Davidson : l'essentiel de la Médecine

Chez le même éditeur

Médecine générale pour le praticien, par O. Saint-Lary, P. Imbert, C. Perdrix. 2022, 600 pages.
Obstétrique pour le praticien, par L. Sentilhes, T. Schmitz, J. Lansac. 2022, 7e édition, 552 pages.
Guide de thérapeutique Perlemuter (livre + application), par G. Perlemuter. 2021, 11e ed, 2816 pages.
Télésoin et télémédecine, par P. Simon et T. Moulin. 2021, 192 pages.
Lecture critique et communication en sciences de la santé, par L.R. Salmi. 3e édition, 2021, 552 pages.
Activités physiques adaptées et pathologies chroniques, par P. Delamarche, F. Carré. 2021, 272 pages.
L'échographie pour tous : apprentissage accéléré, de P. Mestoudjian, 2020, 264 pages.
Pédiatrie pour le praticien, par A. Bourrillon, G. Benoist, B. Chabrol, G. Chéron, E. Grimprel. 2020, 7e édition, 824 pages.
Médecine de la douleur pour le praticien, par A. Serrie, C. Delorme, M.-L. Navez. 2020, 408 pages.
Médecine du sport pour le praticien, D. Rivière, P. Rochcongar, R. Amoretti, X. Bigard, J. Lecocq, H. Monod, J. Rodineau. 2020, 6e édition, 744 pages.
Atlas d'anatomie générale et radiologique, 2e édition, de J.-P. Dillenseger, 2019, 320 pages.
Gériatrie pour le praticien, par Joël Belmin, Philippe Chassagne, Patrick Friocourt. 2018, 3e édition, 1072 pages.
Nouveau dictionnaire médical, de I. Marroun, T. Sené, J. Quevauvilliers, A. Fingerhut 2017, 1504 pages.
Rhumatologie pour le praticien, par B. Mazières, M. Laroche, A. Constantin, A. Cantagrel. 2018, 712 pages.
Examen clinique et sémiologie : l'essentiel, de N. Talley, S. O'Connor, 2017, 400 pages.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Davidson : l'essentiel de la Médecine

1re édition française (traduit de la 3e édition originale)

J. Alastair Innes
PhD FRCP (Ed)
Consultant Physician and Honorary Reader in Respiratory Medicine, Western General Hospital, Edinburgh, United Kingdom

Traduit par le professeur de radiologie, Pierre Bourjat, Strasbourg

Elsevier Masson

ELSEVIER

Davidson's Essentials of Medicine, 3rd Edition
© 2021, Elsevier Limited. All rights reserved.
ISBN : 978-0-7020-7875-0

This translation of Davidson's Essentials of Medicine, 3e, by J. Alaistair Innes, was undertaken by Elsevier Masson SAS and is published by arrangement with Elsevier Ltd.

Cette traduction de Davidson's Essentials of Medicine, 3e, de J. Alaistair Innes, a été réalisée par Elsevier Masson SAS et est publiée avec l'accord d'Elsevier Ltd.

© 2022 Elsevier Masson SAS.

ISBN : 978-2-294-77556-7

e-ISBN : 978-2-294-77601-4

Tous droits réservés.

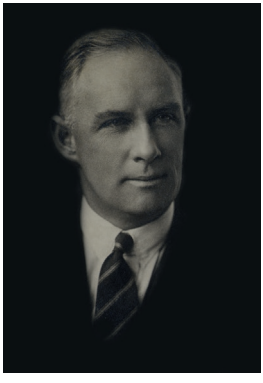
La traduction a été réalisée par Elsevier Masson SAS sous sa seule responsabilité.

Les praticiens et chercheurs doivent toujours se baser sur leur propre expérience et connaissances pour évaluer et utiliser toute information, méthodes, composés ou expériences décrits ici. Du fait de l'avancement rapide des sciences médicales, en particulier, une vérification indépendante des diagnostics et dosages des médicaments doit être effectuée. Dans toute la mesure permise par la loi, Elsevier, les auteurs, collaborateurs ou autres contributeurs déclinent toute responsabilité pour ce qui concerne la traduction ou pour tout préjudice et/ou dommages aux personnes ou aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation ou de l'application de toutes les méthodes, les produits, les instructions ou les idées contenus dans la présente publication.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photo-copillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée. Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------



Sir Stanley Davidson (1894–1981)

Les *Davidson's Principles and Practice of Medicine* furent l'invention d'un grand professeur de médecine du XXe siècle. Stanley Davidson est né au Sri Lanka, et fit ses études de médecine au Trinity College de Cambridge, qui furent interrompues par la Première Guerre mondiale, puis reprises à Édimbourg. Il a été gravement blessé au combat, et ce carnage et terrible gaspillage de jeunes vies humaines qu'il a vécu à cette époque a eu un profond effet sur ses attitudes et valeurs ultérieures.

En 1930, Stanley Davidson a été nommé professeur de médecine à l'université d'Aberdeen, une parmi les premières chaires de médecine à temps plein, et la première en Écosse. En 1938, il prit la chaire de médecine à Édimbourg, et demeura à ce poste jusqu'à sa retraite en 1959. Il a été un enseignant réputé et un maître particulièrement doué au chevet du patient, où il enseigna que tout doit être évoqué et expliqué. Il fit lui-même la plupart des cours magistraux thématiques de médecine, qui pouvaient servir de notes pour être écrites à la machine, en insistant sur les éléments essentiels, et dépassant largement tout ouvrage disponible à l'époque.

Les *Davidson's Principles and Practice of Medicine* ont été conçus à la fin des années 1940, avec comme bases les notes de cours. La première édition, parue en 1952, était un chef-d'œuvre de clarté et d'uniformité de style. L'ouvrage était de taille et coût modestes, mais suffisamment complet et d'actualité pour fournir aux étudiants une solide connaissance médicale. Bien que le format et la présentation aient subi de nombreuses modifications au cours des vingt et une éditions suivantes, l'esprit et les objectifs de sir Stanley demeurent inchangés. Plus d'un demi-siècle après la parution initiale, cet ouvrage continue à informer et instruire les étudiants, les médecins et les professionnels de santé dans le monde entier.

Préface

Depuis les années 1967 où les *Davidson's Principles and Practice of Medicine* ont été publiés, la multitude de connaissances moléculaires et génétiques des maladies, et le grand nombre de modalités diagnostiques et possibilités thérapeutiques ont posé un défi croissant à ceux essayant de résumer la clinique médicale en un seul volume. Une conséquence inévitable a été l'accroissement parallèle de la dimension physique de la plupart des ouvrages, y compris le *Davidson.*

Les *Davidson's Essentials of Medicine* essayent d'être le complément du volume apparenté, en aidant ceux qui ont besoin d'une source d'information disponible au cours de leur déplacement – que ce soit lors des trajets journaliers, du déplacement entre des sites d'enseignement, ou lors de stages éloignés et facultatifs. Dans cette troisième édition tout le contenu des *Essentials* a été complètement révisé et mis à jour en accord avec le contenu fondamental du *Davidson*, tout en gardant une dimension pouvant facilement accompagner les lecteurs dans leurs déplacements. Bien que le texte soit concis, beaucoup d'efforts ont été faits pour le rendre lisible au mieux, et éviter des listes arides et impossibles à retenir. L'intention a été de réaliser un ouvrage jumeau miniature. Le texte est tiré directement de la profonde et ample expérience de l'équipe rédactrice de l'homologue *Davidson*, et présente les éléments essentiels en format convenant à un bagage à main. Les principales illustrations du *Davidson* ont été adaptées et gardées, et de nouvelles parties sont consacrées à des chapitres de thérapeutique et prescription cliniques, d'urgences médicales et soins intensifs, d'ophtalmologie médicale et d'oncologie.

À une époque où l'information est toujours plus accessible aux médecins en formation, la plupart préfèrent tout de même recourir à l'ouvrage manuel lorsqu'une étude méthodique est nécessaire. Avec ce livre, nous espérons que la qualité reconnue du *Davidson* homologue soit accrue en rendant les éléments essentiels accessibles durant le déplacement.

J.A.I.
Édimbourg 2020

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Remerciements

Je suis très reconnaissant aux auteurs de chapitres des *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, sans lesquels cette réalisation eut été impossible. Je voudrais aussi remercier l'inestimable contribution des rédacteurs assistants qui ont aidé à trier et sélectionner l'information appropriée lors de la préparation de la première édition : Kenneth Baillie, Sunil Adwani, Donald Noble, Sarah Walsh, Nazir Lone, Jehangir Din, Neeraf Dhaun et Alan Japp.

Je reste redevable à Nicki Colledge et Brian Walker de m'avoir invité à participer à la création du *Essentials*, et pour leur encouragement et aide au début. Merci aussi à Laurence Hunter, Helen Leng, Ailsa Laing et Wendy Lee chez Elsevier pour leur soutien constant et l'attention méticuleuse au détail.

Enfin, je voudrais remercier Hester, Ailsa, Mairi et Hamish pour leur encouragement et soutien lors de la réalisation de ce livre, et le dédicacer à la mémoire de mon père, James Innes, qui a travaillé avec Stanley Davidson aux premières éditions des *Davidson's Principles and Practice of Medicine*.

J.A.I.
Édimbourg

Participants aux *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, 23e édition

La partie fondamentale de ce livre est basée sur les contenus du *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, avec la documentation extraite et rééditée pour constituer une présentation uniforme, afin de s'adapter au format de ce livre. Bien que certains chapitres et thèmes aient été supprimés ou en grande partie modifiés par nécessité, les participants à tous les chapitres retirés ont été remerciés ici en reconnaissance de leur contribution à l'ensemble de l'ouvrage de référence.

Brian J. Angus BSc, DTM&H, FRCP, MD, FFTM(Glas)
Associate Professor, Nuffield Department of Medicine, University of Oxford, UK

Quentin M. Anstee BSc(Hons), PhD, MRCP
Senior Lecturer, Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle,upon Tyne; Honorary Consultant Hepatologist, Freeman Hospital, Newcastle,upon Tyne, UK

Leslie Burnett MBBS, PhD, FRCPA, FHGSA
Medical Director, Garvan Institute of Medical Research, Sydney; Conjoint Professor, St Vincent's Clinical School, Faculty of Medicine, University of New South, Wales; Honorary Professor in Pathology and Genetic Medicine, Faculty of Medicine, Sydney Medical School; Honorary Associate of the School of Information Technologies, University of Sydney, Australia

Mark Byers *OBE*, MRCGP, MCEM, MFSEM, DA(UK)
General Practitioner, Ministry of Defence, Royal Centre for Defence Medicine, University Hospitals Birmingham, UK

Harry Campbell MD, FRCPE, FFPH, FRSE
Professor of Genetic Epidemiology and Public Health, Centre for Global Health Research, Usher Institute of Population Health Sciences and Informatics, University of Edinburgh, UK

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Gavin PR Clunie BSc, MD, FRCP
Consultant Rheumatologist and Metabolic Bone Physician, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

Lesley A Colvin BSc, FRCA, PhD, FRCP E, FFPMRCA
Consultant, Department of Anaesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Western General Hospital, Edinburgh; Honorary Professor in Anaesthesia and Pain Medicine, University of Edinburgh, UK

Bryan Conway MB, MRCP, PhD
Senior Lecturer, Centre for Cardiovascular Science, University of Edinburgh; Honorary Consultant Nephrologist, Royal Infirmary of Edinburgh, UK

Nicola Cooper FAcadMEd, FRCPE, FRACP
Consultant Physician, Derby Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Derby; Honorary Clinical Associate Professor, Division of Medical Sciences and Graduate Entry Medicine, University of Nottingham, UK

Alison L Cracknell FRCP
Consultant, Medicine for Older People, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds; Honorary Clinical Associate Professor, University of Leeds, UK

Dominic J. Culligan BSc, MD, FRCP, FRCPath
Consultant Haematologist, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen; Honorary Senior Lecturer, University of Aberdeen, UK

Graham G. Dark FRCP, FHEA
Senior Lecturer in Medical Oncology and Cancer Education, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

Richard J. Davenport DM, FRCPE, BMedSci
Consultant Neurologist, Royal Infirmary of Edinburgh and Western General Hospital, Edinburgh; Honorary Senior Lecturer, University of Edinburgh, UK

David H Dockrell MD, FRCPI, FRCPG, FACP
Professor of Infection Medicine, Medical Research Council/University of Edinburgh Centre for Inflammation Research, University of Edinburgh, UK

Emad El-Omar BSc(Hons), MD(Hons), FRCPE, FRSE
Professor of Medicine, St George and Sutherland Clinical School, University of New South Wales, Sydney, Australia

Marie Fallon MD, FRCP
St Columba's Hospice Chair of Palliative Medicine, University of Edinburgh, UK

David R FitzPatrick MD, FRCPE
Professor, Medical Research Council Human Genetics Unit, Institute of Genetics and Molecular Medicine, University of Edinburgh, UK

Neil R Grubb MD, FRCP
Consultant in Cardiology, Royal Infirmary of Edinburgh;
Honorary Senior Lecturer in Cardiovascular Sciences, University of Edinburgh, UK

Sally H Ibbotson BSc(Hons), MD(with commendation), FRCPE
Professor of Dermatology, University of Dundee, UK

J. Alastair Innes BSc, PhD, FRCPE
Consultant, Respiratory Unit, Western General Hospital, Edinburgh; Honorary Reader in Respiratory Medicine, University of Edinburgh, UK

Sara J Jenks BSc(Hons), MRCP, FRCPath
Consultant in Metabolic Medicine, Department of Clinical Biochemistry, Royal Infirmary of Edinburgh, UK

Sarah L. Johnston FCRP, FRCPath
Consultant Immunologist, Department of Immunology and Immunogenetics, North Bristol NHS Trust, Bristol, UK

David EJ Jones MA, BM, PhD, FRCP
Professor of Liver Immunology, Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne; Consultant Hepatologist, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, UK

Peter Langhorne PhD, FRCPG
Professor of Stroke Care, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, UK

Stephen M Lawrie MD(Hons), FRCPsych, FRCPE(Hon)
Professor of Psychiatry, University of Edinburgh, UK

John Paul Leach MD, FRCPG, FRCPE
Consultant Neurologist, Institute of Neuroscience, Southern, General Hospital, Glasgow; Head of Undergraduate Medicine and Honorary Associate Clinical Professor, University of Glasgow, UK

Gary Maartens MBChB, FCP(SA), MMed
Professor of Medicine, University of Cape Town, South Africa

Lucy Mackillop BM, MA(Oxon), FRCP
Consultant Obstetric Physician, Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford; Honorary Senior Clinical Lecturer, Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, UK

Michael J MacMahon FRCA, FICM, EDIC
Consultant in Anaesthesia and Intensive Care, Victoria Hospital, Kirkcaldy, UK

Rebecca Mann BMedSci MRCP, FRCPCh
Consultant Paediatrician, Taunton and Somerset NHS Foundation Trust, Taunton, UK

Lynn M. Manson MD, FRCP, FRCPath
Consultant Haematologist, Scottish National Blood Transfusion Service, Edinburgh; Honorary Clinical Senior Lecturer, Department of Transfusion Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, UK

Sara E Marshall FRCP, FRCPath, PhD
Professor of Clinical Immunology, Medical Research Institute, University of Dundee, UK

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Amanda Mather MBBS, FRACP, PhD
Renal Staff Specialist, Department of Renal Medicine, Royal North Shore Hospital, Sydney; Conjoint Senior Lecturer, Faculty of Medicine, University of Sydney, Australia

Simon R Maxwell BSc, MD, PhD, FRCP, FRCPE, FHEA
Professor of Pharmacology, Clinical Pharmacology Unit, University of Edinburgh, UK

David A McAllister MSc, MD, MRCP,MFPH
Wellcome Trust Intermediate Clinical Fellow and Beit Fellow, Senior Clinical Lecturer in Epidemiology, and Honorary Consultant in Public Health Medicine, University of Glasgow, UK

Rory J McCrimmon MD, FRCPE
Reader, Medical Research Institute, University of Dundee, UK

Mairi McLean MRCP, PhD
Senior Clinical Lecturer in Gastroenterology, School of Medicine, Medical Sciences and Nutrition, University of Aberdeen; Honorary Consultant Gastroenterologist, Aberdeen Royal Infirmary, UK

Francesca EM Neuberger MRCP(UK)
Consultant Physician in Acute Medicine and Obstetric Medicine, Southmead Hospital, Bristol, UK

David E Newby BA, BSc(Hons), PhD, BM DM DSc, FMedSci, FRSE, FESC, FACC
British Heart Foundation John Wheatley Professor of Cardiology, British Heart Foundation Centre for Cardiovascular Science, University of Edinburgh, UK

John DC Newell-Price MA, PhD, FRCP
Reader in Endocrinology, Department of Human Metabolism, University of Sheffield, UK

John Olson MD, FRPCE, FRCOphth
Consultant Ophthalmic Physician, Aberdeen Royal Infirmary;
Honorary Reader, University of Aberdeen, UK

Ewan R Pearson PhD, FRCPE
Clinical Reader, Medical Research Institute, University of Dundee, UK

Paul J Phelan BAO, MD, FRCPE
Consultant Nephrologist and Renal Transplant Physician, Royal Infirmary of Edinburgh; Honorary Senior Lecturer, University of Edinburgh, UK

Stuart H Ralston MRCP, FMedSci, FRSE
Arthritis Research UK Professor of Rheumatology, University of Edinburgh; Honorary Consultant Rheumatologist, Western General Hospital, Edinburgh, UK

Peter T Reid MD, FRCPE
Consultant Physician, Respiratory Medicine, Lothian University Hospitals, Edinburgh, UK

Jonathan AT Sandoe PhD, FRCPath
Associate Clinical Professor, University of Leeds, UK

Gordon R. Scott BSc, FRCP
Consultant in Genitourinary Medicine, Chalmers Sexual Health Centre, Edinburgh, UK

Alan G ShandMD, FRCPE
Consultant Gastroenterologist, Western General Hospital, Edinburgh, UK

Robby M Steel MA, MD, FRCPsych
Consultant Liaison Psychiatrist, Department of Psychological Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh; Honorary (Clinical) Senior Lecturer, Department of Psychiatry, University of Edinburgh, UK

Grant D Stewart BSc(Hons), FRCSE(Urol), PhD
University Lecturer in Urological Surgery, Academic Urology Group, University of Cambridge; Honorary Consultant Urological Surgeon, Department of Urology, Addenbrooke's Hospital, Cambridge; Honorary Senior Clinical Lecturer, University of Edinburgh, UK

Peter Stewart MBBS, FRACP, FRCPA, MBA
Associate Professor in Chemical Pathology, University of Sydney; Area Director of Clinical Biochemistry and Head of the Biochemistry Department, Royal Prince Alfred and Liverpool Hospitals, Sydney, Australia

Mark WJ Strachan BSc(Hons), MD, FRCPE
Consultant Endocrinologist, Metabolic Unit, Western General Hospital, Edinburgh; Honorary Professor, University of Edinburgh, UK

David R Sullivan MBBS, FRACP, FRCPA,FCSANZ
Clinical Associate Professor, Faculty of Medicine, University of Sydney; Physician and Chemical Pathologist, Department of Clinical Biochemistry Royal Prince Alfred Hospital, Sydney, Australia

Shyam Sundar MD, FRCP(London), FAMS, FNASc, FASc, FNA
Professor of Medicine, Institute of Medical Sciences, Banaras Hindu University, Varanasi, India

Victoria R Tallentire BSc(Hons), DipMedEd, MRCP, MD
Consultant Physician, Western General Hospital, Edinburgh; Honorary Senior Lecturer, University of Edinburgh, UK

Katrina Tatton-Brown BA, MD, FRCP(Paeds)
Consultant and Reader in Clinical Genetics and Genomic Education, South West Thames Regional Genetics Service, St George's Universities Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

Simon HL Thomas MD, FRCP, FRCPE
Professor of Cellular Medicine, Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

Henry G Watson MD, FRCPE, FRCPath
Consultant Haematologist, Aberdeen Royal Infirmary, UK

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Julian WhiteMB, BS, MD FACTM
Head of Toxinology, Women's and Children's Hospital, North Adelaide;
Professor, University of Adelaide, Australia

John PH Wilding DM, FRCP
Professor of Medicine, Obesity and Endocrinology, University of Liverpool, UK

Miles D Witham PhD, FRCPE
Clinical Senior Lecturer in Ageing and Health, University of Dundee, UK

Liste des abréviations

19FDG	2-deoxy-2-fluoro-D-glucose
25(OH)D	25 hydroxy-vitamine D
3,4-MDMA	3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine
5-HIA	5-hydroxy-indole-acétique
5-HT	5-hydroxytryptamine
AAD	antiviraux d'action directe
AAN	anticorps antinucléaire
ABCDE	*Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure*
ABVD	doxorubicine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine
ACPA	*Anticitrullinated Protein Antibodies*
ACTH	hormone adénocorticotrope
ACTP	angioplastie coronaire transluminale percutanée
AcVHC	anticorps anti-virus hépatite C
ADH	hormone antidiurétique
ADN	acide désoxyribonucléique
AFP	alpha-fœtoprotéine
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdien
AIT	accident ischémique transitoire
AJI	arthrite juvénile idiopathique
ALAT	alanine-aminotransférase
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANCA	anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles
APACHE	*Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation*
APS	*Autoimmune Polyendocrine Syndroms*
ARA	antagoniste des récepteurs de l'angiotensine
ARN	acide ribonucléique
ARV	antirétroviral
ASAT	aspartate-aminotransférase
ATP	adénosine triphosphate
AV	atrio-ventriculaire
AVC	accident vasculaire cérébral
BNP	peptide natriurétique de type B
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
CCIS	carcinome canalaire in situ
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFTR	*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulato*
CMV	cytomégalovirus
CO	monoxyde de carbone

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

COVID-19 *Coronavirus Disease 2019*
COX cyclo-oxygénase
CPK créatine phosphokinase
CPRE cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique
CPRM cholangiopancréatographie par résonnance magnétique
CRH *Corticotropin-Releasing Hormone*
CRP *C-Reactive Protein*
CVF capacité vitale forcée
CVM *Cardiovascular Medicine*
CYP cytochrome P450
DCCT *Diabetes Control and Complications Trial*
DEC diéthylcarbamazine
DEM dissociation électromécanique
DEP débit expiratoire de pointe (*peackflow*)
DFG débit de filtration glomérulaire
DFGe débit de filtration glomérulaire estimé
DHEA-S déhydroépiandrostérone sulfate
DIDMOAD *Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optic Atrophy, and Deafness*
DMARD *Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug*
DPP-4 dipeptidyl peptidase-4
EAEC *E. coli* entéroagrégative
EBV *Epstein-Barr Virus*
ECA enzyme de conversion de l'angiotensine
ECBU examen cytobactériologique des urines
ECG électrocardiographie
ECHO *Enteric Cytopathogenic Human Orphan*
ECMO *Extracorporeal Membrane Oxygenation*
EEG électroencéphalogramme
EGFR *Epidermal Growth Factor Receptor*
EHEC *E. coli* entérohémorragique
EHPAD établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EIEC *E. coli* entéro-invasive
ELISA *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
EMG électromyographie
ENA *Extractable Nuclear Antigens*
EP embolie pulmonaire
EPEC *E. coli* entéropathogène
EPO érythropoïétine
ETEC *E. coli* entérotoxinogène
FA fibrillation atriale
FCR fludarabine, cyclophosphamide, et rituximab
FIB-4 *Fibrosis-4*
FiO_2 fraction inspirée d'oxygène
FPs fibrinopeptides
FR facteur rhumatoïde
FSH folliculostimuline
FV fibrillation ventriculaire
G6PD glucose-6-phosphate déshydrogénase
GBM membrane basale du glomérule
GCS *Glasgow Coma Scale*/ échelle de Glasgow
G-CSF *Granulocyte-Colony Stimulating Factor*
GGT gamma-glutamyltransférase
GH hormone de croissance/ somatotropine
GHRH *Growth Hormone-Releasing Hormone*/ somatolibérine
GIP *Gastric Inhibitory Peptide*

GLP-1 *Glucagon-Like Peptide-1*
GNMC glomérulonéphrite mésangiocapillaire
GnRH *Gonadotropin-Releasing Hormone*
GRACE *Global Registry of Acute Coronary Events*
GSFS glomérulosclérose focale segmentaire
Hb hémoglobine
HbA1c hémoglobine glyquée
HbAo hémoglobine non glyquée
HBPM héparine de bas poids moléculaire
HBsAg antigène de surface du virus de l'hépatite B
HBV virus de l'hépatite B
HCG hormone chorionique gonadotrope
HCV virus de l'hépatite C
HDL *High Density Lipoprotein*
HELLP *Haemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets*
HER2 *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*
HIC hypertension intracrânienne
HLA *Human Leukocyte Antigen*
HNV hématurie non visible
HPV *Human Papillomavirus*
HTLV *Human T-Lymphotropic Virus*
IDL *Intermediate Density Lipoprotein*
IEC inhibiteur de l'enzyme de conversion
Ig immunoglobuline
IgE immunoglobuline E
IGF *Insulin-Like Growth Factor*
IgG immunoglobuline G
IgM immunoglobuline M
IGRA *Interferon Gamma Release Assay*
IM intramusculaire
IMC indice de masse corporelle
INNTI inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INR *International Normalised Ratio*
INTI inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IPP inhibiteur de la pompe à protons
IRC insuffisance rénale chronique
IRM imagerie par résonnance magnétique
ITU infection du tractus urinaire
IV voie intraveineuse
JC (virus) John Cunningham (virus)
LADA *Latent Autoimmune Diabetes in Adults*
LAL leucémie aiguë lymphoblastique
LAM leucémie aiguë myéloblastique
LC leishmaniose cutanée
LCS liquide cérébrospinal
LDH lactate déshydrogénase
LDL *Low Density Lipoprotein*
LES lupus érythémateux systémique
LH *Luteinizing Hormone*
LHRH *Luteinizing Hormone – Releasing Hormone*
LKM *Liver Kidney Microsomes*
LLC leucémie lymphoïde chronique
LM leishmaniose muqueuse
LMC leucémie myéloïde chronique
LSD acide d-lysergique diéthylamide

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

LV leishmaniose viscérale
MAO monoamine oxydase
MARS système de recirculation des absorbants moléculaires
MBG membrane basale glomérulaire
MERS-COV *Middle East Respiratory Syndrome-Related Coronavirus*
MIBG méta-iodo-benzyl-guanidine
MOR mouvement oculaire rapide
MRC *Medical Research Council*
NAC N-acétylcystéine
NAFLD *Non Alcoholic Fatty Liver Disease*
NASH *Non Alcoholic Steato-Hepatitis*
NEM néoplasie endocrine multiple
NEWS *National Early Warning Score*
NFS numération formule sanguine
NG nasogastrique
NICE National Institute for Health and Care Excellence
NYHA New York Heart Association
OMS Organisation mondiale de la santé
OP organophosphorés
ORL oto-rhino-laryngologie
P/V scintigraphie de perfusion/ventilation
PA pression artérielle
$PaCO_2$ pression partielle en dioxyde de carbone du sang artériel
PAL phosphatase alcaline
PaO_2 pression partielle en oxygène du sang artériel
PCR *Polymerase Chain Reaction*
pH potentiel hydrogène
PL ponction lombaire
PPAR *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*
PR polyarthrite rhumatoïde
PSA *Prostate Specific Antigen*
PTH parathormone
PTH *Parathyroid Hormone*
PTHrP hormone parathyroïdienne
PVJ pouls veineux jugulaire
QI quotient intellectuel
RAC rapport albumine sur créatinine
RB réanimation de base
RCP réanimation cardio-pulmonaire
REC voie rectale
RhD rhésus D
RMI réaction médicamenteuse indésirable
RNP ribonucléoprotéine
RO récepteur œstrogénique
ROR rougeole-oreillons-rubéole
RPC rapport protéines/créatinine
RPs rhumatisme psoriasique
SAFE *Surgery, Antibiotics, Facial Cleanliness, Environnemental Improvement*
SARS syndrome respiratoire aigu sévère
Sb antimoine
SC voie sous-cutanée
SEP sclérose en plaques
SGLT-2 transporteur de sodium-glucose de type 2
SI système international
SIADH sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique

SIDA	syndrome d'immunodéficience acquise
SL	voie sublinguale
SLA	sclérose latérale amyotrophique
Sm	antigène de Smith
SNC	système nerveux central
SO2	saturation en oxygène
SOFA	*Sequential Organ Failure Assessment Tool*
SpA	spondylarthrite axiale
SpO_2	saturation en oxygène par oxymètre de pouls
SQSTM1	séquestosome-1
STEMI	*ST-Elevation Myocardial Infarction*
TAFI	*Thrombin-Activatable Fibrinolysis Inhibitor*
TAVI	*Transcatheter Aortic Valve Implantation*
TB	tuberculose
TBG	*Thyroxine-Binding Globulin*
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TEP	tomographie par émission de positons
TF	facteur tissulaire
TIPS	*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*
TIPS	*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*
TNF	*Tumor Necrosis Factor*
TRH	*Thyrotropin-Releasing Hormone*/Thyrolibérine
TSH	*Thyroid-Stimulating Hormone*
TV	tachycardie ventriculaire
TVP	thrombose veineuse profonde
UKPDS	*UK Prospective Diabetes Study*
VAG	voie vaginale
VCS	veine cave supérieure
VD	ventricule droit
Vd	volume de distribution
VDI	verbal/douleur/insensible
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory
VEMS	volume expiratoire maximum seconde
VG	ventricule gauche
VGM	volume globulaire moyen
VHA	virus de l'hépatite A
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C
VHD	virus de l'hépatite D
VHE	virus de l'hépatite E
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VLDL	*Very Low Density Lipoprotein*
VS	vitesse de sédimentation globulaire
VWF	facteur de von Willebrand
α1-AT	alpha-1-antitrypsine

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Générique des figures

Nous sommes reconnaissants aux personnes et organismes suivants pour la permission de reproduire les figures et encadrés indiqués ci-dessous.

Chapitre 5

Examen clinique de patients atteints de maladies infectieuses. Encart éruptions hémorragiques : Dr Nick Beeching, Royal Liverpool University. Encart taches de Roth : Pr Ian Rennie, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield. **Fig. 5.11** Encart rétinopathie du paludisme : Dr Nicholas Beare, Royal Liverpool University Hospital. Encart d'images hématologiques, *P. vivax* et *P. falciparum* : Dr Kamelrat Silamut, Mahidol Oxford Research Unit, Bangkok, Thaïlande. **Encadré 5.20** WHO. Severe falciparum malaria. In: Severe and complicated malaria. 3e éd. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2000 ;94(suppl. 1):1-41.

Chapitre 6

Fig. 6.3 Adapté de Flenley D. Lancet 1971 ;1:1921.

Chapitre 7

Examen clinique des reins et de l'appareil urinaire.

Chapitre 8

Examen clinique de l'appareil cardio-vasculaire. Encarts éruptions hémorragiques, pouls veineux jugulaire, flush malaire, et xanthomes tendineux : Newby D, Grubb N. Cardiology. An Illustrated Colour Text. Édimbourg: Churchill Livingstone ; 2005. **Fig. 8.4** Resuscitation Council (UK). **Fig. 8.18** NICE Clinical Guideline 127, Hypertension ; August 2011. **Encadré 8.7** European Society of Cardiology Clinical Practice Guidelines : Atrial Fibrillation (Management of) 2010 and Focused Update (2012). Eur Heart J 2012 ;33:2719-47.

Chapitre 9

Examen clinique de l'appareil respiratoire. Encart cyphoscoliose idiopathique : Dr I. Smith, Papworth Hospital, Cambridge. **Fig. 9.8** Adaptée de Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system. Chest 2009 ;136:260-71. **Fig. 9.9** Johnson N McL. Respiratory Medicine. Oxford: Blackwell Science ; 1986.

Chapitre 10

Fig. 10.3 Encart goitre multiloculaire toxique : Dr P. L. Padfield, Western General Hospital, Edinburgh.

Chapitre 12
Fig. 12.3 Hayes P, Simpson K. Gastroenterology and liver diseases. Edinburgh: Churchill Livingstone ; 1995.

Chapitre 13
Examen clinique de l'abdomen pour les affections hépatobiliaires. Encart angiomes stellaires : Hayes P, Simpson K. Gastroenterology and liver diseases. Edinburgh: Churchill Livingstone ; 1995. Encart aspiration : Strachan M. Davidson's clinical cases. Edinburgh: Churchill Livingstone ; 2008 (figure 65.1). Encart érythème palmaire : Martin P. Approach to the patient with liver disease. In: Gold L and Schafter AI. Goldman's Cecil Medicine. 24e éd. Philadelphia: WB Saunders ; 2012 (figure 1148-2, p. 954).

Chapitre 14
Hémopathies **Encadré 14.6** D'après Wells PS. New Engl J Med 2003 ;349:1227 ; Copyright 2003 Massachusetts Medical Society.

Chapitre 16
Fig. 16.7 Avec l'amabilité du Dr B. Cullen. **Fig. 16.10** Avec l'amabilité du Dr A. Farrell et du Professeur J. Wardlaw.

Chapitre 18
Pathologie cutanée **Fig. 18.13** White GM, Cox NH. Diseases of the skin. London: Mosby ; 2000 ; copyright Elsevier.

Chapitre 19
Bilan gériatrique complet. Encarts atrophie de la main et cyphose : Afzal Mir M. Atlas of Clinical Diagnosis. 2e éd. Edinburgh: Saunders ; 2003.
Encadré 19.5 Hodkinson HM. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly Age and Aging 1972 ;1(4):233-8.

Chapitre 20
Examen clinique du patient cancéreux.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

1

La décision clinique

La pensée, le raisonnement et la prise de décision des médecins constituent la partie la plus cruciale de leur savoir-faire. La connaissance est indispensable mais pas suffisante pour une bonne qualité de soins.

Le problème de l'erreur diagnostique

On estime que le diagnostic est faux dans 10 à 15 % des cas dans beaucoup de spécialités, responsable de beaucoup de morbidités évitables.

L'erreur diagnostique a été définie comme une situation où le clinicien dispose de toute l'information nécessaire pour faire le diagnostic, mais fait alors un mauvais diagnostic. Les causes élémentaires comprennent :

- l'absence de faute – par exemple une forme rare ou atypique ;
- l'erreur du système – par exemple résultats non disponibles, équipe peu expérimentée ;
- l'erreur cognitive humaine – par exemple cohérence inadéquate des données, erreurs de raisonnement.

Le raisonnement clinique

Le « raisonnement clinique » décrit les processus de la pensée et de la prise de décision associés à la pratique clinique. Des erreurs peuvent se produire par manque de connaissance, mauvaise interprétation d'examens diagnostiques, et des préjugés cognitifs (p. ex. acceptation du diagnostic d'un autre sans remise en question).

D'autres éléments clés sont la médecine centrée sur le patient et basée sur l'évidence et la décision partagée avec des patients et/ou soignants.

Compétences cliniques et acte de décision

En dépit de la technologie du diagnostic, l'histoire clinique demeure primordiale. Des études montrent que les médecins font un diagnostic dans 70 à 90 % des cas d'après l'histoire clinique seule.

Des connaissances supplémentaires sont nécessaires pour une interprétation correcte de l'histoire clinique et de l'examen clinique. Les étudiants, par exemple, apprennent qu'une méningite se présente avec des céphalées, de la fièvre et du méningisme (photophobie, raideur de la nuque).

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Cependant, la fréquence avec laquelle les patients présentent des signes spécifiques et la valeur diagnostique de chaque signe sont importantes pour le raisonnement clinique.

Le rapport de chances est la probabilité d'un signe chez quelqu'un avec la maladie (estimée selon un standard diagnostique, p. ex. la ponction lombaire en cas de méningisme) divisée par la probabilité de ce signe chez quelqu'un sans la maladie. Un rapport supérieur à 1 augmente la probabilité de la maladie ; un rapport inférieur à 1 diminue cette probabilité. Par exemple, chez un patient présentant des céphalées et de la fièvre, la constatation clinique d'une raideur de la nuque est de faible valeur diagnostique, car beaucoup de patients avec une méningite n'ont pas de signes classiques de méningisme (rapport de chances voisin de 1).

Le rapport de chances ne détermine pas la probabilité initiale de la maladie mais seulement comment un seul signe clinique la modifie. Les cliniciens doivent prendre en considération toute l'information disponible de l'anamnèse et de l'examen clinique. Si la probabilité initiale est élevée, un signe clinique avec un rapport de chances de 1 ne la modifie pas.

« L'anamnèse et l'examen clinique basés sur l'évidence » est un concept utilisé pour décrire comment les cliniciens incorporent la connaissance de la prévalence et de la valeur diagnostique des signes cliniques dans l'anamnèse et l'examen clinique.

Utilisation et interprétation des tests diagnostiques

Aucun test diagnostique n'est parfait. L'interprétation correcte du résultat des tests nécessite la compréhension des facteurs suivants :

Valeurs normales

Beaucoup de mesures quantitatives sur des populations ont une distribution en courbe de Gauss ou « normale », où les valeurs normales représentent la tranche de 95 % de la population (± 2 écarts-types autour de la moyenne). Comme 2,5 % de la population normale sont au-dessus et 2,5 % en dessous de la tranche, il est préférable de la décrire comme une « tranche de référence » que comme une « tranche normale ».

Les résultats dans les populations anormales ont aussi une distribution en courbe de Gauss, avec une moyenne et une déviation standard différentes, bien que parfois il y ait un chevauchement avec la tranche de référence. Plus la différence entre le résultat et les limites de la tranche de référence est grande, plus la probabilité de la maladie est élevée.

Le contexte clinique peut influencer l'interprétation. Par exemple, une $PaCO_2$ normale dans le contexte d'une crise d'asthme sévère indique un asthme à risque vital. Un faible taux de ferritine chez une femme jeune en menstruation n'est pas considéré comme pathologique.

Autres facteurs que la maladie influençant les résultats

Ils comportent :

• l'âge • l'ethnie • la grossesse • le sexe • des facteurs techniques (p. ex. K+ élevé dans un prélèvement hémolysé).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Caractéristiques de fonctionnement

Des tests peuvent être altérés ou rendus impropres au diagnostic par : • des motifs liés au patient ou à la technique (p. ex. spirométrie) • la compétence de l'opérateur • l'apparence morphologique et l'état clinique du patient (p. ex. échocardiographie) • une maladie paroxystique (p. ex. EEG normal dans l'intervalle des crises d'épilepsie) • la découverte fortuite d'une anomalie bénigne.

Les résultats des tests doivent toujours être interprétés en fonction de l'anamnèse et de l'examen clinique.

Sensibilité et spécificité

La sensibilité est la capacité de détecter les vrais positifs ; la spécificité est la capacité de détecter les vrais négatifs. Ainsi, un très bon test avec une sensibilité de 95 % va méconnaître 1 individu sur 20 avec la maladie. Chaque test a de ce fait des « faux positifs » et des « faux négatifs » (Encadré 1.1).

Un test très sensible détecte la plupart des cas de maladie mais génère des résultats anormaux chez des patients sains. Un résultat négatif exclut sérieusement la maladie, mais un résultat positif ne signifie pas toujours que la maladie soit présente. Inversement, un test très spécifique peut méconnaître un nombre significatif de pathologies mais peut affirmer formellement le diagnostic s'il est positif. Les cliniciens ont besoin de connaître la sensibilité et la spécificité des tests qu'ils utilisent.

Lors du choix de la manière d'utiliser un test, il y a une interférence entre sensibilité et spécificité. Ceci est illustré par la courbe caractéristique du fonctionnement de récepteur du test (Fig. 1.1).

Un concept extrêmement important est le suivant : la probabilité qu'un individu ait une maladie dépend à la fois de la probabilité avant le test et de la sensibilité et spécificité du test. Chez un patient dont l'anamnèse évoque fortement la probabilité d'une maladie avant le test, un résultat de test normal n'exclut pas l'éventualité, mais avec une faible probabilité. Ce principe est illustré à la Fig. 1.2.

i 1.1 Sensibilité et spécificité

	Maladie	Pas de maladie
Test positif	A (Vrai positif)	B (Faux positif)
Test négatif	C (Faux négatif)	D (Vrai négatif)
Sensibilité = A/(A + C) × 100 Spécificité = D/(D + B) × 100		

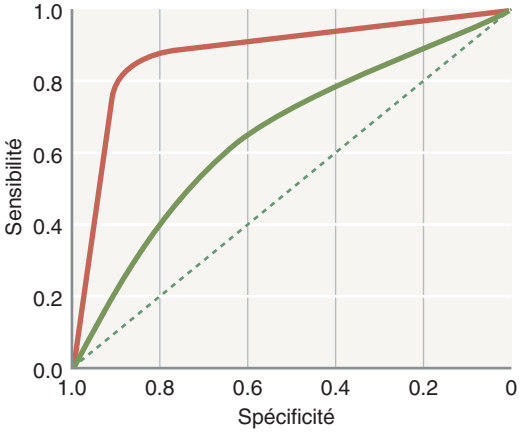


Fig. 1.1 Tracé caractéristique du fonctionnement de récepteur illustrant l'interférence entre sensibilité et spécificité pour un test donné. La courbe est constituée par « l'adjonction » de tranches de valeurs correspondant à des résultats normaux et anormaux, en calculant l'effet sur la sensibilité et la spécificité, puis en les traçant l'une par rapport à l'autre. Plus la courbe se rapproche du coin supérieur gauche, plus le test est utile. La ligne rouge illustre le test à forte valeur discriminante, et la ligne verte illustre un test moins utile, faiblement discriminant.

Prévalence de la maladie

La prévalence d'une maladie dans le sous-groupe d'individus du patient doit alerter l'opinion du médecin sur la probabilité avant le test. La prévalence influence aussi la chance qu'un résultat positif du test indique la maladie. Considérons un test avec un taux de 5 % de faux positifs pour une maladie dont la prévalence est de 1/1 000. Si 1 000 individus sont testés, il y aura 51 résultats positifs : 50 faux positifs et 1 vrai positif. L'éventualité qu'un individu avec un résultat positif ait réellement la maladie n'est que de 1/51, soit 2 %.

Les valeurs prédictives combinent la sensibilité, la spécificité et la prévalence, permettant aux médecins de poser la question : « Quelle est la probabilité qu'un individu avec un test positif ait réellement la maladie ? » Ceci est illustré dans l'Encadré 1.2.

Procéder avec incertitude

Les cliniciens doivent souvent procéder avec incertitude. En exprimant l'incertitude comme probabilité, une nouvelle information par des tests diagnostiques peut être incorporée plus efficacement. Cependant, l'intuition et des estimations subjectives de probabilité peuvent ne pas être fiables.

Connaître l'état réel du patient n'est souvent pas nécessaire pour la décision clinique. La nécessité de la certitude du diagnostic dépend de

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

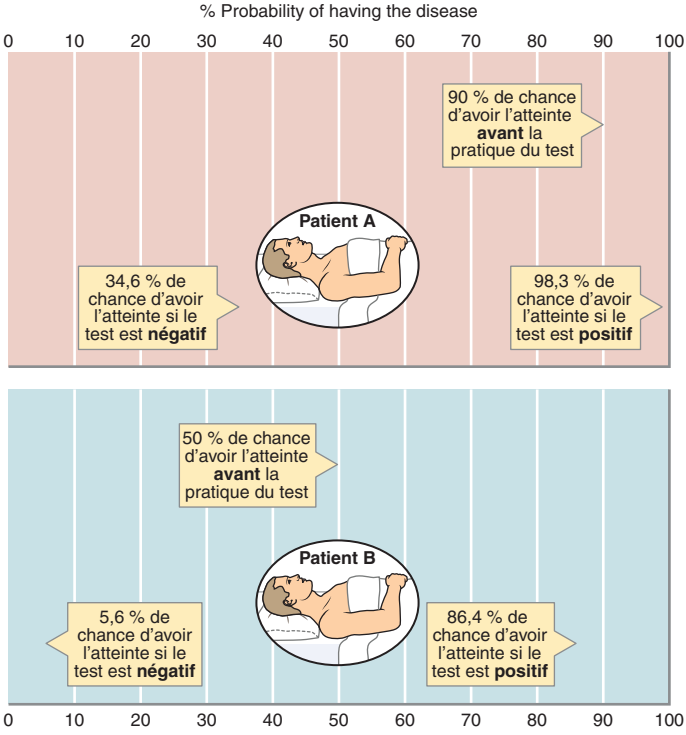


Fig. 1.2 L'interprétation du résultat d'un test dépend de la probabilité de la maladie avant la pratique du test. Dans l'exemple choisi, le test effectué a une sensibilité de 95 % et une spécificité de 85 %. Le patient A a des signes très caractéristiques qui rendent la probabilité de l'atteinte pour laquelle le test est pratiqué très élevée – estimée à 90 %. Le patient B a des signes plus équivoques, de sorte que la probabilité avant le test n'est estimée qu'à 50 %. Si le résultat est négatif chez le patient A, il y a encore une chance significative qu'il ait l'atteinte pour laquelle le test a été fait. Chez le patient B cependant, un résultat négatif rend le diagnostic très improbable.

la pénalisation lorsqu'il est faux. Des situations différentes nécessitent des niveaux de certitude différents avant de commencer un traitement. Comment nous informons les patients de l'incertitude sera discuté plus loin dans ce chapitre.

Le seuil du traitement combine des facteurs tels les risques du test et le rapport risques/bénéfices du traitement. Un test de faible efficacité ou de haut risque fait monter le seuil du traitement.

Biais cognitifs

La pensée humaine et la prise de décision sont sujettes à l'erreur. Les biais cognitifs sont des erreurs subconscientes conduisant à une appréciation inappropriée et une interprétation illogique de l'information.

Les êtres humains ont deux types distincts de procédure lorsqu'il s'agit de réfléchir et de prendre une décision : les réflexions de type 1 et de type 2.

Réflexion de type 1 et de type 2

La psychologie cognitive identifie deux processus distincts lorsqu'il s'agit de prendre une décision : intuitif (type 1) et analytique (type 2). Ceci a été qualifié de « théorie du processus binaire ». L'Encadré 1.3 l'explique avec plus de détails.

Les psychologues estiment que 95 % de notre vie quotidienne fonctionne sur la réflexion de type 1 – la prise de décision intuitive, rapide,

i 1.2 Valeurs prédictives : « Quelle est la probabilité qu'une personne avec un test positif ait effectivement la maladie ? »

	Maladie	Pas de maladie
Test positif	A (Vrai positif)	B (Faux positif)
Test négatif	C (Faux négatif)	D (Vrai négatif)

Valeur prédictive positive = $A/(A + B) \times 100$
Valeur prédictive négative = $D/(D + C) \times 100$

i 1.3 Réflexion de type 1 et de type 2

Type 1	Type 2
Intuitive, heuristique (modèle d'identification)	Analytique, systématique
Automatique, subconsciente	Délibérée, consciente
Rapide, aisée	Lente, avec effort
Fiabilité faible/variable	Fiabilité élevée/constante
Exposée à l'erreur	Peu encline à l'erreur
Fortement influencée par le contexte	Peu influencée par le contexte
Forte implication émotionnelle	Faible implication émotionnelle
Faible rigueur scientifique	Rigueur scientifique élevée

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

subconsciente. Apprendre à conduire implique de passer de la première leçon intentionnelle, consciente, lente et pleine d'effort, à une pratique automatique, rapide, aisée d'un conducteur expérimenté. La même chose s'applique à la pratique médicale, et la réflexion intuitive est hautement efficace dans de nombreuses circonstances ; dans d'autres cependant, elle est encline à l'erreur.

Les cliniciens utilisent les deux types de réflexion 1 et 2. Lorsqu'ils sont face à un problème familier, les cliniciens utilisent le modèle d'identification et procèdent à un rapide diagnostic différentiel (réflexion de type 1). Lorsqu'ils rencontrent un problème plus compliqué, ils utilisent une approche plus lente et systématique (réflexion de type 2). Les deux types de réflexion interfèrent – ils ne sont pas, chacun, exclusifs dans la procédure diagnostique. Des erreurs peuvent se produire dans les deux types de réflexion 1 et 2 : par exemple, on peut recourir à de mauvaises règles ou faire des erreurs dans leur application en utilisant une réflexion de type 2. Cependant, il a été constaté que les biais cognitifs couramment rencontrés en médecine ont tendance à se produire lorsque les cliniciens sont engagés dans une réflexion de type 1.

Biais cognitifs courants en médecine

Ils comportent : • des biais de confiance excessive – tendance à croire que nous savons plus qu'il n'en est réellement • des biais de disponibilité – probabilité de diagnostic d'affections vues récemment • des biais de constatation – voir ce que nous attendons de voir • des biais de confirmation – envisager comme une évidence de soutenir une théorie et ne pas la réfuter • des biais d'ordre – l'hypothèse que faire quelque chose vaut mieux que d'attendre • des biais par omission – croire que ne rien faire vaut mieux que causer un dommage.

La marque d'un penseur bien équilibré est de savoir reconnaître quel mode de réflexion est utilisé et d'anticiper et se rendre compte de situations où des biais cognitifs et des erreurs risquent de survenir plus facilement.

Facteurs humains

La science des « facteurs humains » est l'étude des limites de la performance humaine et de comment la technologie, l'environnement de travail et la communication en équipe peuvent l'adapter pour réduire les erreurs de diagnostic et d'autre nature.

La performance est par exemple défavorablement atteinte par des facteurs tels les processus et équipements mal conçus, les fréquentes interruptions et la fatigue. Les aires cérébrales sollicitées par la réflexion de type 2 sont les plus touchées par des situations tels la fatigue et l'excès cognitif. Le cerveau retourne alors au processus de type 1 pour conserver l'énergie cognitive.

En se concentrant sur ce que nous essayons de voir, pour écarter les inattentions, nous pouvons ne pas remarquer l'inattendu. Dans un contexte d'équipe, ce qui apparaît évident pour un individu peut être complètement méconnu par un autre. De ce fait, une communication sûre et efficace en équipe nous demande de ne jamais admettre et exprimer des choses avant même qu'elles puissent sembler évidentes.

La réduction des erreurs dans la prise de décision clinique

La connaissance et l'expérience n'éliminent pas les erreurs. Il y a pourtant un certain nombre de voies qui nous permettent de réduire les erreurs dans la prise de décision clinique. Des exemples sont :

- adopter des « stratégies de débiaisement cognitif » ;
- utiliser des règles prédictives et d'autres aides au diagnostic ;
- s'engager dans une efficace communication en équipe.

Stratégies de débiaisement cognitif

Il y a certaines techniques simples et avérées pouvant être utilisées pour éviter les biais cognitifs et les erreurs dans la prise de décision clinique.

Anamnèse et examen physique

Une anamnèse approfondie et un examen physique sont indispensables. S'ils sont réalisés de façon inadéquate, il peut en résulter des biais et erreurs.

Listes de problèmes et diagnostic différentiel

L'aptitude à identifier des données cliniques clés et à créer une liste de problèmes est une étape clé du raisonnement clinique. Certains problèmes (p. ex. potassium sérique bas) nécessitent d'agir mais n'ont pas vraiment besoin de diagnostic différentiel. D'autres problèmes (p. ex. des vomissements) nécessitent un diagnostic différentiel. Le processus d'établissement d'une liste de problèmes assure que rien n'a été oublié, et aide à éviter de s'ancrer trop tôt à un diagnostic particulier.

Mnémotechniques et *check-lists*

Celles-ci sont souvent utilisées en médecine pour réduire la dépendance à la mémoire humaine faillible. ABCDE (*Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure* – voie aérienne, respiration, circulation, motricité, exposition – souvent avec un préfixe « C » pour « contrôle de quelque problème évident ») est probablement la check-list qui a le plus de succès en médecine et est communément utilisée lors du bilan stressant de patients en situation critique.

Drapeaux rouges et exclusion du pire scénario

Ce sont des stratégies qui obligent les médecins à envisager des maladies graves qui peuvent se présenter avec des symptômes courants. Des drapeaux rouges pour lombalgies sont cités à l'Encadré 15.3. Envisager et rechercher une éventuelle embolie pulmonaire chez des patients se présentant avec une douleur thoracique pleuritique avec hypopnée est un exemple courant d'exclusion du pire scénario, sachant que l'embolie pulmonaire peut être fatale si elle est méconnue.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Utilisation des règles de prédiction clinique et autres aides à la décision

Des règles de prédiction clinique utilisent les symptômes, signes et autres données du patient pour établir une probabilité numérique d'une maladie ou d'un résultat. Elles n'agissent que pour la population choisie pour créer les règles.

Des exemples couramment utilisés sont le score de Wells pour la suspicion de thrombose veineuse profonde (Encadré 4.7), le score de GRACE dans les syndromes coronariens aigus (Encadré 8.12) et le score CURB-65 dans la pneumonie communautaire acquise (Fig. 9.6).

Médecine basée sur l'évidence, centrée sur le patient, et prise de décision partagée

Ceci nécessite l'application d'une recherche d'évidence la mieux disponible, en prenant en compte les facteurs individuels du patient, comprenant à la fois des facteurs cliniques et non cliniques (p. ex. le contexte social, les intérêts et souhaits du patient).

Comme l'a décrit ce chapitre, les cliniciens procèdent souvent avec incertitude et probabilité. Ils doivent être capables d'expliquer les risques et bénéfices du traitement de façon précise et compréhensible. L'évocation de statistiques appropriées est rarement suffisante, car la perception du risque par le patient peut être influencée par des facteurs irrationnels et des intérêts individuels.

Éviter les termes flous tels que « courant » et « rare ». Chaque fois que possible, les cliniciens devraient citer l'information numérique en utilisant des chiffres précis (p. ex. « 90 sur 100 des patients qui ont été opérés de cela vont nettement mieux ; un est décédé durant l'opération et deux souffrent d'accident vasculaire »). Des aides visuelles peuvent être utilisées pour présenter une information statistique complexe (Fig. 1.3).

Des études montrent une corrélation entre une communication clinicien-patient efficace et de meilleurs résultats de santé. Si les patients sentent qu'ils ont été écoutés et comprennent le problème et le plan thérapeutique proposé, ils observent plus facilement ce plan et demandent moins de nouvelles explications.

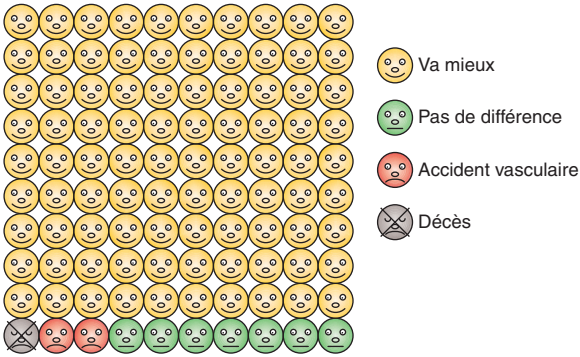


Fig. 1.3 Représentation visuelle des bénéfices et risques. Cette image représente les résultats attendus d'une opération, avec disparition des symptômes chez 90 % des patients, mais avec 2 % d'accidents vasculaires et 1 % de décès. *D'après Edwards A, et al. Explaining risk : turning numerical data into meaningful pictures. BMJ 2002 ;324:827-30. Avec l'autorisation du BMJ Publishing Group.*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

2

Thérapeutiques cliniques et prescription

La prescription de médicaments est le principal outil utilisé par les médecins pour rétablir ou préserver la santé des patients. Les bénéfices thérapeutiques doivent être évalués en fonction du coût, des effets indésirables et des interactions. Des effets nocifs peuvent aussi résulter de décisions de prescription inappropriées et d'erreurs de prescription. Le nombre croissant de médications disponibles et des indications thérapeutiques, en plus de la complexité des régimes de traitement individuels (« polypharmacie »), sont des défis pour le prescripteur moderne. Ce chapitre souligne les principes et la pratique d'une bonne prescription (Encadré 2.1).

Principes de pharmacologie clinique

Les prescripteurs ont besoin de comprendre l'effet du médicament sur l'organisme (pharmacodynamie) et l'effet de l'organisme sur le médicament (pharmacocinétique) (Fig. 2.1). La plupart des médicaments sont de petites

i 2.1 Étapes de la bonne prescription

- Faire un diagnostic
- Considérer les facteurs qui peuvent influencer la réponse du patient au traitement (âge, traitement médical concomitant, fonctions rénale et hépatique, etc.)
- Établir le but thérapeutique[a]
- Choisir la conduite à tenir[a]
- Choisir le médicament et sa formulation (la « médication »)
- Choisir la dose, la voie et la fréquence
- Choisir la durée du traitement
- Écrire une prescription sans ambiguïté (ou « ordonnance médicale »)
- Informer le patient du traitement et de ses effets probables
- Surveiller les effets du traitement, aussi bien bénéfiques que nocifs
- Revoir/changer la prescription

[a] *Ces étapes prennent en particulier en considération les avis du patient, en établissant de cette façon un partenariat thérapeutique (décision partagée aboutissant à un « accord »).*

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

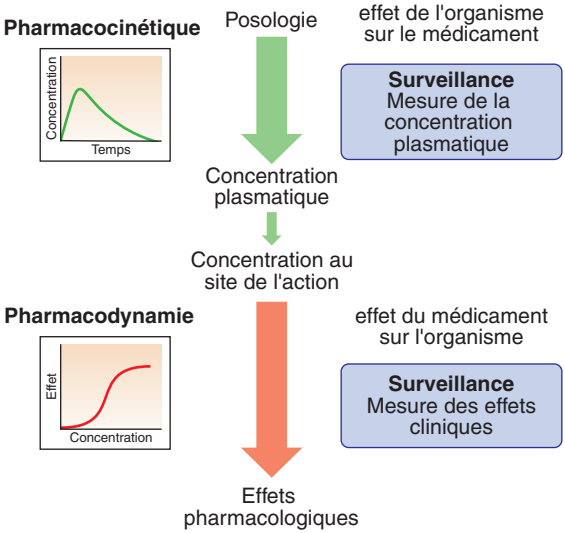


Fig. 2.1 **Pharmacocinétique et pharmacodynamie.**

molécules synthétiques, mais les mêmes principes s'appliquent à des traitements « biologiques », incluant les peptides, les protéines et les anticorps monoclonaux.

Pharmacodynamie

Cibles du médicament et mécanismes d'action

En général les médicaments stimulent ou bloquent la fonction d'une cible moléculaire spécifique correspondant à une maladie particulière (Encadré 2.2). D'autres médicaments ont des propriétés chimiques moins sélectives, tels les chélateurs (p. ex. pour une surcharge en fer), les agents osmotiques (pour l'œdème cérébral) ou les anesthésiques généraux (qui altèrent les propriétés biophysiques des membranes). Les interactions médicamenteuses avec des récepteurs dépendent :

- de l'*affinité* : comment le médicament se lie au récepteur, témoignant de l'« accès moléculaire » et de la force de la liaison. Certaines de ces interactions sont irréversibles, traduisant une forte affinité, ou parce que le médicament modifie sa cible ;
- de la *sélectivité* : comment le médicament se lie à une cible plutôt qu'à une autre. Les médicaments qui ciblent un sous-type touchent communément aussi d'autres sous-types. Par exemple, les bêtabloquants « cardiosélectifs » ont des effets antiangineux (ß1) mais peuvent aussi déclencher un bronchospasme (ß2) ;

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 2.2 Exemples de molécules cibles pour médicaments

Cible du médicament	Description	Exemples
Récepteurs		
Récepteurs liés au canal	Liaison de ligand, contrôle un canal ionique ligand dépendant	Récepteur nicotinique acétylcholine
GPCR	Liaison de ligand, touche une « protéine G » « médiateur de transduction du signal »	Bêta-adrénorécepteurs, récepteurs opioïdes
Récepteurs kinase-liés	Liaison de ligand, active une protéine kinase intracellulaire, déclenchant la phosphorylation	Récepteur insulinique Récepteurs cytokines
Récepteurs de facteurs de transcription	Intracellulaire ; liaison de ligand, favorise ou inhibe la transcription génique	Récepteurs stéroïdiens Récepteurs rétinoïdes
Autres cibles		
Canaux ioniques en rapport au voltage	Signalisation électrique moyenne dans le muscle et le système nerveux	Canaux Na + et Ca +
Enzymes	Réactions de catalyse biochimique ; les médicaments interfèrent avec des liens de substratum	ECA Xanthine oxydase
Transporteurs de protéines	Transport d'ions ou molécules à travers les membranes cellulaires	Na +/K + ATPase
Cytokines/autres signalisations moléculaires	Petites protéines importantes pour la signalisation cellulaire, en particulier les réponses immunitaires	Facteurs de nécrose tumorale Interleukines
Antigènes de surfaces cellulaires	Blocage de reconnaissance des molécules à la surface cellulaire	CD20, CD80

ECA : enzymes de conversion de l'angiotensine.
GPCR : récepteur couplé à la G-protéine.

- des *agonistes* : se lient aux récepteurs produisant une réponse proportionnelle à la concentration des agonistes et la proportion de récepteurs occupés. Des *agonistes partiels* ne peuvent pas produire de réponse maximale, même si tous les récepteurs sont occupés ;
- des *antagonistes* se lient à un récepteur sans déclencher de réponse. Des *antagonistes compétitifs* font concurrence à des liants endogènes pour occuper les récepteurs, et leur puissance dépend des affinités et concentrations relatives du médicament et du liant. Des *antagonistes non compétitifs* inhibent les effets agonistes par d'autres mécanismes (p. ex. par signal post-récepteur).

Rapports dose-réponse

En traçant le logarithme de la dose du médicament par rapport à sa réponse, il apparaît typiquement une courbe dose-réponse sinusoïdale (Fig. 2.2). Des doses croissantes produisent des réponses croissantes, mais seulement dans une certaine limite. Au-delà, l'augmentation ne produit qu'un faible effet supplémentaire. Les réponses médicamenteuses sont caractérisées par :

- l'*efficacité* : dans la mesure où un médicament produit une réponse spécifique lorsque tous les récepteurs disponibles sont occupés. L'efficacité est maximale pour un agoniste complet ; un agoniste partiel d'un même récepteur a une efficacité plus faible ;
- l'*efficacité thérapeutique* : c'est l'effet d'un médicament à un point d'arrivée biologique souhaité. Elle est utilisée pour comparer des actions médicamenteuses par des mécanismes différents (p. ex. la diurèse par diurétiques de l'anse comparativement aux thiazidiques) ;

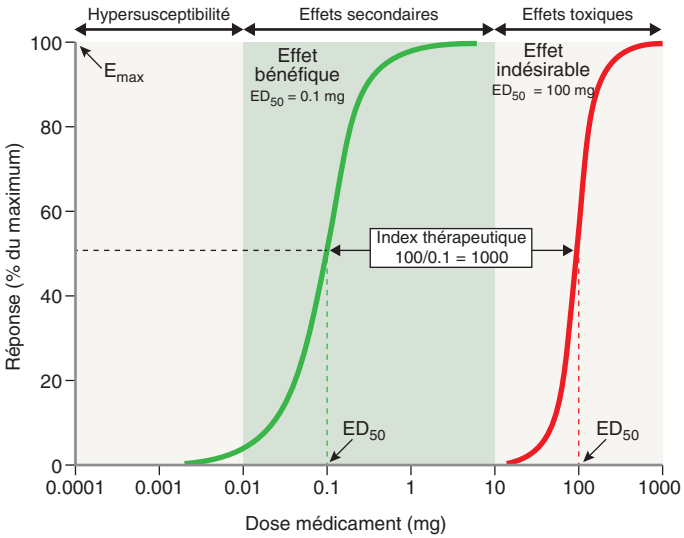


Fig. 2.2 Courbe dose-réponse. La courbe verte représente l'effet bénéfique du médicament. La dose ou concentration produisant la moitié de la réponse maximale (Emax/2) est le ED50 (ou EC50). La courbe rouge est le rapport dose-réponse de l'effet indésirable qui se produit à des doses plus élevées. Les effets indésirables survenant au-delà de la limite thérapeutique sont appelés « effets toxiques », alors que ceux apparaissant dans la limite thérapeutique sont des « effets secondaires ».

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

- la *puissance* : c'est la quantité de médicament nécessaire pour une réponse donnée. Des médicaments plus puissants agissant à des doses plus faibles.

Le rapport dose-réponse varie selon les patients en raison de variations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Le prescripteur ne peut pas connaître la courbe dose-réponse selon les individus. La plupart des médicaments sont de ce fait brevetés dans une posologie prévue pour atteindre presque la meilleure dose-réponse chez la plupart des patients.

Index thérapeutique

Les effets indésirables des médicaments, comme les effets bénéfiques, sont souvent fonction de la dose, bien que la courbe dose-réponse pour les effets indésirables soit déplacée à droite (Fig. 2.2). Le rapport de l'effet de la dose chez 50 % des patients est appelé « index thérapeutique ». Beaucoup de médicaments ont de multiples effets indésirables ; l'index thérapeutique est ainsi habituellement basé sur ceux qui nécessitent une réduction de la dose ou une interruption. Pour la plupart des médicaments, l'index thérapeutique est supérieur à 100, mais certains ont un index thérapeutique inférieur à 10 (p. ex. digoxine, warfarine, insuline, phénytoïne, opiacés). Ceux-ci doivent être titrés pour en tirer le maximum de bénéfices en évitant la toxicité.

Perte de sensibilité et effets de manque

La perte de sensibilité signifie que la réponse au médicament diminue avec la répétition des doses. Parfois, la réponse peut être rétablie en augmentant la dose ; cependant, les tissus vont finalement être complètement réfractaires au médicament.

- La *tachyphylaxie* décrit une très rapide perte de sensibilité, parfois dès la dose initiale. Ceci implique un épuisement des produits chimiques nécessaires pour l'activité médicamenteuse (p. ex. un dépôt de neurotransmetteur) ou une phosphorylation du récepteur.
- La *tolérance* décrit une perte progressive de réponse sur des jours à des semaines. Ceci implique une modification du nombre de récepteurs ou des modifications physiologiques irrégulières compensant l'effet médicamenteux.
- La *résistance au médicament* signifie la perte d'efficacité d'un médicament antimicrobien ou de chimiothérapie.

Une réponse plus faible peut aussi provenir d'une plus faible concentration du médicament résultant d'une altération de la pharmacocinétique (voir plus loin).

Lorsque des médicaments produisent des modifications chimiques, hormonales et physiologiques qui compensent leur action, l'arrêt peut causer des effets de « rebond » (Encadré 2.3).

2.3 Exemples de drogues avec effets de manque

Drogue	Symptômes	Signes	Traitement
Alcool	Anxiété, panique, délires paranoïdes, hallucinations visuelles et auditives	Agitation, délire, tremblements, tachycardie, ataxie, désorientation, absences	Traitement immédiat du syndrome de manque par benzodiazépines
Barbituriques, benzodiazépines	Semblables à l'alcool	Semblables à l'alcool	Substitution par benzodiazépines à action prolongée, puis sevrage progressif
Glucocorticoïdes	Faiblesse, fatigue, anorexie, perte de poids, nausée, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales	Hypotension, hypoglycémie	Un traitement prolongé supprime l'axe HAS, provoquant une insuffisance surrénalienne. Sevrage progressif nécessaire.
Opiacés	Rhinorrhée, éternuements, bâillements, larmoiement, crampes abdominales et des membres, nausées, vomissements, diarrhées	Pupilles dilatées	Transfert de l'addiction sur la méthadone, agoniste à action prolongée
ISRS	Vertiges, sudation, nausées, insomnies, tremblements, confusion mentale, cauchemars	Tremblement	Réduction lente pour éviter un effet de sevrage

HAS : hypothalamus hypophyse surrénale.
ISRS : inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine.

Pharmacocinétique

La compréhension de « ce que l'organisme fait au médicament » permet de choisir la voie d'administration et la posologie optimales, et explique la majorité des variations interindividuelles de réponse aux médicaments.

Voies d'administration et absorption du médicament

La manière dont les molécules médicamenteuses accèdent au flux sanguin dépend de la voie d'administration (Fig. 2.3). La « bioviabilité » représente la proportion de la dose qui arrive à la circulation systémique.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

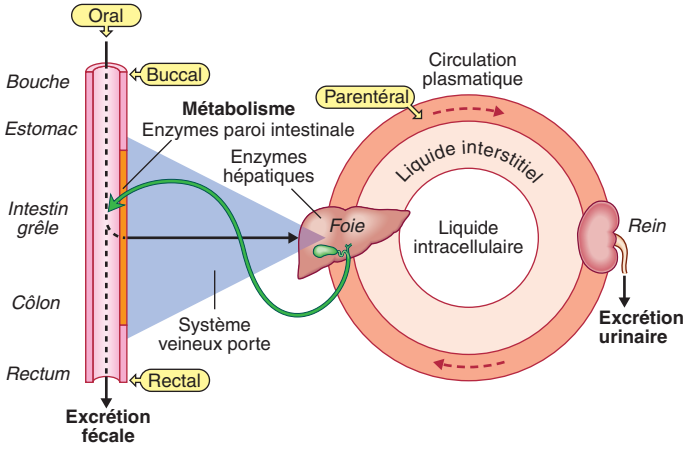


Fig. 2.3 Résumé de pharmacocinétique. La plupart des médicaments sont pris par voie orale, absorbés par l'intestin et dirigés vers le foie par le système porte. Ils y subissent une première phase de métabolisme et/ou une excrétion par la bile. La médication active entre alors dans la circulation systémique, à partir de laquelle elle peut diffuser (ou parfois être transportée activement) dans les compartiments liquidiens interstitiel et intracellulaire. La médication dans le plasma subit un métabolisme hépatique et une excrétion rénale. Les médications excrétées par la bile peuvent être réabsorbées, créant une circulation entérohépatique. Le premier passage métabolique dans le foie est évité lorsque les médicaments sont administrés par voie muqueuse buccale ou rectale ou en injection.

Administration entérale (gastro-intestinale)

Orale : elle est simple et facile pour les patients, mais l'effet d'une dose orale peut être altéré par une déglutition inefficace, l'acidité gastrique, la liaison à des aliments, une maladie touchant l'absorption intestinale, et par le métabolisme entérique et hépatique (« premier passage métabolique »).

Buccale, *intranasale* et *sublinguale* : ces voies permettent une absorption rapide dans la circulation systémique, évitant les complexités de l'administration orale. Elles sont utilisées communément pour les nitrates dans l'angor.

Rectale : elle est utilisée occasionnellement, lorsque la voie orale est aléatoire en raison de nausées, vomissements ou inconscience (p. ex. diazépam dans l'état de mal épileptique).

Administration parentérale

Intraveineuse : cette voie permet de faire entrer de façon fiable la totalité de la dose dans la circulation systémique, sans être touchée par l'absorption ou le premier passage métabolique. Elle est idéale lorsqu'une concentration plasmatique élevée est rapidement nécessaire (p. ex. la benzylpénicilline dans une méningite à méningocoques).

Intramusculaire : plus facile que la voie IV (p. ex. adrénaline (épinéphrine) pour une anaphylaxie), mais l'absorption est moins prévisible.

Sous-cutanée : idéale pour l'autoadministration parentérale de médicaments (p. ex. insuline, héparine).

Patchs transdermiques : ils permettent aux médicaments d'être absorbés dans la circulation à travers la peau (p. ex. œstrogènes, nicotine, nitrates).

Autres voies d'administration

Topique : administration directe au site d'action (p. ex. peau, œil, oreille). Réussit une concentration suffisante à ce site, tout en minimisant l'exposition systémique et les effets indésirables.

Inhalée : cette voie permet d'atteindre directement les voies aériennes (p. ex. salbutamol, béclométasone). Cependant, une proportion significative de la dose peut être absorbée par le poumon ou déglutie, et peut arriver à la circulation systémique. Une utilisation correcte d'un aérosol-doseur est difficile pour beaucoup de patients. Un aérosol-doseur à autodéclenchement ou un système d'inhalation de poudre peut améliorer la délivrance du médicament. Des nébuliseurs utilisent l'oxygène sous pression ou l'air pour produire un aérosol à partir d'un médicament liquide, qui peut être inhalé directement avec un embout buccal ou un masque.

Répartition du médicament

La répartition est le processus selon lequel les molécules du médicament se déplacent dans et hors du sang. Elle est influencée par la taille des molécules, la solubilité dans les lipides, la liaison avec les protéines plasmatiques, l'affinité avec les transporteurs de médicaments et la liaison avec les cibles moléculaires et autres protéines cellulaires. La plupart des médicaments diffusent passivement à partir du plasma dans le liquide interstitiel jusqu'à l'égalité de concentration. Lorsque la concentration plasmatique chute par métabolisme ou excrétion, le médicament rediffuse de l'interstitiel vers le sang et est éliminé, jusqu'à ce qu'une nouvelle dose entre dans le plasma.

Vd (volume de distribution)

C'est le volume dans lequel un médicament a été réparti après injection intraveineuse. Il est calculé comme suit :

Vd = dose donnée/concentration plasmatique initiale.

Les médicaments qui se lient aux protéines plasmatiques (p. ex. warfarine) ont un Vd en dessous de 10 L ; ceux qui entrent dans le liquide interstitiel mais pas dans les cellules (p. ex. gentamicine) ont un Vd de 10 à 30 L. Les médicaments liposolubles et à lien tissulaire (p. ex. digoxine) peuvent avoir un Vd supérieur à 100 L. Les médicaments avec un Vd élevé ont une demi-vie plus longue que ceux avec un Vd plus faible et sont plus longs à atteindre l'état d'équilibre lors d'administrations répétées.

Élimination du médicament

Métabolisme du médicament

Le métabolisme est le processus par lequel les médicaments sont dégradés en forme liposoluble convenant à l'absorption et la répartition en forme hydrosoluble nécessaire pour l'excrétion. Certains médicaments, connus comme « promédicaments », sont inactifs lors de l'administration mais sont transformés *in vivo* en métabolites actifs.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

La phase 1 du métabolisme implique communément une oxydation par des enzymes de la famille du cytochrome P450 dans le réticulum endoplasmique des hépatocytes.

La phase 2 du métabolisme implique une combinaison des métabolites de la phase 1 avec un substratum endogène pour former un conjugué inactif qui est beaucoup plus hydrosoluble et ainsi apte à l'excrétion rénale.

Excrétion du médicament

L'excrétion rénale est la voie habituelle d'élimination des métabolites médicamenteux de faible poids moléculaire, qui sont suffisamment hydrosolubles pour éviter une réabsorption tubulaire. Les médicaments liés aux protéines plasmatiques ne sont pas filtrés par les glomérules. L'urine est plus acide que le plasma, de sorte que certains médicaments (p. ex. les salicylates) sont désionisés dans les reins et ont tendance à être réabsorbés. L'alcalinisation de l'urine peut accélérer l'excrétion (p. ex. après un surdosage de salicylates). Pour d'autres médicaments (p. ex. méthotrexate, pénicilline), une sécrétion active dans la lumière du tubule proximal est le principal mécanisme d'excrétion.

L'excrétion fécale est la voie principale pour les médicaments à poids moléculaire élevé, ceux qui sont excrétés dans la bile après conjugaison glycuronique hépatique et ceux qui ne sont pas absorbés après administration entérale. Après excrétion biliaire, certains médicaments liposolubles sont réabsorbés dans l'intestin grêle, retournant au foie via la veine porte (circulation entérohépatique), prolongeant ainsi la présence du médicament dans l'organisme.

Cinétique d'élimination

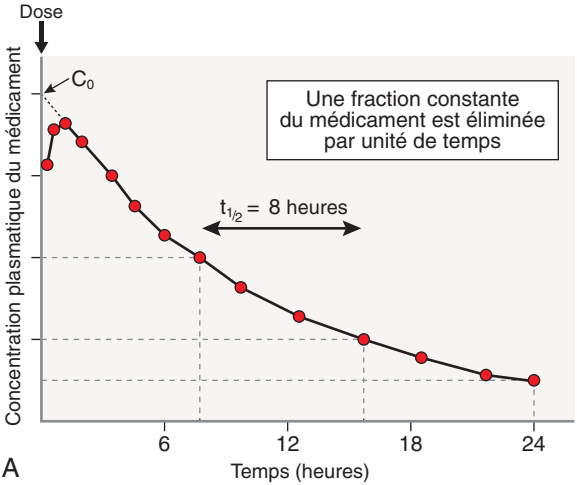
L'évacuation du médicament de la circulation par le métabolisme et l'excrétion est décrite sous le terme de « *clearance* », qui est le volume de plasma complètement débarrassé du médicament par unité de temps.

Pour la plupart des médicaments, l'élimination est un processus de haute capacité qui ne va pas se saturer ; l'élimination est ainsi proportionnelle à la concentration du médicament. Cela résulte d'une cinétique de « premier ordre » dans laquelle le temps que met la concentration plasmatique du médicament pour diminuer de moitié (demi-vie, t 1/2) est constant, produisant une baisse exponentielle de la concentration (Fig. 2.4A). Dans cette éventualité, une double dose aboutit à une double concentration à chaque moment.

Pour peu de produits courants (p. ex. phénytoïne, alcool), la capacité d'élimination est saturée dans la posologie habituelle (cinétique « zéro ordre »). Dans cette éventualité, si le taux d'administration excède le maximum de l'élimination, le produit s'accumule progressivement avec une sérieuse toxicité.

Régime de doses répétées

Le but du traitement est habituellement de maintenir la concentration du médicament dans le niveau thérapeutique (Fig. 2.2) sur plusieurs jours (p. ex. antibiotiques) ou même sur des mois ou des années (p. ex. antihypertenseurs, médicaments hypolipémiants). Ceci nécessite une dose et une fréquence d'administration correctes.



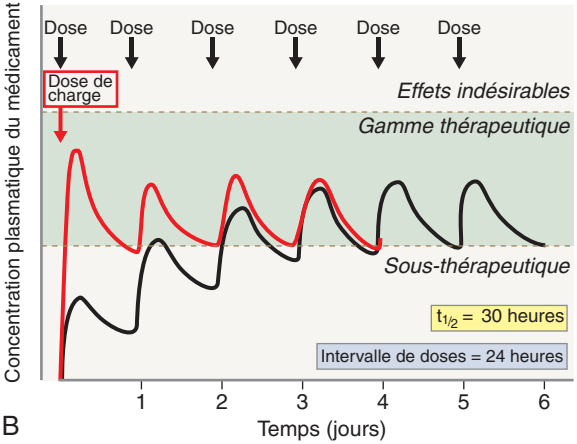


Fig. 2.4 Concentrations plasmatiques de médicaments après des doses uniques et multiples. A. Après une dose IV unique, le temps nécessaire pour atteindre la demi-concentration plasmatique du médicament (demi-vie, t 1/2) est constant durant le processus d'élimination. **B.** Avec des doses multiples, le pic, la moyenne et le creux des concentrations augmentent progressivement si chaque dose est administrée avant que la dose précédente soit complètement évacuée (ligne noire). La plupart du temps, la concentration médicamenteuse reste en dessous de la gamme thérapeutique durant les 3 premiers jours. Ceci peut être évité en utilisant une dose de charge initiale plus élevée (ligne rouge) pour atteindre l'état d'équilibre plus rapidement.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Comme le montre la Fig. 2.4B, le temps pour atteindre la concentration thérapeutique dépend de la demi-vie du médicament. Typiquement, il prend approximativement cinq demi-vies pour atteindre l'état d'équilibre où l'élimination du médicament est égale à son administration, et les concentrations sont alors stables dans la gamme thérapeutique. Ceci signifie que les effets d'une nouvelle dose de médicament à demi-vie longue (p. ex. digoxine, qui a une demi-vie de 36 heures) peuvent ne pas être connus avant plusieurs jours. Inversement, des médicaments à demi-vie courte (p. ex. dobutamine) doivent être administrés en continu par perfusion et atteignent l'état d'équilibre en quelques minutes.

Pour des médicaments à demi-vie longue, une forte « dose de charge » initiale peut être donnée pour atteindre rapidement la concentration thérapeutique, qui est ensuite maintenue par les doses suivantes. Un état d'équilibre implique en réalité des fluctuations de la concentration médicamenteuse avec des pics après administration et des creux avant les doses suivantes. Les fabricants recommandent des posologies qui, pour la plupart des patients, réalisent des creux dans la gamme thérapeutique et des pics suffisamment bas pour éviter des effets indésirables. L'intervalle de dose optimal est un compromis entre le confort du patient et un niveau constant d'exposition au médicament. Une administration fréquente (p. ex. quatre fois par jour) réalise une concentration plasmatique plus lisse qu'une fois par jour, mais est moins commode pour les patients. Des formes galéniques à « libération modifiée » permettent à des médicaments à demi-vie courte d'être absorbés plus lentement, réduisant les oscillations du taux sanguin. Ceci est particulièrement utile pour des médicaments à faible index thérapeutique.

Variations interindividuelles de réponses aux médicaments

Le conseil générique de prescription est basé sur une moyenne de données dose-réponse sur un grand nombre de patients. Les variations interindividuelles pharmacodynamiques et pharmacocinétiques (Encadré 2.4) doivent obliger les prescripteurs à ajuster leurs prescriptions. Certaines de ces variations peuvent s'expliquer par des différences génétiques individuelles (« pharmacogénétiques ») ou par des effets de multiples variantes génétiques (« pharmacogénomiques »). Ces concepts visent à identifier les patients qui ont le plus de chances de bénéficier de traitements spécifiques et ceux les plus exposés aux effets indésirables, ouvrant la voie à des « traitements personnalisés ».

Résultats indésirables des traitements médicamenteux

La prescription d'un médicament implique toujours un équilibre entre les bénéfices thérapeutiques et le risque d'effets indésirables.

RMI (réactions médicamenteuses indésirables)

Définitions importantes :

i 2.4 Facteurs spécifiques du patient influençant la pharmacocinétique

Âge

- Le métabolisme des médicaments est faible chez le fœtus et le nouveau-né ; il augmente chez le jeune enfant et devient moins actif avec l'âge.
- L'excrétion médicamenteuse diminue en rapport avec le déclin de la fonction rénale liée à l'âge.

Sexe

- Les femmes ont une plus grande proportion de graisse corporelle que les hommes, augmentant le volume de distribution et de demi-vie des médicaments liposolubles.

Poids corporel

- L'obésité augmente le volume de distribution et de demi-vie des médicaments liposolubles.
- Les patients avec une masse corporelle plus mince ont des espaces corporels plus grands dans lesquels sont distribués les médicaments et peuvent nécessiter des doses plus élevées.

Fonction hépatique

- Le métabolisme de la plupart des médicaments dépend des enzymes cytochrome P450, qui sont altérés dans les affections hépatiques évoluées.
- L'hypoalbuminémie influence la distribution de médicaments fortement protéine-liés.

Fonction rénale

- Les néphropathies et le déclin de la fonction rénale avec l'âge peuvent aboutir à des accumulations médicamenteuses.

Fonction gastro-intestinale

- L'absorption des médications orales au niveau de l'intestin grêle peut être retardée par une réduction de la motricité gastrique.
- La capacité d'absorption de la muqueuse intestinale peut être réduite par maladie (p. ex. maladie de Crohn ou cœliaque) ou après résection chirurgicale.

Aliments

- Des aliments dans l'estomac retardent l'évacuation gastrique et réduisent le taux d'absorption du médicament (mais en général pas sa durée).
- Certains constituants alimentaires se lient à certains médicaments et empêchent leur absorption.

Tabac

- Le goudron dans la fumée de tabac stimule l'oxydation de certains médicaments.

Alcool

- La consommation régulière d'alcool stimule la synthèse d'enzymes au niveau du foie, alors que la consommation excessive d'alcool peut inhiber transitoirement le métabolisme des médicaments.

Médicaments

- Les interactions médicamenteuses provoquent d'importantes variations pharmacocinétiques (Encadré 2.8).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

- *événement indésirable* : événement nocif survenant lorsque le patient est en train de prendre un médicament, sans tenir compte si le médicament est en cause ;
- *RMI* (*réaction médicamenteuse indésirable*) *:* réaction indésirable ou nocive après une utilisation normale d'un médicament et suspecte d'être en rapport avec ce médicament ;
- *effet secondaire* : tout effet d'un médicament autre que l'effet thérapeutique recherché. Le terme est souvent utilisé de façon interchangeable avec celui de RMI, bien que « effet secondaire » laisse habituellement entendre une RMI survenant à des concentrations thérapeutiques du médicament (p. ex. œdème de la cheville induit par un vasodilatateur) ;
- *réaction d'hypersensibilité* : RMI immunologique survenant souvent à des concentrations infrathérapeutiques du médicament. Certaines sont immédiates, lorsque des antigènes du médicament ont une action réciproque avec des IgE de mastocytes et de basophiles libérant des médiateurs (p. ex. anaphylaxie en rapport avec la pénicilline). Des réactions « anaphylactoïdes » surviennent par une libération directe non immunitaire des mêmes médiateurs ou une activation directe du complément. Des réactions d'hypersensibilité surviennent également par d'autres voies anticorps dépendantes, le complexe immunitaire ou le milieu cellulaire ;
- *toxicité médicamenteuse* : effets indésirables causés par des concentrations du médicament excédant la gamme thérapeutique, soit non intentionnelle, soit intentionnelle (surdose).
- *abus médicamenteux* : abus de médicaments à but récréatif ou thérapeutique, pouvant aboutir à l'addiction, la dépendance, des troubles physiologiques (p. ex. hépatotoxicité), un dommage psychologique ou le décès.

Prévalence des RMI

Les RMI sont une cause courante de maladie, soulignant l'importance de s'informer sur les prises médicamenteuses antérieures (Encadré 2.5). La prévalence des RMI augmente avec l'âge des patients, la polymédication, la disponibilité croissante de médicaments en vente libre, la phytothérapie et les médecines traditionnelles et la disponibilité de médicaments par Internet sans prescription. D'autres facteurs de risque de RMI sont les comorbidités altérant la pharmacocinétique (p. ex. atteinte rénale), un faible index thérapeutique et une mauvaise habitude de prescription.

Les RMI réduisent la qualité de vie des patients, diminuent l'observance à des traitements utiles, sont responsables de confusions diagnostiques, altèrent la confiance des patients en leurs médecins et consomment des ressources financières. Des analyses montrent que plus de la moitié des RMI qui se produisent pourraient être évitées si le prescripteur prenait plus de précaution en anticipant les risques du traitement médicamenteux. Les médicaments qui provoquent couramment des RMI sont cités à l'Encadré 2.6.

Les prescripteurs et les patients doivent en général connaître la fréquence des RMI particulières. Les mots utilisés pour décrire la fréquence peuvent être facilement mal interprétés, mais les définitions largement

i **2.5 Comment s'informer sur les antécédents médicamenteux**

Information auprès du patient (ou du soignant)

Utiliser un langage clair (p. ex. parler de « médicaments » et pas de « drogues » qui peuvent évoquer la toxicomanie) en recueillant les informations suivantes :

- médicaments actuellement prescrits, dont les dénominations, doses, voies d'administration, fréquence et horaire, durée du traitement
- médications généralement oubliées (p. ex. contraceptifs, médicaments en vente libre, phytothérapie, vitamines)
- médicaments arrêtés récemment et motifs
- antécédents de réaction d'hypersensibilité : nature et évolution (p. ex. rash, anaphylaxie)
- antécédents de réactions médicamenteuses indésirables : nature et évolution
- adhésion au traitement

Informations par le médecin traitant et/ou pharmacien

- Mise à jour des médications
- Antécédents de réactions indésirables
- Dernières prescriptions pour chaque médicament

Inspection des médicaments

- Les médicaments et leurs conditionnements doivent être contrôlés selon leur dénomination, dosage et nombre de doses, depuis leur délivrance

connues sont : très fréquent (≥ 10 %), fréquent (1–10 %), peu fréquent (0,1–1 %), rare (0,01–0,1 %) et très rare (≤ 0,01 %).

Classification des RMI

Les RMI peuvent être classés en groupes :

- type A (« augmenté ») : prévisible, dépendant de la dose, courant et en général bénin ;
- type B (« bizarre ») : imprévisible, dépendance non évidente de la dose dans la gamme thérapeutique, rare et souvent grave ;
- type C (« chronique, continu ») : ne survient qu'après un contact prolongé et continu avec le médicament ;
- type D (« retardé ») : survient longtemps après le contact avec le médicament ; diagnostic difficile ;
- type E (« fin de traitement ») : survient après arrêt brusque du traitement.

Un produit tératogène est un médicament pouvant influer sur le développement du fœtus dans les 10 premières semaines de la vie intra-utérine (p. ex. phénytoïne, warfarine). La catastrophe de la thalidomide au début des années 1960 a révélé le risque tératogène et conduit à l'obligation de tester les nouveaux médicaments.

Reconnaître la RMI – pharmacovigilance

Le type A de RMI devient rapidement apparent dans l'exploitation du médicament. Le temps qu'un nouveau médicament soit mis sur le marché, un petit nombre de patients peut y avoir été exposé. Le plus rare type B de

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

2.6 Médicaments couramment responsables de réactions indésirables

Médicament ou classe de médicament	Réactions indésirables courantes
Inhibiteurs de l'ECA (p. ex. lisinopril)	Atteinte rénale Hyperkaliémie
Antibiotiques (p. ex. amoxicilline)	Nausées Diarrhées
Anticoagulants (p. ex. warfarine, héparine)	Hémorragies
Antipsychotiques (p. ex. halopéridol)	Chutes Dépression Confusion mentale
Aspirine	Toxicité gastrique (dyspepsie, hémorragie gastro-intestinale)
Benzodiazépines (p. ex. diazépam)	Somnolence Chutes
Bêtabloquants (p. ex. aténolol)	Froid aux extrémités Bradycardie
Inhibiteurs calciques (p. ex. amlodipine)	Œdème de la cheville
Digitaliques (p. ex. digoxine)	Nausées et anorexie Bradycardie
Diurétiques (p. ex. furosémide, benzofluméthiazide)	Déshydratation Trouble électrolytique (hypokaliémie, hyponatrémie) Hypotension Atteinte rénale
Insuline	Hypoglycémie
AINS (p. ex. ibuprofène)	Toxicité gastrique (dyspepsie, hémorragie gastro-intestinale) Atteinte rénale
Analgésiques opiacés (p. ex. morphine)	Nausées et vomissements Confusion mentale Constipation

RMI peut ainsi demeurer méconnu. La pharmacovigilance est le processus d'identification et d'évaluation des RMI pour aider les agences de régulation du médicament à avertir les prescripteurs et les patients, à restreindre les indications autorisées ou à retirer le médicament.

Un signalement volontaire est un système d'alerte précoce pour les rares RMI précédemment méconnues, mais leurs faiblesses résident dans la

faible fréquence de leurs signalements (10 % seulement des RMI sérieuses sont signalées), l'impossibilité de quantifier le risque (car le rapport de RMI aux prescriptions est inconnu), et l'influence de la conscience du prescripteur sur la probabilité du signalement.

De nombreux systèmes de santé recueillent couramment des données d'identification de prescriptions aux patients (un marqueur intermédiaire d'exposition à un médicament), d'événements de santé (p. ex. hospitalisation, opérations, nouveaux diagnostics) et d'autres données cliniques (p. ex. hématologie, biochimie). En utilisant des registres de liaison, avec des données de sauvegarde appropriées, les effets nocifs et bénéfiques des médicaments peuvent être évalués.

Les prescripteurs qui voient des patients souffrir d'éventuelles RMI peuvent se rapporter aux critères de l'Encadré 2.7.

D'autres critères évoquant une RMI sont :

- une préoccupation exprimée par le patient qu'un médicament lui a été nocif ;
- des résultats de laboratoire avec des valeurs cliniques anormales durant le traitement médicamenteux ;
- un nouveau traitement qui peut être en réponse à une RMI (p. ex. oméprazole, allopurinol) ;
- la présence de facteurs de risque de RMI (voir précédemment).

i 2.7 Analyse des suspicions de réactions indésirables des médicaments

Facteur	Question clé	Commentaire
Rapport temps	Quelle est la durée entre le début du traitement et la réaction ?	La plupart des RMI surviennent tôt après le début du traitement et en quelques heures en cas de réaction anaphylactique
Re-essai	Qu'arrive-t-il lorsqu'il y a un re-essai du médicament ?	Un re-essai est rarement possible à cause de la nécessité d'éviter un risque inutile au patient
Exclusion	A-t-on exclu des médications simultanées et d'autres causes non médicamenteuses ?	La RMI est un diagnostic d'exclusion après le bilan clinique et des investigations pertinentes à propos de causes non médicamenteuses
Nouveauté	La réaction a-t-elle déjà été signalée auparavant ?	La RMI devrait déjà être connue et mentionnée dans la notice d'autorisation de mise sur le marché
Arrêt d'essai	La réaction régresse-t-elle lorsque la médication est arrêtée ou la dose réduite ?	La plupart mais pas toutes les RMI régressent à l'arrêt de la médication, bien que la régression puisse être lente

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Interactions médicamenteuses

Elles se produisent lorsque l'administration d'un médicament modifie le bénéfice ou change la réponse d'un autre médicament. Bien que le nombre potentiel d'interactions médicamenteuses soit élevé, peu seulement sont courantes en pratique. Les interactions sont plus probables lorsque le médicament concerné a un faible index thérapeutique, une courbe dose-réponse abrupte, un premier passage élevé ou un métabolisme arrivant à saturation ou un seul mécanisme d'élimination.

Mécanisme des interactions médicamenteuses

Des interactions pharmacodynamiques se produisent lorsque deux médicaments ont des effets cumulatifs, synergiques ou antagonistes, sur la même cible ou système physiologique (Encadré 2.8).

Des interactions pharmacocinétiques se produisent lorsqu'un médicament altère la concentration d'un autre à son site d'action. Ces mécanismes comportent :

- des *interactions d'absorption.* Des médicaments qui modifient l'évacuation gastrique altèrent le taux d'absorption d'autres médicaments. Des médicaments qui se lient à d'autres (p. ex. antiacides à la ciprofloxacine) peuvent réduire l'absorption ;
- des *interactions de distribution.* L'administration simultanée de médicaments qui entrent en compétition pour se lier à des protéines plasmatiques (p. ex. phénytoïne et diazépam) peut augmenter la concentration de médicaments non liés ;
- des *interactions métaboliques.* Des inducteurs du CYP (cytochrome hépatique P450) (p. ex. rifampicine) réduisent les concentrations plasmatiques d'autres médicaments mais peuvent augmenter l'activation de promédicaments. Les inhibiteurs du CYP (p. ex. clarithromycine) ont l'effet inverse ;
- des *interactions d'excrétion.* Des réductions du taux de filtration glomérulaire induites par des médicaments peuvent diminuer la *clearance* de médicaments tels la digoxine, le lithium et les antibiotiques aminoglycosides, causant de la toxicité.

Comment éviter les interactions médicamenteuses ?

Les prescripteurs peuvent éviter les interactions médicamenteuses en se renseignant soigneusement sur les antécédents de prises médicamenteuses, en ne prescrivant que pour des indications claires et en faisant attention lors de la prescription de médicaments à index thérapeutique étroit (p. ex. warfarine). Les bons prescripteurs informent leurs patients des risques et organisent la surveillance des effets cliniques (p. ex. tests de coagulation pour la warfarine) ou de la concentration plasmatique (p. ex. digoxine).

Erreurs de médication

L'erreur de médication correspond à tous les événements évitables qui peuvent amener à l'usage d'une médication inappropriée ou à un effet nocif pour le patient, alors que cette médication est sous le contrôle d'un

2.8 Interactions médicamenteuses courantes

Mécanisme	Médicament objet	Médicament précipitant	Résultat
Pharmaceutique			
Réaction chimique	Bicarbonate de sodium	Gluconate de calcium	Précipitation en carbonate de calcium insoluble
Pharmacocinétique			
↓ absorption	Tétracyclines	Sels de Ca++, Al+++, Mg++	↓ absorption tétracycline
↓ liaison protéique	Phénytoïne	Aspirine	↑ non lié ↓ concentration plasmatique totale de phénytoïne
↓ Métabolisme			
CYP3A4	Warfarine	Clarithromycine	↑ Anticoagulation
CYP2C19	Phénytoïne	Oméprazole	Toxicité de la phénytoïne
CYP2D6	Clozapine	Paroxétine	Toxicité de la clozapine
Xanthine oxydase	Azathioprine	Allopurinol	Toxicité de l'azathioprine
MAO (Monoamine oxydase)	Catécholamines	Inhibiteurs MAO	Crises hypertensives attribuées à la toxicité de monoamine
↑ Métabolisme	Ciclosporine	Millepertuis	Perte de l'immunosuppression
↓ Élimination rénale	Méthotrexate	AINS	Toxicité du méthotrexate
Pharmacodynamique			
Antagonisme direct au même récepteur	Salbutamol	Aténolol	↓ Effet bronchodilatateur
Potentialisation directe dans le même système	Inhibiteurs ECA	AINS	↑ Risque d'atteinte rénale
Potentialisation indirecte par actions sur différents systèmes	Warfarine	Aspirine AINS	↑ Risque hémorragique par gastro-toxicité + effets antiplaquettaires

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

professionnel de santé ou du patient. Il s'agit des erreurs de prescription, de délivrance du médicament, de préparation de solutions, d'administration du médicament ou de surveillance. De nombreux effets nocifs considérés par un prescripteur comme une malheureuse RMI peuvent être considérés par un autre comme étant une erreur de prescription.

Des études anglaises récentes évoquent que 7 à 9 % des prescriptions à l'hôpital contiennent une erreur, la plupart étant rédigées par des médecins juniors. Des erreurs courantes à l'hôpital sont la méconnaissance, à l'admission et à la sortie, des médicaments au long cours (erreur des « médicaments de confort », 30 % des erreurs), les erreurs de dosage, une prescription involontaire et un manque de documentation.

La plupart des erreurs de prescription résultent d'une combinaison de défaillances entre l'individu prescripteur et le système du service de santé où il travaille (Encadré 2.9). Les organisations de santé encouragent de plus en plus le « pas de blâme » à propos des erreurs et l'analyse des « causes profondes » des événements d'après la théorie de l'erreur humaine (Fig. 2.5). La prévention est ciblée sur les causes (Encadré 2.9) ; elle peut s'étayer sur la prescription électronique qui évite les ordonnances illisibles, les erreurs

i 2.9 Causes des erreurs de prescription

Facteurs dus au système

- Horaires de travail et charges de dossiers pour les prescripteurs (et autres)
- Soutien professionnel et surveillance par des collègues
- Disponibilité de l'information (observations médicales)
- Configuration des feuilles d'ordonnance
- Interruptions au travail
- Contrôles (p. ex. compte rendu du pharmacien)
- Signalement et vérification des incidents

Facteurs dus au prescripteur

Connaissance

- Principes de pharmacologie clinique
- Médicaments courants et leurs problèmes thérapeutiques
- Connaissance des systèmes au lieu de travail

Habiletés

- Bien connaître les antécédents thérapeutiques
- Rechercher les informations pour la prescription
- Communication avec les patients
- Chiffrer et calculer
- Rédaction de l'ordonnance

Attitudes

- Faire face avec risque et incertitude
- Revoir en prescrivant
- Contrôler automatiquement

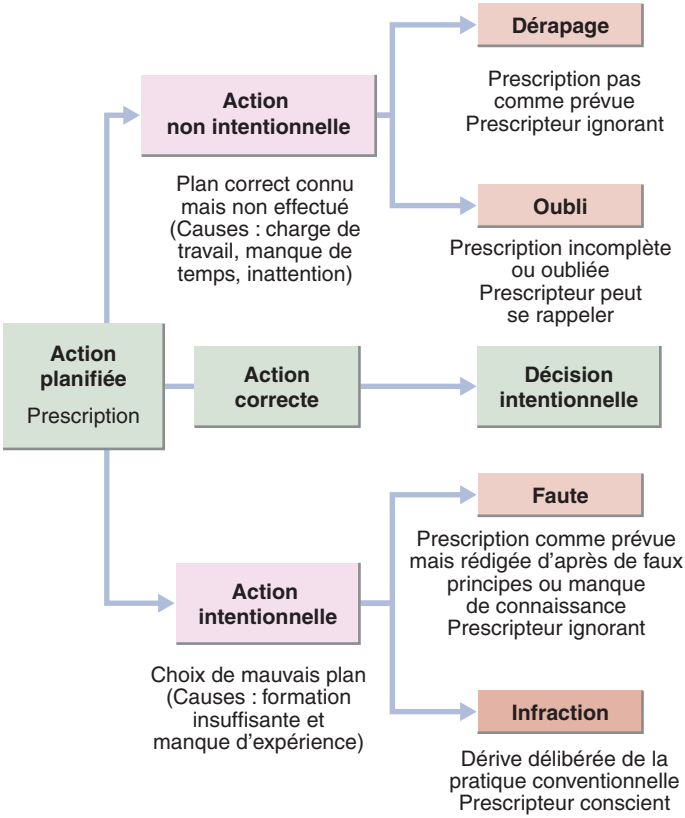


Fig. 2.5 Théorie de l'erreur humaine. Pour empêcher des erreurs involontaires, le système doit assurer des contrôles de routine appropriés. Des erreurs intentionnelles surviennent lorsque le prescripteur agit mal en raison d'un manque de connaissance (une faute). La prévention doit se focaliser sur la formation du prescripteur.

de posologie et peut incorporer des algorithmes de décisions cliniques et des avertissements à propos de contre-indications et d'interactions.

Réagir à une erreur

Tous les prescripteurs font des erreurs. Lorsqu'ils en font, la sécurité des patients doit être assurée par un contrôle clinique, un traitement adéquat, une surveillance, l'inscription de l'événement dans le dossier du patient et l'information des collègues. Les patients qui ont été exposés à d'éventuels effets nocifs doivent être informés. Le prescripteur doit aussi transmettre les erreurs qui ne touchent pas le patient, de sorte que d'autres puissent en apprendre et éviter des problèmes similaires.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Régulation et gestion des médicaments

La production et l'utilisation des médicaments sont strictement régulées par les agences gouvernementales. Des règles strictes concernent l'autorisation de mise sur le marché, la surveillance de sécurité, les essais cliniques, la fixation de normes pour les industries pharmaceutiques. Par ailleurs, en raison des coûts et des effets secondaires, les services de santé doivent faciliter l'usage de médicaments en considérant les bénéfices et inconvénients par la « gestion du médicament ».

Fabrication et marché du médicament

Des médicaments d'origine naturelle sont la morphine à partir de la graine de pavot, la digitaline à partir des feuilles de la digitale et la quinine extraite de l'écorce de quinquina. Bien que les origines à partir de plantes et d'animaux demeurent importantes, la majorité des nouveaux médicaments proviennent de la découverte ou de la synthèse de petites molécules ayant des interactions spécifiques avec une cible moléculaire.

La fabrication de médicament implique de tester de nombreux composés qui ont une interaction *in vitro* avec une cible moléculaire spécifique, d'optimiser la constitution de nouveaux composés, de tester l'efficacité et la toxicité *in vitro* et sur des animaux, puis de mettre en route un programme d'essais cliniques :

- phase 1 : volontaires sains, étude de dose simple puis répétée pour établir la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et la sécurité à court terme ;
- phase 2 : étudier l'efficacité clinique, la sécurité et le rapport dose-réponse chez des patients ciblés ; rechercher l'optimum de dosage pour des études plus vastes ;
- phase 3 : essais coûteux, à grande échelle pour confirmer la sécurité et l'efficacité par rapport à des placebos ou des traitements de substitution chez des patients ciblés, en utilisant des objectifs cliniques pertinents ;
- phase 4 : après la mise sur le marché pour une première indication : pour évaluer de nouvelles indications, doses et formulations, la sécurité à long terme ou la maîtrise des coûts.

Ce processus prend généralement plus de 10 ans et peut coûter jusqu'à 1 milliard de dollars américains. Les fabricants ont alors un brevet de fabrication d'une durée de 10 à 15 ans, pour récupérer les coûts de recherche. À la fin de la période de monopole, des fabricants de « génériques » peuvent produire moins cher de nouvelles présentations du médicament.

De récents produits « biologiques » (p. ex. anticorps recombinants) nécessitent des fabrications complexes impliquant des lignées cellulaires spécifiques, clonages moléculaires et purifications. Après l'expiration du brevet d'invention, d'autres fabricants peuvent développer des produits similaires (« biosimilaires ») à action pharmacologique similaire.

Le nombre de nouveaux médicaments produits par l'industrie pharmaceutique a diminué ces dernières années. Des agents thérapeutiques originaux ciblent de façon croissante des systèmes complexes second messager des cytokines, acides nucléiques et réseaux cellulaires. Des exemples sont les anticorps monoclonaux, les petits ARN interférant les thérapies géniques et traitements par cellules souches.

Agrément de nouveaux médicaments

Les nouveaux médicaments reçoivent l'« AMM » (autorisation de mise sur le marché) en fonction des preuves présentées par les fabricants. Le régulateur s'assure que la documentation fournie (résumé des caractéristiques du produit) reflète bien les preuves qui ont été présentées.

L'agrément comporte diverses catégories :

- *médicament autorisé :* soumis à un contrôle légal de fabrication et de propriété, pour éviter tout abus (p. ex. opiacés) ;
- *prescription médicale exclusive :* disponible uniquement chez un pharmacien sur ordonnance médicale ;
- *pharmacie :* disponible chez un pharmacien sans ordonnance ;
- *liste générale de ventes :* peut être acheté « en vente libre » sans ordonnance.

Les prescripteurs peuvent parfois utiliser directement un médicament en dehors de l'indication classique (« médicament expérimental hors AMM »), par exemple pour une prescription en dehors du groupe d'âge prévu. Pour une indication spécifique, ils peuvent aussi prescrire des médicaments non autorisés, ou lorsque tous les médicaments autorisés ont produit des effets indésirables. Pour prescrire « hors AMM » ou « hors agrément », les prescripteurs doivent pouvoir justifier leurs actes, en informer le patient et obtenir son consentement.

Marché du médicament

L'industrie pharmaceutique propose activement ses médicaments à la vente auprès des prescripteurs et dans certains pays aux patients. Les prescripteurs sont indirectement ciblés par des séances de formation sponsorisées et de la publicité dans la presse médicale et directement par des visiteurs médicaux. Certaines largesses peuvent éventuellement créer des conflits d'intérêts et un parti pris pour un médicament par rapport à un autre en dépit d'une contradiction évidente.

Gestion de l'emploi des médicaments

Bien que les prescripteurs puissent légalement prescrire tout médicament autorisé, il est souhaitable de limiter leur choix aux options les plus efficaces et rentables. De cette façon, les prescripteurs (et les patients) s'habituent à un plus petit nombre de médicaments et les pharmacies peuvent maintenir efficacement leurs stocks.

La manière d'assurer une utilisation optimale des médicaments disponibles implique habituellement à la fois des organisations nationales (p. ex. NICE au Royaume-Uni) et locales (p. ex. des comités du médicament et de thérapeutique).

Évaluation des preuves

Les médicaments sont souvent évalués par des essais randomisés avec contrôles de grande qualité, dont les résultats peuvent être considérés comme un examen systématique (Fig. 2.6). Idéalement, les résultats comportent la comparaison avec un placebo et également une comparaison en « tête à tête » avec des traitements alternatifs. Des essais pratiqués

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

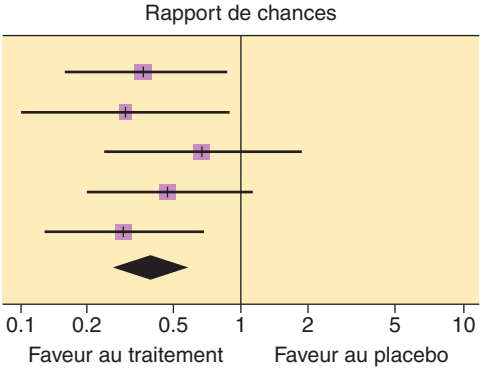


Fig. 2.6 Examen systématique de la preuve d'un essai clinique. Cette surface à l'avant montre l'effet de la warfarine comparé à celui d'un placebo sur la probabilité d'accident vasculaire chez des patients avec fibrillation atriale, dans cinq essais cliniques inclus dans une méta-analyse. Pour chaque essai clinique, le carré violet est proportionnel au nombre de participants. Les encoches du bas indiquent la moyenne de chances et les lignes noires indiquent les 95 % d'intervalles de confiance. Tous les essais ne montrent pas des effets statistiquement significatifs (des intervalles de confiance franchissent 1.0). Cependant, la méta-analyse (*losange noir*) confirme un bénéfice hautement significatif. Le rapport global de chances est de 0,4 indiquant un risque moyen de 60 % avec le traitement par warfarine chez des patients comparables aux participants de cet essai.

sur des échantillons de population ne sont cependant pas applicables à des patients individuels. D'ingénieux biais doivent être introduits en raison du financement industriel et des chercheurs favorisant la recherche avec impact « positif ». Un exemple courant de biais est la différence entre le risque relatif et absolu d'événements cliniques signalés à des essais de prévention. Si un événement clinique est rencontré chez 1 patient sur 50 (2 %) recevant un placebo mais seulement chez 1 patient sur 100 (1 %) recevant le traitement actif, l'impact du traitement peut être décrit soit comme une diminution relative du risque de 50 % ou une réduction absolue du risque de 1 %. Bien que le premier ait l'air impressionnant, le dernier a plus d'importance pour le patient. Cela implique que 100 patients doivent être traités pour 1 qui en bénéficie (par rapport au placebo). Cela illustre combien de grands essais cliniques peuvent produire des réductions de risque relatif statistiquement hautement significatives et n'avoir seulement qu'un très modeste impact clinique.

Évaluation de la maîtrise des coûts

De nouveaux médicaments sont souvent meilleurs mais plus chers que les soins standard. Les budgets sont limités, de sorte qu'il est impossible de financer tous les nouveaux médicaments, et de difficiles décisions éthiques et financières sont nécessaires. L'analyse de la maîtrise des coûts exprime les coûts relatifs et les résultats de différents traitements, en divisant le coût d'un gain de santé par l'ampleur du gain. Il est particulièrement difficile

de comparer la valeur des appréciations pour des résultats cliniques différents. Une des méthodes est de calculer le coût du gain par année de qualité de vie, si un nouveau médicament est utilisé par rapport au traitement standard (Encadré 2.10). Avec une telle approche, les problèmes comportent la nécessité d'extrapoler les résultats au-delà de la durée des essais cliniques, l'hypothèse que le gain de qualité par année de vie soit identiquement valable à tous les âges et le fait qu'il existe souvent des traitements standard différents. Ces évaluations sont complexes et ne sont généralement entreprises qu'à un échelon national, par exemple par NICE au Royaume-Uni.

Mise en place de recommandations

De nombreuses recommandations à propos de traitements médicamenteux figurent dans des ouvrages rédigés par un groupe d'experts, après revue systématique des preuves. Ces guides fournissent des recommandations plutôt que des obligations pour les prescripteurs, et sont utiles pour permettre une prescription plus cohérente et de meilleure qualité. Ils sont cependant souvent rédigés sans préoccupation de la maîtrise des coûts, et peuvent aussi être limités par la qualité des preuves disponibles. Les guides ne peuvent pas prévoir l'étendue de la variation individuelle entre les patients, qui peuvent présenter des contre-indications inattendues ou faire le choix de traitements prioritaires différents. Les prescripteurs doivent pouvoir justifier leur pratique lorsqu'elle dévie de l'orientation nationale.

Des recommandations complémentaires de prescription sont souvent instituées localement ou imposées par des organismes qui financent la

i 2.10 Analyse de la maîtrise des coûts

Un essai clinique portant sur 2 années compare deux modalités thérapeutiques pour cancer du côlon :

- traitement A : traitement standard, coût = 1 000 £/an ; traitement oral
- traitement B : traitement nouveau, coût = 6 000 £/an ; perfusions IV mensuelles, souvent suivies d'une semaine avec des nausées

Le nouveau traitement (B) augmente significativement le temps moyen d'évolution (18 mois au lieu de 12 mois) et réduit globalement la mortalité (40 % au lieu de 60 %). L'économiste de la santé présente les courbes de survie de l'essai pour entreprendre une analyse coût/utilité et conclut que :

- modalité A : permet à un patient moyen de vivre 2 années de plus à une utilité 0,7 = 1,4 QALY (coût 2 000 £)
- modalité B : permet à un patient moyen de vivre 3 années de plus à une utilité 0,6 = 1,8 QALY (coût 6 000 £)

L'économiste de la santé conclut que le traitement B permet un supplément de 0,4 QALY, à un coût supplémentaire de 16 000 £, ce qui signifie que le rapport de progression de la maîtrise de coût est de 40 000 £/QALY. Il recommande que le nouveau traitement ne doit pas être financé, sur la base que leur seuil de coût acceptable est de 30 000 £/QALY.

QALY : gain de qualité par année de vie.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

santé. La plupart des établissements de santé ont un comité du médicament et de thérapeutique, comprenant du personnel médical, des pharmaciens, des infirmières et des gestionnaires. Le groupe établit des recommandations locales de prescription, tient un registre local et examine les demandes d'utilisation de médicaments nouveaux. Le registre local contient une liste plus limitée que le registre national, car ce dernier tient l'inventaire de tous les médicaments autorisés disponibles et pas seulement ceux autorisés pour l'usage local.

Pratique de la prescription

La prise de décision dans la prescription

La prescription doit être basée sur une approche rationnelle d'une série d'étapes (Encadré 2.1).

Faire un diagnostic

Normalement, le diagnostic devrait être confirmé, mais en réalité beaucoup de prescriptions sont basées sur le plus probable de plusieurs diagnostics possibles.

Établir le but thérapeutique

Cela est clair lorsqu'il s'agit de soulager des symptômes (p. ex. douleur, nausée, constipation), mais d'autres buts sont moins évidents pour les patients, comme dans le cas de traitements préventifs (p. ex. des inhibiteurs de l'ECA pour éviter une hospitalisation et allonger la vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique). Les prescripteurs doivent s'entendre avec les patients sur les buts et les moyens de la réussite (accord).

Choisir la conduite thérapeutique

Le traitement médicamenteux n'est souvent qu'une des approches disponibles. Les prescripteurs doivent considérer s'il est plus avantageux que l'absence de traitement ou qu'un traitement alternatif (p. ex. physiothérapie, psychothérapie, chirurgie). Les facteurs qui doivent être pris en considération lors du bilan entre bénéfices et inconvénients sont résumés à l'Encadré 2.11.

i **2.11 Facteurs à considérer lors de la comparaison entre avantages et inconvénients d'un traitement médicamenteux**

- La gravité de la maladie ou du symptôme
- L'efficacité du médicament
- La gravité des effets indésirables potentiels
- La probabilité des effets indésirables
- L'efficacité de médications alternatives ou traitements non médicamenteux
- La sécurité de médications alternatives ou traitements non médicamenteux

Choisir un médicament

Pour la plupart des indications, plus d'un médicament ou d'une classe de médicaments sont disponibles. Les prescripteurs doivent faire le choix optimal adapté à chaque patient, en considérant :

- l'*absorption* : des patients peuvent trouver certaines formes orales impossibles à prendre ou les faire vomir, nécessitant une administration parentérale ;
- la *destination* : la destination à un tissu particulier dicte parfois le choix (p. ex. concentration dans l'os de la lincomycine et la clindamycine) ;
- le *métabolisme* : des médicaments qui sont largement métabolisés doivent être évités chez des patients ayant une atteinte hépatique grave ;
- l'*excrétion* : les médicaments qui dépendent de l'excrétion rénale doivent être évités chez les patients qui ont une atteinte de la fonction rénale ;
- l'*efficacité* : les médicaments ayant la plus grande efficacité sont à préférer, à moins que des alternatives soient plus adaptées, plus sûres ou moins coûteuses ;
- l'*évitement des effets indésirables* : les prescripteurs doivent éviter les médicaments qui causent probablement des effets indésirables ou aggravant des affections coexistantes (p. ex. bêtabloquants pour de l'angor chez des patients asthmatiques) ;
- les *caractéristiques de l'affection* **:** un traitement antibiotique doit être basé sur la sensibilité connue ou probable du micro-organisme ;
- la *gravité de l'affection* : le choix du médicament (p. ex. analgésique) doit être approprié à la gravité de l'affection ;
- une *affection coexistante* : elle doit être améliorée par le traitement prévu ou doit exclure ce traitement ;
- l'*évitement d'interactions médicamenteuses indésirables* : les prescripteurs doivent éviter de donner des combinaisons médicamenteuses risquant des interactions (Encadré 2.8) ;
- l'*accord du patient* : les prescripteurs doivent choisir des médicaments à intervalles faciles entre les prises ou d'administration facile ;
- le *coût* : les prescripteurs doivent choisir les médicaments les moins onéreux (p. ex. un générique ou biosimilaire) si deux médicaments ont une efficacité et une sécurité identiques ;
- les *facteurs génétiques* : rarement le génotype peut influencer le choix d'un médicament (pharmacogénomique).

Choisir une posologie

Les prescripteurs ont à choisir la dose, la voie et la fréquence d'administration pour obtenir un état d'équilibre efficace de la concentration du médicament dans le tissu cible, sans toxicité. Les dosages recommandés par les fabricants sont basés sur des patients moyens, mais la posologie optimale pour un patient donné n'est jamais certaine. Une prescription rationnelle implique quelques principes généraux :

- Le *titrage de la dose* : il est courant de débuter par une dose faible, et d'augmenter lentement le titrage selon la nécessité. Ceci est particulièrement important si le patient est prédisposé à des effets phar-

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

macodynamiques contraires, ou en cas de pharmacocinétique altérée (p. ex. insuffisance rénale ou hépatique), ainsi qu'en cas d'utilisation de médicaments à faible index thérapeutique. Au contraire, si un effet rapide est important, mais que le médicament a une longue demi-vie (p. ex. digoxine, warfarine, amiodarone), une dose de charge initiale est donnée avant d'arriver à la dose d'entretien appropriée (Fig. 2.4).

Si des effets indésirables surviennent, la dose doit être réduite ou un médicament alternatif prescrit. Une dose réduite peut suffire si elle est combinée à un autre médicament synergique (p. ex. l'azathioprine réduit la nécessité de glucocorticoïdes dans une affection inflammatoire). La pente de la courbe dose-réponse montre qu'une dose plus élevée ne peut pas augmenter l'effet thérapeutique mais peut augmenter la toxicité.

- La *voie* : les facteurs qui influencent la voie d'administration sont représentés à l'Encadré 2.12.
- La *fréquence* : des doses moins fréquentes sont plus commodes, mais il en résulte une plus grande fluctuation entre les pics et les creux de la concentration médicamenteuse (Fig. 2.4). Les pics peuvent causer des effets indésirables (p. ex. vertiges avec des antihypertenseurs), et les creux peuvent comporter des absences d'effets (p. ex. antiparkinsoniens). Des formes à libération-modifiée ou à fragmentation sont des solutions possibles.

i 2.12 Facteurs influençant la voie d'administration du médicament

Motif	Exemple
Une seule voie possible	Gliclazide (orale)
Accord du patient	Phénothiazines (deux injections IM par semaine, pas de comprimés quotidiens, dans schizophrénie)
Mauvaise absorption	Furosémide (IV, pas orale, dans insuffisance cardiaque grave)
Action rapide	Halopéridol (IM, pas orale, dans trouble aigu du comportement)
Vomissement	Phénothiazines (rectale ou buccale, pas orale, dans nausées)
Évitement du premier passage métabolique	Glyceryl trinitrate (SL dans angor)
Topique, évitement de l'exposition systémique	Stéroïdes (inhalés dans asthme)
Facilité d'accès	Diazépam (rectale, si accès IV difficile, dans un état de mal épileptique)
Confort	Morphine (SC, pas IV, en soin palliatif)

- La *chronologie* : pour beaucoup de médicaments, l'horaire d'administration est sans importance. Pour d'autres cependant, la chronologie de l'effet fait une différence (p. ex. diurétiques le matin pour éviter la diurèse nocturne).
- La *formulation* : pour certains médicaments, il faut faire un choix de la formulation, qui peut influencer la palatabilité, l'absorption et la biodisponibilité. Là où ces effets sont importants, les médicaments doivent occasionnellement être prescrits selon la marque d'origine plutôt que par le nom « générique » international.
- La *durée* : cela varie de la dose unique (p. ex. thrombolyse pour un infarctus du myocarde) à une durée déterminée (p. ex. antibiotiques) ou pour un traitement à long terme (p. ex. insuline, antihypertenseurs, lévothyroxine).

Implication du patient

Les patients devraient, autant que possible, être impliqués dans le choix de traitements médicamenteux. Il est important pour eux de recevoir suffisamment d'informations pour comprendre le choix, de savoir ce que l'on attend du traitement et d'être au courant de la surveillance nécessaire.

L'évidence montre que près de la moitié des doses de médicaments pour des traitements préventifs au long cours ne sont pas prises. Ceci est appelé la « non-adhésion ». Elle peut être intentionnelle ou non. La non-adhésion réduit la probabilité d'amélioration de l'état du patient, et est coûteuse en termes de gaspillage de médicaments et d'inutilité des actes médicaux. Une importante raison peut être le manque de concordance avec le prescripteur à propos des buts du traitement. Un processus de prise de décision plus ouvert et partagé doit pouvoir résoudre tous les malentendus au début, et favoriser une meilleure adhésion ainsi qu'une meilleure satisfaction du service de santé et une confiance dans le prescripteur. L'engagement complet des patients dans une prise de décision partagée est parfois empêché par divers facteurs, tels qu'un temps de consultation limité et la nécessité de communiquer des données numériques complexes.

Arrêt du traitement médicamenteux

Il est important de vérifier régulièrement un traitement au long cours, pour évaluer si sa continuation est nécessaire. Les patients âgés sont souvent enclins à réduire leur fardeau médicamenteux et risquent souvent de ne pas persévérer dans leur traitement préventif à long terme.

Prescription dans des circonstances particulières

Prescription pour patients atteints de pathologie rénale

Les patients en insuffisance rénale (DFGe < 60 mL/min) nécessitent des doses d'entretien réduites de médicaments éliminés de façon prédominante par les reins, afin d'éviter une accumulation et la toxicité. Des exemples de médicaments qui nécessitent une prudence particulière chez des patients en insuffisance rénale sont cités à l'Encadré 2.13.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

2.13 Médicaments nécessitant une prudence particulière en cas de pathologie rénale ou hépatique

Pathologie rénale	Pathologie hépatique
Augmentation des effets pharmacodynamiques	
Inhibiteurs ECA et ARA (insuffisance rénale, hyperkaliémie) Metformine (acidose lactique) Spironolactone (hyperkaliémie) AINS (atteinte fonction rénale) Sulphonylurées (hypoglycémie) Insuline (hypoglycémie)	Warfarine (augmentation de l'anticoagulation par réduction de synthèse du facteur de coagulation) Metformine (acidose lactique) Chloramphénicol (suppression de la moelle osseuse) AINS (hémorragie gastro-intestinale, rétention liquide) Sulphonylurées (hypoglycémie) Benzodiazépines (coma)
Altération de l'action pharmacocinétique (*clearance* réduite)	
Aminoglycosides (p. ex. gentamicine) Vancomycine Digoxine Lithium Autres antibiotiques (p. ex. ciprofloxacine) Aténolol Allopurinol Céphalosporines Méthotrexate Opiacés (p. ex. morphine)	Phénytoïne Rifampicine Propranolol Warfarine Diazépam Lidocaïne Opiacés (p. ex. morphine)

Prescription pour patients atteints de pathologie hépatique

Le foie a une grande capacité de réserve pour le métabolisme médicamenteux, de sorte qu'une modification des dosages n'est nécessaire que chez les patients avec une pathologie hépatique évoluée, comme dans les cas d'ictère, ascite, hypoalbuminémie, malnutrition ou encéphalopathie. La *clearance* médicamenteuse hépatique peut également être réduite chez les patients atteints d'hépatite aiguë, congestion hépatique, ou ayant un shunt artérioveineux intrahépatique (p. ex. cirrhose). Lorsque les tests hépatiques fonctionnels ne sont pas bons, le dosage doit être adapté en fonction de la réponse et des effets secondaires. Certains médicaments qui nécessitent une prudence particulière chez des patients atteints de pathologie hépatique sont cités à l'Encadré 2.13.

Prescription pour patients âgés

Les patients âgés nécessitent une prudence particulière dans la prescription à cause : • d'une atteinte de la fonction excrétrice • d'une sensibilité accrue aux médicaments, en particulier pour le cerveau (sédation ou confusion mentale) • de multiples comorbidités • d'interactions médicamenteuses

en raison de la multiplicité des médicaments • de la faible adhésion au traitement en raison de troubles cognitifs, de difficultés de déglutition, de la complexité des posologies (les boîtes à pilules peuvent être utiles).

Prescription pour femmes enceintes ou allaitantes

Durant la grossesse, la prescription doit être évitée pour réduire le risque fœtal. Elle peut cependant être nécessaire pour un problème préexistant (p. ex. épilepsie, asthme) ou un problème en rapport avec la grossesse (vomissements gravidiques, diabète gestationnel). Près de 35 % des femmes au moins prennent des médicaments durant la grossesse et 6 % prennent une médication durant le premier trimestre (hormis fer, acide folique et vitamines). Des problèmes particuliers de prescription durant la grossesse concernent :

- la *tératogenèse* : particulièrement pertinent pour les médicaments pris entre les 2e et 8e semaines de gestation. Des tératogènes courants sont les rétinoïdes, cytotoxiques, inhibiteurs de l'ECA, antiépileptiques et warfarine ;
- les *effets nocifs pour le fœtus en fin de gestation* : les tétracyclines par exemple peuvent avoir des effets nocifs sur la croissance des dents et des os ;
- l'*altération de la pharmacocinétique maternelle* : augmentation du volume de liquide extracellulaire et du Vd. Augmentation de certaines globulines liantes. Le métabolisme du placenta et l'augmentation de la filtration glomérulaire accroissent la *clearance* des médicaments. L'effet global est une chute du niveau plasmatique de beaucoup de médicaments.

Les médicaments excrétés dans le lait maternel peuvent causer des effets nocifs chez l'enfant. Les prescripteurs doivent toujours consulter des fichiers ou formulaires adéquats pour chaque médicament lors du traitement de femme enceinte ou allaitante.

Rédaction des ordonnances

Une ordonnance doit être précise, exacte, claire et lisible. L'information fournie doit comprendre :

- la date ;
- l'identification précise du patient ;
- le nom, la formulation et la dose du médicament ;
- la fréquence, la voie et la méthode d'administration ;
- la quantité à fournir et des instructions pour l'étiquetage (seulement pour le premier soin) ;
- la signature du prescripteur.

Prescription à l'hôpital

Alors que l'ordonnance du médecin généraliste est de plus en plus électronique, la plupart des prescriptions hospitalières continuent à être basées selon la feuille de soins (Fig. 2.7). Sa présentation est variable, et les prescripteurs doivent se familiariser avec la présentation locale. La plupart comportent les rubriques suivantes :

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

PRESCRIPTION AND ADMINISTRATION RECORD

A

Standard Chart

Hospital/Ward: W26	Consultant: Maxwell	Name of patient: John Smith	
Weight: 78 Kg	Height: 1.84 m	Hospital number: WGH5522589	
If rewritten, date: 14. 2.18		D.O.B.: 16/10/64 (Attach printed label here)	
DISCHARGE PRESCRIPTION Date completed:–	Completed by:–		

OTHER MEDICINES CHARTS

Date	Type of chart
14. 2.18	Oxygen
14. 2.18	Warfarin

PREVIOUS ADVERSE REACTIONS
(This must be completed before prescribing on this chart)

Medicine	Description of reaction	Completed by	Date
Penicillin	Serious reaction (hospitalised) age 15	S. Jones	14. 2.18
Cefalexin	Rash (discontinued) 2006	S. Jones	14. 2.18

B

ONCE-ONLY MEDICINES

Date	Time	Medicine (approved name)	Dose	Route	Prescriber – sign and print	Time given	Given by
14. 2.18	16.00	MORPHINE SULFATE	5 mg	IV	S. JONES	16.20	ST
14. 2.18	16.00	GLYCERYL TRINITRATE	2 mg	Buccal	S. JONES	16.10	DK
14. 2.18	16.00	METOCLOPRAMIDE	10 mg	IV	S. JONES	16.20	ST

C

REGULAR MEDICINES

February 2018

Drug (approved name)	Dose	Route	Prescriber–sign and print	Start date	Notes	Pharmacy
AMOXICILLIN	500 mg	ORAL	S. JONES	14. 02.18	For chest infection	
~~AMLODIPINE~~	~~5 mg~~	~~ORAL~~	~~S. JONES~~	~~14. 02.18~~	~~For hypertension~~	

Time	Date 14	15	16	17	18	19	20	21		
6										
8	X	DK	RB	RB	DK		X	X	X	X
12										
14	X	DK	2	RB			X	X	X	X
18										
22	X	DK	RB	RB			X	X	X	X
6										
8	X	DK	RB							
12										
14										
18										
22										

Discontinued due to persistent ankle oedema
S. Maxwell 16.02.18

D

AS-REQUIRED THERAPY

Drug (approved name)		Date	16.2	
PARACETAMOL		Time	11.15	
Dose and frequency	Route	Dose	1 g	
1g 4-hrly	ORAL	Initials	DK	
Prescriber–sign and print	Start date	Date		
S. JONES	16. 02.18	Time		
Indication/notes For pain	Pharmacy	Dose		
Maximum 4g/24 hr		Initials		

Fig. 2.7 Exemple de prescription hospitalière et feuille de soins. A. *Première page*. Comporte l'identification du patient, poids et taille, médecin traitant, autres renseignements thérapeutiques, antécédents de réactions secondaires. **B.** « *Médications d'une seule fois* ». Concerne les traitements qui ne sont pas à répéter de façon régulière. Médicaments génériques écrits lisiblement en lettres capitales selon la nomenclature internationale. Les seules exceptions sont les formulations de marque qui diffèrent nettement (p. ex. préparations à libération modifiée) et les produits combinés qui n'ont pas de dénomination générique. Les unités de dose en « g » et « mg » sont acceptables, mais les « unités » et « microgrammes » doivent être écrits en clair. Pour les liquides, écrire la dose en mg ; utiliser « mL » uniquement pour un produit combiné ou si la teneur n'est pas exprimée en poids (p. ex. adrénaline à 1 pour 1 000). Inclure toujours la dose des produits inhalés, en plus du nombre de « bouffées » lorsque la teneur varie. Les abréviations largement acceptées pour les voies d'administration sont : IV, IM, SC, SL, REC, VAG, NG (nasogastrique), INH et TOP. Spécifier « DROIT » ou « GAUCHE » pour les gouttes oculaires et auriculaires. Le prescripteur doit signer et indiquer son nom clairement, dater la prescription et indiquer l'horaire d'administration. **C.** *Médications courantes*. Pour chaque médicament, il faut indiquer le nom, la dose, la voie et la fréquence d'administration. Pour la fréquence des doses, utiliser les abréviations compréhensibles par le personnel paramédical. L'horaire pour des prises régulières peut coïncider avec l'horaire de passage du personnel, entouré d'un cercle. Si le traitement est pour une durée définie, barrer les jours suivants. L'emplacement « Remarques » est destiné à inscrire des informations complémentaires (p. ex. appareil d'inhalation, horaire de distribution des médicaments, etc.). Les prescriptions sont arrêtées en traçant un trait vertical pour le moment de l'arrêt et diagonal par les cases avec les détails. L'instruction doit être signée et datée et une mention explicative doit être faite. **D.** *Médications sur demande*. La gestion de ces médicaments est à la discrétion du personnel infirmier. La prescription doit clairement mentionner l'indication, la fréquence, l'intervalle minimal entre les doses et la dose maximale par jour.

- *information de base sur le patient* : (souvent sur étiquette personnalisée) nom, âge, date de naissance, code hôpital et adresse ;
- *antécédents de réactions secondaires/allergies* : d'après les antécédents thérapeutiques et/ou le dossier médical ;
- *autres renseignements thérapeutiques* : sont ainsi notées toutes les autres prescriptions hospitalières (p. ex. anticoagulants, insuline, oxygène, fluides) ;
- *médications d'une seule fois* : pour les prescriptions médicamenteuses rarement utilisées, telle une dose unique prophylactique d'antibiotiques ;
- *médications courantes* : médicaments à prendre pour une durée déterminée ou en continu (p. ex. un cycle d'antibiotiques, des antihypertenseurs) ;
- *médications « sur demande »* : pour soulagement symptomatique, en général données à la discrétion du groupe des infirmières (p. ex. antiémétiques, analgésiques).

Les prescripteurs doivent être informés des risques d'erreur de prescription (Encadrés 2.14 et 2.9), tenir compte des motifs de leur prescription et suivre les directives illustrées à la Fig. 2.7 pour formuler la prescription.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i **2.14 Les moments à haut risque dans la prescription**

- En essayant de rectifier une ordonnance en cours (p. ex. changer la dose ou la chronologie) : *toujours à éviter*; *à recommencer.*
- En inscrivant des médicaments avec plus d'une documentation ou notes de prescription à portée : *à éviter.*
- En se laissant distraire en cours de rédaction de l'ordonnance : *à éviter.*
- En prescrivant des médicaments « à haut risque » (p. ex. anticoagulants, opiacés, insuline, sédatifs) : *demandez de l'aide si nécessaire.*
- En prescrivant des médications parentérales : *faites attention.*
- En prescrivant dans la précipitation (p. ex. au milieu d'une rapide tournée de service) : *à éviter.*
- En prescrivant des médicaments inhabituels : *consultez un guide ou demandez de l'aide si nécessaire.*
- En transcrivant de multiples prescriptions d'une ancienne ordonnance à une nouvelle : *revoyez le motif de chacune.*
- En rédigeant une ordonnance basée sur des informations d'une autre source, telle une lettre de référence (la liste peut contenir des erreurs et certains des médicaments peuvent être la cause du mal du patient) : *revoyez la justification pour chaque médicament comme si c'était une nouvelle prescription.*
- En inscrivant des médicaments « à prendre dehors » (car ils pourraient devenir le traitement normal pour le futur immédiat) : *faites attention et prenez conseil si nécessaire.*
- En calculant les doses de médicament : *demandez à un collègue de pratiquer un calcul séparé ou utilisez des calculateurs de dose fiables.*
- En prescrivant des médicaments de consonance ou d'apparence semblables (p. ex. chlorphénamine et chlorpromazine) : *faites attention.*

Traitements à la sortie de l'hôpital (« à prendre dehors »)

L'ordonnance donnée à la sortie de l'hôpital est fondamentale, car elle précise le traitement au moment de la transmission de responsabilité aux soins de ville. La précision est importante, en particulier pour s'assurer que les médications hospitalières qui peuvent être arrêtées n'y figurent pas et que celles qui doivent être poursuivies pour un temps court soient clairement identifiées. Il est nécessaire de noter tout effet indésirable significatif survenu lors de l'hospitalisation et toute surveillance ou contrôle particulier nécessaire.

Prescription en soins de ville

Dans beaucoup d'établissements de soins de ville, l'ordonnance est électronique, rendant les problèmes de lisibilité sans objet, limitant la gamme de doses pouvant être inscrites et signalant les interactions éventuelles. Pour le médecin généraliste prescripteur, d'importants problèmes complémentaires concernent :

- la *formulation :* l'ordonnance doit spécifier la formulation pour la délivrance par le pharmacien (p. ex. comprimés ou suspension orale) ;
- *la quantité à délivrer :* à l'hôpital, c'est le pharmacien qui l'organise. Ailleurs, elle doit être spécifiée soit en nombre de comprimés, soit en

durée du traitement. Les crèmes et pommades sont spécifiées en grammes, et les lotions en millilitres ;
- les *médicaments à surveillance particulière :* ces prescriptions (p. ex. opiacés) sont soumises à des lois complémentaires. Au Royaume-Uni, elles doivent comporter l'adresse du patient et du prescripteur, la forme et le dosage du produit, ainsi que la quantité ou nombre total d'unités de dose en chiffres et en lettres ;
- les *renouvellements d'ordonnance :* beaucoup d'ordonnances de médecins généralistes concernent des renouvellements pour des traitements chroniques. Elles sont souvent refaites automatiquement, mais le prescripteur demeure responsable d'un contrôle régulier.

Surveillance du traitement médicamenteux

Les prescripteurs doivent évaluer les effets bénéfiques et nocifs des médicaments pour décider de la posologie, de l'arrêt ou substitution du traitement. La surveillance peut être subjective d'après les symptômes ou objective par des tests. La concentration plasmatique du médicament peut être mesurée, en considérant qu'elle soit en rapport proche avec son effet.

Résultats cliniques et substitution

Idéalement, les résultats cliniques sont mesurés directement et le dosage médicamenteux est titré pour obtenir un traitement efficace et éviter la toxicité. Parfois, ce n'est pas pratique, car le résultat clinique est un événement futur (p. ex. prévention d'infarctus du myocarde par des statines). Dans ces cas, un résultat de substitution peut être choisi pour prédire le succès ou l'échec. Des exemples sont le cholestérol sérique pour le risque d'infarctus du myocarde ou la c-réactive protéine sérique comme mesure de l'inflammation dans le cas d'une infection thoracique.

Mesure de la concentration plasmatique des médicaments

Cela peut être justifié lorsque :
- les résultats cliniques et effets de substitution sont difficiles à surveiller ;
- la relation entre la concentration plasmatique et les effets cliniques est prévisible ;
- l'index thérapeutique est faible.

Des exemples courants sont cités à l'Encadré 2.15.

Chronologie des prélèvements en fonction des doses

Les contrôles effectués durant les phases initiales d'absorption et de répartition sont aléatoires. Les prélèvements sont donc habituellement pratiqués à la fin de l'intervalle de doses (« en creux » ou « prédose »). Un état d'équilibre met cinq demi-vies après l'introduction du médicament ou la modification de la dose (à moins qu'une dose de charge soit donnée).

Interprétation des résultats

Une gamme d'objectifs est prévue pour beaucoup de médicaments, basée sur des seuils moyens de bénéfice thérapeutique et de toxicité, mais des individus peuvent présenter des effets secondaires toxiques dans l'intervalle thérapeutique. Pour des médicaments à forte liaison protéique (p. ex. phénytoïne), seule la partie non liée du médicament est pharmacologiquement

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

2.15 Médicaments couramment suivis d'après leur concentration plasmatique

Médicaments	Demi-vie (heures)*	Commentaire
Digoxine	36	État d'équilibre après plusieurs jours. Prélèvement 6 heures après la dose. Taux utiles pour connaître la toxicité ou l'absence d'effet, mais l'efficacité clinique est mieux évaluée par la fréquence cardiaque.
Glutamicine	2	La concentration de la dose initiale doit être <1 µg/mL pour s'assurer que l'accumulation est évitée (effets néphrotoxique et ototoxique).
Lévothyroxine	>120	L'état d'équilibre peut mettre jusqu'à 6 semaines.
Lithium	24	L'état d'équilibre met plusieurs jours. Prélèvement 12 heures après la dose.
Phénytoïne	24	La concentration de la dose initiale doit être de 10–20 mg/L pour éviter une accumulation.
Théophylline (orale)	6	L'état d'équilibre met 2-3 jours. Prélèvement 6 heures après la dose. Faible index thérapeutique.
Vancomycine	6	La concentration de la dose initiale doit être de 10–15 mg/L pour avoir de l'efficacité et éviter l'accumulation et la néphrotoxicité.

* *Les demi-vies varient considérablement selon les formes galéniques et en fonction des patients.*

active. Des patients avec hypoalbuminémie peuvent avoir par conséquent une concentration thérapeutique ou même toxique du médicament non lié, en dépit d'une faible concentration « totale ».

3

Intoxications

L'intoxication aiguë représente environ 1 % des admissions hospitalières au Royaume-Uni. Dans les pays développés, l'auto-intoxication intentionnelle à partir de médicaments prescrits ou en vente libre est la plus courante, le paracétamol, les antidépresseurs, et des médicaments détournés de leur usage étant le plus souvent utilisés. L'intoxication accidentelle est également courante chez les enfants et les personnes âgées. L'intoxication est une des principales causes de décès de l'adulte jeune, et le décès se produit d'habitude avant l'admission à l'hôpital. L'auto-intoxication par pesticides organophosphorés et herbicides est endémique, et souvent fatale.

Approche générale du patient intoxiqué

Triage

• Contrôler immédiatement les signes vitaux. • Identifier le(s) toxique(s) et en obtenir les informations. • Identifier les patients à risque d'auto-intoxication ultérieure et leur retirer les substances à risque restantes.

Les patients en état critique doivent être réanimés.

Anamnèse

Essayer d'établir :

• quelles toxines ont été prises et en quelle quantité • quand et comment elles ont été prises • si de l'alcool ou d'autres produits ont été pris en même temps • s'il y a quelque témoin qui puisse confirmer l'information • quels médicaments sont prescrits par le médecin généraliste • le risque de suicide • si le patient est capable de prendre des décisions lucides • s'il y a quelque autre affection médicale importante.

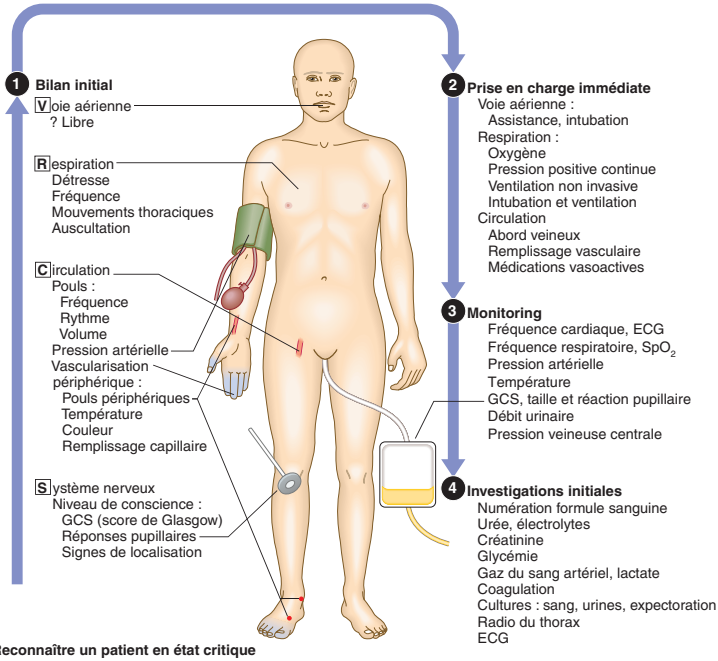
Il faut savoir que des patients peuvent parfois cacher une information, exagérer ou tromper volontairement l'équipe soignante.

Chez les patients envenimés, établir : • quand le patient a été exposé à la morsure ou piqûre • quel était l'aspect de l'organisme causal • comment cela est arrivé • s'il y a eu de multiples morsures ou piqûres • quel a été le premier secours • quels sont les symptômes du patient • si le patient a d'autres affections médicales, des traitements en cours, s'il a eu des épisodes similaires antérieurement, ou s'il a des allergies connues.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Examen clinique du patient intoxiqué



Reconnaître un patient en état critique

Signes cardio-vasculaires	Signes respiratoires	Signes neurologiques
• Arrêt cardiaque • Fréquence du pouls < 40 ou > 140/minute • Pression artérielle systolique < 100 mmHg • Hypoxie tissulaire : faible perfusion périphérique acidose métabolique hyperlactatémie • Faible réponse à la réanimation volumique • Oligurie < 0,5 mL/kg/h (contrôle urée, créatine, K^+)	• Voie aérienne menacée ou obstruée • Stridor, tirage intercostal • Arrêt respiratoire • Fréquence respiratoire < 8 ou > 35/minute • Détresse respiratoire : utilisation des muscles accessoires, impossibilité de parler en phrases complètes • SpO_2 < 90 % à haut débit en O_2 • Élévation $PaCO_2$ > 8 kPa (> 60 mmHg) ou > 2 kPa (> 15 mmHg) au-dessus de la « normale » avec acidose	• Absence de réflexe nauséeux ou tussigène • Impossibilité de maintenir une PaO_2 et une $PaCO_2$ normales • Réponse impossible à des commandes • Score de Glasgow < 10 • Baisse secondaire du niveau de conscience (chute GSC > 2 points) • Crises convulsives répétées ou prolongées

Examen clinique

Il est résumé à la page précédente. Il peut exister des traces de piqûre ou d'automutilation antérieure, par exemple des entailles de rasoir aux avant-bras. La largeur de la pupille, la fréquence respiratoire et la fréquence cardiaque peuvent aider à cerner la liste des toxines potentielles. Le score

de Glasgow est le plus souvent utilisé pour évaluer le degré d'atteinte de la conscience. Le poids du patient permet de déterminer la probabilité de toxicité, compte tenu de la dose ingérée. Lorsque les patients sont inconscients et qu'il n'y a pas d'anamnèse disponible, d'autres causes de coma doivent être exclues (en particulier méningite, hémorragie intracérébrale, hypoglycémie, acidocétose diabétique, urémie et encéphalopathie). Certaines classes de médicaments produisent une série de signes cliniques typiques, par exemple cholinergiques et anticholinergiques, des effets sédatifs ou opioïdes qui peuvent faciliter le diagnostic.

Investigations

Les dosages d'urée, électrolytes et créatine doivent être effectués chez tous les patients, et les gaz du sang artériel chez ceux qui ont des troubles circulatoires ou respiratoires. Les taux sanguins sont des guides utiles pour le traitement de certaines toxines spécifiques, par exemple paracétamol, salicylate, fer, digoxine, carboxyhémoglobine, lithium et théophylline. La recherche de médicaments dans les urines n'a qu'un intérêt clinique limité.

Bilan psychiatrique

Les patients présentant une surdose de médicaments dans un contexte d'autolyse doivent être soumis à un bilan psychiatrique approfondi avant leur sortie, mais plus idéalement aussitôt après le rétablissement de l'intoxication. Le but est de déterminer le risque de suicide à court terme et d'identifier les problèmes potentiellement résolutifs, qu'ils soient d'ordre médical, psychiatrique ou social. Les facteurs de risque de suicide sont présentés à l'Encadré 3.1.

Prise en charge du patient intoxiqué

Une contamination oculaire ou cutanée doit être traitée par lavage ou irrigation appropriée. Les patients qui peu auparavant ont ingéré des surdoses significatives nécessitent des mesures complémentaires pour empêcher l'absorption ou augmenter l'élimination :

- de la pâte de charbon activé (50 g par voie orale) peut être donnée lorsqu'une certaine quantité de produit toxique a été ingérée moins d'une

i 3.1 Facteurs de risque de suicide

- Affection psychiatrique (dépression, schizophrénie)
- Patient âgé
- Sexe masculin
- Habitant seul
- Sans emploi
- Deuil, divorce ou séparation récents
- Maladie organique chronique
- Abus de drogue ou d'alcool
- Notes écrites de suicide
- Tentatives précédentes (en particulier par méthode violente)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

heure avant l'arrivée. Des produits qui ne se lient pas au charbon activé sont l'éthylène glycol, le fer, le lithium, le mercure et le méthanol • l'aspiration gastrique n'est pas plus efficace que le charbon et est rarement indiquée • un lavage intestinal complet au polyéthylène glycol peut être effectué pour un surdosage de fer ou de lithium ou pour évacuer des sachets de drogues illicites • l'alcalinisation urinaire au bicarbonate de sodium par voie IV augmente l'élimination de salicylates et de méthotrexate • un recours occasionnel à l'hémodialyse peut se faire pour des intoxications graves aux salicylates, éthylène glycol, méthanol, lithium ou valproate de sodium • une perfusion IV peut aider à l'élimination de théophylline, phénytoïne, carbamazépine et barbituriques • des perfusions d'émulsions lipidiques peuvent être utilisées pour réduire les concentrations tissulaires de médicaments liposolubles tels les antidépresseurs tricycliques.

Des antidotes sont disponibles pour certains poisons et agissent selon divers mécanismes (Encadré 3.2).

Pour la plupart des poisons, les antidotes et méthodes d'accélération de leur élimination sont inappropriés, indisponibles ou inefficaces. L'évolution dépend de la prise en charge et du traitement des complications.

i 3.2 Antidotes pour intoxications et leurs mécanismes d'action

Mécanisme d'action	Exemples d'antidotes	Intoxications traitées
Neutralisation du Glutathion	Acétylcystéine Méthionine	Paracétamol
Antagonistes récepteurs	Naloxone Flumazénil Atropine	Opiacés Benzodiazépines Composés organophosphorés Carbamates
Inhibiteurs de l'alcool déshydrogénase	Fomépizole Éthanol	Éthylène glycol Méthanol
Agents chélateurs	Déféroxamine Hydroxocobalamine Dicobalt édétate DMSA Calcium édétate de sodium	Fer Cyanure Plomb
Agents réducteurs	Méthylthioninium chlorhydrate	Nitrites organiques
Réactivateurs de la cholinestérase	Pralidoxime	Composés organophosphorés
Anticorps fragments	Digoxine fragments Fab	Digoxine

DMSA : Dimethyl mercaptosuccinique acide.

Intoxication par produits pharmaceutiques spécifiques

Paracétamol

En cas de surdose, le paracétamol provoque des lésions hépatiques et occasionnellement une insuffisance rénale. L'antidote de choix est la NAC (N-acétylcystéine) en IV (par voie orale dans certains pays), qui protège contre la toxicité si elle est administrée moins de 8 heures après l'overdose. Les seuils du taux sanguin pour le traitement sont présentés à la Fig. 3.1. Un patient se présentant plus de 8 heures après l'ingestion doit recevoir la NAC immédiatement. La perfusion peut être arrêtée plus tard si le niveau de paracétamol est en dessous de la ligne thérapeutique.

Les fonctions hépatique et rénale, le taux de prothrombine et de bicarbonates veineux doivent être mesurés. Les gaz du sang et lactates sont indiqués chez des patients avec baisse des bicarbonates ou atteintes graves de la fonction hépatique.

La transplantation hépatique peut être envisagée dans l'intoxication au paracétamol avec insuffisance hépatique menaçant la vie du patient. Si de multiples ingestions de paracétamol ont été prises dans un certain laps de temps (surdose discontinue), la concentration plasmatique du paracétamol sera ininterprétable. La NAC est toujours indiquée, bien que les seuils de traitement soient variables selon les pays.

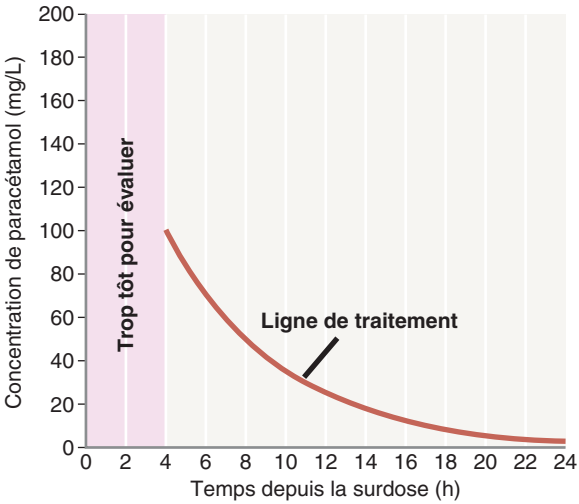


Fig. 3.1 Nomogramme de traitement au paracétamol (Royaume-Uni). Au-dessus de la ligne de traitement, les bénéfices du traitement dépassent le risque. En dessous d'elle, les risques du traitement dépassent les bénéfices.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Salicylates (aspirine)

Les symptômes de la surdose de salicylates sont des nausées, vomissements, acouphènes et surdité. La stimulation directe du centre respiratoire produit une hyperventilation. Les signes d'intoxication sévère comportent une vasodilatation avec sudation, de l'hyperpyrexie, une acidose métabolique, de l'œdème pulmonaire, une insuffisance rénale, de l'agitation, une confusion mentale, le coma et des convulsions.

Le charbon activé est utile dans la première heure après l'ingestion. La concentration plasmatique de salicylate est mesurée 2 heures après l'ingestion chez les patients symptomatiques, puis répétée car l'absorption du produit se poursuit. Dans les formes sévères, l'état clinique est plus important que la concentration de salicylate. La déshydratation doit être corrigée par une compensation liquidienne correcte et l'acidose métabolique traitée par du bicarbonate de sodium IV (8,4 %) après correction du potassium plasmatique. Une alcalinisation urinaire est indiquée chez les adultes avec des concentrations de salicylate supérieures à 500 mg/L. L'hémodialyse doit être envisagée si le salicylate sérique est supérieur à 700 mg/L, s'il y a une acidose métabolique résistante ou s'il y a de graves troubles du système nerveux central (coma, convulsions).

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Le surdosage d'AINS ne provoque généralement que des incommodations gastro-intestinales mineures, comportant des douleurs abdominales modérées, des vomissements et diarrhées. Les patients présentent rarement des convulsions, qui s'arrêtent en général spontanément et nécessitent rarement un traitement au-delà d'une protection de la voie aérienne et de l'oxygène. Le charbon activé dans un délai d'une heure après la surdose et un traitement symptomatique sont généralement suffisants.

Surdose d'antidépresseurs

Antidépresseurs tricycliques. Ils produisent des effets anticholinergiques, inhibiteurs du canal sodium et alphabloquants. Les complications graves sont le coma, l'hypotension et des arythmies telles que la tachycardie ventriculaire, une fibrillation ou le bloc cardiaque. Le charbon activé est utile dans la limite d'une heure après l'ingestion. Un monitoring ECG est nécessaire pour au moins 6 heures. Le QRS ou QT prolongé annonce un risque d'arythmie et doit être traité par injection IV de bicarbonate de sodium (8,4 %).

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Ils produisent des nausées, tremblements, insomnies et tachycardie mais rarement des arythmies graves. Un traitement symptomatique est généralement suffisant.

Lithium. Il provoque des nausées, diarrhées, polyurie, asthénie, ataxie, coma et convulsions. Le charbon activé est inefficace et, dans les cas graves, il faut recourir à l'hémodialyse.

Médicaments cardio-vasculaires

Bêtabloquants. Ils provoquent de la bradycardie et hypotension. La surdose se traite par perfusion IV d'atropine ou isoprénaline pour agir sur la bradycardie.

Inhibiteurs du canal calcique. Ils provoquent de l'hypotension et un bloc cardiaque en cas de surdose. Une perfusion IV d'isoprénaline peut être efficace. Une perfusion d'insuline/dextrose ou l'entraînement électrosystolique sont également utilisés dans les cas résistants.

Intoxication à la digoxine. Elle est généralement accidentelle, ou en rapport avec une insuffisance rénale. Un monitoring ECG est nécessaire, car une bradycardie ou une arythmie ventriculaire peut se produire. Lorsqu'une arythmie sérieuse survient, il convient de recourir aux immunoglobulines antidigitaliques fragments Fab.

Antidiabétiques

Les sulfamides hypoglycémiants, les glinides et les insulines parentérales peuvent provoquer de l'hypoglycémie en cas de dose excessive, bien que l'insuline ne soit pas toxique en cas d'ingestion.

La durée de l'hypoglycémie varie mais peut persister plusieurs jours avec les produits à action prolongée tels le glibenclamide, l'insuline zinc suspension, ou l'insuline glargine. La surdose de metformine peut produire une acidose lactique qui a une mortalité élevée et touche particulièrement les patients âgés, ceux avec insuffisance rénale ou hépatique, ou ceux qui ingèrent en même temps de l'éthanol. L'hypoglycémie doit être corrigée rapidement par du glucose oral ou IV (50 mL dextrose à 50 %). Une perfusion de dextrose à 10 ou 20 % peut être nécessaire pour prévenir une récidive. La glycémie et l'urée/électrolytes doivent être contrôlés régulièrement.

Drogues illicites

Benzodiazépines

Les benzodiazépines (p. ex. diazépam) et substances apparentées (p. ex. zopiclone) sont de faible toxicité lorsqu'ils sont pris seuls en surdose mais peuvent augmenter une dépression du SNC ou respiratoire s'ils sont pris avec d'autres sédatifs, y compris l'alcool. Ils sont plus dangereux chez les personnes âgées et ceux atteints d'affection pulmonaire ou neuromusculaire chronique.

L'antagoniste spécifique des benzodiazépines, le flumazénil (0,5 mg en IV, répété si nécessaire), augmente le niveau de conscience chez les patients en surdose de benzodiazépine mais comporte un risque de crises convulsives et est contre-indiqué chez les patients ayant pris simultanément des proconvulsivants (p. ex. antidépresseurs tricycliques) et ceux avec antécédents d'épilepsie.

Opiacés

La toxicité peut être le résultat d'abus de drogues illicites telle l'héroïne ou d'une overdose volontaire ou accidentelle de produits opiacés tels la méthadone, le fentanyl, la péthidine et l'oxycodone. L'héroïne en IV ou

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

fumée donne une rapide et intense sensation de plaisir, souvent accompagnée d'un intense éveil sexuel. Une dépendance physique apparaît en quelques semaines avec l'usage régulier de fortes doses. Le manque peut commencer dans les 12 heures, causant un désir obsédant, avec rhinorrhée, larmoiement, bâillements, transpiration, frissonnement, piloérection, vomissements, diarrhées et crampes abdominales. L'examen note une tachycardie, une hypertension, une mydriase et des bouffées d'érythème facial.

L'overdose d'opiacés provoque une dépression respiratoire, l'hypotension, l'impossibilité d'articuler les paroles, des troubles de la conscience ou le coma, accompagnés de myosis, d'iléus et d'hypotonie musculaire. Des traces de piqûres sont apparentes chez les usagers de la voie IV, et il est possible de trouver l'attirail d'usage de drogue. La méthadone peut provoquer un allongement QT et des torsades de pointes à l'ECG. L'intoxication aux opiacés peut persister plus de 48 heures après la prise de produits à action prolongée tels la méthadone ou l'oxycodone.

L'antagoniste spécifique des opiacés, la naloxone (0,4 à 2 mg IV chez un adulte, répété si nécessaire) peut éviter la nécessité d'une intubation, bien qu'il puisse précipiter un manque brutal chez des usagers chroniques d'opiacés et réveiller la douleur chez ceux qui reçoivent des opiacés à titre antalgique. Des doses répétées ou en perfusion sont souvent nécessaires en raison de la courte demi-vie de l'antidote comparativement à celle de la plupart des opiacés. Les patients doivent être monitorés au moins 6 heures après la dernière dose de naloxone.

Gamma hydroxybutyrate

Le gamma hydroxybutyrate et le gamma butyrolactone sont des sédatifs liquides avec des effets psychédéliques et *bodybuilding*.

Les effets toxiques comportent sédation, coma, hallucinations, hypotension. Des nausées, diarrhées, vertiges, tremblements, myoclonies, signes extrapyramidaux, convulsions, acidose métabolique, hypokaliémie et hypoglycémie peuvent aussi se produire. La dépendance se produit chez les usagers habituels, qui peuvent présenter des effets de manque sévères et prolongés si la prise est arrêtée brutalement.

Le coma régresse en général spontanément et rapidement en quelques heures. Un traitement de soutien est largement suffisant. Tous les patients doivent être monitorés et surveillés au moins 2 heures. Les symptômes de manque sont traités par des diazépines.

Cocaïne

La cocaïne existe sous forme de cristaux hydrosolubles d'hydrochloride pour inhalation nasale ou comme base insoluble libre («crack»), qui se vaporise à haute température et produit un effet intense rapide lorsqu'il est fumé.

Les effets apparaissent rapidement après inhalation, en particulier après avoir été fumés, et comportent euphorie, agitation et agressivité. Des effets sympathicomimétiques, telles la tachycardie et la mydriase, sont courants et dans les 3 heures qui suivent peuvent apparaître des complications sévères

tels un spasme artériel coronarien, un infarctus du myocarde, une arythmie ventriculaire, des convulsions, de l'hypotension et un accident vasculaire. Tous les patients nécessitent un monitoring ECG durant au moins 4 heures. Une élévation ST est courante, et la troponine T est un marqueur utile d'atteinte myocardique. Les benzodiazépines et les nitrates IV peuvent être utilisés pour traiter les douleurs thoraciques ou l'hypertension. Les bêtabloquants doivent être évités. Une angiographie coronarienne peut être nécessaire et l'acidose doit être corrigée.

Amphétamines

Ce sont le sulfate d'amphétamine (« rapide »), la méthylamphétamine (« cristal meth ») et le 3,4-MDMA (« ecstasy »). La tolérance est courante, incitant les usagers réguliers à essayer progressivement des doses plus élevées.

Les effets toxiques apparaissent en quelques minutes et jusqu'à 4 à 6 heures ou d'avantage après une forte surdose. Les effets sympathicomimétiques et sérotoninergiques sont courants. Des complications graves peuvent apparaître, dont des arythmies supraventriculaires et ventriculaires, une hyperpyrexie, une rhabdomyolyse, le coma, des convulsions, une acidose métabolique, une insuffisance rénale aiguë, une coagulation intravasculaire disséminée, des nécroses hépatolocellulaires, et une détresse respiratoire aiguë. Une petite proportion de patients ayant pris de l'ecstasy développent une hyponatrémie, en général après absorption d'une grande quantité d'eau et l'absence d'efforts suffisants pour l'élimination par transpiration. Le traitement est symptomatique et axé sur les complications.

Cannabis

Le cannabis (herbe, pot, ganja, joint…) est habituellement fumé avec du tabac ou avalé.

En faibles doses, le cannabis produit de l'euphorie, des troubles de la perception et une injection conjonctivale, suivis de relaxation et somnolence, hypertension, tachycardie, empâtement de la parole et ataxie. De fortes doses peuvent produire des hallucinations et une psychose. L'ingestion ou la fumée aboutissent rarement à une intoxication sévère et un traitement de soutien est normalement suffisant.

Agonistes synthétiques des récepteurs cannabinoïdes

Ils sont familièrement connus sous le terme d'« épices », et sont commercialisés comme alternatives légales du cannabis. Ils sont inhalés en fumant un mélange d'herbes.

Leurs effets toxiques sont en général plus marqués que ceux du cannabis, et comportent agitation, panique, confusion mentale, hallucinations, tachycardie, modifications ECG, hypertonie, dyspnée et vomissements. Il peut également se produire un coma, une acidose respiratoire, des crises convulsives, de l'hypokaliémie et une insuffisance rénale. Le traitement est symptomatique.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

LSD (acide d-lysergique diéthylamide)

Le LSD est une ergoline synthétique, généralement ingéré sous forme de petits carrés de papier absorbant imprégnés.

La perception visuelle est atteinte, avec une intensification de la sensation visuelle, des distorsions d'image et des hallucinations. Les patients peuvent se présenter à l'hôpital en raison d'un « mauvais voyage », avec panique, confusion, vives hallucinations visuelles ou autonuisance causée par la psychose. D'autres symptômes sont la confusion mentale, l'agitation, l'agressivité, la dilatation des pupilles, l'hypertension, de la fièvre et une acidose métabolique. Les patients avec des réactions psychotiques doivent être mis en observation dans un local sombre et calme. Une sédation par benzodiazépines peut être nécessaire.

Substances volatiles

L'inhalation de nitrites volatiles (p. ex. nitrite d'amyle, nitrite d'isobutyle, « poppers ») produit des sensations de plaisir et de chaleur, relâche le sphincter anal et prolonge l'orgasme. Elle cause également des effets vasodilatateurs (céphalées, vertiges, hypotension, tachycardie) et une méthémoglobinémie. L'overdose sévère est traitée par du chlorure de méthylthioninium.

Les solvants volatils des produits domestiques (p. ex. propane, butane et trichloréthylène) ont un discret effet euphorisant lorsqu'ils sont inhalés. Les effets toxiques sérieux comportent des troubles de la conscience, des crises convulsives et l'arythmie cardiaque.

Les *body packers* et *stuffers*

Les *body packers* dissimulent de grandes quantités de cocaïne, héroïne et amphétamines illicites en avalant des sachets enveloppés dans des films plastiques ou des préservatifs. Les *body stuffers* essayent de dissimuler les drogues illicites (souvent mal enveloppées) en les avalant, pour éviter d'être arrêtés. Les deux risquent de graves intoxications par rupture de l'emballage. Les sachets peuvent être visibles à la radiographie, au scanner ou aux ultrasons. Le passage peut être accéléré par lavement du colon.

Abus d'alcool et dépendance

La consommation d'alcool, associée à des problèmes sociaux, psychologiques et physiques, constitue l'abus. Les critères de la dépendance à l'alcool sont cités à l'Encadré 3.3. Approximativement un quart des patients masculins dans les services de médecine en Hôpital Général au Royaume-Uni ont un problème actuel ou passé avec l'alcool. La disponibilité de l'alcool et les contextes sociaux de son usage apparaissent être les facteurs les plus importants. Des facteurs génétiques prédisposent à la dépendance. La majorité des alcooliques n'ont pas de contexte psychiatrique, mais quelques-uns boivent beaucoup pour essayer de soulager l'anxiété ou la dépression.

3.3 Critères de dépendance à l'alcool

- Restriction de la gamme des boissons
- Priorité de la boisson sur d'autres activités (prépondérance)
- Tolérance des effets de l'alcool
- Symptômes de manque répétés
- Soulagement des symptômes de manque en buvant davantage
- Contrainte subjective à boire
- Reprise du comportement buveur après abstinence

Conséquences de l'abus d'alcool

Les effets aigus et chroniques de l'alcool sont résumés à l'Encadré 3.4.

3.4 Conséquences de l'abus d'alcool

Intoxication aiguë

- Troubles émotionnels et du comportement
- Problèmes médicaux : hypoglycémie, aspiration de vomissements, dépression respiratoire, accidents et blessures subies à des rixes

Effets du sevrage

- Psychiatriques : instabilité psychomotrice, anxiété, accès de panique
- Système nerveux autonome : tachycardie, transpiration, dilatation des pupilles, nausées, vomissements
- *Delirium tremens* : agitation, hallucinations, fantasmes, délires, convulsions

Médicales

- Neurologiques : neuropathie périphérique, hémorragie cérébrale, dégénérescence cérébelleuse, démence
- Hépatiques : dégénérescence graisseuse, cirrhose, hépatocarcinome
- Gastro-intestinales : œsophagite, gastrite, pancréatite, carcinome de l'œsophage, syndrome de Mallory-Weiss, malabsorption, varices œsophagiennes
- Respiratoires : tuberculose pulmonaire, pneumonie, aspiration
- Cutanées : angiomes stellaires, érythème palmaire, maladie de Dupuyrien, télangiectasies
- Cardiaques : cardiomyopathie, hypertension
- Musculo-squelettiques : myopathie, fractures
- Endocrino-métaboliques : pseudo-syndrome de Cushing, goutte, hypoglycémie
- Génitales : hypogonadisme, infertilité, syndrome alcoolique fœtal

Psychiatriques et cérébrales

- Dépression
- Hallucinations
- « Absences »
- Encéphalopathie de Wernicke
- Syndrome de Korsakoff

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Problèmes sociaux : ils comportent l'absentéisme, le chômage, les conflits conjugaux, les sévices sur enfants, les difficultés financières, et des problèmes délictueux telles les violences et infractions routières.

Problèmes psychologiques : l'alcool a des effets dépressifs aigus et une dépression chronique est courante. L'abus d'alcool est souvent impliqué à des tentatives de suicide. Les individus anxieux ont tendance à recourir à l'alcool pour chasser l'anxiété, puis évoluent vers la dépendance. Une hallucinose alcoolique est une situation rare où les patients ont des hallucinations auditives en parfaite connaissance.

Sevrage de l'alcool : les symptômes (Encadré 3.4) apparaissent habituellement 2 à 3 jours après la dernière ingestion. Le *delirium tremens* est une forme sévère de manque, comportant une confusion mentale, des hallucinations visuelles et une hyperréactivité psychologique. Il a une mortalité et une morbidité significatives.

Effets sur le cerveau : les effets aigus comportent de l'ataxie, un empâtement de la parole, de l'agressivité et de l'amnésie après avoir beaucoup bu. L'alcoolisme avéré peut évoluer vers une démence éthylique, une atteinte cognitive globale ressemblant à la maladie d'Alzheimer mais qui n'évolue pas avec l'abstinence. Des effets indirects sur le comportement peuvent résulter de traumatisme crânien, d'hypoglycémie et d'encéphalopathie portosystémique. Le syndrome de Korsakoff est une atteinte cérébrale rare due à l'insuffisance de thiamine (vitamine B1) provenant d'une lésion des corps mamillaires, noyaux dorso-médiaux du thalamus et voisins de la substance grise. La cause la plus habituelle est d'avoir beaucoup bu de longue date en faisant une diète inadéquate. Sans traitement rapide, une encéphalopathie de Wernicke aiguë (nystagmus, ophtalmoplégie, ataxie et état confusionnel) peut progresser vers le syndrome de Korsakoff irréversible (troubles mnésiques graves à court terme et fabulation).

Diagnostic

Le diagnostic de l'abus d'alcool découle des antécédents, mais les patients mentent couramment à propos de leur prise d'alcool. L'abus se constate aussi par ses conséquences sociales (voir précédemment), ou par les symptômes de manque lors de l'admission à l'hôpital, lorsque les patients n'arrivent plus à maintenir leur niveau de consommation.

Prise en charge

Des conseils à propos des effets néfastes de l'alcool et une réduction de la consommation à un niveau raisonnable sont souvent suffisants. Modifier les activités de loisir ou changer de travail peuvent aider, s'ils contribuent à la situation. Un soutien psychologique dans des centres spécialisés est recommandé pour les patients en récidive. Un soutien est également fourni par des organisations bénévoles telles les Alcooliques anonymes. Les syndromes de sevrage peuvent être traités préventivement par des benzodiazépines. De fortes doses peuvent être nécessaires (p. ex. diazépam 20 mg 4 fois par jour) en diminuant progressivement tant que les symptômes persistent. La prévention du complexe de Wernicke-Korsakoff nécessite l'emploi immédiat de fortes doses de thiamine (vitamine B1 en IV). Il n'y a pas de traitement pour le syndrome de Korsakoff avéré. L'acamprosate

peut aider à soutenir l'abstinence en réduisant le désir obsédant. Le disulfirame est utilisé en association du soutien psychologique pour décourager le patient de la récidive. Des antidépresseurs et antipsychotiques peuvent être nécessaires pour traiter des complications. La récidive est courante après traitement.

Produits chimiques et pesticides

Monoxyde de carbone

Le CO (monoxyde de carbone) est un gaz incolore, inodore, produit par des appareils défectueux brûlant des combustibles organiques dans des chauffages d'appartement et par les gaz d'échappement des véhicules. Le CO se lie à l'hémoglobine et au cytochrome oxydase, réduisant l'oxygénation et inhibant la respiration cellulaire. L'intoxication au CO est souvent mortelle avant que le patient atteigne l'hôpital.

Signes cliniques

Les signes précoces sont des céphalées trompeuses non spécifiques, des nausées, de l'irritabilité, de la faiblesse et une tachypnée. Les signes tardifs comportent une léthargie, de l'ataxie, un nystagmus, une somnolence, une hyperventilation, et une hyperréflexie évoluant vers le coma, des convulsions, de l'hypotension, une dépression respiratoire et un collapsus cardio-vasculaire. Un infarctus du myocarde et des arythmies peuvent se produire. Un œdème cérébral, une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale sont aussi possibles.

Prise en charge

L'oxygène à haut débit réduit la demi-vie de COHb de 4 à 6 heures à environ 40 minutes et doit être appliqué dès que possible. Une concentration de COHb supérieure à 20 % confirme une exposition significative mais n'a pas de bonne corrélation avec la sévérité clinique de l'intoxication. Le degré de saturation en O_2 est trompeur, car il mesure à la fois le COHb et l'oxyhémoglobine. Un ECG doit être pratiqué chez tous les patients, ainsi que les gaz du sang artériel dans les cas sérieux. L'oxygène hyperbare réduit davantage la demi-vie du COHb, mais les difficultés logistiques du transport de malades au caisson hyperbare ne doivent pas être sous-estimées et le bénéfice n'en a pas été prouvé.

Insecticides organophosphorés et agents neurotoxiques

Les composés OP (organophosphorés) sont largement utilisés comme pesticides (p. ex. malathion, fenthion), en particulier dans les pays développés. Ils existent aussi comme produits chimiques de combat hautement toxiques (p. ex. sarin). Les OP inactivent l'acétylcholine-estérase, permettant l'accumulation d'acétylcholine aux synapses cholinergiques. Le taux fatal après ingestion volontaire de pesticides OP est de 5 à 20 % dans les pays développés.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

L'empoisonnement OP provoque une phase cholinergique aiguë, suivie occasionnellement par un syndrome intermédiaire ou une polyneuropathie retardée OP induite.

Syndrome cholinergique aigu. Survient dans les minutes après l'exposition. Des vomissements et diarrhées profuses suivent typiquement l'ingestion. Une bronchoconstriction, une bronchorrhée et la salivation provoquent une difficulté respiratoire. La sudation, le myosis et les fasciculations musculaires sont typiques, suivis par une paralysie flasque généralisée touchant les muscles respiratoires et parfois oculomoteurs, provoquant la défaillance respiratoire. Le coma, des convulsions et arythmies peuvent compliquer les cas sévères.

Prise en charge. Les voies aériennes doivent être dégagées et libres. Décontamination : les vêtements doivent être retirés, les yeux irrigués, la peau lavée, et du charbon activé doit être donné si l'ingestion est de moins de 1 heure. L'utilisation précoce de suffisamment d'atropine (2 mg IV, répété toutes les 5 à 10 minutes jusqu'à l'apparition d'une réponse clinique) est vitale. Des oximes tel le pralidoxime peuvent réactiver l'acétylcholine-estérase phosphorylée et éviter le déficit musculaire, les convulsions ou le coma s'ils sont donnés précocement. Une assistance cardio-respiratoire intensive est en général nécessaire durant 48 à 72 heures. L'intoxication est confirmée par les dosages de la cholinestérase plasmatique ou des hématies, mais les antidotes ne doivent pas être retardés dans l'attente des résultats.

Syndrome intermédiaire. Survient dans 20 % des cas, 1 à 4 jours après l'intoxication. La parésie musculaire progressive diffuse à partir des muscles oculomoteurs et de la face aux membres, et provoque finalement la défaillance respiratoire. Le début est souvent rapide, mais une récupération complète est possible avec une assistance ventilatoire adéquate.

Polyneuropathie retardée induite par organophosphate. Cette complication rare survient environ 2 à 3 semaines après l'intoxication aiguë. La dégénérescence des fibres nerveuses longues myélinisées aboutit à une polyneuropathie mixte sensitivomotrice, avec paresthésies et parésie flaccide progressive des membres, pouvant évoluer vers une paraplégie. La récupération est lente et souvent incomplète.

Paraquat

Le paraquat est un herbicide utilisé dans beaucoup de pays, bien qu'il ait été interdit dans l'Union européenne. Il est hautement toxique (communément fatal) s'il est ingéré, provoquant des brûlures orales, des vomissements, diarrhées, une pneumonie, de la fibrose pulmonaire et une défaillance multiorgane.

Méthanol et éthylène glycol

L'éthylène glycol est utilisé comme antigel et le méthanol se trouve dans de nombreux solvants. Les deux provoquent de l'ataxie, de la somnolence, un coma et des convulsions. Le méthanol provoque la cécité. L'éthanol et le fomépizole sont utilisés comme antidotes pour bloquer la formation

de métabolites toxiques. Dans les formes sévères, la dialyse accélère l'élimination.

Intoxication d'origine alimentaire

Plantes toxiques. Diverses plantes et champignons produisent des toxines pouvant causer des effets gastro-intestinaux et neurologiques, avec hypotension et état de choc.

Toxines chimiques. La toxine ciguatera, provenant de dinoflagellés et accumulée par les coquillages et poissons, peut produire des symptômes gastro-intestinaux et des paralysies. L'empoisonnement par poisson scombrotoxique provoque un flush aigu, une hypotension et un bronchospasme. Il provient de la consommation de thon, maquereau ou sardines contaminés.

Contamination par l'eau de boisson

Dans de grandes régions d'Asie du Sud-Est et d'Amérique du Sud, l'intoxication par l'eau de boisson contaminée est endémique. L'arsenic provoque une neuropathie chronique avec atrophies. Le fluor provoque des atteintes dentaires et ostéo-articulaires. La clé de l'action est le contrôle de la composition de l'eau de boisson.

Envenimement

Certaines espèces utilisent le venin soit pour saisir une proie, soit pour se défendre soi-même. L'envenimement accidentel est courant en milieu rural ; des cas peuvent cependant se produire n'importe où à partir d'animaux de compagnie exotiques venimeux. Les morsures de serpent et de scorpion sont numériquement les plus fréquentes, mais même des piqûres d'abeille et de guêpe peuvent provoquer une anaphylaxie mortelle. Des détails de venins individuels sont disponibles sur des sites internet dédiés.

Les effets cliniques de morsures ou piqûres varient largement et certaines morsures ne contiennent pas de venin (« morsures sèches »).

Effets locaux. Ils varient de douleur banale à sévère, œdème et nécrose. Des effets systémiques létaux peuvent coexister avec des symptômes locaux banaux.

Effets systémiques généraux. Ils comportent des céphalées, nausées, état de choc, collapsus, convulsions, œdème pulmonaire et arrêt cardiaque.

Effets systémiques spécifiques. Ils sont fonction du type de toxine, et peuvent être :

- neurotoxiques : paralysie flasque ou spasmodique constituant une « tempête autonome » ;
- cardiotoxiques : en général non spécifiques ;
- myotoxiques : myalgies, myoglobinurie, insuffisance rénale, augmentation de la CPK ;
- néphrotoxiques : secondaires à l'hypotension ou la myoglobine ou directe. Peuvent causer une cardiotoxicité hyperkaliémique ;
- hémotoxiques : ecchymoses, saignements ou thrombose.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge

Antécédents rapides et efficaces, examen et début de traitement rapides sont tous vitaux. Des morsures ou piqûres multiples ont plus de probabilité d'un empoisonnement majeur.

- Sur place : une réanimation cardio-pulmonaire efficace est cruciale.
- Éviter les « traitements » agressifs, par exemple inciser et sucer, garrot.
- Identification précise de l'agent causal.
- Pour des morsures de serpent : immobilisation du membre mordu pour limiter la diffusion du venin.
- Pour des morsures non nécrotiques de serpent et d'araignée : bandage compressif et immobilisation.
- Pour des piqûres de poissons ou coquillages : chaleur locale (immersion dans de l'eau à 45°).
- ECG, saturation O_2, numération formule sanguine, urée et électrolytes, CPK et bilan de coagulation.
- Pour des localisations à distance : il peut être utile de contrôler le sang dans un récipient en verre pour la coagulation à 20 minutes.
- L'assistance cardio-vasculaire, respiratoire et rénale a la priorité sur l'administration d'antivenimeux.
- Administration rapide d'antivenimeux approprié à l'espèce.
- Traitement spécifique de la coagulopathie.

4

Urgences médicales et états critiques

Avec l'augmentation de l'espérance de vie, des patients présentent actuellement des polypathologies chroniques, créant la nécessité d'experts en pathologie indifférenciée. Contrairement à un tel contexte, une affection aiguë peut se présenter de différentes manières en fonction de la cause, de l'état de santé sous-jacent du patient, et de ses antécédents culturels et religieux. Un diagnostic et un traitement rapides comptent sur de nouveaux renseignements venant de diverses sources, connaissant les problèmes de santé antérieurs.

Les patients qui s'aggravent à l'hôpital sont une petite mais importante cohorte. Avec une bonne prise en charge, la mortalité hospitalière peut être faible. Les éléments clés comportent : une constatation précoce de l'aggravation par l'équipe de service, une prise de décision appropriée de fin de vie, une réanimation rapide, et une prise en charge initiale par une équipe responsable rapide.

Médecine d'urgence

La médecine d'urgence concerne la prise en charge immédiate et rapide de patients médicaux nécessitant des soins urgents. Elle est étroitement liée aux urgences médicales et soins intensifs mais formellement orientée vers la médecine générale. Des médecins urgentistes assurent la prise en charge médicale adulte et orientent le fonctionnement des soins urgents, ce qui vise à améliorer et standardiser le soin, et réduire les admissions.

La décision d'admission à l'hôpital

Un clinicien expérimenté doit apprécier la nécessité d'admission pour chaque patient en fonction de la gravité de la maladie, la situation physiologique, la nécessité d'investigations urgentes, la nature des traitements à prévoir et le contexte social du patient. Dans de nombreux cas, il est évident que c'est le patient qui demande l'admission. Après un examen initial, l'entrée dans une unité d'accueil doit être aussitôt organisée. Dans les hôpitaux sans ce type d'unité, les patients doivent être dirigés sur un service en aval, une fois le traitement mis en route et l'état stable. Suite à un bilan initial, certains patients stables peuvent retourner à leur domicile

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

avec un suivi rapproché (p. ex. un rendez-vous rapide chez un clinicien spécialiste).

Soins ambulatoires

Il est de plus en plus possible de résoudre certains problèmes en dehors de l'hôpital, évitant une admission. En médecine d'urgence, les soins ambulatoires offrent dans des situations bien définies (Encadré 4.1) une prise en charge rapide par des décideurs compétents, et un accès à des investigations appropriées. Le patient peut y retourner à plusieurs reprises pour examen, observation, consultation ou traitement. Le succès des soins ambulatoires nécessite une sélection soigneuse des patients. Tandis que beaucoup de patients sont très contents de rentrer à leur domicile, d'autres peuvent trouver impossible de fréquents déplacements à l'hôpital en raison de leur faiblesse, de difficultés de mobilité ou de transport.

i 4.1 Groupes de patients potentiellement électifs à des soins ambulatoires

Groupe	Exemple(s)	Qualité et sécurité des résultats
Groupe de diagnostic d'exclusion	Douleur thoracique : possibilité d'infarctus du myocarde. Dyspnée : possibilité d'embolie pulmonaire.	Même si une atteinte spécifique a été exclue, il demeure nécessaire d'expliquer les symptômes du patient par le processus diagnostique.
Groupe classé bas risque	Hémorragie gastro-intestinale haute non variqueuse avec faible score de Blatchford. Pneumonie communautaire acquise avec faible score CURB-65 (Fig. 9.6).	Les plans thérapeutiques appropriés doivent être en place.
Groupe de procédure spécifique	Replacement du tube de gastrostomie. Drainage épanchement pleural/ascite.	La clé de la mise en œuvre est comment le soin en ambulatoire pour ce groupe de patients peut être organisé lorsqu'ils se présentent en dehors des horaires.
Groupe de patients ambulatoires avec nécessité d'infrastructure	Thrombose veineuse profonde Cellulite.	Ils sont différents des pathologies précédentes, car les infrastructures nécessaires sont très différentes.

Problèmes se présentant en médecine d'urgence

Douleur thoracique

Ce symptôme révélateur courant a un vaste diagnostic différentiel. Une anamnèse précise et un examen approfondi sont indispensables pour en préciser le diagnostic.

Manifestation

La douleur thoracique est subjective, et peut être décrite de différentes manières par les patients. Quelle que soit la description du patient comme « douleur », « gêne » ou « compression » dans le thorax, il y a des éléments clés qui doivent être précisés dans l'anamnèse.

Localisation et irradiation. Dans l'ischémie myocardique, la douleur thoracique est typiquement centrale, irradiant vers le cou, la mâchoire et le membre supérieur. Parfois elle n'est ressentie qu'au site de l'irradiation ou dans le dos. La douleur d'une myocardite ou péricardite est ressentie de façon caractéristique en rétrosternal, au côté gauche du sternum ou dans l'une ou l'autre épaule. La dissection de l'aorte (voir « Dissection de l'aorte ») provoque typiquement une intense douleur centrale irradiant dans le dos. Une douleur thoracique centrale survient aussi dans les tumeurs du médiastin ou des affections de l'œsophage (voir « Affections de l'œsophage »). Une douleur thoracique antérieure gauche irradiant latéralement est improbable pour une ischémie cardiaque, et correspond souvent à des problèmes musculo-squelettiques ou de l'anxiété. Rarement, une douleur thoracique gauche, intense, provient d'un prolapsus de valve mitraille (voir « Insuffisance mitrale »).

Caractéristiques. Une pleurite, avec douleur thoracique vive et déchirante aggravée par la respiration profonde et la toux, indique une pathologie respiratoire, en particulier un pneumothorax, une infection pulmonaire ou un infarctus pulmonaire. La douleur d'une myocardite ou péricardite peut cependant aussi être vive et déchirante à l'inspiration, à la toux, ou couché à plat. Une tumeur envahissant la paroi thoracique ou des côtes peut causer une douleur lancinante permanente et localisée. La douleur ou « gêne » de l'ischémie myocardique est typiquement sourde, constrictive, étouffante ou « lourde » et est généralement décrite comme compressive, écrasante, brûlante ou lancinante. L'angor survient en général au cours de l'effort et s'arrête rapidement (< 5 minutes) au repos. Il peut aussi être déclenché par une émotion, un repas abondant ou un vent froid. Dans l'angor progressif ou instable, la douleur survient après un petit effort ou au repos. Une augmentation du retour veineux en position couchée provoque la douleur dans l'angor de décubitus. Les patients asthmatiques décrivent également de la constriction thoracique provoquée par l'effort, mais elle survient en général après l'effort et persiste durant la récupération, contrairement à l'ischémie myocardique, et peut être associée à des sibilances, de l'atopie et de la toux (voir « Pneumopathies obstructives »). La douleur thoracique musculo-squelettique est variable dans son siège et son intensité, mais n'a aucune des formes typiques décrites précédemment. La douleur peut varier en fonction de la position ou d'un mouvement en particulier, et

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

une sensibilité locale est typique. De discrètes atteintes des parties molles sont courantes lors de la conduite, du travail manuel ou d'un sport.

Début. La douleur de l'ischémie myocardique prend plusieurs minutes pour atteindre son maximum d'intensité ; l'angor de même augmente en proportion de l'effort. Une douleur survenant après (pas pendant), l'effort est généralement musculo-squelettique ou psychologique. La douleur de la dissection de l'aorte, de l'embolie pulmonaire massive ou du pneumothorax a en général un début brusque. D'autres causes de douleur thoracique ont tendance à se développer plus progressivement.

Signes associés. La douleur de l'ischémie myocardique, de l'embolie pulmonaire massive ou de la dissection de l'aorte est souvent accompagnée de troubles végétatifs comprenant sudation, nausées et vomissements. Certains patients décrivent une sensation de mort imminente, représentée comme un « angor final ». Une dyspnée, attribuée à une dysfonction ventriculaire gauche causant une congestion pulmonaire, accompagne souvent l'ischémie myocardique. De la dyspnée peut aussi accompagner toutes les causes respiratoires de douleur thoracique, avec souvent en même temps de la toux ou des sibilances. Des patients avec une myocardite ou péricardite peuvent décrire le prodrome d'une affection virale. Le reflux gastro-œsophagien ou l'ulcère peptique peut se manifester par des douleurs thoraciques simulant une ischémie myocardique ; elles peuvent même être augmentées à l'effort et soulagées par les nitrites. L'anamnèse révèle cependant souvent que les symptômes sont liés à l'alimentation, la boisson ou un reflux gastro-œsophagien. La douleur du reflux irradie souvent à la région interscapulaire, et elle peut s'accompagner de dysphagie. Une douleur thoracique après des vomissements intenses ou dans les suites d'une gastroscopie peut révéler une perforation de l'œsophage.

Une douleur thoracique consécutive à l'anxiété peut être associée à une dyspnée (sans hypoxémie), une constriction pharyngée, un picotement péribuccal, et d'autres symptômes de souffrance émotionnelle. La douleur thoracique elle-même peut cependant être extrêmement effrayante ; les signes psychologiques et organiques coexistent ainsi souvent.

Bilan clinique

L'examen cardio-respiratoire peut révéler des éléments diagnostiques. En cas de suspicion d'ischémie myocardique, un ECG à 12 dérivations est indispensable. Une douleur thoracique en cours avec état de choc, œdème pulmonaire, arythmie ventriculaire ou bloc cardiaque à l'ECG nécessite un bilan cardiaque urgent et un transfert aux soins intensifs.

Une douleur thoracique avec signes d'augmentation de la pression intracardiaque (en particulier augmentation du pouls veineux jugulaire) augmente la probabilité d'ischémie myocardique ou d'embolie pulmonaire massive. Il faut examiner les membres inférieurs à la recherche de signes de thrombose veineuse profonde.

Un pneumothorax étendu doit être évident à l'examen clinique, avec l'absence de sonorité respiratoire malgré une percussion sonore du côté touché. Une respiration bronchique unilatérale ou des crépitements indiquent en général une infection bronchopulmonaire ; une radiographie du thorax doit être pratiquée. Une atteinte pleurale peut restreindre la mobilité costale, avec un frottement pleural du côté concerné. Une sensibilité locale de la

paroi thoracique indique habituellement une cause musculo-squelettique mais se voit aussi dans l'infarctus pulmonaire.

Une péricardite peut se manifester par un frottement péricardique. Dans la dissection de l'aorte, il peut se présenter une syncope, un déficit neurologique, une asymétrie du pouls, des signes de syndrome de Marfan (voir « Syndrome de Marfan ») ou un souffle diastolique précoce correspondant à une régurgitation aortique.

Une inflammation sous-diaphragmatique (p. ex. abcès du foie, cholécystite ou cholangite ascendante) peut simuler une pneumonie en causant de la fièvre, une pleurite douloureuse et un épanchement pleural droit. Une pancréatite aiguë peut également se présenter avec des symptômes thoraciques ; le dosage d'amylase ou lipase fera le diagnostic. L'abdomen doit être examiné chez tout patient présentant une douleur thoracique pleurétique.

Investigations initiales

Elles sont orientées en fonction de l'anamnèse et des constatations de l'examen, mais une radiographie du thorax et un ECG doivent être pratiqués chez la majorité des patients qui se présentent à l'hôpital pour une douleur thoracique.

La radiographie du thorax peut révéler une pneumonie, un pneumothorax, des fractures des côtes ou des localisations métastatiques. Un examen attentif est nécessaire pour éviter de méconnaître de petites anomalies. Un élargissement du médiastin évoque une dissection de l'aorte, mais une radiographie normale ne l'exclut pas. En cas de rupture de l'œsophage, plus d'une heure après le début des symptômes, la radiographie montre un emphysème sous-cutané, un pneumomédiastin ou un épanchement pleural.

Une douleur thoracique aiguë avec des modifications ECG de type STEMI doit déclencher un traitement de reperfusion immédiat. Des antécédents d'usage de cocaïne ou d'amphétamines doivent être recherchés. Si l'anamnèse évoque une ischémie myocardique mais que l'ECG montre des modifications ischémiques non compatibles avec les critères STEMI, des ECG doivent être répétés régulièrement et un traitement pour angor instable non-STEMI doit être institué. Dans les situations indécises, le dosage des troponines dès l'admission est souvent utile. S'il est négatif cependant, il doit être répété 6 à 12 heures après le maximum de douleur. Un syndrome coronarien aigu peut être diagnostiqué chez des patients ayant soit une anamnèse convaincante de douleur ischémique, soit un ECG avec ischémie évidente ou une élévation des troponines. Une élévation des troponines sériques chez un patient avec une anamnèse atypique ou un faible risque d'ischémie cardiaque peut indiquer une myocardite, une embolie pulmonaire, une infection, une hypotension, un AVC ou une insuffisance rénale.

En cas de douleur thoracique sans ischémie myocardique, des causes comme la dissection de l'aorte, l'embolie pulmonaire massive et la rupture de l'œsophage doivent être envisagées. Le scanner thoracique ou l'échocardiographie transœsophagienne sont utiles en cas de suspicion de dissection. Dans l'embolie pulmonaire massive, la radiographie du thorax et l'ECG sont en général normaux ; le classique résultat ECG S1Q3T3 est rare. Si une embolie pulmonaire massive est suspectée et que le patient

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

est hémodynamiquement instable, une échocardiographie transthoracique peut confirmer la surcharge du cœur droit et exclure un autre diagnostic telle une tamponnade.

Chez les patients à faible risque d'embolie pulmonaire, un dosage des D-dimères exclut effectivement le diagnostic. Les D-dimères ne doivent être dosés que s'il y a une suspicion clinique d'embolie pulmonaire, car des résultats faux positifs poussent à des investigations inutiles. Si les D-dimères sont positifs, la suspicion clinique est forte, et s'il y a d'autres signes en faveur de l'embolie pulmonaire (p. ex. surcharge du cœur droit à l'ECG), il faut rapidement procéder à un angioscanner pulmonaire (voir « Affections vasculaires pulmonaires » et Fig. 9.13).

Dyspnée aiguë

En cas de dyspnée aiguë, une anamnèse précise et l'examen clinique permettent généralement d'évoquer un diagnostic, qui pourra être confirmé par la radiographie du thorax, l'ECG et les gaz du sang artériel (Encadré 4.2).

Manifestation

Un important indice est la rapidité du début. Une importante dyspnée aiguë (apparue en quelques minutes ou heures) a un diagnostic différentiel différent d'une dyspnée d'effort chronique (voir « Dyspnée d'effort chronique »). Des symptômes cardio-vasculaires ou respiratoires associés ou des antécédents de dysfonction ventriculaire gauche, d'asthme ou de BPCO peuvent restreindre le diagnostic différentiel. Chez des patients en état grave, des antécédents fournis par un témoin peuvent être utiles. Il faut se rappeler qu'il y a souvent plusieurs pathologies simultanées, nécessitant des réévaluations de la situation.

Bilan clinique

Une obstruction des voies aériennes supérieures, une anaphylaxie et un pneumothorax sous tension nécessitent une identification et un traitement immédiats, sans attendre une investigation. L'équipement anesthésique d'assistance respiratoire est en général nécessaire. En dehors de ces pathologies à risque vital, il faut s'assurer des éléments suivants : le niveau de conscience, le degré de cyanose proximale, l'état de la respiration (fréquence, amplitude, mode, recours aux muscles accessoires), l'oxygénation (SpO_2), la faculté de parole (mot à mot, phrases) et l'état cardio-vasculaire (rythme cardiaque, pression artérielle, pression veineuse jugulaire, hydratation).

L'œdème pulmonaire peut être évoqué par une augmentation de la pression veineuse jugulaire et des crépitements aux bases pulmonaires, alors que l'asthme ou la BPCO sont caractérisées par une respiration sifflante et une expiration prolongée. Une sonorité de l'hémithorax avec absence de bruits respiratoires indique un pneumothorax alors qu'une dyspnée sévère avec des bruits respiratoires normaux évoque une embolie pulmonaire. Un œdème des membres inférieurs évoque une insuffisance cardiaque ou en cas d'asymétrie une thrombose veineuse.

Bien que la respiration sifflante accompagne d'habitude un bronchospasme, elle peut aussi se rencontrer dans l'insuffisance cardiaque gauche

4.2 Signes cliniques dans la dyspnée aiguë

Affection	Anamnèse	Signes	Radio thorax	Gaz du sang	ECG
Œdème pulmonaire	Douleur thoracique Palpitations Orthopnée Antécédents cardiaques*	Cyanose proximale ↑ PVJ, sueurs Extrémités froides Crépitements aux bases*	Cardiomégalie Œdème Épanchement pleural*	↓ PaO_2 ↓ $PaCO_2$	Tachycardie sinusale, ischémie*, arythmie
Embolie pulmonaire massive	Facteurs de risque Douleur thoracique Pleurésie Syncope*, vertige*	Cyanose proximale ↑ PVJ*, absence de signes pulmonaires* Choc (tachycardie, hypotension)	Souvent normale Vaisseaux hilaires proéminents Champs pulmonaires hypovasculaires*	↓ PaO_2 ↓ $PaCO_2$	Tachycardie sinusale, bloc de branche droit, type S1Q3T3 ↑ T(V1-V4)
Asthme aigu, sévère	Antécédents d'asthme* Médications d'asthme Sifflements*	Tachycardie, pouls paradoxal → PVJ* ↓ Débit de pointe, sifflements	Hyperpneumatisation uniquement (sauf pneumothorax éventuel)*	↓ PaO_2 ↓ $PaCO_2$ (↑ $PaCO_2$ *in extremis*)	Tachycardie sinusale (bradycardie *in extremis*)
Poussée aiguë sur BPCO	Épisodes antérieurs*, tabagisme, somnolence, défaillance respiratoire de type 2	Cyanose, hyperpneumatisation Signes de rétention de CO_2 (tremblement d'attitude, pouls bondissant)*	Hyperpneumatisation*, bulles, complication de pneumothorax	↓ ou ↓↓ PaO_2 ↑ $PaCO_2$ dans défaillance de type 2 +/– ↑ H+, ↑ HCO_3 – dans défaillance de type 2 chronique	Normal ou signes de surcharge ventriculaire droite

(Suite)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
La science a une adresse

4.2 Signes cliniques dans la dyspnée aiguë (*Suite*)

Affection	Anamnèse	Signes	Radio thorax	Gaz du sang	ECG
Pneumonie	Prodromes*, fièvre*, frissons, pleurésie*	Fièvre, confusion mentale, frottement pleural*, matité*, cyanose (si sévère)	Opacité pneumonique	↓ PaO_2 ↓ $PaCO_2$ (↑ *in extremis*)	Tachycardie
Acidose métabolique	Diabète connu ou affection rénale, surdose d'aspirine ou éthylène glycol	Haleine cétonique, hyperventilation sans signes cardio-pulmonaires*, déshydratation*, respiration de Kussmaul	Normale	PaO_2 normale ↓↓ $PCaO_2$ ↑ H+, ↓ HCO_3-	
Psychogène	Épisodes antérieurs, dysesthésie digitale ou périorale	Pas de cyanose, pas de signes cardio-pulmonaires, spasme carpopédal	Normale	PaO_2 normale* ↓↓ $PaCO_2$ ↑ H+*	

**Signes à valeur discriminatoire.*

aiguë en raison de la congestion de la muqueuse bronchique (« asthme cardiaque »). Dans l'insuffisance cardiaque, l'œdème pulmonaire stimule la respiration par des afférences vagales pulmonaires produisant une respiration rapide et superficielle. La position verticale peut atténuer la dyspnée. Le patient peut être incapable de parler, en détresse respiratoire, agité, en sueur et pâle. La toux peut être productive spumeuse et l'expectoration rosée striée de sang. Des crépitements et sibilances sont en général audibles au thorax, et il peut aussi exister des signes d'insuffisance cardiaque droite.

Toute arythmie peut évoquer une dyspnée si le cœur est structurellement anormal, par exemple une nouvelle fibrillation atriale chez un patient avec une sténose mitrale. Parfois, les patients décrivent une oppression thoracique comme une « dyspnée ». Une ischémie myocardique peut cependant induire une dyspnée en provoquant une dysfonction transitoire ventriculaire gauche. La dyspnée comme signe dominant d'une ischémie myocardique est connue comme « angor équivalent ».

Investigations initiales

L'Encadré 4.2 souligne comment les signes cliniques, l'ECG, la radiographie du thorax et les gaz du sang artériel sont utilisés pour distinguer les causes courantes de dyspnée aiguë. Une série de pics du flux expiratoire est utilisée pour évaluer la gravité de l'asthme. Dans la BPCO, les gaz du sang artériel sont plus utiles que la SpO_2 seule, alors que la $PaCO_2$, les H^+ et HCO_3-artériels indiquent s'il s'agit d'une insuffisance respiratoire récente ou chronique de type 2 (voir « Insuffisance respiratoire chronique et “aiguë sur chronique” type 2 »). Les gaz du sang artériel sont aussi utiles dans l'évaluation de la gravité de l'asthme, de l'acidose métabolique et de l'hyperventilation psychogène.

Si l'« angor équivalent » est suspecté, l'épreuve de stress peut révéler une ischémie myocardique.

Syncope/présyncope

La syncope signifie une brusque perte de conscience résultant d'une hypovascularisation cérébrale. La présyncope signifie un étourdissement, lorsque le patient sent qu'il va « s'évanouir ».

Les principales causes sont :

- la *syncope cardiaque* : arythmie ou dysfonction cardiaque mécanique ;
- la *syncope neurocardiogénique* (*vagale* ou *réflexe*) : un réflexe autonome anormal provoquant tachycardie et hypotension ;
- l'*hypotension orthostatique* : diminution de la vasoconstriction physiologique périphérique en position debout provoquant une chute de tension.

Il est important de différencier une syncope d'une crise convulsive. Les évanouissements psychogènes (crises convulsives non épileptiques ou pseudo-convulsions) sont aussi des diagnostics différentiels.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Manifestation

Les termes utilisés par les patients doivent être clarifiés : par exemple « évanouissement » peut être utilisé pour des symptômes purement visuels plutôt que pour une perte de connaissance, et « étourdissement » peut signifier une perception de mouvement anormal (vertige). La Fig. 4.1 présente le diagnostic différentiel des symptômes de syncope et présyncope.

L'anamnèse par le patient et un témoin est importante pour le diagnostic. Il faut préciser s'il s'est agi d'une inconscience totale, d'une simple baisse de l'état de conscience, d'un vertige, d'une amnésie transitoire, ou d'autre chose. Il faut se renseigner sur d'éventuelles causes déclenchantes (p. ex. médicament, miction, effort, station debout prolongée), sur toute pâleur ou crise motrice, la durée de l'épisode et la rapidité de récupération (Encadré 4.3).

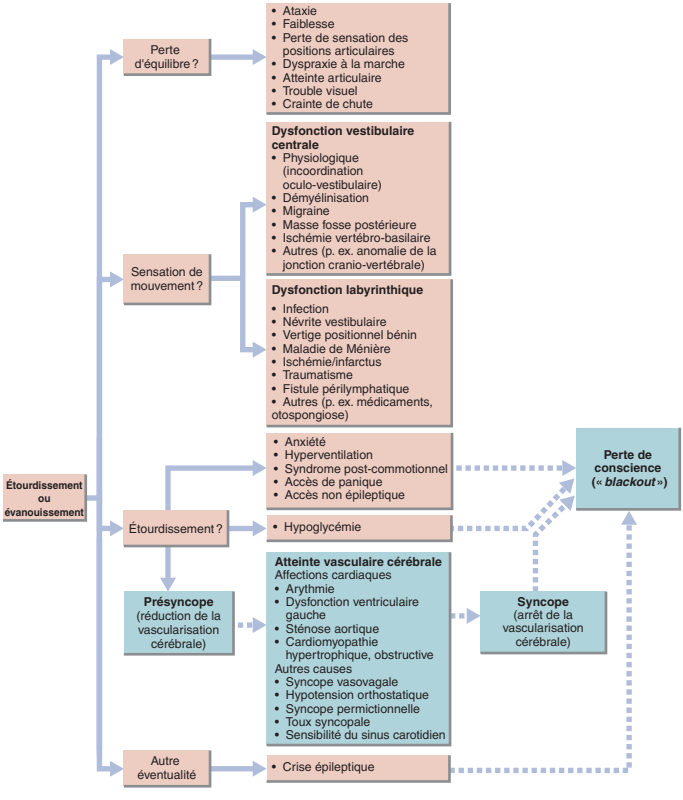


Fig. 4.1 Diagnostic différentiel entre syncope et présyncope.

i 4.3 Signes typiques de syncope cardiaque, syncope neurocardiogénique et crises comitiales

	Syncope cardiaque	Syncope neurocardiogénique	Crises comitiales
Signes prémonitoires	Souvent aucun Étourdissements Palpitations Douleur thoracique Dyspnée	Nausée Étourdissement Transpiration	État confusionnel Hyperexcitabilité Hallucinations olfactives « Aura »
Période d'inconscience	Pâleur extrême « mortelle »	Pâleur	Inconscience prolongée (> 1 minute) Crise d'activité motrice* Morsure de langue Incontinence urinaire
Récupération	Rapide (< 1 minute) Bouffée de chaleur	Lente Nausée Étourdissement	État confusionnel prolongé (> 5 minutes) Céphalées Signes neurologiques de localisation

**La syncope cardiaque peut aussi provoquer des convulsions suite à l'anoxie cérébrale.*

- La syncope cardiaque est en général brusque, mais peut occasionnellement être précédée d'un étourdissement, de palpitations, ou de gêne thoracique. La syncope est en général brève et la récupération rapide.
- La syncope induite par l'effort peut être le signe révélateur d'une sténose de l'aorte, d'une cardiomyopathie obstructive, ou d'une arythmie d'effort ; elle nécessite toujours un bilan.
- La syncope neurocardiogénique est souvent déclenchée par les circonstances (p. ex. douleur ou émotion). Un bref raidissement avec secousses des membres peut se produire. La récupération est en général rapide et sans état confusionnel (pourvu que le patient soit allongé), mais un érythème, des nausées, un malaise, une moiteur peuvent persister plusieurs minutes après. Un accident corporel ou une amnésie est rare lors de la récupération.
- Les crises convulsives ne provoquent pas de pâleur ; elles s'accompagnent souvent de mouvements anormaux. Elles mettent en général plus de 5 minutes à récupérer et laissent le patient confus.
- L'évanouissement psychogène (convulsions non épileptiques, pseudo-convulsions) est évoqué par un déclenchement émotionnel

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

particulier, des mouvements ou expressions vocales spectaculaires, ou par une durée très prolongée (heures).
- Le vertige rotatoire évoque un trouble labyrinthique ou vestibulaire (voir « Troubles vestibulaires »).
- L'hypotension orthostatique est normalement évidente d'après l'anamnèse. Il faut rechercher d'éventuelles causes médicamenteuses (diurétiques, vasodilatateurs, antidépresseurs) et un contexte pathologique (diabète, maladie de Parkinson).

Bilan clinique

L'examen peut être normal, mais il peut aussi révéler des signes cliniques de la pathologie causale. Le souffle systolique de la sténose aortique ou d'une cardiomyopathie obstructive est important chez ceux qui présentent une syncope d'effort. La mesure de la pression artérielle debout et couché confirme l'hypotension orthostatique.

Un barorécepteur hypersensible du sinus carotidien peut déclencher une syncope neurocardiogénique. Chez ces patients, (en l'absence de souffle carotidien ou de malaise cérébro-vasculaire) la pression sur le sinus carotidien peut provoquer un arrêt du rythme sinusal de 3 secondes ou plus à l'ECG ou une chute de la pression artérielle systolique de plus de 50 mmHg. Ce test peut être positif chez 10 % des individus âgés, dont moins de 25 % peuvent présenter une syncope spontanée. De ce fait, les symptômes ne doivent pas être attribués à l'hypersensibilité du sinus carotidien sans qu'ils soient reproduits par une pression sur le sinus carotidien.

Investigations initiales

L'ECG est indispensable chez tous les patients en syncope ou présyncope. Un étourdissement peut se produire dans beaucoup d'arythmies, mais la syncope cardiaque (crises de Stokes-Adams, voir « Signes cliniques » dans « Bloc atrio-ventriculaire ») est généralement provoquée par une profonde bradycardie ou une tachyarythmie ventriculaire maligne. La clé du diagnostic est dans l'ECG pendant les symptômes. L'enregistrement ECG ambulatoire n'est utile que si les symptômes se manifestent plusieurs fois par semaine. Les enregistrements holter sont utiles pour l'étude du rythme chez les patients avec des malaises répétés, mais pas dans les pertes de conscience brusques. Lorsque ces investigations sont indécises, un enregistreur ECG implantable automatique peut être utilisé dans les bradycardies et tachycardies extrêmes. Les symptômes peuvent être enregistrés en utilisant un holter ECG. Certains systèmes permettent une surveillance en ligne à domicile.

Un test de provocation sur table inclinée peut être utilisé pour la syncope vasovagale. Un test positif est caractérisé par une bradycardie et/ou une hypotension, associé à des symptômes typiques après inclinaison de la tête en haut de 60 à 70 degrés à partir du décubitus.

Confusion mentale

La confusion mentale est une dysfonction cognitive transitoire, réversible, plus courante chez les patients âgés. Elle est associée à des taux élevés de mortalité, de complications, de dépendance, et de longs séjours. Les facteurs de risque connus sont présentés à l'Encadré 4.4.

4.4 Facteurs de risque de confusion mentale

Facteurs prédisposants	
Patient âgé	Troubles sensitifs
Démence	Polymédication
Fragilité	Insuffisance rénale
Facteurs déclenchants	
Maladie intercurrente	Déshydratation
Intervention chirurgicale	Douleur
Changement d'environnement ou de service	Constipation
Privation (p. ex. obscurité) ou surcharge sensitive (p. ex. bruit)	Cathétérisation urinaire
Médications (p. ex. opiacés, psychotropes)	Rétention aiguë d'urine
	Hypoxie
	Fièvre
	Sevrage alcoolique

Manifestation

C'est un trouble de la vigilance avec atteinte cognitive globale, somnolence, désorientation, erreurs de perception, et pensée confuse. La confusion mentale peut être hypoactive (avec léthargie), hyperactive (avec agitation), ou mixte. La fluctuation est typique, et l'état confusionnel est souvent aggravé la nuit, compliquant la prise en charge. Des troubles émotionnels (anxiété, irritabilité ou dépression) sont courants. L'anamnèse est souvent impossible à obtenir du patient ; des informations données par des proches ou amis sont précieuses. Comme la confusion mentale est souvent associée à une démence, l'anamnèse par des accompagnants doit pouvoir établir l'état normal antérieur du patient ainsi que le début et l'évolution de la confusion mentale.

Bilan clinique

Un diagnostic précis est la première étape. Une méthode tel le score 4AT (Encadré 4.5) est utilisée pour identifier une confusion mentale et la différencier d'une démence. Dès que l'état confusionnel a été diagnostiqué, des facteurs hâtant sa réversibilité doivent être recherchés. Rechercher des symptômes d'infection ou d'accident vasculaire. Revoir les médications, en particulier tous les médicaments récemment arrêtés ou commencés. Penser à un éventuel sevrage alcoolique. Un examen physique complet de tout patient confus devrait alors être essayé, en relevant : • une fièvre, signe d'infection thoracique, cutanée, abdominale ou urinaire • la saturation d'oxygène, des signes de rétention de CO_2 • des signes de sevrage alcoolique ou d'usage de drogue psychotrope, avec tremblement et transpiration • des signes de localisation neurologique.

Certains troubles psychiatriques, tels une pseudo-démence dépressive et un trouble dissociatif, peuvent être pris pour un état confusionnel. Rechercher et retenir l'association de troubles de l'humeur, d'hallucinations, de délires ou d'anomalies du comportement.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

4.5 Comment faire le diagnostic d'une confusion mentale : le score 4AT ?

1.Vigilance

Observer le patient. Si endormi, essayer de le réveiller en parlant ou en lui touchant légèrement l'épaule. Demander au patient de dire son nom et son adresse, de participer à l'évaluation :

• normal (tout à fait attentif, non agité pendant l'évaluation) ;	0
• discrète somnolence < 10 secondes après réveil, puis normal ;	0
• nettement anormal.	4

2. Test mental

Âge, date de naissance, endroit (nom de l'hôpital ou du lieu), année en cours

• Aucune faute	0
• 1 faute	1
• ≥ 2 fautes, test impossible	2

3. Attention

Dire : « Veuillez me dire les mois de l'année en ordre inverse à partir de décembre. » Pour ce faire, bien comprendre « Quel est le mois avant décembre ? » est permis.

• Réussit ≥ 7 mois correctement	0
• Commence, mais score ≤ 7 mois/refus de commencer	1
• Test impossible (ne peut pas commencer car incapable, somnolent, distrait)	2

4. Changement brutal ou évolution fluctuante

Changement significatif manifeste ou fluctuation en : vigilance, connaissance, autre fonction mentale (p. ex. paranoïa, hallucinations) apparus dans les 2 dernières semaines et nets dans les dernières 24 heures

• Non	0
• Oui	4

Total du score 4AT (maximum possible 12)

≥ 4 : état confusionnel possible ± atteinte cognitive
1–3 : atteinte cognitive possible
0 : état confusionnel ou atteinte cognitive sévère improbable (mais confusion mentale possible si information en 4 incomplète).

Investigations et prise en charge

Pour les causes courantes de confusion mentale, rechercher :

1. infection : numération et formule sanguine, CRP, radiographie du thorax, analyse d'urines, hémoculture ;
2. trouble métabolique : urée/électrolytes, calcium, glycémie, tests hépatiques, fonction thyroïdienne, vitamine B12 ;
3. intoxication : vérifier les médicaments, leur dosage si nécessaire ;
4. affections neurologiques aiguës : scanner cérébral si signes de localisation ou traumatisme crânien, PL en cas de suspicion de méningite ;
5. affections cardio-pulmonaires : saturation d'oxygène ± gaz du sang. En cas d'hypoxie, envisager l'embolie pulmonaire, une pneumonie, une insuffisance respiratoire, un œdème pulmonaire ; investigations selon nécessité.

Soigner le patient dans un environnement bien éclairé et calme, avec appareil auditif et lunettes disponibles. Prévenir les escarres de pression et les chutes, et maintenir l'hydratation, la nutrition et la continence. Les sédatifs peuvent aggraver l'état confusionnel, et ne sont qu'un dernier recours. La régression de la confusion mentale peut être lente et incomplète, en particulier chez les patients âgés.

Céphalées

Les céphalées sont courantes, inquiètent les patients et les cliniciens, mais représentent rarement une affection sérieuse.

Les causes sont :

• *primitives* : • migraine (± aura) • mal de tête • céphalalgie trigéminée (y compris les algies vasculaires de la face) • céphalées primitives lancinantes en toussant, à l'effort, à l'acte sexuel • céphalée en coup de tonnerre • syndrome de céphalées primitives quotidiennes ;

• *secondaires* (nettement moins courantes) : • céphalées par usage excessif de médicaments • hémorragie intracrânienne (sous-durale, sous-arachnoïdienne ou intracérébrale) • hypertension intracrânienne (tumeur cérébrale, idiopathique) • infection (méningite, encéphalite, abcès cérébral) • affection inflammatoire (artérite temporale, vascularite, arthrite) • douleur projetée (orbite, articulation temporo-mandibulaire, nuque).

Manifestation

Chez des patients avec des céphalées, l'anamnèse et l'examen ont pour but d'identifier la petite minorité d'entre eux ayant une pathologie grave sous-jacente. Les signes d'alarme rouge sont :

- un début brutal (maximum dans les 5 minutes.) : hémorragie sous-arachnoïdienne ou méningite ;
- des signes neurologiques de localisation (autres que migraineux) : masse intracrânienne ;
- des symptômes généraux (fièvre, amaigrissement, méningisme, éruption) : méningite, néoplasie ;
- une hypertension intracrânienne (aggravée en décubitus) : masse intracrânienne ;
- un début après l'âge de 60 ans : artérite temporale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Préciser si les céphalées vont et viennent (habituellement migraine) ou demeurent constantes. Des symptômes visuels précurseurs, nausées et vomissements, ou photo- et phonophobie, évoquent la migraine. Les céphalées provenant d'une thrombose veineuse cérébrale peuvent être « pulsatiles » ou « en bande » et associées à des nausées, vomissements ou hémiparésie. La céphalée de l'hypertension intracrânienne s'aggrave en général en décubitus, le matin, et à la toux et s'associe avec des nausées et/ou vomissements.

Une raideur de la nuque en même temps que des céphalées et une photophobie évoquent une méningite. Rechercher d'autres signes, en particulier la fièvre, un signe de Kernig, des signes de choc, et une éruption, car un diagnostic et un traitement rapides sont d'une importance vitale en cas de méningite bactérienne. Le comportement des patients lors de céphalées est souvent instructif : les patients migraineux recherchent l'obscurité et le sommeil, alors qu'une algie vasculaire de la face provoque souvent une instabilité psychomotrice avec agitation.

Des céphalées durant des mois ou des années ne sont presque jamais graves, alors qu'un début récent, en particulier chez des patients âgés, est plus souvent préoccupant. Chez un patient de plus de 60 ans, une douleur temporale, une sensibilité du cuir chevelu ou une claudication de la mandibule doivent évoquer une artérite temporale.

Bilan clinique

Le niveau de conscience doit être rapidement évalué et pris en charge en fonction de l'échelle de Glasgow (Encadré 4.6). Une baisse du niveau de conscience évoque une hypertension intracrânienne, nécessitant un scanner cérébral en urgence. L'examen neurologique peut révéler des signes de localisation d'une lésion sous-jacente. De faux signes de localisation peuvent se présenter en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne étendue ou d'une méningite bactérienne. Une injection conjonctivale est typique d'une algie vasculaire de la face mais se produit aussi dans le glaucome aigu, accompagnée de douleurs péri- et rétro-orbitaires, d'un voile cornéen et d'une baisse de l'acuité visuelle.

Investigations initiales

Un scanner cérébral en urgence est indiqué pour un niveau de conscience altéré, des signes neurologiques de localisation, la survenue de crises comitiales ou un traumatisme crânien. Une hémorragie intracrânienne ou un processus expansif nécessitent un avis neurochirurgical urgent. En cas de suspicion de méningite bactérienne, une PL est nécessaire. Celle-ci doit être précédée d'un scanner uniquement en cas de suspicion d'hypertension intracrânienne. Les antibiotiques ne doivent pas être retardés à cause de la PL. Dans la céphalée en coup de tonnerre, un scanner normal doit être suivi d'une PL, plus de 12 heures après le début de la céphalée à la recherche d'une xanthochromie. Un scanner négatif dans les 6 heures après le début de la céphalée est suffisamment sensible pour exclure une hémorragie sous-arachnoïdienne, de sorte qu'une PL est en général considérée comme non nécessaire. Dans ces circonstances, un angioscanner peut être envisagé pour exclure une dissection artérielle. Dans les cas

i 4.6 Échelle de Glasgow (Glasgow coma score)

Ouverture des yeux (E)	
• Spontanée	4
• À la parole	3
• À la douleur	2
• Néant	1
Meilleure réponse motrice (M)	
• Obéit aux commandes	6
• Localise un stimulus douloureux	5
• Flexion lors d'un stimulus douloureux ou retire la main de la douleur	4
• Flexion anormale (rotation interne de l'épaule, flexion du poignet)	3
• Réponse par une extension (rotation externe de l'épaule, extension du poignet)	2
• Néant	1
Réponse verbale (V)	
• Orienté	5
• Conversation confuse	4
• Mots inappropriés	3
• Sons incompréhensibles	2
• Néant	1

Toujours présenter l'échelle de Glasgow comme une défaillance, pas comme un score chiffré (excepté 3 ou 15)
- Score minimal : 3
- Score maximal : 15

Retenir le meilleur score observé. Lorsque le patient est intubé, il ne peut pas y avoir de réponse verbale. Le maximum du score restant sera alors de 10.

particuliers, il faut recourir rapidement au spécialiste (p. ex. l'ophtalmologiste pour un glaucome aigu, un rhumatologue pour l'artérite temporale). Des signes d'hypertension intracrânienne sans masse à la neuro-imagerie peuvent correspondre à une hypertension intracrânienne idiopathique. La pression initiale du LCS est probablement informative.

Œdème de jambe unilatéral

L'œdème de jambe est le plus souvent dû à un œdème interstitiel résultant d'une augmentation de la pression hydrostatique, d'une diminution de la pression oncotique intravasculaire ou d'une obstruction lymphatique.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

L'œdème unilatéral indique en général une obstruction veineuse ou lymphatique, alors que l'œdème bilatéral, qui est parfois asymétrique, représente souvent une surcharge liquidienne généralisée combinée aux effets de la gravité. La surcharge liquidienne peut être une complication d'insuffisance cardiaque, d'hypertension pulmonaire, d'insuffisance rénale, d'hypoalbuminurie ou d'origine médicamenteuse (bloquants du canal calcique, glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes, AINS et autres).

Manifestation

Dans tous les cas d'œdème de jambe unilatéral, une thrombose veineuse profonde doit être envisagée. En général, la douleur et l'œdème d'une thrombose veineuse profonde se développent en quelques heures ou même en quelques jours. Une douleur brusque du mollet est davantage en rapport avec une déchirure du muscle gastrocnémien (traumatique ou spontanée) ou avec une rupture d'un kyste poplité.

Bilan clinique

La thrombose veineuse profonde du membre inférieur débute de façon caractéristique aux veines distales causant une augmentation de température du membre et une dilatation des veines superficielles. Il faut tenir compte des facteurs de risque de thrombose veineuse (Encadré 14.5). Un processus malin prédispose à la thrombose, mais des masses pelviennes ou abdominales peuvent aussi provoquer un œdème du membre par obstruction veineuse ou lymphatique. Les signes cliniques permettent de distinguer d'autres diagnostics :

- cellulite : zone d'érythème bien limitée, avec chaleur cutanée ; site d'entrée de l'infection plus ou moins visible (p. ex. ulcère de jambe ou morsure d'insecte). Le patient peut être fébrile et présenter un malaise général ;
- périphlébite : érythème localisé et sensibilité le long d'un trajet veineux ferme et palpable ;
- syndrome des loges : le membre est gonflé, extrêmement douloureux, avec altération de la sensibilité, avec ou sans disparition des pouls périphériques. Les créatines kinases sont augmentées. Un traitement chirurgical urgent est nécessaire.

Un lymphœdème précoce ne peut pas être différencié des autres causes d'œdème. Le lymphœdème chronique est ferme et non dépressible, avec un aspect épaissi « en pavés ronds » de la peau.

L'insuffisance veineuse chronique forme un œdème chronique avec des modifications cutanées caractéristiques (dépôts d'hémosidérine, perte de poids, eczéma variqueux, ulcère) et des varicosités proéminentes.

Investigations et prise en charge

Les critères cliniques peuvent être utilisés pour classer les patients en fonction de leur probabilité de TVP (thrombose veineuse profonde), en utilisant des systèmes de cotation tel le score de Wells (Encadré 4.7). La Fig. 4.2 donne un algorithme d'investigation pour la suspicion de TVP, basé sur la probabilité d'après le prétest. Le test de D-dimères ne doit pas être utilisé

i 4.7 Prétest de probabilité de TVP : score de Wells

Contexte clinique	Score
Cancer en évolution (traitement pour cancer dans les 6 derniers mois ou en cours de traitement palliatif)	1
Paralysie, parésie ou immobilisation plâtrée récente aux membres inférieurs	1
Alité récemment pour ≥ 3 jours, ou chirurgie majeure dans les 4 dernières semaines	1
Sensibilité localisée le long du trajet des veines profondes	1
Œdème de tout membre	1
Gros mollet ≥ 3 cm plus gros que le côté asymptomatique (mesuré à 10 cm sous la tubérosité tibiale)	1
Œdème dépressible limité au membre symptomatique	1
Veines collatérales superficielles (pas varicosités)	1
Antécédent connu de TVP	1
Autre diagnostic au moins aussi probable que la TVP	–2
Probabilité clinique	**Score total**
TVP peu probable	< 1
TVP probabilité faible	1–2
TVP probabilité élevée	> 2

Source : Wells PS. Evaluation of D-dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis. N Engel J Med 2003;349:1227; copyright © 2003 Massachusetts Medical Society.

en cas de grossesse ; il faut recourir à l'échographie, car la grossesse prédispose à la TVP.

En cas de suspicion de cellulite, il faut recourir aux marqueurs inflammatoires sériques, frottis cutané, et hémoculture. La rupture d'un kyste poplité et la déchirure musculaire du mollet sont diagnostiquées à l'échographie. En cas de suspicion de processus malin du bas abdomen, le dosage de *PSA* (*Prostate Specific Antigen*) doit être effectué chez les sujets masculins, et une échographie ou un scanner doivent être pratiqués.

La prise en charge d'une TVP se fait par des anticoagulants (voir « Traitement anticoagulant et antithrombotique »).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

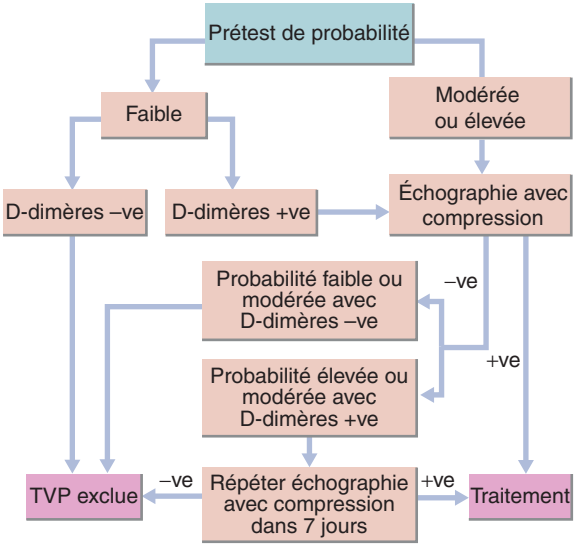


Fig. 4.2 **Conduite à tenir en cas de suspicion de thrombose veineuse profonde.**
TVP : thrombose veineuse profonde.

Identification et évaluation de la déficience fonctionnelle

Scores d'alerte précoce et rôle de l'équipe médicale d'urgence

Des systèmes de réponse rapide visent à identifier et à prendre en charge rapidement une déficience physiologique. Un exemple est l'équipe de médecins urgentistes, qui est appelée lorsqu'un patient atteint un score d'alerte particulièrement précoce lors de la prise en charge (p. ex. NEWS, Fig. 4.3). Cette équipe peut commencer le traitement, avertir l'équipe clinique correspondante ou faire monter le patient aux soins intensifs. Bien que le système d'équipe de médecins urgentistes soit compétent et rapidement disponible pour les patients, l'équipe ne peut pas connaître les antécédents du patient et il y a un risque que des équipes locales deviennent maladroites dans la prise en charge urgente.

Évaluation immédiate du patient déficient

La formule mnémotechnique C-A-B-C-D-E peut être utile.

C – Contrôle de problème évident

Par exemple, si le patient a une tachycardie ventriculaire ou une hémorragie significative, agir immédiatement.

Clé NEWS 0 1 2 3	Date : / Heure :						
Fréquence respiratoire	≥25						
	21–24						
	12–20						
	9–11						
	≤8						
SpO_2	Hypoxie chronique / Défaut						
	≥88 / ≥91						
	94–95						
Signature du médecin nécessaire pour utiliser l'échelle pour les patients en hypoxie chronique	86–87 / 92–93						
	≤85 / ≤91						
Signature	Non enregistrable						
O_2 inspiré	% ou litres						
Température	≥39°						
	38°						
	37°						
	36°						
	≤35°						
Score NEWS Utilise PA systolique	230						
	220						
	210						
	200						
	190						
	180						
	170						
	160						
	150						
	140						
Si PA manuelle marquer M	130						
	120						
	110						
	100						
	90						
	80						
	70						
	60						
	50						
	Non enregistrable						
Fréquence cardiaque	>140						
	130						
	120						
	110						
	100						
	90						
	80						
	70						
	60						
	50						
	40						
	30						
	Normal Y/N						
Niveau de conscience	Attentif						
	VDI						
	Confus						

A

Fig. 4.3 Identification et réponse à la déficience physiologique. A. Exemple graphique de score d'alerte précoce. NEWS : *National Early Warning Score* ; VDI : verbal/douleur/insensible.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

B

* Quel que soit NEWS, toujours intensifier si l'état du patient est concerné		
Score NEWS	**Fréquence de surveillance**	**Réponse clinique**
Total 0*	***Minimum 12 par heure, 4 par heure dans le secteur des admissions***	• Continuer le monitoring NEWS de routine à chaque épisode de surveillance
Total 1–4*	**Minimum 4 par heure** Prévoir moyens d'action adéquats Prévoir d'assurer l'équilibre liquidien	• Informer l'infirmière de service • Évaluation par l'infirmière de service utilisant ABCDE • Revoir la fréquence de surveillance • Informer l'infirmière responsable • **En cas d'hésitation s'adresser à l'équipe médicale**
Total 5–6* Ou 3 en un paramètre	**Augmenter à 6 par heure au minimum** Mise en fonction des moyens d'action Mise en fonction de l'équilibre liquidien	• Intervention de l'infirmière de service • Informer l'infirmière responsable • S'adresser à l'équipe médicale par circuit local • Intervention médicale urgente • Plan de prise en charge discuté avec senior qualifié ou au-dessus • Prévoir le niveau de monitoring nécessaire aux soins cliniques
Total 7* ou plus	**Monitoring en continu des fonctions vitales** Mise en fonction des moyens d'action Mise en fonction de l'équilibre liquidien	• Intervention immédiate de l'infirmière de service • Informer l'infirmière responsable • Demander immédiatement l'intervention d'un senior qualifié ou au-dessus • Cas à discuter avec le consultant d'astreinte • Si nécessaire contacter le service des urgences pour avis

Fig. 4.3 **B.** Réponses à la déficience physiologique. *Source : A et B : Royal College of Physicians. NEWS (National Early Warning Score) standardisant l'évaluation de la gravité des affections aiguës au National Health Service. Rapport d'un groupe de travail. London: RCP ; 2012.*

A et B – Voie aérienne et respiration

Si le patient parle par phrases complètes, la voie aérienne est libre et la respiration correcte. Une anamnèse rapide peut être suivie d'un examen centré sur l'appareil respiratoire. La saturation d'oxygène et les gaz du sang doivent être contrôlés.

C – Circulation

Un examen centré sur l'appareil cardio-vasculaire doit inclure la fréquence et le rythme cardiaque, les bruits anormaux du cœur, la pression artérielle, le PVJ et les signes d'hémorragie ou de choc. Le pouls carotidien doit être palpé chez le patient en collapsus ou inconscient ; en cas de déficience circulatoire, les pouls périphériques peuvent être impalpables.

D – Déficience

Évaluer le niveau de conscience en utilisant l'Échelle de Glasgow (Encadré 4.6) et effectuer un bref examen neurologique. Un contrôle glycémique capillaire peut exclure une hypoglycémie ou une sévère hyperglycémie.

E – Examen et existant

« Examen » indique l'examen général des autres fonctions de l'organisme ; « Existant » est le recueil par l'intermédiaire de l'équipe de soignants ou de la famille de renseignements sur les antécédents, les examens, les traitements et les résultats.

Décider où diriger le patient

Les soins d'urgence sont à porter aux patients avec des atteintes d'organe suffisamment graves pour nécessiter une prise ne charge spécialisée, ceux dont l'affection se dégrade nettement et ceux où une intervention agressive peut compromettre l'évolution. Le choix du niveau de l'unité de soins dépend d'arrangements locaux. Le « niveau de soins nécessaires » est un bon guide pour l'orientation :

- niveau 3 : nécessité d'intubation et ventilation, ou polypathologies d'organe : unité de soins intensifs ;
- niveau 2 : nécessité d'une mise en observation complète et prise en charge après le niveau d'accueil, ou pathologie d'un seul système d'organe : unité de soins renforcés ;
- niveau 1 : nécessité d'une surveillance intermittente qui peut se faire au niveau du service : unité de soins normaux.

Présentations courantes de déficience

Tachypnée

Physiopathologie

La tachypnée peut provenir de causes cardio-pulmonaires (voir précédemment « Dyspnée aiguë ») ou être secondaire à une acidose métabolique (voir également « Acidose métabolique »), le plus souvent en cas d'infection bactérienne, d'hémorragie, de cétoacidose ou d'ischémie viscérale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Bilan et prise en charge

Examiner l'expansion thoracique, la sonorité de la respiration et la présence de sons anormaux tel le *wheezing*.

L'analyse du sang artériel est utile pour limiter le diagnostic différentiel et indiquer la gravité du trouble. L'« excès de base » fournit la quantification du composant de l'affection qui est d'origine métabolique. Un excès de base inférieur à –2 mEq/L (c'est-à-dire un « déficit de base » > 2 mEq/L) représente probablement une acidose métabolique. Un taux de lactate supérieur à 4 mmol/L ou un déficit de base supérieur à 10 mEq/L doit déclencher la montée vers un plus haut niveau de soins. En plus de l'examen, une radiographie du thorax et une échographie au lit peuvent aider à identifier une condensation, un épanchement et un pneumothorax.

Hypoxémie

Physiopathologie

Une PaO_2 basse est courante chez des patients déficients. Une hypoxie tissulaire peut être causée par une hypoxémie ou peut être secondaire à un débit cardiaque réduit, une hémoglobine inadéquate ou dysfonctionnelle ou une réduction de l'utilisation de l'oxygène cellulaire, par exemple par un empoisonnement au cyanure. La dissociation de la courbe hémoglobine-oxygène indique le pourcentage de saturation en oxygène de l'hémoglobine (SO_2) par rapport à la PO_2 dans le sang. Une augmentation de la PCO_2 capillaire déplace la courbe vers la droite, augmentant la libération d'oxygène dans les tissus (effet Bohr). Dans l'embolie pulmonaire, la tachypnée peut réduire la $PaCO_2$, causant un déplacement à gauche de la courbe avec préservation de la saturation en dépit d'une faible PaO_2.

Il y a une hypoxémie relative si la PaO_2 est plus faible qu'attendu pour une FiO_2 donnée. Avec un patient respirant de l'air, une PaO_2 de 12 à 14 kPa (90 à 105 mmHg) peut être attendue ; avec un patient respirant 100 % d'oxygène, une PaO_2 de plus de 60 kPa (450 mmHg) peut être normale.

Bilan et prise en charge

L'oxygénothérapie doit être titrée contre la saturation :

- seuil de saturation de 94 à 98 % pour la plupart des patients en état critique ;
- 88 à 92 % est un seuil limite chez les patients atteints de BPCO à cause du risque d'insuffisance respiratoire par hypercapnie.

Une PaO_2 trop élevée peut provoquer des lésions tissulaires induites par des radicaux libres, une hémoglobine inefficace retenant le CO_2, une perte de la vasoconstriction hypoxique dans le poumon hypoventilé et une motilité réduite hypoxique chez des patients en hypercapnie chronique.

Dans la recherche de cause d'hypoxémie, le niveau de $PaCO_2$ est utile. Une hypoxie avec une $PaCO_2$ normale indique un *shunt* du sang veineux dans le système artériel, soit dans le cœur ou par des régions pulmonaires localisées hypoventilées (p. ex. pneumonie lobaire). Une hypoxie avec une $PaCO_2$ élevée représente une ventilation alvéolaire globalement insuffisante et peut se produire par empoisonnement, atteinte neurologique, myopa-

thie, déformation rachidienne ou BPCO sévère (voir « Bronchopneumopathie chronique obstructive »).

Tachycardie

Physiopathologie

Une fréquence cardiaque de 110 par minute chez un adulte ne peut être attribuée à l'anxiété qu'après avoir éliminé d'autres causes. Des causes cardiaques de tachycardie (fibrillation atriale ou *flutter*, tachycardie supraventriculaire et dysrythmies ventriculaires) sont plus rares chez des patients hospitalisés que des causes secondaires.

En premier lieu, enregistrer la fréquence et le rythme par un ECG à 12 dérivations. Une fréquence cardiaque supérieure à 160 par minute nécessite rapidement des soins de haut niveau. Des éventualités possibles sont :

- une fibrillation atriale avec réponse ventriculaire rapide : généralement secondaire (le plus souvent suite à une infection) ;
- une hypovolémie : envisager une hémorragie occulte (p. ex. pleurale, gastro-intestinale ou rétropéritonéale). À noter : dans une hémorragie aiguë, l'hémoglobine peut être trompeusement élevée ;
- une infection : peut se présenter avec une tachycardie avec tachypnée, vasodilatation périphérique et température élevée.

D'autres troubles organiques peuvent être constatés par un court interrogatoire et l'examen.

Bilan et prise en charge

Concentrer l'action sur la cause. Traiter la fréquence cardiaque seule par des bêtabloquants ne doit être entrepris que sous direction du spécialiste. La prise en charge des dysrythmies cardiaques est discutée dans « Arythmies cardiaques ».

Hypotension

Physiopathologie

La pression artérielle moyenne (diastolique + {systolique – diastolique/3}) est une valeur de référence utile. Une pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg maintient la perfusion rénale chez la plupart des patients, bien qu'une pression artérielle moyenne de 80 mmHg soit nécessaire chez des patients avec hypertension chronique.

Bilan et prise en charge

En premier lieu décider si l'hypotension est physiologique ou pathologique. Même avec des pressions systoliques basses, il est rare de voir une pression artérielle moyenne physiologique inférieure à 65 mmHg. Une oligurie indique la nécessité de faire augmenter la pression artérielle moyenne (voir « Assistance cardio-vasculaire »).

Choc : un choc signifie une « défaillance circulatoire ». Il peut être défini comme un niveau de distribution d'oxygène (DO_2 = contenu d'oxygène dans le sang X débit cardiaque) qui ne réussit pas à assurer les besoins métaboliques des tissus. « Hypotension » et « choc » ne sont pas synonymes : des

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

patients peuvent être hypotendus mais pas choqués et la DO_2 peut être dangereusement basse en dépit d'une pression sanguine normale.

Dans l'hypotension avec haut débit cardiaque, le patient a les mains chaudes, un pouls de volume élevé et une pression veineuse basse. Parmi les causes, on note l'infection, l'allergie, les surdoses de médicaments, l'acidocétose et la thyréotoxicose.

L'hypotension avec faible débit cardiaque provoque des extrémités froides cyanosées, avec une augmentation de la pression veineuse et se produit en cas d'hémorragie, d'arythmie, de tamponnade et d'insuffisance cardiaque.

Des marqueurs objectifs de débit d'oxygène inadéquat aux tissus (déficit de base augmenté et lactate, oligurie) peuvent aider à l'identification. En cas de suspicion de choc, une réanimation rapide est nécessaire (voir « Assistance cardio-vasculaire »).

Les patients hypotendus sans choc sont à risque de dysfonction d'organe. Une défaillance d'organe peut se produire chez ces patients bien qu'ils aient une DO_2 normale ou élevée ; un bilan complet est ainsi indiqué. Toute médication à effets antihypertensifs ou à effets secondaires doit être arrêtée.

Hypertension

Physiopathologie

L'hypertension est courante et en général bénigne dans le contexte des urgences médicales mais peut être le symptôme révélateur d'une pathologie grave. Par ailleurs, une hypertension aiguë augmente la pression en fin de systole du ventricule gauche et peut provoquer un œdème aigu du poumon.

Bilan et prise en charge

D'importantes causes sous-jacentes peuvent être envisagées :

- *événement intracrânien*. Une ischémie du tronc cérébral (en général secondaire à une hypertension intracrânienne) peut augmenter la pression sanguine de façon aiguë. Procéder à un examen neurologique et envisager un scanner cérébral ;
- *surcharge liquidienne*. Elle peut provenir d'une dysfonction du myocarde ou d'une atteinte de la *clearance* rénale et peut provoquer une hypertension chez des patients jeunes sans œdème périphérique ;
- *problèmes médicaux sous-jacents*. Une affection rénale, une lésion spinale et des causes plus rares, par exemple phéochromocytome, peuvent être envisagés. Chez la femme, envisager une hypertension induite par une grossesse ;
- *problèmes initialement cardiaques*. Une ischémie myocardique, une insuffisance cardiaque aiguë et une dissection de l'aorte peuvent se présenter avec une hypertension ;
- *problèmes en rapport avec les médicaments*. Le manque de médication antihypertensive est la cause principale, mais des drogues telles la cocaïne et les amphétamines peuvent augmenter la pression sanguine.

La prise en charge de l'hypertension est discutée dans « Hypertension artérielle ».

Baisse du niveau de conscience

Bilan

Un niveau de conscience diminué nécessite une recherche urgente de la cause et une évaluation du risque pour les voies respiratoires. Le score de Glasgow (Encadré 4.6) est la méthode la plus largement utilisée pour apprécier le niveau de conscience. Son utilité est cependant limitée en cas de troubles du langage ou d'atteinte fonctionnelle motrice (p. ex. accident vasculaire de l'hémisphère cérébral gauche).

Des scores de Glasgow répétés peuvent suivre l'amélioration ou la détérioration et indiquer le pronostic. Un score moteur inférieur à 5 évoque un risque significatif pour les voies respiratoires.

Le coma est défini comme la persistance d'un état d'inconscience profonde (GCS ≤ 8) et a de nombreuses causes possibles (Encadré 4.8). Le mode de début et tout événement déclenchant sont cruciaux pour connaître la cause et peuvent être obtenus par des témoins. Un début brusque évoque une cause vasculaire.

Un examen approfondi peut inclure le score de Glasgow et la recherche de traces de piqûres indiquant l'abus de drogues, d'éruption, de fièvre et de

4.8 Causes de coma

Troubles métaboliques	
Overdose de drogue Diabète : hypoglycémie acidocétose coma hyperosmolaire Hyponatrémie Urémie Insuffisance hépatique (hyperammoniémie)	Erreurs congénitales de métabolisme provoquant de l'hyperammoniémie Hyperammoniémie à la renutrition après anorexie grave Insuffisance respiratoire Hypothermie Hypothyroïdisme.
Traumatismes	
Contusion cérébrale Hématome extradural	Hématome sous-dural Atteinte axonale diffuse
Affections vasculaires	
Hémorragie sous-arachnoïdienne Infarctus ou hémorragie du tronc cérébral	Hémorragie intracérébrale Thrombose des sinus veineux intracrâniens
Infections	
Méningite Encéphalite	Abcès cérébral Septicémie systémique
Autres	
Épilepsie Tumeur cérébrale	Fonctionnel (pseudo-coma)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

signes de foyer d'infection, de raideur de la nuque ou de signes de traumatisme crânien. Les signes neurologiques de localisation évoquent un AVC ou une tumeur ou être faussement localisateur (p. ex. une paralysie du 6e nerf crânien dans l'hypertension intracrânienne). Il est vital d'exclure des causes biologiques de coma, telles une hyponatrémie aiguë (voir « Hypernatrémie ») ou une hypoglycémie (voir « Hypoglycémie ») qui peuvent être facilement corrigées et peuvent causer des lésions cérébrales irréversibles si elles sont méconnues.

Un scanner cérébral est souvent nécessaire pour un diagnostic précis. Une méningite ou une encéphalite peuvent être évoquées d'après l'anamnèse, les signes cliniques ou l'imagerie. Dans cette éventualité, des antibiotiques à large spectre et des antiviraux doivent être commencés immédiatement en attendant les résultats définitifs. D'autres causes d'altération de la conscience d'origine médicamenteuse, métabolique et hépatique sont envisagées aux chapitres correspondants. Des affections psychiatriques telle une dépression catatonique ou des affections neurologiques telles les encéphalites peuvent altérer la conscience, mais ce sont des diagnostics d'exclusion et elles nécessitent des investigations spécialisées.

Prise en charge

Placer le patient inconscient en position de réveil pour protéger la voie respiratoire pendant la reprise et le traitement définitif. L'intubation peut être nécessaire pour protéger la voie respiratoire d'une obstruction ou aspiration.

Oligurie/atteinte de la fonction rénale

Bilan

Un débit urinaire de 0,5 mL/kg/heure est la quantité minimale habituelle. Des volumes inférieurs signifient la possibilité d'une perfusion rénale insuffisante.

Une oligurie avec hypotension et créatinine sérique augmentée nécessite une recherche rapide de la cause sous-jacente. Les causes prérénales prédominent chez les patients hospitalisés. La priorité est d'optimiser la pression artérielle moyenne par des perfusions IV (± vasopresseurs). Si la pression artérielle moyenne est normale, de grands volumes liquidiens (> 30 mL/kg) en perfusion IV ne sont pas indiqués. Des exceptions sont les patients cliniquement déshydratés et ceux avec de grandes pertes liquidiennes par brûlures, diabète incontrôlé (voir « Diabète se présentant avec des complications ») ou diabète insipide (voir « Diabète insipide »).

Diagnostic et prise en charge

La prise en charge de l'oligurie est traitée dans « Oligurie/anurie ». Deux autres causes importantes d'atteintes rénales aiguës sont le syndrome du compartiment abdominal et la rhabdomyolyse.

Syndrome du compartiment abdominal. Il se produit lorsqu'une pression abdominale accrue réduit la perfusion des organes de l'abdomen. Il se rencontre chez des patients chirurgicaux ou des patients avec une rétention liquidienne extrême (p. ex. cirrhose). Une décompression urgente de l'estomac, de la vessie ou du péritoine (en cas d'ascite) est nécessaire.

Rhabdomyolyse. Elle se produit à la suite d'une atteinte d'un important volume de la musculature squelettique, soit par ischémie d'un membre ou d'un compartiment musculaire, soit par un traumatisme ou un important effort physique, soit dans le contexte d'une hyperpyrexie maligne compliquée.

Un taux de CPK supérieur à 1 000 UI/L est hautement évocateur. La prise en charge implique de s'attaquer à la cause et de fournir un soutien aux organes vitaux. Une diurèse alcaline maximale (bicarbonate et furosémide IV) permet de réduire la précipitation tubulaire de myoglobine.

Troubles responsables d'affections critiques

Infection et réaction inflammatoire systémique

L'infection est une cause courante de défaillance multiorganique. L'infection et l'état inflammatoire systémique se combinent pour provoquer la dysfonction d'organe.

Le diagnostic est fait lorsque des patients avec une suspicion d'infection présentent deux ou plusieurs des signes suivants :

- hypotension : pression sanguine systolique inférieure à 100 mmHg ;
- état mental altéré : score de Glasgow 14 ou moins ;
- tachypnée : fréquence respiratoire 22/minute ou plus.

Le choc septique se rapporte aux patients qui ont aussi (après remplissage vasculaire) une hypotension persistante nécessitant des vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle moyenne au-dessus de 65 mmHg et le lactate sérique au-dessus de 2 mmol/L (18 mg/dL).

Physiopathologie. L'inflammation peut être déclenchée par une infection localisée (bactérienne, virale ou fungique) qui peut évoluer vers une infection systémique s'il y a : • une prédisposition génétique à l'infection • une grosse charge microbiologique • un agent infectieux virulent ou résistant • un retard de traitement • une immunodéficience, une malnutrition ou une fragilité.

Des processus non infectieux, par exemple pancréatite, brûlures, traumatisme, chirurgie et réactions médicamenteuses, peuvent aussi provoquer une inflammation systémique.

Des cellules immunes activées libèrent des cytokines qui activent les neutrophiles, causant de ce fait une vasodilatation, des lésions endothéliales avec passage de neutrophiles, de liquide et de protéines dans l'interstitium. L'endothélium endommagé déclenche une coagulation intravasculaire avec occlusions microvasculaires, qui peut se disséminer dans les cas graves (voir « Coagulation intravasculaire disséminée »), avec défaillance multiple d'organes.

Physiologie du lactate. Une hypoxie tissulaire, une stimulation adrénergique et une *clearance* hépatique diminuée peuvent augmenter les niveaux de lactate dans tous les types de choc et pas seulement le choc septique. L'hyperlactatémie (lactate sérique > 2,4 mmol/L ou 22 mg/dl) est un excellent marqueur de la gravité de l'infection. Un taux de lactate supérieur à 8 mmol/L (> 73 mg/dl) est associé à une mortalité très élevée et doit déclencher une réanimation immédiate. Des mesures pour optimiser l'apport d'oxygène doivent être recherchées, et la réanimation adéquate doit être effectuée en fonction de la *clearance* du lactate.

La cascade anti-inflammatoire. À côté du développement de l'inflammation, un système compensateur anti-inflammatoire est activé lorsque des cellules immunes libèrent des cytokines anti-inflammatoires. Ceci met sous

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

contrôle la réponse inflammatoire mais peut produire une relative immunosuppression après l'infection, prédisposant à des infections secondaires.

Prise en charge

Il faut toujours considérer l'infection comme cause de la détérioration du patient, à côté d'autres possibilités dont une hémorragie, une embolie pulmonaire, l'anaphylaxie ou un faible débit cardiaque.

Réanimation en cas d'infection. Les mesures générales de réanimation sont présentées dans « Assistance cardio-vasculaire ». En cas d'infection, il est possible de recourir à un guide pratique : Les « six de l'infection » (Encadré 4.9). L'anémie doit être corrigée par transfusion de globules rouges jusqu'à un taux d'hémoglobine de 70 à 90 g/L (7 à 9 g/dL). De l'albumine à 4 % peut être perfusée en solution colloïde, qui demeure dans l'espace intravasculaire plus longtemps que la solution cristalline. Une intubation précoce est recommandée dans les cas graves pour faciliter la suite de la prise en charge, et réduire l'exigence d'oxygène.

Des antibiotiques doivent être administrés dès que possible, car chaque heure de retard accroît la mortalité de 5 à 10 %. Le choix de l'antibiotique va dépendre des motifs de résistance locale, des facteurs de risque du patient et de la source probable de l'infection. Des cultures microbiologiques de sang, urine ou LCS peuvent être pratiquées mais ne doivent pas retarder le traitement antibiotique.

Recherche de l'origine. Un scanner thoracique et abdominal a une efficacité élevée pour la découverte de la source de l'infection. L'anamnèse doit être réétudiée en incluant les facteurs de risque du VIH, le contact avec la tuberculose et l'état immunitaire sous-jacent. Les patients immunodéprimés sont exposés à une bien plus large gamme de micro-organismes (voir « Infections graves de la peau et des tissus mous »).

Noradrénaline (norépinéphrine) pour l'hypotension persistante. Un accès veineux central doit être pratiqué tôt durant la réanimation, et une perfusion à la noradrénaline doit être commencée. En cas d'hypotension sévère, démarrer la noradrénaline sans attendre le contrôle de la volémie, car l'utilisation précoce de vasoconstricteur peut limiter l'atteinte rénale aiguë.

Autres traitements pour l'hypotension persistante. Une hypotension persistante est causée soit par un mauvais débit cardiaque ou une mauvaise résistance vasculaire systémique (vasoplégie). Une vasopressine (hormone

i 4.9 Les « six de l'infection »

1. Donner de l'oxygène à grand débit
2. Faire des hémocultures
3. Administrer des antibiotiques IV
4. Doser le lactate sérique et faire un bilan sanguin complet
5. Mettre en place une perfusion pour corriger la volémie
6. Commencer à mesurer le débit urinaire

Recommandations internationales pour la prise en charge immédiate d'une suspicion d'infection par la « Surviving Sepsis Campaign » (à mettre en place dans l'heure du diagnostic initial).

antidiurétique) peut être ajoutée comme vasoconstricteur potentiel en cas de suspicion de vasoplégie. Des glucocorticoïdes IV peuvent favoriser une résolution plus rapide de l'état de choc ; ils n'améliorent cependant pas l'évolution générale et peuvent un peu augmenter le risque d'infection secondaire.

Cardiomyopathie infectieuse. Elle peut se présenter comme une dysfonction aiguë ventriculaire gauche ou droite. Une échocardiographie est particulièrement utile pour confirmer le diagnostic, car l'ECG est en général non spécifique. La dobutamine ou l'adrénaline (épinéphrine) est utilisée pour augmenter le débit cardiaque et du calcium IV doit être administré si les niveaux sont bas.

D'autres interventions sont parfois pratiquées, tels du bicarbonate IV en cas d'acidose métabolique sévère, une hémofiltration ou une hémodialyse à haut volume en extracorporel, mais en général sans évidence.

Analyse de la pathologie sous-jacente. Bien que l'infection soit la cause la plus courante de l'inflammation systémique aiguë, jusqu'à 20 % des patients en ont une cause non infectieuse. Il peut s'agir de pancréatite, réaction médicamenteuse, vascularite, affections (p. ex. lupus systémique), processus malins, atteintes hématologiques (p. ex. purpura thrombopénique).

Ces « mimétismes d'infection » doivent être envisagés au début lorsque le tableau clinique est atypique, qu'aucune source d'infection n'est trouvée ou que la réaction inflammatoire est excessive par rapport à l'infection locale.

Syndrome de détresse respiratoire aiguë

Étiologie et pathogénie

C'est une alvéolite neutrophilique diffuse causée par une série de circonstances et caractérisée par :

- un début en l'espace d'une semaine à partir d'une atteinte clinique connue, ou nouvelle, ou aggravant des symptômes respiratoires ;
- des opacités bilatérales à la radiographie, ne correspondant pas à des épanchements pleuraux, à un collapsus lobaire ou pulmonaire ou à des nodules ;
- la défaillance respiratoire non expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge liquidienne ;
- une oxygénation réduite.

La physiopathologie est une inflammation, décrite initialement comme « infection », avec des facteurs déclenchants infectieux et non infectieux. Il y a une exsudation de liquide riche en protéines dans les alvéoles avec la formation caractéristique de « membranes hyalines ». Les cytokines et chémokines provoquent un recrutement progressif de cellules inflammatoires, avec perte de surfactant, collapsus alvéolaire, réduction de la compliance pulmonaire et diminution des échanges gazeux avec hypoxémie et hypercapnie.

Diagnostic et prise en charge

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë peut être difficile à distinguer d'une surcharge liquidienne, d'une défaillance cardiaque et d'une pneumonie interstitielle. L'aspect radiographique classique est représenté à la Fig. 4.4. La prise en charge doit comporter le traitement de la cause

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

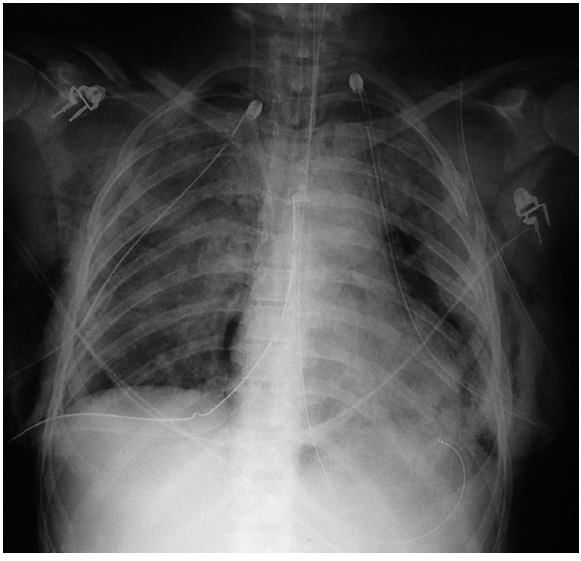


Fig. 4.4 Radiographie du thorax d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Noter les infiltrats pulmonaires bilatéraux, un pneumomédiastin, des pneumothorax avec des drains thoraciques, un emphysème chirurgical et de multiples fractures de côtes.

sous-jacente, une ventilation protégeant le poumon, un équilibre liquidien négatif et ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) dans les cas graves.

La gravité d'une hypoxémie est catégorisée d'après le rapport de la PaO_2 divisée par la FiO_2 :

- légère 40 à 26,6 kPa (300 à 200 mmHg) ;
- modérée 26,6 à 13,3 kPa (200 à 100 mmHg) ;
- sévère 13,3 kPa ou moins ($\leq$ 100 mmHg)

Défaillance circulatoire aiguë (choc cardiogénique)

Définition et étiologie

Le choc cardiogénique est défini comme une hypoperfusion causée par un débit cardiaque insuffisant. Les principales causes du choc cardiogénique sont l'infarctus ventriculaire gauche ou droit, l'embolie pulmonaire, la tamponnade, l'endocardite et la tachyarythmie, mais il peut aussi compliquer beaucoup d'autres affections (p. ex. une infection, l'anaphylaxie ou une hémorragie).

Infarctus du myocarde. Un choc cardiogénique dans les suites d'infarctus du myocarde résulte habituellement d'une dysfonction ventriculaire gauche. Il peut cependant aussi provenir d'un infarctus ventriculaire droit,

d'une tamponnade, d'une anomalie du septum ventriculaire ou d'une rupture du muscle papillaire provoquant un reflux mitral aigu.

Une grave dysfonction ventriculaire gauche réduit le débit cardiaque, la pression artérielle et la perfusion coronarienne. Une augmentation de la pression ventriculaire gauche en fin de diastole, la congestion pulmonaire et l'œdème provoquent une hypoxémie qui aggrave l'ischémie myocardique, exacerbant davantage le choc cardiogénique. L'hypotension, l'oligurie, la confusion mentale et les extrémités froides indiquent un faible débit cardiaque, alors que la dyspnée, l'hypoxémie, la cyanose et les crépitements inspiratoires aux bases révèlent un œdème pulmonaire. Un cathéter de Swan-Ganz permet de mesurer la pression artérielle pulmonaire et le débit cardiaque pour quantifier la dysfonction et prévoir le traitement.

Dans le choc cardiogénique compliquant un infarctus aigu du myocarde, une intervention coronarienne percutanée (voir « Prise en charge » dans « Maladie coronaire ») doit être pratiquée immédiatement pour limiter l'extension des lésions.

Embolie pulmonaire aiguë massive. Une embolie pulmonaire massive peut compliquer une thrombose veineuse profonde et se présente en général par un collapsus brusque. L'échocardiographie va montrer un ventricule gauche petit, faiblement rempli, dynamique et un ventricule droit dilaté ou même un thrombus dans la voie d'éjection du ventricule droit ou dans l'artère pulmonaire. Un angioscanner pulmonaire apporte le diagnostic définitif.

Pathologie valvulaire aiguë, dissection de l'aorte et tamponnade cardiaque. Tous peuvent provoquer un choc à début brusque. Ils sont envisagés au Chapitre 8.

Syndrome post-arrêt cardiaque

Après une réanimation réussie d'un arrêt cardiaque (voir « Arrêt cardiaque »), la plupart des survivants ont besoin d'une prise en charge en soins intensifs.

Soins intensifs

Une pression artérielle moyenne supérieure à 70 mmHg doit être maintenue pour assurer la vascularisation cérébrale. L'état de choc est courant après un arrêt cardiaque, et peut nécessiter des inotropes, des vasopresseurs, et éventuellement une pompe à ballonnet intra-aortique, ou l'ECMO (voir « ECMO veineux-artériel »). Des interventions cardiaques spécifiques sont décrites au chapitre 8. D'autres objectifs physiologiques sont le maintien d'une température normale, de la glycémie, de la PO_2 et PCO_2 artérielles.

Pronostic

La prévision de récupération de l'atteinte cérébrale après un arrêt cardiaque est difficile. Les indices d'évolution défavorables sont : • la décompensation de comorbidités de multiples organes • l'absence de réflexes pupillaire et cornéen • l'absence de réponse motrice, la persistance de

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

secousses myocloniques • une énolase neurospécifique supérieure à 33 µg/L • au scanner cérébral la disparition de la limite de différenciation substance grise – substance blanche, ou une autre pathologie • un EEG avec des signes d'atteinte cérébrale • l'absence bilatérale des potentiels évoqués somato-sensoriels.

Le pronostic devrait idéalement être repoussé au-delà de 72 heures de soins intensifs. Une bonne appréciation du degré des déficiences permet alors de préparer l'individu à les accepter et être informé des décisions à propos du traitement.

Autres causes de défaillance multiorganique

L'infection est la cause la plus courante de défaillance multiorganique. Cependant, la défaillance d'un seul organe, cardiaque, hépatique, rénale ou respiratoire peut aussi provoquer une défaillance multiorganique, sans doute par libération de toxines systémiques par l'organe déficient.

La défaillance multiorganique peut aussi résulter de toxines (p. ex. envenimement) et de facteurs intrinsèques telle la myoglobine dans la rhabdomyolyse (voir « Rhabdomyolyse »). Elle peut aussi être consécutive à une grave atteinte physique par irradiation, chaleur ou traumatisme par souffle.

Médecine en soins intensifs

Décisions à propos de l'admission en soins intensifs

Être un patient en soins intensifs est stressant, tant sur le plan émotionnel que physique, même avec des soins de haute qualité et analgésie. Il est généralement admis qu'un traitement intensif n'est normalement « correct » que s'il existe un espoir raisonnable que le patient retrouve une qualité de vie justifiant la douleur et la souffrance qu'il subit aux soins intensifs. Peu de patients comprennent ce qu'implique une maladie grave ; le médecin doit ainsi mener le processus de sélection pour les soins intensifs.

Le processus de prise de décision doit comporter la probabilité de réversibilité de la maladie, l'ampleur des interventions nécessaires, le degré de fragilité et les désirs et souhaits du patient (exprimés en général par l'intermédiaire de la famille).

Les progrès technologiques et la science ont prolongé la survie dans de nombreuses situations précédemment considérées comme terminales. Pour les affections congénitales, les décisions concernant le niveau approprié des soins intensifs doivent être guidées par les meilleurs avis autorisés et largement discutées avec les parents et, si possible, avec le patient. Des exemples célèbres de succès d'intervention ou de survie, mais avec de graves séquelles, forment les idées et attentes du public, compliquant davantage les décisions dans ce domaine. Certaines techniques utiles à la prise de décision sont répertoriées à l'Encadré 4.10.

4.10 Techniques pour améliorer la prise de décision d'admission

- Agir toujours dans le meilleur intérêt du patient.
- Évaluer au mieux la capacité du patient : consulter si possible le patient à propos de sa récupération ou réanimation.
- Parler clairement et honnêtement au plus proche parent, par exemple : « si nous avons 100 patients avec la maladie de votre mère, il n'y en a que 10 qui survivent ».
- Réaliser un accord mutuel avec le plus proche parent à propos de la ligne de conduite la plus appropriée de l'action.
- Rechercher d'autres avis : impliquer d'autres cliniciens et pécher par excès d'activité là où la prise en charge la plus appropriée est incertaine. Une médiation ou décision de justice est rarement nécessaire si un accord ne peut pas être trouvé.
- Planifier d'avance : dans une maladie chronique progressive, l'ancienne documentation rend les décisions plus faciles.

Stabilisation et institution d'un soutien d'organe

D'abord traiter le problème initial, par exemple l'origine de l'infection ou de l'hémorragie. Le traitement décisif, par exemple une laparotomie pour une perforation viscérale, ne doit pas être retardé après la réanimation immédiate. Lorsque le traitement décisif est incertain, indisponible ou lent à agir, un soutien d'organes devient l'objectif principal pour stabiliser le patient.

Assistance respiratoire

Assistance respiratoire non invasive

L'assistance respiratoire non invasive fournit des possibilités intermédiaires entre la simple mise sous oxygène et une ventilation invasive. On peut y recourir chez les patients qui sont en détresse respiratoire, mais où il n'y a pas d'indication pour une ventilation invasive, ou chez ceux où une intubation n'est pas souhaitable pour d'autres raisons. Les patients doivent être coopérants, aptes à protéger leur voie aérienne et avoir une voie respiratoire libre et sans toux. L'assistance respiratoire non invasive ne doit pas être utilisée pour prolonger l'agonie dans des maladies en fin d'évolution. De même, un échec de la réponse au traitement, ou une nouvelle aggravation, doit précipiter la décision d'une intubation, car un retard de la ventilation invasive est dans ce contexte responsable d'une évolution défavorable.

Haut débit par sondes nasales

Elles permettent un très haut débit d'oxygène et d'air entièrement humidifiés. Elles sont utiles chez des patients sélectionnés, ayant une insuffisance respiratoire de type 1 (pneumonie en particulier), qui ne réunissent pas les critères pour une ventilation invasive. Elles permettent du confort pour le patient, une bonne expectoration et fournissent une certaine pression positive et des niveaux d'oxygène élevés qui peuvent être titrés en SO_2.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Pression positive continue

Elle fournit une pression positive (5–10 cm H_2O) appliquée pendant le cycle respiratoire. Largement utilisée en cas d'atélectasie et d'œdème pulmonaire. Elle aide à récupérer les alvéoles collabées et augmente la *clearance* du liquide alvéolaire.

Ventilation non invasive (double niveau)

Elle fournit une assistance ventilatoire *via* un masque nasal ou facial à ajustement serré. L'appareil de ventilation délivre une pression plus élevée (environ 15–25 cm H_2O) durant l'inspiration et une pression plus faible (en général 4–10 cm H_2O) durant l'expiration. La ventilation peut être commandée par la respiration du patient ou programmée. Les systèmes qui se synchronisent aux efforts du patient sont mieux tolérés et plus efficaces dans l'insuffisance respiratoire. Les respirations programmées sont utilisées pour les patients ayant des apnées centrales. La ventilation non invasive est le traitement de première intention chez les patients ayant une insuffisance respiratoire de type 2, secondaire à une exacerbation aiguë de BPCO, car elle réduit l'effort respiratoire. Elle est également utile dans l'œdème pulmonaire, les syndromes d'hypoventilation par obésité, et certains troubles neuromusculaires. Elle doit être instituée tôt, en particulier en cas d'acidose hypercapnique respiratoire. En cas de pneumonie avec hypercapnie, la ventilation non invasive est plus discutable ; une intubation précoce est probablement plus avantageuse.

Intubation et ventilation intermittente par pression positive

Chez le patient en état critique, l'intubation est risquée, car le patient est souvent épuisé ou rapidement déficient, et un collapsus cardio-vasculaire peut être précipité par les médications utilisées pour induire l'anesthésie et préparer l'apnée facilitant l'intubation. Les risques peuvent être réduits par une intervention précoce, une pré-oxygénation, une bonne anesthésie, et un opérateur expérimenté.

Les principaux objectifs de l'intubation et ventilation par pression positive sont d'éviter une hypoxémie et hypercapnie critiques, en réduisant l'atteinte des alvéoles, et d'encourager le patient à respirer spontanément une fois qu'il est sûr de pouvoir le faire. L'objectif physiologique dépend du contexte clinique. Par exemple, un patient avec une hypertension intracrânienne doit avoir une forte indication de normocapnie (car l'hypercapnie augmente l'hypertension intracrânienne). Malheureusement, accomplir un volume-minute suffisant pour maintenir la normocapnie peut en soi causer une atteinte pulmonaire (voir ci-dessous).

Modes de ventilation

Après intubation, la plupart des patients nécessitent une ventilation assistée (où l'appareil de ventilation délivre un volume courant fixe ou une pression inspiratoire), car ils sont paralysés par l'administration de relaxants musculaires. La durée de la ventilation assistée dépend de la gravité de l'atteinte pulmonaire, de l'affection sous-jacente, et de l'état du patient. Lors de l'assistance respiratoire, des efforts supplémentaires du patient entre les cycles de respiration assistée peuvent « stimuler » le ventilateur à délivrer une respiration synchronisée. Les autres critères qui doivent être

contrôlés pendant l'intubation avec ventilation à pression positive sont la fraction d'oxygène inspiré, la fréquence respiratoire, le volume-minute, et les pressions inspiratoires et de fin d'expiration. Lors de l'amélioration de l'état du patient, des périodes de respiration spontanée sont commencées, avec assistance de pression. Bien que la respiration spontanée soit préférable à la ventilation assistée, les efforts en cisaille du patient peuvent accentuer l'atteinte pulmonaire et causer des lésions graves ; le sevrage doit ainsi être essayé prudemment.

Lésions pulmonaires induites par la ventilation

La ventilation à pression positive peut causer des lésions alvéolaires par :

- une distension du volume courant, « traumatisme volumique » ;
- une hausse de pression, « barotraumatisme » ;
- un collapsus alvéolaire en fin d'expiration, « traumatisme atélectasique » ;
- une libération de cytokine en réponse à la distension cyclique, « biotraumatisme ».

Le seuil des lésions induites par la ventilation varie selon les patients, et des réglages qui n'auraient aucun effet néfaste sur des poumons normaux peuvent causer de sévères dommages chez des patients ayant une pathologie. Les lésions en rapport avec la ventilation peuvent être réduites par :

- une tolérance d'hypercapnie : limitation de la ventilation et tolérance d'une hypercapnie modérée ;
- la prévention d'atélectasie en utilisant ensemble la pression positive et de faibles volumes courants et des périodes occasionnelles de « récupération » avec une pression de voie aérienne élevée ;
- une paralysie par un relaxant musculaire ; l'effort faiblement synchronisé du patient peut aggraver les lésions ventilatoires vers une insuffisance respiratoire.

Assistance respiratoire extracorporelle

Parfois, malgré l'intubation et ventilation à pression positive optimale, il est impossible de maintenir une oxygénation adéquate ou de prévenir une acidose respiratoire profonde. Si la cause de l'insuffisance respiratoire est réversible, une assistance respiratoire extracorporelle peut être envisagée. Il y a plusieurs possibilités.

ECMO veineux-veineux

En utilisant un cathéter veineux central à double voie, le sang est pompé de la veine cave à travers une membrane d'oxygénation qui ajoute de l'oxygène et retire du gaz carbonique. Le sang oxygéné retourne à l'atrium droit. Même si les poumons ne contribuent pas aux échanges gazeux, l'ECMO veineux-veineux peut maintenir le patient bien oxygéné et normocapnique.

ECMO veineux-artériel

L'ECMO veineux-artériel peut sauver la vie en cas de choc cardiogénique grave et peut même être efficace en cas d'arrêt cardiaque réfractaire. Ce traitement peut cependant être vain, à moins qu'une solution définitive soit possible, telles une transplantation cardiaque ou une modalité d'assistance ventriculaire. Le principe est semblable à l'ECMO veineux-veineux, sauf que le sang oxygéné retourne dans le système artériel au lieu de l'atrium droit.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Épuration extracorporelle du gaz carbonique

Si l'oxygénation est bonne mais qu'il y a une hypercapnie résistante compromettant le traitement (p. ex. patients avec hypertension intracrânienne), il y a des dispositifs permettant d'extraire le CO_2 en utilisant un flux sanguin bien plus réduit et des sondes plus fines que pour l'ECMO veineux-veineux. La technique peut aussi être utilisée pour réduire la ventilation minute nécessaire pour protéger les poumons contre les lésions induites par la ventilation ou pour faciliter une extubation précoce.

Assistance cardio-vasculaire

Réanimation initiale

Évaluer rapidement si le patient a un risque d'arrêt cardiaque imminent. Si le patient est obnubilé et manque d'un pouls majeur palpable, le traitement est décrit dans « Arrêt cardiaque ».

En cas de choc anaphylactique ou de choc indifférencié, dans une situation proche de l'arrêt, une dose unique d'adrénaline (épinéphrine) IM de 0,5 mg (0,5 mL à 1/1 000) peut sauver la vie. Une faible dose d'adrénaline IV, par exemple 50 µg (0,5 mL à 1/10 000), peut retarder l'arrêt cardiaque suffisamment longtemps pour identifier la cause du choc et instituer une autre assistance. Si une hémorragie est probable, une alerte à l'« hémorragie majeure » peut être faite, permettant de disposer rapidement de grands volumes de sang et produits sanguins. Une classification des chocs est présentée à l'Encadré 4.11.

Un abord veineux par cathéter veineux central pour administration de médicaments et liquides est vital mais peut être difficile. *In extremis*, la veine jugulaire externe peut être cathétérisée ; elle est souvent proéminente dans les situations de faible débit cardiaque et facilement visible sur la face latérale du cou. L'occlusion de la veine par compression digitale peut faciliter sa cathétérisation, mais il faut l'aborder au haut du cou pour éviter un pneumothorax accidentel. En cas d'échec d'accès périphérique, il faut recourir à un accès intra-osseux ou veineux central. L'échographie peut aider un cathétérisme veineux rapide et sûr. Des procédés de perfusion rapide peuvent être utilisés pour l'apport de liquide chauffé et de produits sanguins.

Utilisation de fluides et vasoconstricteurs

La réanimation d'un patient choqué doit comporter un apport liquidien de 10 mL/kg en solution colloïde ou cristalline ; les solutions à l'amidon doivent être évitées. En cas de choc persistant, l'apport liquidien peut être répété jusqu'à un maximum de 30 mL/kg. Un traitement vasoconstricteur doit cependant aussi être envisagé rapidement. Les vasoconstricteurs provoquent une constriction veineuse qui va mobiliser davantage de liquide dans la circulation.

Si le choc persiste après un apport liquidien de 30 mL/kg, il faut rechercher une hémorragie occulte ou une obstruction circulatoire. Une échocardiographie est utile pour évaluer le débit cardiaque, et exclure une tamponnade. Dans la plupart des cas, il faut commencer avec de la noradrénaline (norépinéphrine). Cependant, dans un choc cardiogénique, il faut

i 4.11 Catégories de chocs

Catégories	Description
Hypovolémique	Hémorragique ou non hémorragique (p. ex. état hyperglycémique hyperosmolaire [voir « État hyperglycémique hyperosmolaire »] et brûlures)
Cardiogénique	Voir « Défaillance circulatoire aiguë (choc cardiogénique) »
Obstructif	Obstruction circulatoire (p. ex. embolie pulmonaire majeure, tamponnade cardiaque, pneumothorax sous tension)
Septique	Voir « Troubles responsables d'affections critiques »
Anaphylactique	Vasodilatation excessive déclenchée par un allergène (p. ex. piqûre d'abeille), souvent avec rupture endothéliale et fuite capillaire (voir « Assistance cardio-vasculaire »)
Neurogénique	Causé par une atteinte cérébrale ou médullaire grave, avec interruption au tronc cérébral, et du contrôle de l'innervation vasomotrice
Autres	Par exemple origine médicamenteuse telle une surdose de bloquant du canal calcique ; maladie d'Addison en crise

commencer avec de l'adrénaline (épinéphrine) ou de la dobutamine. Les deux produits ont une même efficacité, mais la dobutamine produit plus de vasodilatation, et un complément de noradrénaline peut être nécessaire pour maintenir la pression artérielle moyenne. Un vasoconstricteur est ajouté en cas d'hypotension persistante, malgré les doses élevées de noradrénaline et bien que le débit cardiaque soit bon.

Dans les situations d'urgence, une perfusion d'agent inotrope peut être mise en place, avec un cathéter à grand diamètre, bien que des cathéters centraux veineux et artériel soient mis en place dès que possible.

Monitoring hémodynamique

Un monitoring du débit cardiaque (par ultrasons, impédance thoracique ou thermodilution) peut être mis en place lorsque l'étiologie du choc est incertaine ou en cas de faible réponse au traitement. Une échocardiographie avec appareil mobile peut révéler des informations utiles de structures, par exemple une sténose aortique ou une anomalie ventriculaire.

Dans des cas complexes, un cathétérisme de l'artère pulmonaire (Swan-Ganz) permet de mesurer la pression artérielle pulmonaire, le débit cardiaque et la saturation d'oxygène du mélange veineux, indiquant si le choc est causé par vasodilatation ou insuffisance de pompe. Des complications sont l'infarctus pulmonaire, la rupture d'artère pulmonaire et la thrombose du cathéter.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Assistance mécanique cardio-vasculaire

Lorsque la gravité du choc compromet la vascularisation des organes, en dépit de l'apport liquidien et d'inotropes, il peut devenir nécessaire d'augmenter mécaniquement le débit cardiaque.

Pompe à ballonnet intra-aortique

Un cathéter muni d'un ballonnet cylindrique est introduit par l'artère fémorale et remonté jusque dans l'aorte thoracique descendante. Le ballon est gonflé en diastole et dégonflé en systole, augmentant ainsi la pression diastolique, la vascularisation cérébrale et coronarienne. Malgré ces bénéfices physiologiques, il n'augmente pas la survie en cas de choc cardiogénique. Les risques sont la thrombose au niveau du ballonnet, l'ischémie mésentérique et un pseudo-anévrisme après retrait au point de ponction de l'artère fémorale.

Assistance rénale

Le traitement substitutif rénal est traité dans « Thérapie de suppléance rénale ». Dans un contexte de soins intensifs :

- l'instabilité hémodynamique est courante. Des traitements continus provoquent moins d'instabilité que les dialyses intermittentes ;
- l'hémodialyse et l'hémofiltration sont également bonnes. Bien que théoriquement l'hémofiltration puisse extraire les cytokines inflammatoires, cela ne se traduit pas par une augmentation de la survie ;
- l'anticoagulation est en général réalisée par des citrates ou héparines. Les citrates font l'anticoagulation du circuit extracorporel sans augmenter le risque d'hémorragie mais peuvent s'accumuler dans l'insuffisance multiorganique et doivent donc être évités chez des patients très instables ;
- la plupart des patients qui survivent aux soins intensifs retrouvent une fonction rénale adéquate pour vivre à long terme sans assistance rénale ;
- une recherche minutieuse de causes réversibles de dysfonction rénale est très importante (Fig. 7.4) ;
- un choc semble régresser plus rapidement lorsque l'assistance rénale est instituée précocement.

Assistance neurologique

Les situations neurologiques nécessitant des soins intensifs sont le coma, les atteintes du cordon médullaire, les atteintes neuromusculaires périphériques et les convulsions prolongées.

Les objectifs des soins sont :

- protéger les voies aériennes, si nécessaire par intubation ;
- corriger l'hypoxémie et l'hypercapnie ;
- traiter les problèmes circulatoires, par exemple une sidération médullaire à la suite d'une atteinte grave du cordon médullaire ;
- prendre en charge une atteinte cérébrale aiguë, en contrôlant la pression intracrânienne ;
- mettre sous contrôle les crises épileptiques.

Dans une atteinte cérébrale aiguë, l'objectif est de maintenir une oxygénation cérébrale optimale par un taux d'oxygène artériel normal, et une pression artérielle > 60 mmHg au niveau du cerveau. Les atteintes cérébrales secondaires à l'hyper- ou hypoglycémie et aux convulsions prolongées doivent être évitées. L'hypertension intracrânienne dans les atteintes cérébrales (par hématome, contusion, œdème ou ischémie) provoque des lésions directes au tronc cérébral et aux voies motrices, allant jusqu'à la hernie transtentorielle ou celle du foramen magnum, et des lésions indirectes par réduction de la pression positive continue.

La pression intracrânienne peut être mesurée par des transmetteurs de pression insérés directement dans le tissu cérébral. La pression intracrânienne normale est inférieure à 15 mmHg, et une limite supérieure de 20 mmHg est en général adoptée aux soins intensifs. Des pressions prolongées supérieures à 30 mmHg annoncent un mauvais pronostic. La pression intracrânienne peut être réduite en maintenant une normocapnie, en dégageant toute obstruction au drainage veineux cérébral, en administrant du mannitol ou une solution saline hypertonique en IV, en induisant une hypothermie, ou en pratiquant une craniotomie décompressive.

Un monitoring neurologique complexe doit être combiné avec de fréquentes évaluations par le score de Glasgow, le contrôle des réflexes pupillaires, et des signes de localisation neurologiques.

Prise en charge clinique quotidienne aux soins intensifs

Surveillance clinique

Aux soins intensifs, les visites biquotidiennes sont de règle, avec examen clinique approfondi et contrôle des résultats. Pour réduire les complications en soins intensifs, l'examen doit veiller à : la nutrition, l'analgésie, la sédation, la prophylaxie de thrombose, l'inclinaison de la tête du lit (pour éviter l'aspiration), la prophylaxie d'ulcère et le contrôle de la glycémie.

La surveillance clinique vise à identifier et s'attaquer à tout problème empêchant la récupération, à définir des objectifs spécifiques pour chaque système d'organe et à ajuster le traitement en conséquence. Un exemple d'objectifs quotidiens peut être : ajuster la dose de noradrénaline (norépinéphrine) pour obtenir une pression artérielle moyenne de 65 mmHg, viser un équilibre liquidien négatif, ajuster la FiO_2 pour obtenir des saturations d'oxygène de 92 à 95 %.

Sédation et analgésie

La plupart des patients nécessitent une sédation et une analgésie pour donner du confort, soulager l'anxiété et supporter la ventilation mécanique. Une sédation profonde est nécessaire pour une très forte hypertension intracrânienne ou une hypoxémie critique pour réduire les besoins d'oxygène tissulaire et protéger le cerveau des pics de pression intracrânienne en toussant ou en bâillant. Dans la plupart des cas cependant, la sédation optimale est un patient éveillé et lucide, qui est à l'aise et apte à tolérer l'intubation trachéale.

La sursédation est liée à la confusion mentale, la ventilation prolongée et les séjours en soins intensifs et une fréquence accrue d'infections

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

nosocomiales. Le patient doit d'abord recevoir une analgésie plutôt qu'une anesthésie, en utilisant un équilibre de médications analgésiques et sédatives. Il faut se garder des médications qui s'accumulent chez des patients insuffisants hépatiques et rénaux.

Diriger la sédation à l'aide d'échelles cliniques de sédation (p. ex. *Richmond Agitation – Sedation Scale*) permet d'écourter le séjour en soins intensifs. Beaucoup d'unités de soins intensifs procèdent à une « pause sédation » quotidienne, combinée à un essai de respiration spontanée permettant de raccourcir la durée de ventilation mécanique.

Confusion mentale aux soins intensifs

La confusion mentale est discutée dans « Confusion mentale ». Elle est courante chez des patients en état grave et apparaît souvent lors de la réduction de la sédation. L'état confusionnel hypoactif est plus courant que l'hyperactif mais est facilement méconnu. Un examen au lit du malade est important : on demande au patient de serrer la main de l'examinateur en réponse aux ordres et questions, permettant de différencier un trouble de la conscience d'un défaut d'attention.

Une confusion mentale est signe d'une évolution plutôt défavorable. La prise en charge donne la préférence aux actions non pharmacologiques, tels la mobilisation précoce, remise à la routine diurne-nocturne, la diminution du bruit, l'arrêt des médications provoquant l'état confusionnel et le traitement des causes sous-jacentes (p. ex. thiamine [vitamine B1] pour les complications d'alcoolisme). Les patients en confusion agitée réfractaires aux injonctions verbales doivent pour commencer recevoir de faibles doses d'antipsychotiques IM, puis par voie orale si le contrôle est établi. Les antipsychotiques du type olanzapine et quétiapine sont supérieurs à l'halopéridol. Ces médications ne sont pas utiles en prophylaxie ou pour un état confusionnel hypoactif.

Sevrage de l'assistance respiratoire

Essais de respiration spontanée

Ceci implique le retrait de l'assistance respiratoire suivi de l'observation pour voir combien de temps le patient peut respirer sans assistance. Idéalement, la sédation est réduite, la pression positive et l'assistance de pression sont diminuées à de faibles niveaux, ou le patient est déconnecté du respirateur et respire de l'oxygène ou de l'air humidifié par un tube endotrachéal. Les signes d'échec sont une respiration superficielle rapide, une hypoxémie, une augmentation de la $PaCO_2$ et de la transpiration et agitation. Les patients qui vont bien sont examinés pour une éventuelle extubation.

Réduction progressive de la ventilation assistée

La ventilation assistée est progressivement réduite durant des périodes en heures ou jours, en fonction de la tolérance du patient. Un guide utile pour le sevrage est l'indice de respiration superficielle rapide (= fréquence respiratoire/volume courant), l'indice numérique de la difficulté respiratoire. Un indice > 100 indique que la respiration spontanée ne peut pas se pratiquer sur de longues périodes.

Extubation

L'aptitude du patient à être extubé ne peut pas être prévue de façon précise ; une appréciation clinique est nécessaire. Le patient doit au moins avoir des gaz du sang stables avec régression de l'hypoxémie et de l'hypercapnie, malgré une assistance respiratoire minimale et une faible FiO_2. L'état de conscience doit être suffisant pour la protection de la voie aérienne, accepter la kinésithérapie et pouvoir tousser. Le patient doit aussi être apte à maintenir le volume-minute sans assistance respiratoire. Cela dépend de l'état des poumons, de la force musculaire, de la température et du contexte métabolique. La réintubation suite à une extubation est un signe d'une évolution défavorable, mais les patients auxquels il n'est pas donné l'opportunité d'un sevrage ont un risque accru de complications telles une pneumonie et une myopathie.

Trachéostomie

La trachéostomie comporte un tube placé par voie percutanée dans la partie supérieure de la trachée pour faciliter une ventilation à long terme. Les avantages et inconvénients de la trachéostomie sont cités à l'Encadré 4.12. Lorsque le sevrage a échoué, la trachéostomie facilite les essais ultérieurs de retrait de la ventilation, l'assistance étant rapidement remise en place. Pour les patients qui ont eu une laryngectomie, la stomie trachéale est le seul accès aux voies respiratoires, et tout blocage menace la vie du patient.

Nutrition

Les patients en état grave doivent recevoir une quantité adéquate de calories, protéines, vitamines et minéraux essentiels. Les besoins doivent être évalués par une diététicienne. La sous-alimentation aboutit à l'atrophie musculaire et un retard de guérison, alors qu'une suralimentation peut provoquer une stase biliaire, un ictère et une stéatose. Une alimentation entérale est préférable si possible, car elle évite les complications infectieuses

i 4.12 Avantage et inconvénients de la trachéostomie

Avantages	
Confort du patient Amélioration de l'hygiène orale Accès pour soins de la trachée Possibilité de parler avec le manchon dégonflé et la valve de parole	Équipement réduit « espace mort » (volume de l'intubation) Sevrage plus précoce et sortie de l'unité de soins intensifs Besoin de moins de sédation Moins d'atteinte des cordes vocales
Inconvénients	
Complications immédiates : hypoxémie, hémorragie Infection du site de trachéostomie	Lésions trachéales ; sténose secondaire

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

de la nutrition parentérale totale et aide à maintenir l'intégrité intestinale. La nutrition parentérale totale est réservée aux patients qui ne peuvent pas recevoir une alimentation entérale pendant une certaine période.

Autres éléments essentiels aux soins intensifs

La prévention de complications médicales durant la récupération après l'atteinte initiale est un facteur clé pour la survie.

Thromboprophylaxie

Une thrombose des veines profondes, une thrombose sur cathéter veineux et une embolie pulmonaire sont courantes chez des patients en état grave. De l'héparine à faible poids moléculaire devrait toujours être donnée, sauf contre-indication, et dans ce cas il faut évaluer le rapport risque/bénéfice. Des procédés de compression intermittente des mollets sont des adjuvants utiles chez les patients à haut risque.

Contrôle de glycémie

Une hyperglycémie peut se produire chez des personnes avec un diabète préexistant ou méconnu, après administration de glucocorticoïdes ou comme conséquence du stress. Elle est en général traitée par une perfusion d'insuline titrée selon une « échelle mobile » pour arriver à une glycémie de 6 à 10 mmol/L (108–180 mg/dL).

Transfusion sanguine

Beaucoup de patients en état grave deviennent anémiques en raison d'une baisse de production de globules rouges et d'une perte de globules rouges par hémorragie et prises de sang. Une transfusion comporte cependant des risques dont l'immunosuppression, la surcharge liquidienne, des microembolies et une réaction transfusionnelle. Chez des patients stables, un taux d'hémoglobine de 70 g/L (7 g/dL) est un bon compromis, bien qu'un seuil plus élevé soit approprié à une ischémie myocardique.

Prophylaxie de l'ulcère peptique

Des inhibiteurs de la pompe à protons ou des antagonistes aux récepteurs d'histamine –2 sont efficaces pour la prévention de l'ulcère de stress durant la période de maladie grave. Cependant, ces produits, en particulier s'ils sont donnés en même temps que des antibiotiques, peuvent augmenter l'incidence d'infection nosocomiale, en particulier l'infection à *Clostridium difficile*. De ce fait, la prophylaxie d'ulcère est en général arrêtée dès que l'alimentation entérale est rétablie.

Complications et évolutions des situations critiques

La majorité des patients survivent à leur épisode d'état grave. Bien que certains retournent à une vie active normale, beaucoup continuent à avoir des problèmes physiques, émotionnels et psychologiques.

Évolutions neurologiques défavorables

Atteinte cérébrale

Un traumatisme crânien, une atteinte hypoxique ou ischémique, et des pathologies infectieuse, inflammatoire et vasculaire peuvent tous créer des lésions cérébrales irréversibles. Si le traitement échoue, les patients peuvent décéder ou garder des infirmités résiduelles. La décision de poursuivre l'assistance dépend de la gravité de l'affection, du pronostic, et des souhaits du patient (en général *via* la famille). La mort cérébrale est un état où les fonctions corticales et du tronc cérébral sont perdues de façon irréversible. Le diagnostic de mort cérébrale permet aux médecins d'arrêter le traitement actif, et de discuter de l'éventualité de don d'organes. Confirmer la mort cérébrale est complexe, et ne devrait se faire que par des médecins expérimentés. Il est d'abord vital d'exclure les causes de coma réversible par médicaments, hypothermie, hypoglycémie ou autre trouble biologique. D'autres types d'altération de la conscience, tels un état végétatif, un état de conscience minimal, et un *locked-in* syndrome, doivent être exclus. Une série de tests neurologiques spécifiques est pratiquée par deux médecins et répétée après un intervalle, avant que le diagnostic de mort cérébrale soit prononcé.

Infirmités acquises à l'unité de soins intensifs

Un état de faiblesse est courant chez les survivants d'états critiques. Il est d'habitude symétrique, proximal et plus accentué aux membres. Une polyneuropathie et une myopathie graves peuvent coexister et être difficiles à distinguer. Pour les deux, les facteurs de risque sont la gravité de la défaillance multiviscérale, une mauvaise équilibration de la glycémie et l'utilisation de relaxants musculaires et glucocorticoïdes.

Polyneuropathie d'état critique. Elle se présente comme une parésie musculaire proximale avec conservation de la sensibilité, ou comme un échec du sevrage de l'assistance respiratoire par la parésie des muscles impliqués dans la respiration. Un examen électrophysiologique aide à exclure d'autres causes tel un syndrome de Guillain-Barré. La parésie peut persister longtemps durant la convalescence, et il n'y a pas de traitements spécifiques à part ceux de la cause sous-jacente et la réadaptation.

Myopathie d'état critique. L'immobilité et l'état catabolique sont parmi les nombreuses causes de myopathie suite à l'état critique. La CPK est typiquement normale ou seulement discrètement élevée. La myopathie est en général un diagnostic clinique, mais des études de la conduction nerveuse et une électromyographie peuvent aider à exclure une autre pathologie. La biopsie musculaire montre une perte sévère des myofibrilles épaisses et de la nécrose musculaire. La prise en charge est conservatoire et le pronostic est bon.

Autres problèmes à long terme

Le vécu d'un état critique et d'une prise en charge invasive peut laisser des séquelles psychologiques qui ressemblent à un syndrome de stress post-traumatique. Parfois des patients convalescents tirent profit d'un

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

retour à l'unité de soins intensifs pour mieux comprendre les souvenirs qui les hantent.

Des séquelles physiques sont également courantes. Des lésions organiques persistent souvent, et des affections peuvent récidiver. Par exemple des patients avec une infection ont beaucoup plus de probabilité que d'autres d'en souffrir à nouveau. Des complications iatrogéniques, telle la sténose trachéale causée par le tube endotrachéal, sont courantes. Des examens de surveillance après séjour en soins intensifs sont utiles pour dépister de telles évolutions.

Le patient âgé

L'aptitude à une récupération complète dépend de la fragilité plutôt que de l'âge. Il peut ainsi être avantageux d'utiliser un système certifié d'évaluation de la fragilité pour guider la prise de décision. La rééducation a un grand intérêt pour les survivants de maladie grave et son initiative précoce est avantageuse lorsqu'il apparaît qu'un patient va probablement survivre avec une morbidité significative.

Arrêt du traitement actif et décès aux soins intensifs

Inutilité

Hippocrate a déclaré que les médecins doivent « refuser de traiter ceux qui sont dépassés par leur maladie, sachant que dans ces cas la médecine est impuissante ». Aux soins intensifs, l'inutilité est souvent prise comme critère pour interrompre ou arrêter le traitement. Une définition utile, acceptée aussi bien par les familles que les médecins, est « le stade où un retour à une qualité de vie que le patient pourrait trouver acceptable est dépassé ».

Décès

Bien que la plupart des patients préféreraient décéder à leur domicile, beaucoup décèdent à l'hôpital. Passer à une stratégie de soins palliatifs ne devrait pas modifier le niveau de soins, seul objectif primordial. Seuls les actes qui améliorent la qualité du restant de vie du patient doivent être pratiqués. Aux soins intensifs, il s'agit de perfusions de sédatifs et analgésiques, car leur arrêt pourrait causer de la douleur et de l'agitation inutiles. Les mesures de prolongation de la vie doivent être arrêtées (p. ex. inotropes et extubation) pour permettre aux patients de mourir paisiblement, en présence de leurs familles et amis.

Dons d'organes

Don après mort cérébrale

Dès que la mort cérébrale a été confirmée (voir « Atteinte cérébrale »), le don d'organe peut être envisagé sous le terme « don après mort cérébrale ». L'heure de la mort est considérée comme celle où les premières séries de tests de mort cérébrale sont effectuées, bien que le patient décédé continue à être ventilé.

Les spécialistes de dons d'organes peuvent faciliter la communication avec les proches, et assurer la coordination pour toute donation. De nom-

breux patients ont exprimé leurs souhaits par l'intermédiaire d'un registre de donneurs d'organes, mais l'agrément de la famille et des plus proches est un prérequis moral (et parfois légal) avant d'intervenir.

Don après mort cardiaque

Si un patient ne présente pas les critères de la mort cérébrale mais qu'un arrêt de traitement a été accepté, un don d'organe avec fonction résiduelle peut encore être possible. Cela est envisagé sous le terme « don après mort cardiaque ». Si le patient décède avec une courte « durée d'ischémie chaude » (période de dérèglement physiologique entre l'arrêt du traitement actif et l'asystolie), alors le don après mort cardiaque peut être effectué, avec les autorisations comme cité précédemment.

Examen post mortem

Il existe plusieurs indications d'autopsie. Un procureur (ou représentant légal équivalent) peut la requérir si le décès est inattendu, violent ou suspect. Le médecin peut la demander si la cause du décès est incertaine ou s'il est nécessaire de donner des informations valables à la famille ou au groupe médical.

Sortie des soins intensifs

Lorsque le motif initial d'admission a été résolu, et que le patient a retrouvé suffisamment de force pour se remettre en dehors des soins intensifs, le retour à une unité de soins classique est habituel. La sortie des soins intensifs est stressante pour les patients et familles, et des instructions précises à la nouvelle équipe médicale sont primordiales. Le nombre de personnel soignant change de 1/1 (une infirmière par patient) ou 1/2, pour laisser la place à des équipes plus allégées, avec des horaires normaux pour assurer les soins et l'entretien des malades. L'équipe recevant le patient devrait recevoir un résumé écrit des instructions de soins, y compris les initiatives à prendre en cas d'aggravation.

Systèmes d'évaluation des soins intensifs

Des scores cliniques sont utilisés pour définir la gravité de la maladie, et pour évaluer l'effet des soins sur l'évolution finale. Deux des systèmes les plus utilisés sont les scores *APACHE* II (*Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation*) et *SOFA* (*Sequential Organ Failure Assessment Tool*) (Encadré 4.13). En combinaison avec le diagnostic d'admission, les scores ont montré une bonne corrélation avec la mortalité hospitalière. De telles prédictions d'évolution sont utiles au niveau de la population mais manquent de spécificité pour être utilisées pour le patient individuel. Ceci contraste avec les outils bien validés spécifiques aux maladies, tel CURB-65 pour la pneumonie, pouvant être utile pour orienter la prise en charge individuelle (Fig. 9.6).

Des scores de taux de mortalité pour des diagnostics courants ont été calculés à partir de vastes banques de données concernant un grand nombre d'unités de soins intensifs. Ils permettent à une unité en particulier d'évaluer ses performances comparativement à d'autres unités de soins

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 4.13 Systèmes d'évaluation des soins intensifs : APACHE II et SOFA

Score *APACHE II*

- Une évaluation des caractéristiques d'admission (p. ex. âge et affection organique préexistante) et les valeurs maximales/minimales de 12 critères physiologiques de routine enregistrés dans les 24 premières heures après l'admission (p. ex. température, pression artérielle, score de Glasgow) qui représente l'impact physiologique de la maladie.
- Score composé sur 71.
- Des scores plus élevés sont donnés pour des patients avec des diagnostics sous-jacents, une anamnèse ou une instabilité physiologique plus graves ; la mortalité plus élevée correspond à des scores plus élevés.

Score *SOFA*

Un score de 1 à 4 est attribué à six appareils d'organe (respiratoire, cardiovasculaire, hépatique, rénal, coagulation et neurologique) pour représenter le degré de dysfonctionnement (p. ex. nombre de plaquettes $> 150 \times 10^9$/L vaut 1 point, $< 25 \times 10^9$/L vaut 4 points).

- Score composé sur 24.
- Les scores les plus élevés correspondent à une mortalité plus élevée.

intensifs. Si une unité a un taux de mortalité élevé pour une certaine catégorie de diagnostic, elle peut lancer un audit sur la prise en charge des patients ayant ce diagnostic.

5

Maladies infectieuses

« L'infection » survient lorsque des agents infectieux s'introduisent dans les tissus de l'hôte, se reproduisent, créent des dommages, et provoquent une réponse de l'hôte. Si un micro-organisme survit et se reproduit sur une surface muqueuse, sans causer de maladie, l'hôte est dit être « colonisé ». Si un micro-organisme demeure dormant après l'invasion du tissu de l'hôte, l'infection est dite « latente ». Lorsque l'agent infectieux ou la réponse correspondante de l'hôte est suffisant pour causer une maladie, alors le processus est appelé « maladie infectieuse ». Toutes les infections ne sont pas « infectieuses », ce qui veut dire transmissibles de personne à personne. Les maladies infectieuses transmises entre hôtes sont appelées maladies contagieuses, alors que celles qui sont causées par des micro-organismes qui ont déjà colonisé l'hôte sont décrites comme endogènes.

Principes de la maladie infectieuse

Les agents infectieux sont divisés dans les catégories suivantes :

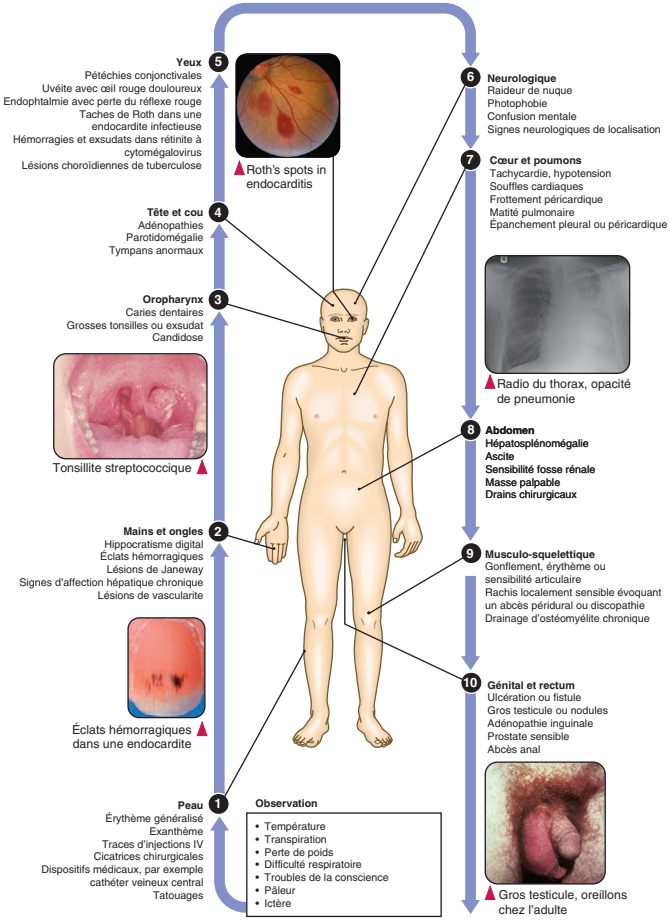
- virus : agents pathogènes contenant de l'ARN ou ADN qui se lient aux cellules de l'hôte pour se reproduire ;
- bactéries procaryotes : capables d'une reproduction indépendante, mais manquent de noyau ;
- eucaryotes : champignons, protozoaires et helminthes ;
- prions : pas des micro-organismes, mais mauvais repliement des protéines sans acides nucléiques, causant des encéphalopathies transmissibles (voir « Maladies à prions »).

Le corps humain est colonisé par un grand nombre de bactéries (appelées microbiote humain ou flore normale) qui a une profonde influence sur la santé humaine. Certaines sont avantageuses pour l'hôte (p. ex. flore intestinale produisant des vitamines K et B12). Au contraire, une maladie survient lorsque des agents pathogènes produisent des facteurs virulents qui lèsent les cellules de l'hôte. Les pathogènes primaires produisent une affection chez des hôtes sains, alors que les pathogènes opportunistes ne produisent une affection que chez les hôtes immunodéficients.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Examen clinique de patients atteints de maladies infectieuses



Détection de l'infection

Diverses méthodes sont utilisées.

Détection directe de l'agent infectieux. Le microscope (p. ex. pour des mycobactéries) peut être utilisé pour identifier directement les agents infectieux dont la croissance en culture est lente ou impossible.

Tests d'amplification d'acide nucléique. Peuvent identifier non seulement les virus et bactéries, mais détecter aussi les types de souches et les toxines, ou la résistance des gènes.

Culture. Largement supplantée par les tests d'amplification d'acide nucléique pour les virus. La culture bactérienne est encore largement utilisée pour l'identification, et tester la sensibilité aux antibiotiques, mais elle peut être lente, et pas tous les agents bactériens grandissent en culture. Des spectromètres de masse spécialisés peuvent être utilisés pour une identification rapide des agents en hémoculture.

Tests immunologiques. Les anticorps de l'hôte peuvent être détectés en utilisant divers essais immunologiques *in vitro*. Une augmentation du titre entre le sérum aigu et convalescent indique une infection récente, mais les tests peuvent demeurer négatifs chez les immunodéficients. Les essais de libération d'interféron gamma détectent l'infection par la libération d'interféron par les cellules T de l'hôte sensibilisé exposé à des peptides bactériens.

Réservoirs d'infection

Réservoirs humains. Des individus colonisés ou infectés peuvent agir comme réservoirs, transportant des agents pathogènes sur la peau, dans le pharynx (p. ex. méningocoques), le nez, l'intestin (p. ex. salmonelles) ou le sang (p. ex. hépatite B).

Réservoirs animaux. Les animaux sont une source d'infections humaines (zoonoses), par exemple salmonelles de la volaille, tuberculose du lait. La propagation peut continuer de cas humains à d'autres humains (p. ex. fièvre Q).

Réservoirs environnementaux. Beaucoup d'agents infectieux sont acquis à partir d'une source environnementale. Certains d'entre eux cependant sont maintenus dans des réservoirs humains ou animaux, l'environnement n'agissant que comme vecteur de l'infection.

Transmission de l'infection

Les maladies contagieuses se propagent par diverses voies :

- respiratoire : inhalation ;
- fécale-orale : ingestion ;
- sexuelle : contact de membrane muqueuse ;
- transfusion sanguine : inoculation ;
- *via* un vecteur ou fomite : un animal ou un objet établit le contact entre le réservoir et l'hôte.

Infections en relation avec les soins

Elles touchent environ 10 % de toutes les admissions hospitalières, induisant une charge clinique et économique significative. La proximité rapprochée des patients hospitalisés, la large utilisation des antibiotiques, et la facilité de transmission par le personnel sanitaire ont conduit à la sélection naturelle d'agents multirésistants tels le staphylocoque doré méticilline-résistant et l'entérocoque glycopeptide-résistant. La dissémination de ces agents, avec en plus une infection par des agents tels le *Clostridium difficile* et des norovirus, conduit à des épidémies qui nécessitent la fermeture de service ou d'hôpital.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prévention de l'infection

Les infections en relation avec les soins sont prises en charge avec des lignes de conduite antibiotique polyvalente, une observation stricte des mesures de prévention, et un contrôle des protocoles. Bien que la propreté des vêtements et de l'environnement soit importante, des preuves récentes ont confirmé l'importance absolue de l'hygiène des mains dans la lutte contre les infections en relation avec les soins. L'utilisation de solution hydroalcoolique par tout le personnel sanitaire entre chaque contact de patient est une alternative efficace au savon et à l'eau dans la prévention des infections, mais pas pour le *Clostridium difficile*.

Maîtrise de la propagation

La propagation d'une infection est définie comme la survenue de toute maladie manifestement en plus d'une atteinte normale. La confirmation nécessite la certitude d'identité phénotypique et/ou génotypique de l'agent causal. Les cas sont analysés par des tests, puis reportés sur une courbe de la propagation. Des études de cas peuvent permettre de trouver la source. Une bonne transmission des données au personnel sanitaire est nécessaire pour clore l'analyse. De nombreux pays ont des systèmes de déclaration obligatoire d'affections contagieuses aux autorités de santé publique, pour maîtriser la propagation.

Immunisation

Une immunisation passive signifie l'administration d'anticorps ciblant un agent pathogène spécifique. Cela donne une protection temporaire après exposition, mais lorsque les anticorps sont obtenus par le sang, il y a un risque d'infection hématogène.

Une immunisation active est obtenue par la vaccination à partir d'agents pathogènes inactivés ou atténués. La vaccination peut être appliquée à une population entière, ou à une sous-population à risque particulier par des voyages ou la profession. En règle générale, le but est de prévenir l'infection, mais la vaccination contre les HPV (*Human Papillomavirus*) est destinée à la prévention du carcinome du col de l'utérus. La vaccination est un succès lorsque le nombre d'hôtes éventuels dans une population devient trop faible pour favoriser la transmission (immunité de groupe). La variole a ainsi été éradiquée par la vaccination en 1980. Un programme similaire a pour but l'éradication de la poliomyélite.

Problèmes rencontrés dans les maladies infectieuses

La fièvre

La fièvre traduit une augmentation de la température centrale au-delà de 38 °C. Les signes cliniques permettent d'orienter vers des investigations, dont : • numération et formule sanguine • urée, électrolytes, tests hépatiques, glycémie, enzymes musculaires • VS et CRP • anticorps VIH • autoanticorps • radio du thorax et ECG • analyse d'urine et ECBU • hémoculture • prélèvement pharyngé.

Des examens complémentaires sont indiqués selon les symptômes locaux, et si le patient est immunodéprimé.

Pyrexie d'origine inconnue

C'est un problème courant, défini par une température supérieure à 38 °C à de multiples reprises, persistante plus de 3 semaines, sans diagnostic après les investigations initiales. De nombreuses causes de pyrexie d'origine inconnue sont répertoriées à l'Encadré 5.1. Deux ou plusieurs causes peuvent coexister. La fièvre chez le sujet âgé nécessite une attention particulière (Encadré 5.2).

Une anamnèse détaillée doit comprendre :

- *des voyages récents* : paludisme, infections pulmonaires, hépatite virale, typhoïde et dengue sont les causes les plus courantes de fièvre importée ;
- *des antécédents personnels et sociaux* : exposition aux infections sexuellement transmissibles, usage de drogues illicites ;
- *des antécédents professionnels et de loisirs* : exposition aux animaux, consommation de lait non pasteurisé, sports nautiques (leptospirose).

Investigations et prise en charge

Revoir régulièrement le patient, et approfondir son anamnèse aident à choisir les examens complémentaires appropriés. Répéter régulièrement l'examen physique à la recherche de nouveaux signes (p. ex. souffle, lymphonœuds, exanthème). Les examens initiaux ont été cités ci-dessus. S'ils ne sont pas concluants, il faut envisager ceux de l'Encadré 5.3.

Les lésions constatées à l'imagerie devraient normalement être biopsiées pour la recherche d'agents pathogènes par culture ou détection d'acide nucléique.

Biopsie du foie. Peut révéler une TB, un lymphome, ou une affection granulomateuse dont la sarcoïdose. Son aide est improbable à moins que le foie soit anormal du point de vue biologique ou de l'imagerie.

Biopsie de la moelle osseuse. A un intérêt diagnostique d'environ 15 % en cas de pyrexie d'origine inconnue. Les anomalies les plus courantes sont la myélodysplasie, d'autres hémopathies malignes et la TB. Plus rarement une brucellose, une fièvre typhoïde ou une LV (leishmaniose viscérale) peuvent être détectées, soulignant l'importance de la culture et de l'examen anatomo-pathologique du prélèvement.

Biopsie de l'artère temporale. Doit être envisagée chez des patients de plus de 50 ans, même si la VS n'est pas nettement élevée. Comme l'artère est inégale, l'intérêt diagnostique augmente si le prélèvement comporte un segment d'artère de 1,5 cm.

Pronostic

Aucune cause n'est retrouvée dans environ 10 % des cas de pyrexie d'origine inconnue, mais tant qu'il n'y a pas d'amaigrissement significatif ou de signes d'une autre pathologie, la mortalité à long terme demeure faible.

Fièvre chez les usagers de drogue injectable

L'infection se produit par le matériel (souvent partagé) non stérile. Les risques augmentent avec la durée de l'usage de drogue et l'injection plus proximale dans de grosses veines, les plus périphériques étant

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

5.1 Étiologies de pyrexies d'origine inconnue

Infections (~ 30 %)

- Localisations spécifiques : abcès ubiquitaire, cholécystite ou cholangite, infection urinaire, prostatite, infection dentaire, sinusienne, osseuse et articulaire, endocardite
- Micro-organismes spécifiques : TB (localisation extrapulmonaire), brucellose, *Tropheryma whipplei*, virus (CMV, EBV [*Epstein-Barr Virus*], VIH-1), champignons (*Aspergillus, Candida*)
- Groupes de patients spécifiques : infections importées, par exemple paludisme, dengue, leishmaniose, fièvres entériques, *Burkholderia pseudomallei*; infections nosocomiales ; infections en rapport avec le VIH, par exemple *Pneumocystis jirovecii*, *Mycobacterium avium* disséminé, CMV

Processus malins (~ 20 %)

- Lymphome, myélome et leucémie
- Tumeurs solides : rein, foie, colon, estomac, pancréas

Pathologies du tissu conjonctif (~ 15 %)

- Patients âgés : artérite temporale, polymyalgie rhumatismale
- Patients jeunes : lupus érythémateux systémique, maladie de Still, polymyosite, vascularite, maladie de Behçet
- Fièvre rhumatoïde

Divers (~ 20 %)

- Pathologie inflammatoire de l'intestin, pathologie hépatique d'origine alcoolique, hépatite granulomateuse, pancréatite
- Affection myéloproliférative, anémie hémolytique
- Sarcoïdose, myxome atrial, thyréotoxicose, lésions hypothalamiques
- Fièvre méditerranéenne familiale, réactions aux drogues, fièvres factices

Pas de diagnostic ou régression spontanée (~ 15 %)

5.2 Fièvre chez le patient âgé

- *Mesure de la température* : la fièvre peut rester méconnue car les températures orales sont peu fiables. La mesure rectale peut être nécessaire, mais la température centrale est de plus en plus mesurée sur la réflexion du tympan.
- *Confusion mentale* : la fièvre est courante, en particulier chez ceux ayant des atteintes vasculaires cérébrales ou une démence.
- *Causes marquantes de fièvre d'origine inconnue :* TB, infection bactérienne intra-abdominale, infection urinaire, endocardite. Des causes non infectieuses sont la polymyalgie rhumatismale, l'artérite temporale et des tumeurs.
- *Causes infectieuses courantes chez les plus fragiles* (p. ex. résidents d'EHPAD) : pneumonie, infection urinaire, infection des tissus mous, et gastro-entérite.

5.3 Examens complémentaires pour pyrexie d'origine inconnue

- Tests sérologiques : autoanticorps, complément, immunoglobulines, cryoglobulines
- Échocardiographie
- Échographie abdominale
- Scanner ou IRM thoraco-abdominal et/ou cérébral
- Radiographies ostéo-articulaires, scanner ou IRM du rachis, scintigraphie du squelette
- TEP-scan
- Biopsie : endobronchique, lymphonœud, foie, moelle osseuse, artère temporale, sous laparoscopie

thrombosées. La fièvre provient en général d'une infection de parties molles ou respiratoire.

Bilan clinique

Site. Les injections dans la veine fémorale peuvent provoquer une thrombose veineuse profonde, dont 50 % sont septiques. L'injection artérielle peut produire un faux anévrisme et un syndrome des loges. Il peut aussi se produire un abcès du psoas et une arthrite septique. L'infection à *Clostridium* se voit après des injections SC ou IM d'héroïne.

Détails techniques. Le partage d'aiguilles et de cuillères, et l'utilisation de drogues ou solvants contaminés augmentent le risque d'infection (p. ex. VIH, HBV ou HCV). Identifier ce qui a été injecté, et quel solvant a été utilisé.

Statuts des tests virologiques hématogènes. Contrôler les résultats récents et les vaccinations. Automédications clandestines par antibiotiques : peuvent masquer les résultats de culture.

Autres symptômes. La dyspnée, des myalgies, un état confusionnel et la tachycardie peuvent être causés par l'infection ou par l'état de manque de drogue.

Signes. Ils comportent :

- des éruptions ;
- un abcès au site d'injection ;
- une arthralgie ou un gonflement par l'injection ;
- une thrombose veineuse profonde ou syndrome des loges aux jambes ;
- une sensibilité locale ou douleur projetée à partir d'un site d'abcès, par exemple douleur lombaire à la flexion de la hanche évoquant un abcès de l'ilio-psoas ;
- de nouveaux souffles ou signes de décompensation cardiaque : peuvent évoquer une endocardite droite ou gauche (voir les ongles pour rechercher des éclats d'hémorragie) ou une cardiomyopathie suite à une septicémie. La pression veineuse jugulaire peut montrer des ondes V dans une endocardite tricuspidienne ;
- un frottement ou épanchement pleural se voit dans la thrombose veineuse profonde avec embolie pulmonaire, ou dans une embolie septique à partir d'une endocardite ou d'une thrombose veineuse profonde infectée ;

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

- un état de stupeur : se voit dans l'overdose de drogue, ou une encéphalopathie hépatique. Agitation lors du manque de drogue. Céphalées et somnolence en cas de méningite ou encéphalite. Paralysies focales ou spasmes en cas de tétanos ou botulisme.

Prise en charge

La prise en charge est fonction du contexte sous-jacent. La flucloxacilline est utile contre le staphylocoque doré, quoique la vancomycine puisse être nécessaire en cas de résistance. La non-adhésion aux recommandations de règles antimicrobiennes aboutit à un taux élevé de complications.

Fièvre chez l'hôte immunodéprimé

L'immunodépression peut être congénitale, acquise par une infection, iatrogénique induite par une chimiothérapie, ou suite à des maladies ou une transplantation. Ces étiologies peuvent être distinguées par l'anamnèse. Un examen soigneux doit rechercher l'endroit où l'infection a entamé les barrières cutanées ou muqueuses.

Les examens initiaux sont ceux décrits précédemment (voir « La fièvre »). Les patients immunodéprimés ont souvent des signes physiques atténués, telle une raideur de nuque au cours d'une méningite. Selon les symptômes, il convient d'envisager un scanner thoracique et/ou abdominal en plus de la radiographie du thorax. Des cultures de sang, urine et matières fécales sont souvent utiles. Une aspiration nasopharyngée est parfois positive pour le diagnostic, car les hôtes immunodéprimés peuvent rejeter des virus respiratoires pendant de longues périodes. Des nodules cutanés doivent être biopsiés à la recherche de mycoses. Une PCR doit être pratiquée pour copier un segment d'ADN de CMV et d'*Aspergillus*, et des recherches d'antigènes dans le sang doivent être pratiquées pour *Cryptococcus* ou *Aspergillus*, ainsi que dans l'urine pour *Aspergillus* et d'autres mycoses invasives ou *Legionella*. La recherche d'anticorps n'apporte rien chez les patients immunodéprimés. Chez les patients ayant des symptômes respiratoires, il faut envisager un lavage broncho-alvéolaire pour déceler *Pneumocystis jirovecii*, d'autres mycoses, bactéries et virus.

Une fièvre neutropénique est définie comme un taux de neutrophiles inférieur à $0,5 \times 10^9$/L, avec une fièvre supérieure à 38,6 °C ; elle est décrite dans « Fièvre neutropénique ». L'infection est décrite dans « Troubles responsables d'affections critiques ».

Infections graves de la peau et des tissus mous

Fasciites nécrosantes

Il y a deux types courants de fasciite nécrosante :

Type 1 : infection mixte à bactéries à Gram négatif et anaérobies, souvent constatée après chirurgie, et chez des patients diabétiques ou immunodéprimés.

Type 2 : infection par streptocoques du groupe A ou autres. Environ 60 % des cas présentent un syndrome de choc toxique streptococcique (voir « Syndrome de choc toxique streptococcique »).

Des types rares par *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio vulnificus* ou certaines moisissures se rencontrent dans des régions tropicales et subtropicales.

Dans la fasciite nécrosante, l'érythème et œdème cutanés évoluent vers des bulles ou zones de nécrose. Contrairement à la cellulite, la douleur est d'une intensité disproportionnée par rapport aux signes cutanés visibles, et peut s'étendre au-delà de la zone de l'érythème. L'infection diffuse rapidement le long des fascias. Le traitement consiste en un débridement chirurgical urgent et une antibiothérapie à large spectre, par exemple pipéracilline + tazobactam ou méropénem ensemble avec clindamycine, plus des antifongiques si la fasciite nécrosante est suspectée d'origine fongique.

Gangrène gazeuse

Bien que les plaies puissent être colonisées ou contaminées par des *Clostridia*, aucun acte n'est nécessaire, à moins que l'infection ait diffusé. En cas de cellulite à anaérobies, généralement causée par *C. perfringens*, du gaz se forme localement et s'étend le long des plans tissulaires, mais il n'apparaît pas de bactériémie. Un rapide débridement chirurgical avec une antibiothérapie par pénicilline ou clindamycine est en général efficace.

La gangrène gazeuse est définie comme une invasion aiguë de muscle sain sans séquelle traumatique par du *C. perfringens*. Il se développe une lésion pénétrant profondément, suffisante pour créer un environnement anaérobie permettant l'introduction et la prolifération clostridiale.

Une forte douleur se produit rapidement en 18 à 24 heures au site de la lésion. Une coloration bronze-pourpre se produit à la peau tendue et extrêmement sensible. Le gaz dans les tissus peut causer des crépitements à l'examen ou être visible à la radiographie, au scanner ou à l'échographie. Une toxicité systémique se développe rapidement, avec une leucocytose élevée, une dysfonction multiorgane, une CPK élevée et des hémolyses intravasculaires disséminées. Le traitement à forte dose IV de pénicilline, clindamycine, céphalosporine et métronidazole est très efficace, associé à un large débridement chirurgical des tissus concernés. Le recours à l'oxygène hyperbare est controversé.

Diarrhées et vomissements

Les diarrhées aiguës, parfois avec vomissements, représentent une situation courante, et peuvent résulter de causes infectieuses et non infectieuses (Encadré 5.4). Une diarrhée infectieuse est causée par la transmission de virus, bactéries ou protozoaires, soit par la voie fécale-orale, ou *via* des fomites, aliments ou eau infectés. La diarrhée des antibiotiques est courante chez les personnes âgées. Environ 20 à 25 % des cas sont dus à *C. difficile* (voir « Clostridium difficile »); *C. perfringens* et *Klebsiella oxytoca* sont des causes plus rares. Un stress psychologique ou physique peut aussi provoquer de la diarrhée. Occasionnellement, la diarrhée peut être un signe révélateur d'une autre affection systémique, telle une pneumonie.

Certains micro-organismes, tels *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* et *Vibrio cholerae*, produisent des exotoxines causant des vomissements et/ou des diarrhées aqueuses « sécrétoires ». Les micro-organismes qui envahissent la muqueuse, tels *Shigella*, *Campylobacter* et *E. coli* entérohémorragique, ont une incubation plus longue, et peuvent aussi causer un désordre systémique et des diarrhées hémorragiques prolongées. *Salmonella typhi* et *Salmonella paratyphi* peuvent tous les deux causer des signes sécrétoires et invasifs.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

5.4 Causes de diarrhée aiguë

Infectieuses

- *Par toxines : Bacillus cereus, Clostridium spp entérotoxine, Staphylococcus aureus*
- *Bactériennes : Shigella, Campylobacter, Clostridium difficile, Salmonella, Escherichia coli* entérotoxique, *E. coli et Vibrio cholerae* entéro-invasifs
- *Virales* : rotavirus, norovirus
- *Protozoaires : Giardia, Cryptosporidium, microsporidiose, dysenterie amibienne, isosporiase*
- *Systémiques* : diverticulite aiguë, affection inflammatoire pelvienne, méningocoques, pneumonie atypique, paludisme

Non infectieuses

- *Digestives :* entérites, tumeurs intestinales, débordement par constipation, alimentation parentérale
- *Métaboliques :* acidocétose diabétique, thyréotoxicose, urémie, tumeurs neuroendocrines libérant 5-HT ou un peptide intestinal vasoactif
- *Par médicaments et toxines :* AINS, agents cytotoxiques, inhibiteurs de la pompe à protons, antibiotiques, dinoflagellants, plantes toxiques, métaux lourds, ciguatera, ou poison de poisson scombrotoxique

Bilan clinique

L'histoire clinique doit préciser la nature des aliments ingérés (Encadré 5.5), la durée et la fréquence de la diarrhée, la présence de sang ou de stéatorrhée, les douleurs abdominales et le ténesme, et si d'autres personnes ont été touchées.

La fièvre et des diarrhées sanglantes évoquent un processus invasif de colite dysentérique. Une période d'incubation inférieure à 18 heures évoque une toxi-infection alimentaire ; plus de 5 jours évoque une infection à protozoaires ou helminthes.

L'examen doit rechercher des signes de déshydratation (réduction de la turgescence cutanée, bouche sèche, énophtalmie), prendre la tension arté-

5.5 Toxi-infections alimentaires, et gastro-entérites

- *Fruits de mer crus* : norovirus, *Vibrio*, hépatite A
- *Œufs crus* : *Salmonella*
- *Viande/volaille insuffisamment cuite* : *Salmonella, Campylobacter, Escherichia coli, Clostridium perfringens*
- *Lait ou jus non pasteurisés* : *Salmonella, Campylobacter, Escherichia coli, Yersinia enterocolitica*
- *Fromages frais non pasteurisés* : *Salmonella, Campylobacter, Escherichia coli, Yersinia enterocolitica, Listeria*
- *Conserves faites maison* : *Clostridium botulinum*
- *Hot-dogs et pâtés crus* : *Listeria*

rielle des deux côtés, vérifier la fréquence du pouls, le débit urinaire, la fréquence et l'aspect des selles. L'abdomen doit être examiné régulièrement.

Investigations

• Examen coprologique (kystes, œufs et parasites), coproculture, recherche de toxine de *C. difficile*. • NFS (numération de la formule sanguine). • Urée/électrolytes. • Frottis sanguin pour recherche de paludisme si le patient a séjourné en zone endémique. • Hémoculture, uroculture et radiographie du thorax peuvent révéler un diagnostic méconnu.

Prise en charge d'une diarrhée aiguë

Isolement. Tout patient avec une diarrhée aiguë potentiellement infectieuse doit être isolé pour minimiser la contagion de l'infection.

Correction de la déshydratation. Remplacer les pertes constatées et en cours, et fournir les quantités quotidiennes normalement nécessaires. La réhydratation peut se faire par perfusion IV ou par solutions orales. Un remplacement initial de 2 à 4 L est habituel. Ensuite 200 mL de solution orale sera donnée après chaque selle diarrhéique, en plus de la quantité quotidienne normale de 1 à 1,5 L.

Traitement antimicrobien. N'est généralement pas nécessaire, excepté dans les cas graves (p. ex. immunodéprimés, comorbidités, ou atteinte systémique comme par *Shigella* et *Salmonella*). Des antibiotiques peuvent limiter la contagion du choléra, mais sont contre-indiqués pour l'infection à *Escherichia coli*, car ils peuvent aggraver un syndrome urémique hémolytique.

Traitement antidiarrhéique. Les ralentisseurs du transit ne sont généralement pas recommandés ; ils sont potentiellement dangereux chez l'enfant à cause du risque d'invagination.

Infections acquises en région tropicale

La prévention permet d'éviter la plupart des infections lors de voyages :

• éviter les piqûres d'insectes • protection solaire • hygiène des aliments et de l'eau (« bouillir, cuire, peler ou oublier ») • prendre un avis médical si la diarrhée est hémorragique ou dure plus de 48 heures • utiliser du préservatif.

Fièvre acquise en région tropicale

La fièvre est courante chez les voyageurs en région tropicale, ainsi que chez les habitants locaux qui n'ont pas ou plus d'immunité aux agents pathogènes tropicaux. Les diagnostics les plus fréquents sont :

• le paludisme • la fièvre typhoïde • l'hépatite virale • la dengue • les voyageurs en zone endémique peuvent contracter une fièvre virale hémorragique (p. ex. Ebola ou Lassa), une grippe aviaire (H5N1) ou un syndrome respiratoire du Moyen Orient : toutes ces formes nécessitent une quarantaine spéciale.

Bilan clinique

L'histoire clinique doit préciser :

• les pays et régions parcourus • les dates du voyage • les contacts : personnes malades, animaux, piqûres d'insectes, baignade en eau douce •

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

la nature de l'alimentation • le contexte sexuel • la prophylaxie du paludisme : ce qui a été pris, et résistance locale • tout médicament ou remède pris sur place • l'état des vaccinations : si le patient a été vacciné contre la fièvre jaune et les hépatites A et B, ces infections sont en principe exclues. Les vaccinations orale et injectable contre la typhoïde sont efficaces de 70 à 90 %.

La période d'incubation peut aider au diagnostic : celle du *Plasmodium falciparum* du paludisme est de 7 à 28 jours après l'exposition, alors que la fièvre virale hémorragique, la dengue et les rickettsioses peuvent être exclues si le début est au-delà de 21 jours après l'exposition.

Examen : est résumé dans «Examen clinique». Une attention particulière doit être portée à la peau, le pharynx, les yeux, la matrice des ongles, les lymphonœuds, l'abdomen et le cœur. Des patients peuvent ignorer les morsures ou escarres de tiques. La température doit être mesurée deux fois par jour.

Investigations

Les investigations doivent débuter par un frottis sanguin pour la recherche de parasites du paludisme, une NFS, une analyse d'urine et une radiographie du thorax. L'Encadré 5.6 cite les principaux diagnostics à envisager en cas de fièvre tropicale acquise aiguë, sans signes de localisation, groupés selon la formule des globules blancs.

i 5.6 Formule des globules blancs dans les fièvres tropicales acquises sans signes de localisation

Formule des globules blancs	Diagnostics possibles	Investigations ultérieures
Leucocytose neutrophile	Infection bactérienne	Hémoculture
	Leptospirose	Hémoculture, uroculture et sérologie
	Borréliose par tique ou fièvre récurrente	Frottis sanguin
	Abcès amibien du foie	Échographie
Formule des globules blancs normale et variante	Paludisme (anémie possible)	Frottis sanguin, Test antigénique
	Fièvre typhoïde	Hémoculture, coproculture
	Typhus	Sérologie
Lymphocytose ou lymphocytes atypiques	Fièvres virales (dont hémorragiques)	Sérologie, PCR
	Mononucléose infectieuse	Sérologie
	Rickettsioses	Sérologie
	Hépatites virales	Sérologie, PCR, antigènes
	Paludisme, trypanosomiase	Frottis sanguin, antigènes, PCR
	VIH (syndrome rétroviral aigu)	Sérologie, antigènes

La prise en charge et les précautions d'isolement sont fonction de la cause identifiée.

Diarrhée acquise en zone tropicale

Les causes courantes sont les infections à *Salmonella*, *Campylobacter* et *Cryptosporidia*. *Shigella* et *Entamoeba histolytica* (amibiase) touchent d'habitude les voyageurs et les résidents au sous-continent indien et en Afrique subsaharienne. D'autres causes à envisager sont la sprue tropicale (voir « Sprue tropicale »), la giardiase et l'entéropathie VIH.

Éosinophilie acquise en zone tropicale

Les causes d'éosinophilie non parasitaire sont des hémopathies (voir « Hémopathies malignes »), des réactions allergiques, et l'infection VIH-1 ou virus 1 à tropisme pour les lymphocytes T4. Les éosinophiles sont cependant aussi augmentés dans des parasitoses, en particulier lorsque le parasite est intratissulaire. Chez les voyageurs et les résidents en zone tropicale ayant un taux d'éosinophiles supérieur à $0{,}4 \times 10^9$/L, des investigations doivent se faire pour rechercher à la fois des causes parasitaires (Encadré 5.7) et non parasitaires. Les indigènes infectés depuis longtemps n'ont plus d'éosinophiles.

i 5.7 Causes parasitaires d'éosinophilie

Infestation	Agent pathogène	Syndrome clinique
Strongyloïdes	*Strongyloides stercoralis*	Larva currens
Helminthes	*Ascaris* *Toxocara*	Ascaridiose Toxocarose Larva migrans
Schistosomes	*Schistosomiasis haematobium* *S. mansoni, S. japonicum*	Fièvre Katayama Infection chronique
Filaires	*Loa* *Wucheria bancrofti* *Onchocerca volvulus*	Nodules cutanés Éléphantiasis Atteintes visuelles
Autres nématodes	*Trichinella*	Myosite
Cestodes	*Tænia saginatum* *T. solium* *Echinococcus granulosus*	Asymptomatique Localisations hépatiques
Douves	*Fasciola hepatica* *Paragonimus westermani*	Symptômes hépatiques Lésions pulmonaires

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Bilan clinique

Se renseigner sur les antécédents, comme pour la fièvre (ci-dessus), et sur la nature des infections endémiques dans les zones visitées. Les aspects cliniques spécifiques sont indiqués à l'Encadré 5.8.

Investigations

La visualisation directe de vers adultes, de larves, des œufs constitue la meilleure preuve. L'Encadré 5.9 cite les investigations initiales en cas d'éosinophilie.

i 5.8 Signes cliniques des infections parasitaires

Système touché	Symptôme ou signes	Affection parasitaire
Peau	Éruptions	Schistosomiase Strongyloïdiase
	Tuméfactions migrantes	Filariose de Loa
	Prurit	Onchocercose
Respiratoire	Hémoptysie	Paragonimiase
	Toux, *wheezing*, infiltrats	Nématodes Filariose
	Hypertension pulmonaire	Schistosomiase chronique
Abdominal	Hépatosplénomégalie	Schistosomiase, fasciolase, toxocarose
	Obstruction intestinale ou diarrhée	Ascaris, strongyloïdiase
Neuromusculaire	Méningite éosinophilique	Angiostrongyliase, gnathostomiase
	Myosite	Trichinose, cysticercose
Urogénital	Hématurie, hémospermie	Schistosomiase
Oculaire	Troubles champ visuel	Toxocarose

i 5.9 Investigations initiales dans l'éosinophilie

Investigations	Agents pathogènes recherchés
Examen coprologique au microscope	Œufs, kystes et parasites
Urine terminale	Œufs de *Schistosoma haematobium*
Aspiration duodénale	Larves filaires de *Strongyloïdes*, œufs de douve du foie
Sang diurne	Microfilaires de *Brugia malayi*, *Loa*
Sang nocturne	Microfilaires de *Wuchereria bancrofti*
Échantillons de peau	*Onchocerca volvulus*
Sérologie	Schistosomes, filaires, strongyloïdes, hydatidose, trichinose, etc.

Lésions cutanées acquises en zone tropicale

La plupart des problèmes cutanés acquis en zone tropicale sont des infections bactériennes et fongiques, la gale et l'eczéma. Ils sont décrits au Chapitre 18. Chez les voyageurs, les morsures d'insectes infectées et les larves migrantes cutanées sont courantes. L'Encadré 5.10 résume les types d'exanthèmes vus couramment chez les voyageurs et résidents en zone tropicale. Une biopsie et une culture de peau peuvent être nécessaires pour obtenir un diagnostic définitif.

i 5.10 Exanthèmes chez les voyageurs et résidents en zone tropicale

Maculopapuleux

- Dengue, VIH-1, typhoïde, *Spirillum minus*, rickettsioses, rougeole

Pétéchial ou purpurique

- Fièvres hémorragiques virales, fièvre jaune, méningococcémie, leptospirose, rickettsioses, paludisme

Urticarien

- Schistosomiase, toxocarose, strongyloïdase, fasciolase

Vésiculaire

- Variole du singe, morsures d'insectes, rickettsiose vésiculaire

Ulcères

- Leischmaniose, *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli), dracunculose, charbon, escarre rickettsienne, ulcère tropical, ecthyma

Papules

- Gale, morsures d'insectes, fièvre miliaire, dermatophytes, onchocercose

Nodules ou plaques

- Lèpre, chromoblastomycose, mycose dimorphique, trypanosomiase, onchocercose, myase, tungiase

Rash linéaire migrant

- Larva migrans cutanée, *Strongyloïdes stercoralis*

Papules ou nodules migrants

- *Loa*, gnathosomiase, schistosomiase

Peau épaisse

- Mycétome, éléphantiasis

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Problèmes infectieux dans l'adolescence

Ils sont résumés à l'Encadré 5.11.

Problèmes infectieux durant la grossesse

Ils sont résumés à l'Encadré 5.12.

5.11 Problèmes infectieux dans l'adolescence

Syndromes infectieux courants	Mononucléose infectieuse, pharyngite bactérienne, coqueluche, infection staphylococcique cutanée et des tissus mous, infection des voies urinaires, gastro-entérite
Infections avec pronostic vital engagé	Méningite à méningocoques, septicémie bactérienne
Infections sexuellement transmissibles	VIH-1, hépatite B, chlamydia
Infections en voyage	Diarrhée, paludisme
Adhésion à un traitement de longue durée	P. ex. TB, traitement antirétroviral, ostéomyélite. L'adhésion est souvent difficile à maintenir.
Vaccination	HPV
Réduction des risques	L'éducation est importante contre les risques sexuels, de l'alcool et des drogues.

5.12 Problèmes infectieux durant la grossesse

Infection	Conséquences	Prévention/Prise en charge
Rubéole	Malformation congénitale	Vaccination des femmes non immunisées
CMV	Malformation congénitale	Stratégies de prévention limitées
Varicelle	Malformation congénitale, infection néonatale	Immunoglobulines ou aciclovir si l'exposition est > 4 jours auparavant

(Suite)

5.12 Problèmes infectieux durant la grossesse (*Suite*)

Infection	Conséquences	Prévention/Prise en charge
Herpès	Infection congénitale ou néonatale	Aciclovir et envisager césarienne si herpès génital, aciclovir pour l'enfant
Hépatite B	Infection chronique du nouveau-né	Immunoglobulines hépatite B Vaccination du nouveau-né
VIH-1	Infection chronique du nouveau-né	Antirétroviraux pour la mère et l'enfant. Envisager césarienne si charge virale détectable. Éviter allaitement
Parvovirus B19	Anasarque fœto-placentaire	Éviter les personnes infectées durant la grossesse
Rougeole	Infection de la mère/ nouveau-né	Immunisation de la mère
Dengue	Dengue néonatale	Combattre le vecteur (moustique)
Syphilis	Malformation congénitale	Sérologie et traitement de la mère
Gonococcie et chlamydiose	Conjonctivite néonatale	Traitement de la mère et du nouveau-né
Listériose	Méningite néonatale Infection maternelle et néonatale	Éviter fromages non pasteurisés et autres sources alimentaires
Brucellose	Fréquence d'avortement accrue	Éviter produits laitiers non pasteurisés
Streptocoques groupe B	Méningite néonatale Infection post-partum	Prophylaxie antibiotique en fonction du risque
Toxoplasmose	Malformation congénitale	Éviter aliments mal cuits
Paludisme	Avortement, retard de croissance, paludisme maternel	Éviter morsures d'insectes, traitement préventif en zone à haut risque

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Infections virales

Infections virales systémiques avec exanthème

Les exanthèmes de l'enfant sont caractérisés par de la fièvre et une éruption étendue. Les anticorps maternels protègent durant les 6 aux 12 premiers mois. Bien que l'incidence des exanthèmes ait diminué grâce à la vaccination, des infections apparaissent plus tardivement, résultant d'une protection incomplète.

Rougeole

L'OMS (Organisation mondiale de la santé) a fixé comme objectif l'éradication de la rougeole, mais il faut une vaccination de 95 % de la population pour l'en prévenir des éclosions. La maladie naturelle produit une immunité définitive.

Signes cliniques

L'infection se fait par voie aérienne, avec une incubation de 6 à 19 jours jusqu'à l'apparition de l'éruption. Des prodromes apparaissent 1 à 3 jours avant le rash, avec des symptômes respiratoires supérieurs, une conjonctivite, et des taches de Köplik (petites taches blanches entourées d'érythème) sur la muqueuse buccale (Fig. 5.1). Lorsque les anticorps se développent, apparaît l'éruption maculopapuleuse (Fig. 5.2) s'étendant progressivement de la face aux extrémités. Des lymphadénopathies et de la diarrhée sont courantes.

Les complications sont :

• l'otite moyenne • la pneumonie bactérienne • l'encéphalite ou des convulsions • la panencéphalite sclérosante subaiguë (rare, tardive et grave).

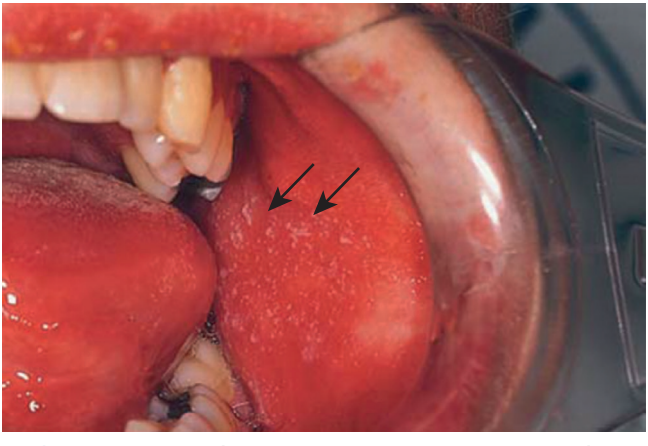


Fig. 5.1 Taches de Köplik (flèches) sur la muqueuse buccale au stade précoce de la rougeole.

Fig. 5.2 Éruption typique de la rougeole.

Prise en charge

Chez l'immunocompétent, la rougeole est à guérison spontanée. En cas de malnutrition ou d'immunodépression par contre, la maladie peut être grave, avec des complications. Chez l'immunodéprimé et la femme enceinte non immunisée, le traitement par immunoglobulines atténue la maladie. Tous les enfants entre 15 et 18 mois doivent être vaccinés contre la rougeole, le vaccin étant combiné avec celui de la rubéole et des oreillons (ROR) ; le rappel est fait à l'âge de 4 ans.

Rubéole

La rubéole est transmise par voie respiratoire, avec un état contagieux de 10 jours avant à 2 semaines après le début de l'éruption. La période d'incubation est de 10 à 20 jours. La plupart des cas chez l'enfant sont infracliniques. Parfois la maladie se présente avec de la fièvre, des lymphadénopathies et une éruption maculopapuleuse qui diffuse de la face au tronc. Les complications sont des arthralgies, une thrombocytopénie, une hépatite et rarement une encéphalite.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Si l'infection transplacentaire se produit au premier trimestre ou plus tard, la persistance virale est probable, et de graves atteintes congénitales peuvent se produire. Après une exposition durant la grossesse, la confirmation de l'infection est fournie soit par la présence d'anticorps IgM de la rubéole dans le sérum, soit par la séroconversion IgG. Chez une femme enceinte exposée, l'absence d'IgG de la rubéole indique la possibilité d'infection congénitale. Tous les enfants doivent être immunisés par le vaccin ROR pour prévenir la rubéole. Le vaccin ROR prégrossesse est à présent considéré comme le meilleur moyen de protection de la femme enceinte.

Parvovirus B19

Ce virus venant de l'air provoque une infection discrète ou demeure infraclinique chez l'hôte normal. Environ 50 % des enfants et 60 à 90 % des adultes sont séropositifs. En plus des manifestations cliniques résumées à l'Encadré 5.13, il peut se produire un blocage transitoire de l'érythropoïèse, insignifiant à moins qu'il y ait également une hémoglobinopathie ou une hémolyse. L'ADN du parvovirus B19 peut être détecté dans le sérum par PCR. Cependant, comme la maladie est généralement discrète ou infraclinique et à guérison spontanée, une confirmation par des tests sanguins n'est pas toujours nécessaire. Si l'infection se produit durant la grossesse, le fœtus doit être surveillé de près à la recherche de signes d'anasarque fœto-placentaire.

i 5.13 Signes cliniques de l'infection à parvovirus B19

Syndrome/Groupe d'âge	Manifestations cliniques
Cinquième maladie (érythème infectieux) Petit enfant	Trois stades cliniques : un aspect « joue giflée » (Fig. 5.3), éruption réticulée sur le tronc et les membres, puis régression. Souvent l'enfant se porte tout à fait bien.
Syndrome gants et chaussettes Adulte jeune	Fièvre et éruption purpurique distale avec bordure claire aux poignets et chevilles. Atteinte également des muqueuses
Arthropathies Adultes, parfois enfants	Polyarthropathie des petites articulations. Chez l'enfant, atteinte plutôt des grandes articulations et asymétrie
Érythropoïèse bloquée Adultes, ceux avec hémopathies, immunodéficients	Éventuelle anémie discrète, mais possibilité de poussée aplasique en cas d'anomalie hématologique
Anasarque fœtale Infection fœtale transplacentaire	Asymptomatique ou infection maternelle symptomatique, d'où possibilité d'anémie fœtale avec poussée d'aplasie aboutissant à une anasarque fœtale non immunitaire et à l'avortement spontané

Fig. 5.3 Syndrome de la joue giflée. Exanthème facial typique de l'infection à parvovirus B19.

Herpès virus 6 et 7

Ces virus provoquent une affection bénigne fébrile chez l'enfant, avec une éruption maculopapuleuse érythémateuse : *exanthem subitum*. Chez l'immunodéprimé, ils provoquent un syndrome semblable à la mononucléose infectieuse. Environ 95 % des enfants sont infectés vers l'âge de 2 ans.

Varicelle

Le virus varicella zoster est dermotrope et neurotrope, provoquant une primo-infection, en général dans l'enfance, pouvant se réactiver plus tard dans la vie. Sa diffusion se fait par voie aérienne et par contact direct, et elle est hautement contagieuse. L'affection est en général mieux tolérée chez l'enfant que chez l'adulte, la femme enceinte et l'immunodéprimé.

La période d'incubation est de 11 à 20 jours, avec ensuite une éruption vésiculaire (Fig. 5.4), souvent d'abord aux surfaces muqueuses, suivie d'une dissémination rapide centripète. De nouvelles lésions apparaissent par poussées tous les 2 à 4 jours, avec de la fièvre. L'éruption progresse en 24 heures, de petites macules roses en vésicules et pustules, puis en croûtes. La contagiosité va de 2 à 4 jours avant l'apparition de l'éruption

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Fig. 5.4 Varicelle.

jusqu'à la chute des dernières croûtes. Le diagnostic est clinique, mais peut être confirmé par la PCR du fluide vésiculaire.

Les complications sont :

• l'infection bactérienne secondaire de l'éruption (causée par le grattage) • l'ataxie cérébelleuse à guérison spontanée • les anomalies congénitales si l'affection maternelle est contractée au premier trimestre • la pneumonie, qui peut être mortelle.

Des antiviraux comme l'aciclovir et le famciclovir ne sont pas nécessaires pour la varicelle non compliquée de l'enfant. Ils sont utilisés chez l'adulte lorsque des vésicules apparaissent dans les 24 à 48 heures, et chez tous les patients avec complications, les femmes enceintes et les immunodéprimés. Les cas plus graves nécessitent un traitement prolongé, parentéral au début. L'immunoglobuline de varicella zoster humaine peut atténuer l'infection après des contacts hautement suspects de varicelle chez des immunodéprimés et femmes enceintes. Aux États-Unis, la vaccination apporte une protection efficace.

Zona (herpès zoster)

Il résulte d'une réactivation du virus latent de la varicelle au niveau d'un ganglion de racine dorsale de nerf sensitif, et touche habituellement des dermatomes thoraciques (Fig. 5.5) et la branche ophtalmique du nerf trijumeau.

Dans le dermatome concerné, il se produit une gêne à type de brûlure, suivie 3 ou 4 jours plus tard d'une éruption vésiculeuse. Il peut exister une virémie et des lésions « satellites » à distance. Une forme grave, extensive ou prolongée, évoque une immunodépression sous-jacente (p. ex. VIH). La varicelle peut être attrapée à partir d'un zona, mais pas l'inverse.

Complications

• Atteinte de la branche ophtalmique du trijumeau : peut produire une ulcération de la cornée, et nécessite un contrôle ophtalmologique. • Syndrome de Ramsay Hunt : paralysie faciale, agueusie homolatérale, ulcération buc-

Fig. 5.5 **« Zona » typique d'infection à varicella zoster dans un dermatome thoracique : « *a band of roses from Hell* ».**

cale, et éruption dans le méat acoustique externe. • Névralgie postzostérienne : peut être difficile à traiter, mais peut répondre à l'amitriptyline ou la gabapentine. • Myélite ou encéphalite : rare.

Un traitement précoce par aciclovir aide à limiter les algies à début précoce et tardif, et à empêcher le développement d'une névralgie postzostérienne. La vaccination contre le virus de la varicelle est actuellement proposée aux patients de 70 à 78 ans au Royaume-Uni comme prévention du zona.

Infections virales systémiques sans exanthème

Oreillons

Les oreillons sont une infection virale systémique provoquant un gonflement des glandes parotides. C'est une affection endémique universelle, dont le pic d'âge est de 5 à 9 ans. La vaccination en a réduit l'incidence chez l'enfant, mais si elle est incomplète, l'affection peut se déclarer chez l'adulte jeune. La contamination se fait par voie respiratoire. L'incubation est de 15 à 24 jours, et la tuméfaction parotidienne sensible (75 % bilatérale) apparaît après un prodrome fébrile avec céphalées. Le diagnostic est clinique.

Complications

• Orchi-épididymite : se produit dans 25 % des cas chez les patients masculins postpubertaires, avec atrophie testiculaire, bien que la stérilité soit improbable. Une oophorite est moins courante. • Méningite ourlienne : complique 10 % des cas, avec lymphocytes dans le LCS. • Encéphalite. • Surdité transitoire et labyrinthite : inhabituels. • Avortement spontané.

Prise en charge et prévention

Des analgésiques à titre symptomatique suffisent. Il n'est pas évident que des glucocorticoïdes aient un intérêt dans l'orchite. Le vaccin contre les oreillons est un des composants du vaccin combiné ROR.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Grippe

C'est une maladie virale systémique aiguë, touchant surtout l'appareil respiratoire, causée par les virus influenza A ou B. Des modifications saisonnières des hémagglutinines (H) et neuraminidases (N) glycoprotéines permettent à l'organisme d'échapper à l'immunité naturelle, et provoquent l'éclosion de cas ou d'épidémies de gravité variable.

Aspects cliniques

La grippe est hautement contagieuse par dissémination de gouttelettes respiratoires aux stades précoces de l'infection. L'incubation est de 1 à 3 jours, et le début comporte de la fièvre, du malaise, des myalgies et de la toux. Une pneumonie virale ou bactérienne surajoutée est une importante complication. Des complications rares sont une myosite, une myocardite, une péricardite et une encéphalite.

L'infection aiguë est diagnostiquée par la détection de l'antigène ou de l'ARN viral dans un prélèvement nasopharyngé.

La prise en charge implique un diagnostic précoce, une hygiène rigoureuse des mains, et un contrôle de l'infection pour limiter la propagation par la toux et les éternuements. Des inhibiteurs de la neuraminidase tel l'oseltamivir (75 mg, deux fois par jour pendant 5 jours) peuvent réduire la sévérité des symptômes ; à débuter dans les 48 heures après l'apparition des symptômes.

La prévention implique la vaccination saisonnière des personnes vulnérables, par exemple celles au-dessus de 65 ans, les enfants de 2 à 7 ans, les immunodéprimés, et celles avec des affections chroniques.

La grippe aviaire est la transmission de l'influenza aviaire A de volailles malades à des humains, responsable de maladie grave. La contamination interhumaine est rare. La grippe porcine par la souche H1N1 a infecté des humains, et a disséminé dans le monde en 2009 à partir du Mexique.

Mononucléose infectieuse et virus d'Epstein-Barr

La mononucléose infectieuse est un syndrome comportant une pharyngite, des adénopathies cervicales, de la fièvre et une lymphocytose, causé le plus souvent par l'EBV, un gamma herpès virus. Dans les pays en voie de développement, une infection infraclinique dans l'enfance est quasi universelle. Dans les pays développés, la primo-infection peut être retardée jusqu'à l'adolescence, voire plus tard. La principale source de contamination est la salive des porteurs sains, soit par gouttelettes chez l'enfant, soit par les embrassades chez les adolescents et adultes jeunes. La mononucléose infectieuse n'est pas hautement contagieuse, et ne nécessite pas de confinement.

Outre l'EBV, un syndrome de mononucléose infectieuse peut résulter d'une infection par CMV, virus herpétique 6 ou 7, VIH-1, ou toxoplasmose.

Signes cliniques

• Prodromes prolongés avec fièvre, malaise, et céphalées. • Adénopathie latéro-cervicale postérieure. • Inflammation pharyngée ou exsudats. • Fièvre et fatigue persistantes. • Splénomégalie. • Pétéchies palatines. • Œdème périorbitaire. • Hépatite clinique ou biologique. • Éruption non spécifique.

Complications

Courantes : éruption induite par antibiotiques (classiquement amoxicilline), œdème laryngé sévère, asthénie postvirale.

Moins courantes : paralysies de nerfs crâniens, méningo-encéphalite, anémie hémolytique, rupture splénique, glomérulonéphrite, péricardite, pneumonie, et thrombocytopénie.

À long terme : certaines formes de lymphome hodgkinien, lymphome de Burkitt, affection lymphoproliférative chez l'immunodéprimé, et carcinome nasopharyngé (en Chine et Alaska).

Investigations

• Lymphocytes atypiques à la formule sanguine. • Test sérologique des anticorps hétérophiles : peut être négatif au début ; doit être répété en cas de suspicion élevée. • Anticorps anti-EBV.

Prise en charge

Le traitement symptomatique sera par exemple des gargarismes à l'aspirine pour les douleurs pharyngées. Des glucocorticoïdes peuvent être nécessaires pour soulager l'œdème laryngé. La fatigue chronique peut être améliorée par des programmes de mobilisation. Il faut éviter les sports de contact jusqu'à la disparition de la splénomégalie afin d'éviter une rupture de la rate.

Cytomégalovirus

Les CMV circulent facilement parmi les enfants. Il y a une seconde période d'acquisition du virus chez les adolescents et les adultes jusqu'à 35 ans, avec une facile contamination sexuelle et orale. L'infection est transmise par contact avec un porteur, qui répand le virus par la salive, l'urine et les sécrétions génitales.

La plupart des infections postinfantiles sont asymptomatiques, mais certains adultes développent une maladie ressemblant à la mononucléose infectieuse. L'adénopathie, la pharyngite et la tonsillité sont moins fréquentes que dans la mononucléose infectieuse, alors que l'hépatomégalie est plus courante. Les complications sont une méningo-encéphalite, un syndrome de Guillain-Barré, une anémie hémolytique, une myocardite et des éruptions. Les patients immunodéprimés peuvent développer une hépatite, une œsophagite, une colite, une pneumonie, une rétinite, une encéphalite et une polyradiculite. Durant la grossesse, l'infection à CMV comporte 40 % de risque d'infection fœtale, causant des éruptions, une hépatosplénomégalie, et un risque de 10 % d'atteinte neurologique du fœtus.

Les lymphocytes atypiques sont moins fréquents que dans la mononucléose infectieuse, et le test sérologique des anticorps hétérophiles est négatif. La détection d'anticorps IgM spécifiques de CMV confirme le diagnostic. Le traitement est symptomatique chez l'immunocompétent. Chez les patients immunodéprimés, la mise en évidence de l'infection se fait par PCR, et le traitement aura recours au ganciclovir IV ou valganciclovir oral.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Dengue

Le flavivirus de la dengue est disséminé par un moustique vecteur, l'*Aedes aegypti*. La dengue est endémique en Asie du Sud-Est, en Océanie, en Afrique et aux Amériques.

Après la piqûre de moustique, l'incubation est de 2 à 7 jours, avec comme prodromes des malaises et céphalées. Ensuite apparaissent une éruption morbilliforme, des arthralgies, des douleurs aux mouvements oculaires, des céphalées, des nausées, des vomissements, des adénopathies et de la fièvre. L'éruption progresse de façon centrifuge, épargne les régions palmaires et plantaires, puis desquame à sa régression. L'affection guérit spontanément, mais la convalescence est lente.

Fièvre hémorragique et syndrome de choc de la dengue

Ces manifestations plus sévères compliquent occasionnellement l'infection : défaillance circulatoire, syndrome de fuite capillaire et coagulation intravasculaire disséminée, avec des complications hémorragiques de type pétéchies, ecchymoses, épistaxis, hémorragies gastro-intestinales et défaillance multiorgane. D'autres complications sont l'encéphalite, l'hépatite et la myocardite. Dans ces formes agressives, la mortalité est de l'ordre de 10 %.

Investigations

• Détection d'une augmentation quadruple du taux d'antigènes IgG antidengue. • Amplification de l'ARN de la dengue par PCR.

Prise en charge et prévention

- Prise en charge de soutien, avec réhydratation, traitement de l'état de choc et des dysfonctions d'organe.
- Les insecticides contre les moustiques limitent la transmission.
- L'aspirine doit être évitée, et les stéroïdes sont inefficaces.
- Un vaccin récemment autorisé est disponible.

Fièvre jaune

La fièvre jaune est une infection à flavivirus, qui est une zoonose du singe dans les forêts tropicales humides d'Afrique de l'Ouest et centrale, et d'Amérique centrale et du Sud. La transmission à l'homme se fait par les moustiques *Aedes* ou *Haemagogus*. La fièvre jaune est un important problème de santé publique, causant 200 000 infections par an, surtout en Afrique subsaharienne, avec une mortalité d'environ 15 %.

La période d'incubation est de 3 à 6 jours, et la phase aiguë est en général caractérisée par une atteinte fébrile modérée durant moins d'une semaine. La fièvre récidive, puis réapparaît dans certains cas après quelques heures ou jours. Dans les cas sévères, l'affection reprend avec des frissons et une forte fièvre, des intenses dorsalgies, des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements, une bradycardie et un ictère. L'évolution peut se faire vers un état de choc, une coagulation intravasculaire disséminée, une insuffisance hépatique et rénale avec ictère, des pétéchies, des hémorragies muqueuses et digestives, des convulsions et un coma.

Le diagnostic se fait par la détection du virus dans le sang par RT-PCR ou IgM, ou l'augmentation des anticorps IgG.

Prise en charge

Le traitement de support veille à l'équilibre liquidien et des électrolytes, à la diurèse, et à la pression artérielle. Des transfusions sanguines, des expanseurs de plasma, et la dialyse péritonéale peuvent être nécessaires. L'isolement est nécessaire pour éviter la contagion. La vaccination protège de la maladie pour au moins 10 ans.

Fièvres hémorragiques virales

Les fièvres hémorragiques virales sont des zoonoses causées par plusieurs virus différents, et se déclarent dans un cadre rural et de contextes médicaux de régions particulières, comme résumé à l'Encadré 5.14. La prise en charge est de support ; la ribavirine est efficace pour certaines fièvres hémorragiques virales. La transmission par des sécrétions infectées peut causer d'importantes épidémies, par exemple Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014. L'isolement des cas et un contrôle strict de l'infection sont essentiels.

Virus Zika

Zika est un flavivirus diffusé à partir de primates par les moustiques *Aedes*. L'infection est épidémique aux Caraïbes, en Amérique centrale et du Sud. L'infection est asymptomatique ou discrète avec fièvre, arthralgies, conjonctivite et éruption, mais est associée à une augmentation notable de microcéphalie chez des nourrissons de femmes infectées durant la grossesse. La prévention consiste à éviter les piqûres de moustiques, et à faire attention aux pratiques sexuelles, car le virus est retrouvé dans le sperme.

Infections virales de la peau

Herpès simplex virus 1 et 2

Le virus herpès simplex 1 provoque typiquement des lésions cutanéo-muqueuses au niveau de la tête et du cou, alors que le type 2 touche de façon prédominante le tractus génital. La séroprévalence est de 30 à 100 % pour le type 1, et de 20 à 60 % pour le type 2.

Le virus émis par un individu infecté va contaminer l'individu susceptible par l'intermédiaire d'une surface muqueuse. Le virus herpès simplex infecte les ganglions nerveux sensitifs et autonomes. Des épisodes de réactivation se produisent pendant toute la vie, déclenchés par un stress, un traumatisme, une maladie ou l'immunosuppression. La primo-infection se présente comme une gingivo-stomatite vésiculeuse. Elle peut aussi se présenter comme une kératite (ulcère dendritique), une paronychie virale, une ulcération génitale ou rarement comme une encéphalite. La réactivation de l'herpès simplex à la muqueuse orale se manifeste classiquement par des « boutons de fièvre » (herpès labial). Le diagnostic se fait par la PCR, le microscope électronique, ou la culture du fluide vésiculaire.

Complications

• Ulcères dendritiques de la cornée : peuvent laisser des cicatrices. • Encéphalite : touche électivement le lobe temporal. • Infection chez des patients avec eczéma : peut produire des lésions cutanées disséminées

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 5.14 Fièvres hémorragiques virales courantes

Maladie (géographie)	Réservoir	Transmission	Signes cliniques si sévères (% mortalité)
Fièvre Lassa (Afrique de l'Ouest)	Rats multimammés	Urine de rat Liquides organiques	Hémorragie, encéphalopathie, détresse respiratoire aiguë (répond à ribavirine) (15 %)
Fièvre Ebola (Afrique de l'Ouest et centrale)	Chauves-souris frugivores et de brousse	Liquides organiques Manipulation de primates	Hémorragie, diarrhée, insuffisance hépatique, atteinte rénale aiguë (25–90 %)
Fièvre Marburg (Afrique centrale)	Indéterminé	Liquides organiques Manipulation de primates	Hémorragie, diarrhée, encéphalopathie, orchite (25–90 %)
Fièvre jaune (Afrique centrale, Amérique centrale et du Sud)	Singes	Moustiques	Insuffisance hépatique, atteinte rénale aiguë, hémorragie (≈ 15 %)
Dengue (Afrique, Inde, Asie du Sud, Amérique centrale et du Sud)	Humains	*Aedes aegypti*	Hémorragie, choc (< 10%)
Fièvre de Crimée-Congo (Afrique, Asie, Europe de l'Est)	Petits vertébrés	Tique *ixodes* Liquides organiques	Encéphalopathie, hémorragie, insuffisance hépatique, atteinte rénale aiguë, détresse respiratoire aiguë (30 %)
Fièvre de Bolivie-Argentine (Amérique du Sud)	Rongeurs (*Calomys* spp.)	Urine	Hémorragie, choc, signes cérébelleux (15–30 %)
Fièvre Hantaan (Asie du Nord, Europe du Nord, Balkans)	Rongeurs	Effluves de matières fécales	Atteinte rénale aiguë, AVC, choc, œdème pulmonaire (5 %)

Fig. 5.6 Eczéma herpétique. Infection par le virus herpès simplex type 1, diffusée rapidement sur une peau eczémateuse.

(eczéma herpeticum, Fig. 5.6). • Infection néonatale : peut être disséminée et potentiellement mortelle.

Prise en charge

Traitement par des antiviraux tel l'aciclovir, à entreprendre dans les 48 heures du début de l'infection.

Herpès virus humain 8

Ce virus, qui se transmet par la salive, provoque le sarcome de Kaposi en rapport à la fois avec le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) et les formes endémiques non-SIDA.

Infections à entérovirus

Maladie main, pied et bouche. Affection fébrile discrète touchant les enfants, surtout dans les mois d'été, et provoquée par des virus Coxsackie ou des virus ECHO (*Enteric Cytopathogenic Human Orphan*). Elle se manifeste par de la fièvre, des adénopathies, une ulcération buccale, et une éruption vésiculeuse aux mains et aux pieds.

Angine herpétiforme. Provoque de discrètes vésicules à la voûte palatine, associées à une forte fièvre, une angine et des céphalées.

Ces deux affections guérissent spontanément sans traitement.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Infections à Poxvirus

Ces virus à ADN sont rares, mais sont d'importants pathogènes potentiels.

Variole. Cette affection grave, à mortalité élevée, a été éradiquée dans le monde par la vaccination. La forme classique comportait une éruption vésiculo-pustulaire centrifuge, surtout grave à la face et aux extrémités, sans poussées (contrairement à la varicelle), et accompagnée de fièvre, myalgies et odynophagie.

Variole du singe et vaccine. Provoquent des éruptions vésiculaires, et sont diffusées par contact avec des animaux infectés.

Molluscum contagiosum. Pour plus de détail, voir «Détection de l'infection».

Infections virales gastro-intestinales

Norovirus (agent Norwalk)

Le norovirus est la cause la plus courante d'infections gastro-intestinales au Royaume-Uni, provoquant des flambées à la garde de l'hôpital, aux bateaux de croisière, et dans les camps militaires. Les commerçants d'alimentation transmettent aussi le norovirus. Il est hautement contagieux par la voie fécale-orale, et provoque d'importants vomissements avec diarrhée, après une incubation de 24 à 48 heures. Le diagnostic se fait au microscope électronique ou par PCR sur des prélèvements fécaux. Pour contrôler l'épidémie, il faut isoler les cas positifs, et maintenir une propreté scrupuleuse.

Rotavirus

Les rotavirus infectent les entérocytes, et représentent la principale cause de maladie diarrhéique chez les jeunes enfants partout dans le monde. Il y a des épidémies hivernales dans les pays développés, en particulier dans les crèches. Les adultes au contact étroit de cas peuvent être atteints. L'incubation est de 48 heures; les patients présentent ensuite des diarrhées aqueuses, des vomissements, de la fièvre et des douleurs abdominales. Le diagnostic est facilité par la commercialisation de kits de dosage immunologique d'enzyme, qui ne nécessitent que des matières fécales fraîches ou réfrigérées, pour démontrer l'agent pathogène. L'affection guérit spontanément, mais la déshydratation nécessite une prise en charge appropriée. Il existe des vaccins efficaces.

Autres virus

Des adénovirus sont fréquemment identifiés à la coproculture, et sont impliqués comme cause de diarrhée.

MERS-COV

En 2012, ce nouveau coronavirus en rapport avec un SARS (syndrome respiratoire aigu sévère) a provoqué de nombreux décès par pneumonie chez des patients du Moyen-Orient.

COVID-19

Au début 2019, une nouvelle souche de coronavirus est apparue à Wuhan en Chine, et a évolué en pandémie mondiale, avec de nombreux décès par pneumonie.

Maladies à prions

Elles touchent principalement le système nerveux. Elles sont envisagées dans « Maladies à prions ».

Infections bactériennes

Infections bactériennes de la peau, des tissus mous et des os

Infections à staphylocoques

Les staphylocoques sont des hôtes normaux de la peau et des narines de l'homme, mais ils peuvent disséminer largement s'ils ont accès au sang par une sonde, une incision chirurgicale ou une pathologie cutanée tel un eczéma. Un ecthyma, une folliculite, des furoncles et anthrax sont des infections cutanées superficielles par ce micro-organisme ubiquitaire (voir « Folliculite, furoncle et anthrax »).

Des infections de plaie et de sonde par *S. aureus* sont d'importantes causes de morbidité chez les patients hospitalisés. Leur fréquence peut être réduite par de bonnes méthodes préventives. Si une infection s'est déclarée, telle une cellulite circonscrite, un traitement antimicrobien antistaphylococcique (p. ex. par flucloxacilline) doit être institué. Les usagers de drogue IV, qui sont susceptibles de présenter des infections cutanées et sous-cutanées, peuvent aussi développer une thrombose au membre concerné. Si l'infection staphylococcique arrive à la circulation sanguine (bactériémie staphylococcique), il peut se produire une septicémie grave et des complications majeures (p. ex. endocardite ou thrombose du sinus caverneux) qui nécessitent des traitements agressifs. Le développement de *S. aureus* dans les hémocultures ne devrait jamais être rejeté comme « contaminant », à moins que toutes les causes sous-jacentes possibles aient été exclues et que des hémocultures répétées soient négatives.

S. aureus peut aussi causer une affection systémique sévère par la production de toxines à des sites superficiels, en l'absence d'envahissement tissulaire par la bactérie.

S. aureus méticilline-résistant

La résistance à la méticilline est attribuée à une mutation de *S. aureus* en une protéine liée à la pénicilline. La résistance à la vancomycine ou à la teicoplanine (glycopeptides) de souches de *S. aureus*, soit glycopeptide-intermédiaire ou rarement vancomycine-résistant, menace la capacité de traiter des infections graves provenant de tels germes. Le *S. aureus* méticilline-résistant représente jusqu'à 40 % des bactériémies staphylococciques dans les pays développés, nécessitant de la prudence à la fois pour la surveillance et le traitement spécifique de ces infections. Les cliniciens doivent

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

prescrire en fonction des tests de sensibilité et prendre des mesures de surveillance appropriées quelle que soit l'infection.

Syndrome de choc toxique staphylococcique

Cette affection grave et potentiellement mortelle est en rapport avec une infection à *S. aureus* produisant le syndrome de choc à la toxine 1. Cela se voit chez des femmes utilisant des tampons vaginaux, mais peut aussi compliquer toute infection staphylococcique en rapport avec une souche productrice de toxine. La toxine agit comme un « superantigène », déclenchant une forte activité des cellules T et une libération massive de cytokine.

Le syndrome de choc a un début brusque avec une forte fièvre, une perturbation systémique généralisée (myalgies, céphalées, mal de gorge et vomissements), une éruption érythémateuse blanchissant à la pression ressemblant à la scarlatine, et de l'hypotension. Ce syndrome évolue rapidement en quelques heures vers une défaillance multiorgane, aboutissant au décès pour 10 à 20 % des patients. Le diagnostic est clinique, confirmé par la coloration Gram du liquide menstruel montrant des staphylocoques typiques. Le traitement consiste en une rééquilibration liquidienne IV et des antibiotiques antistaphylococciques telles la flucloxacilline ou la vancomycine. La régression s'accompagne de desquamation vers le 7e au 10e jour (Fig. 5.7).

Infections à streptocoques

Les streptocoques sont des germes à Gram positif, dont leurs hôtes sont l'oropharynx et l'intestin, responsables d'une série d'infections chez l'homme (Encadré 5.15).

Fig. 5.7 Desquamation en pleine épaisseur après syndrome de choc toxique.

i 5.15 Infections streptococciques et apparentées

Groupe A (*Streptococcus pyogenes*)

- Infections cutanées et tissulaires (érysipèle, impétigo, fasciite nécrosante)
- Infection puerpérale
- Glomérulonéphrite
- Infection ostéo-articulaire
- Syndrome de choc streptococcique
- Scarlatine
- Fièvre rhumatoïde
- Tonsillite

Groupe B streptocoques (*S. agalactiae*)

- Infections néonatales, méningite incluse
- Septicémie
- Infections pelviennes féminines
- Cellulite

Groupe D entérocoques (*Enterococcus faecalis*)

- Endocardite
- Infections des voies urinaires

Streptocoques alpha-hémolytiques viridans (*S. mitis*, *sanguinis*, *mutans*, *salivarius*)

- Endocardite
- Septicémie chez l'immunodéficient

Streptocoques alpha-hémolytiques optochine-sensitifs (*S. pneumoniae*)

- Pneumonie
- Méningite
- Endocardite
- Septicémie
- Péritonite bactérienne
- Otite moyenne

Streptocoques anaérobies (*Peptostreptococcus* ssp)

- Péritonite
- Abcès du foie
- Infections dentaires
- Affection inflammatoire pelvienne

Notez : Tous les streptocoques peuvent causer une septicémie.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Streptococcie de la scarlatine

Les streptocoques du groupe A (ou parfois des groupes C et G), causant une pharyngite ou tonsillite, peuvent développer une scarlatine si l'agent infectieux produit une exotoxine pyogène. Courante chez l'enfant d'âge scolaire, la scarlatine peut contaminer des adultes jeunes au contact de jeunes enfants.

Il se produit une éruption érythémateuse diffuse, qui s'éclaircit à la pression (Fig. 5.8), et classiquement une pâleur circumorale. La langue, initialement saburrale, devient rouge et gonflée (« langue fraise »). L'affection dure environ 7 jours ; l'éruption régresse après 7 à 10 jours, suivie par une fine desquamation. Des lésions résiduelles de type pétéchies peuvent se voir au pli du coude. Le traitement consiste en benzylpénicilline IV ou pénicilline orale, et des mesures symptomatiques.

Syndrome de choc toxique streptococcique

Les streptocoques du groupe A (ou parfois des groupes C et G) peuvent produire des toxines comme l'exotoxine pyogénique A. Il se produit initialement une affection de type grippal, avec dans 50 % des cas des signes d'infection cutanée ou de tissus mous localisée. Une éruption érythémateuse pâle, surtout au thorax, évolue rapidement vers un choc circulatoire, puis une défaillance multiorgane.

Fig. 5.8 **Scarlatine.** Notez le blanchiment à la pression.

La rééquilibration hydrique est primordiale, en même temps que des antibiotiques antistreptococciques par voie parentérale, généralement la benzylpénicilline avec la clindamycine. En cas de fasciite nécrosante (voir « Fasciites nécrosantes ») un débridement urgent est nécessaire.

Cellulite, érysipèle et impétigo

Voir « Impétigo », « Cellulite et érysipèle ».

Tréponématoses

Syphilis

Cette affection est décrite « Infections bactériennes sexuellement transmissibles ».

Tréponématoses endémiques

Pian. Cette affection granulomateuse est causée par *Treponema pertenue*, qui morphologiquement et sérologiquement ne peut pas être distinguée des agents infectieux de la syphilis et de la pinta. Les agents infectieux sont transmis à travers de fines érosions cutanées par contact direct avec un patient infecté par le pian. Après 3 à 4 semaines se développe une lésion granulomateuse primitive au site de l'infection. Elle est suivie par des éruptions secondaires et des lésions d'hypertrophie périostée, et dans le pian ancien d'ostéite et de gommes ressemblant à une syphilis tertiaire.

Pinta et bejel. Ces deux tréponématoses se développent chez des populations rurales pauvres avec équipements d'hygiène restreints, mais dans des régions géographiques différentes (pinta : Amérique centrale et du Sud ; bejel : Moyen-Orient, Asie centrale). Pinta est une maladie de la peau transmise par contact. Bejel est une forme de syphilis non vénérienne transmise par contact et par l'intermédiaire des ustensiles d'alimentation et de boisson.

Le diagnostic de pian, pinta et bejel se fait par la recherche de spirochètes au microscope et à la sérologie. Le traitement consiste en l'injection IM d'une dose unique à effet prolongé de benzylpénicilline (p. ex. benzathine). Les améliorations de l'hygiène domestique réduisent largement ces affections.

Infections bactériennes systémiques

Brucellose

La brucellose est causée par un bacille à Gram négatif intracellulaire, endémique chez les animaux. Les quatre variétés responsables de la maladie humaine sont :

• *B. melitensis* (chèvres, moutons, chameaux) • *B. abortus* (bétail) • *B. suis* (porcs) • *B. canis* (chiens).

B melitensis provoque les formes les plus sévères de la maladie.

Les animaux infectés peuvent excréter les bacilles dans leur lait durant de longues périodes, et l'infection humaine se fait par l'ingestion de produits laitiers contaminés, de viandes et abats non cuits ou *via* l'appareil respiratoire ou des éraflures de la peau à partir de projections de sécrétions ou excrétions d'animaux infectés.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

La forme aiguë de la maladie est caractérisée par une fièvre élevée oscillante, des frissons et sudations, une léthargie, des céphalées, et des douleurs articulaires et musculaires. Parfois il y a de la confusion mentale, des douleurs abdominales et de la constipation. Les signes physiques sont non spécifiques, par exemple des adénopathies. Une splénomégalie peut causer une thrombocytopénie.

Investigations

• Les hémocultures sont positives dans près de 80 % des cas. *B. melitensis* est le plus couramment retrouvé dans les cultures. • Dans la neurobrucellose, la culture de LCS est positive dans environ 30 % des cas. • Sérologie : un seul titre supérieur à 1/320 ou une croissance quadruple d'anticorps affirment le diagnostic, mais peuvent mettre plusieurs semaines.

Prise en charge

Les aminoglycosides ont une action synergique avec les tétracyclines lorsqu'ils sont utilisés contre la brucellose. Le traitement standard consiste de ce fait en 6 semaines de doxycycline, avec la gentamicine en IV les 7 premiers jours. La rifampicine est ajoutée s'il y a une atteinte osseuse, et la ceftriaxone en cas de neurobrucellose.

Borrélioses

Maladie de Lyme

La maladie de Lyme (dénommée d'après la ville de Old Lyme au Connecticut, États-Unis) est causée par *Borrelia burgdorferi*, et se voit aux États-Unis, en Europe, en Russie, en Chine, au Japon et en Australie. En Europe on trouve aussi *B. afzelii* et *B. garinii*. L'infection est transmise par les tiques ixodidae (dures) qui se nourrissent sur divers grands mammifères, en particulier les cervidés. L'agent infectieux est transmis à l'homme par morsures de tiques infectées.

Signes cliniques

Il y a trois stades. La progression peut être arrêtée à chaque stade.

Atteinte précoce localisée. Le signe caractéristique est une réaction cutanée autour du site de morsure de la tique, connue sous le terme d'érythème migrant. Initialement une macule ou papule rouge en « œil-de-bœuf » apparaît en 2 à 30 jours après la morsure. Elle s'élargit ensuite en périphérie et s'éclaircit au centre, et peut persister plusieurs mois. L'éruption peut s'accompagner de fièvre, de céphalées et d'adénopathie régionale.

Atteinte précoce disséminée. La dissémination se fait par voie sanguine et lymphatique. Il peut se produire une réaction systémique avec malaise, arthralgies et parfois des zones métastatiques d'érythème migrant. L'atteinte neurologique peut suivre des semaines ou des mois après l'infection, avec une méningite lymphocytaire, des paralysies de nerfs crâniens (en particulier paralysie faciale uni- ou bilatérale), et une neuropathie périphérique. Une atteinte radiculaire souvent douloureuse peut survenir un an ou davantage après l'infection initiale. Une myocardite, parfois accompagnée de troubles de la conduction atrio-ventriculaire, se voit aux États-Unis, mais est rare en Europe.

Atteinte tardive. Les manifestations tardives sont des arthrites, des polynévrites et des encéphalopathies. Une arthrite prolongée, touchant en particulier les grandes articulations, et une atteinte cérébrale peuvent survenir, mais sont rares. L'acrodermatite chronique atrophiante est une complication tardive inhabituelle, vue plus souvent en Europe qu'en Amérique du Nord. Une décoloration inégale se produit aux périphéries évoluant parfois vers une peau atrophique brillante. Les lésions sont facilement confondues avec celles d'une atteinte vasculaire périphérique.

Investigations

Le diagnostic de borréliose de Lyme est souvent clinique. La recherche d'anticorps antiborrelia est souvent négative aux stades précoces, mais positive à 90–100 % dans la forme tardive. Une culture à partir de biopsies est lente et pas toujours disponible ; son rendement est faible. La PCR a été utilisée pour rechercher l'ADN dans le sang, l'urine et le LCS.

Prise en charge

Les patients asymptomatiques avec des tests anticorps positifs ne doivent pas être traités. Le traitement standard pour l'érythème migrant est de 14 jours de doxycycline ou amoxicilline. La forme disséminée récente nécessite au moins 28 jours de traitement. Environ 15 % des patients avec une atteinte précoce peuvent développer une discrète réaction de Jarisch-Herxheimer durant les premières 24 heures du traitement. La neuroborréliose est traitée par bêtalactamines ou céphalosporines de troisième génération en parentéral durant 3 à 4 semaines. Dans les zones infestées de tiques, la prévention consiste en vêtements de protection et répulsifs d'insectes.

Fièvre récurrente transmise par les poux

Les poux du corps humain, *Pediculus humanus*, causent du prurit. Des borrelia (*B. recurrentis*) sont libérées par des poux infectés lorsqu'ils sont écrasés lors du grattage, qui inocule également les borrelia dans la peau.

Les borrelia envahissent la plupart des tissus de l'organisme, dont le foie, la rate et les méninges, causant une hépatosplénomégalie, un ictère et du méningisme, accompagnés de forte fièvre, de tachycardie et de céphalées. Une thrombocytopénie résulte d'une éruption de pétéchies, d'hémorragie séreuse et d'épistaxis. La maladie aiguë dure entre 4 et 10 jours. Une certaine proportion de patients peuvent rechuter. L'examen des lames de sang en goutte épaisse et fine ou au microscope à fond noir montre l'agent pathogène. Le traitement consiste en procaïne pénicilline suivi de tétracycline. Une réaction sévère de Jarisch-Herxheimer se voit en cas de succès de la chimiothérapie.

Fièvre récurrente transmise par les tiques

Une variété de tiques (*Ornithodoros* spp.) transmet *B. duttonii* (et d'autres espèces de borrelia) par la salive en se nourrissant sur leur hôte. Des rongeurs sont le réservoir dans le monde entier excepté l'Afrique de l'Est où des humains sont le réservoir.

Les manifestations cliniques sont semblables à celles de la maladie transmise par les poux, mais des micro-organismes sont détectés chez

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

des patients fébriles au microscope à fond noir. Un traitement de 7 jours par tétracycline ou érythromycine est nécessaire.

Leptospiroses

Les leptospires sont des organismes filamenteux solidement enroulés, d'environ 5 à 7 µm de longueur, qui sont très mobiles en tournant et se courbant. Dans les espèces servant de réservoir, ils demeurent dans les tubes contournés du rein d'animaux asymptomatiques, et sont émis massivement dans l'urine. Des sérogroupes particuliers de leptospires se trouvent chez des hôtes animaux caractéristiques ; par exemple *Leptospira icterohaemorrhagica* est un parasite des rats, et *L. canicola* des chiens.

Les leptospires peuvent s'introduire chez les hôtes humains par la peau saine ou altérée, ou des membranes muqueuses, par exemple après immersion dans de l'eau contaminée.

Aspects cliniques

La période d'incubation est de 1 à 2 semaines. On distingue 4 grands syndromes cliniques :

- *leptospirose bactériémique :* maladie non spécifique avec fièvre, asthénie, myalgies et sensibilité (en particulier des mollets et du dos), céphalées intenses et photophobie, et parfois diarrhée et vomissements. Une congestion conjonctivale est le seul signe physique notable. La maladie se termine après environ 1 semaine, ou bien se prolonge par une des autres formes de l'infection ;
- *méningite aseptique* : due classiquement à *L. canicola*, elle est très difficile à distinguer d'une méningite virale. Les conjonctives peuvent être congestionnées, mais il n'y a pas d'autre signe différentiel ;
- *leptospirose ictérique (maladie de Weil) :* c'est une éventualité grave, engageant la vie du patient, représentant moins de 10 % des infections symptomatiques. Elle est caractérisée par de la fièvre, des hémorragies, un ictère et une insuffisance rénale aiguë. L'hyperhémie conjonctivale est un signe fréquent. Le patient peut présenter une éruption maculaire érythémateuse transitoire, mais les modifications cutanées caractéristiques sont un purpura et de grandes zones d'ecchymoses. Dans les cas sévères il peut se produire des épistaxis, des hématémèses et melæna, ou des saignements dans les espaces pleuraux, péricardiques ou sous-arachnoïdiens. Une thrombocytopénie existe dans 50 % des cas. L'ictère est profond, et le foie est gros, mais il y a en général peu de signes d'insuffisance hépatique ou d'encéphalopathie. L'insuffisance rénale aiguë, causée initialement par une altération de la vascularisation rénale et une nécrose tubulaire aiguë, se manifeste par une oligurie ou anurie, avec de l'albumine, du sang et des sédiments dans l'urine. D'autres atteintes peuvent être une myocardite, une encéphalite et une méningite aseptique. Une uvéite et une iritis peuvent apparaître des mois après la guérison clinique apparente ;
- *syndrome pulmonaire* : on le retrouve en particulier en Extrême-Orient. Il est caractérisé par des hémoptysies, des infiltrats pulmonaires irréguliers à l'imagerie thoracique, et une insuffisance respiratoire. Dans les cas sévères apparaissent une opacité pulmonaire complète bilatérale et un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Investigations

Les examens biologiques montrent une leucocytose à noyaux polymorphes, une thrombocytopénie, et une élévation de la créatine phosphokinase. Chez les patients ictériques, les tests hépatiques sont faiblement perturbés avec des transaminases modérément augmentées ; le temps de prothrombine peut être prolongé. La PL peut montrer un taux de protéine modérément élevé et une valeur normale de glucose dans le LCS. Le diagnostic définitif nécessite la détection de l'agent pathogène, son ADN, ou une augmentation du titre des anticorps :

• hémoculture : avant le 10e jour de la maladie pour être le plus probablement positive • uroculture : les leptospires apparaissent dans l'urine durant la 2e semaine de la maladie • test d'agglutination microscopique : séroconversion ou une augmentation quadruple du titre entre les sérums aigu et convalescent, confirme le diagnostic • PCR : peut détecter l'ADN de leptospire dans le sang à la phase symptomatique précoce de la maladie, et est positive dans l'urine à partir du 8e jour et durant de longs mois après.

Prise en charge et prévention

Le traitement de soutien, avec transfusion de sang et de plaquettes, ainsi que la dialyse sont impératifs. La doxycycline par voie orale ou la pénicilline en IV est efficace, mais n'empêche pas l'insuffisance rénale aiguë. Une réaction de Jarisch-Herxheimer peut se produire durant le traitement, mais est généralement modérée. La doxycycline 200 mg par semaine peut être prophylactique contre l'infection.

Peste

La peste est causée par *Yersinia pestis*, un petit bacille à Gram négatif, disséminé entre les rongeurs par leurs poux, qui peuvent aussi piquer les humains. Au stade tardif de la peste chez l'homme, *Y. pestis* peut être expectoré et disséminé entre les humains par les gouttelettes. Les épidémies de peste, telle la « peste noire », ont touché l'humanité dans les temps anciens, avec un taux élevé de mortalité. En raison de la possibilité de transmission interhumaine et de son taux élevé de mortalité, la peste est aussi une arme biologique potentielle.

La période d'incubation est de 3 à 6 jours après la contamination par voie cutanée, mais plus courte après inhalation.

On connaît trois formes distinctes :

- *peste bubonique* : c'est la forme la plus courante de la maladie. Le début est en général brusque avec frissons, fièvre élevée, peau sèche et fortes céphalées. Bientôt apparaît une tuméfaction douloureuse au site des lymphonœuds touchés. Le pli inguinal est le site le plus commun du « bubon » (lymphonœud gonflé et tissus voisins). Il se produit ensuite une tachycardie, une hypotension et de la confusion mentale. La rate est généralement palpable ;
- *peste septicémique* : dans cette forme, commune chez les patients âgés, il y a des signes d'intoxication et des symptômes gastro-intestinaux tels les nausées, les vomissements, les douleurs abdominales et la diarrhée. Il peut se produire une coagulation intravasculaire disséminée, se manifestant par des hémorragies à divers orifices et sites de ponction, et par des hématomes. L'hypotension, le choc, l'insuffisance

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

rénale aiguë et le syndrome de détresse respiratoire peuvent aboutir à davantage de déficience. Une méningite, une pneumonie, des expectorations striées de sang peuvent compliquer le tableau. La mortalité est élevée ;

- *peste pneumonique* : le début est très brusque, avec toux et dyspnée. Le patient expectore rapidement des crachats spumeux striés de sang, hautement infectés, devient cyanosé et décède. La radiographie pulmonaire montre des infiltrats nodulaires bilatéraux évoluant vers un syndrome de détresse respiratoire aigu.

Investigations

L'agent infectieux peut être cultivé à partir du sang, de l'expectoration ou de la ponction-aspiration d'un bubon. Les coccobacilles bipolaires caractéristiques sont visibles sur les frottis de ces fluides après coloration par le colorant de Wayson, ou par immunofluorescence. La séroconversion ou un seul titre supérieur à 128 d'anticorps anti-F1 confirme le diagnostic. Le diagnostic de l'ADN par PCR est en évaluation. La peste est une maladie à déclaration obligatoire.

Prise en charge

Un traitement immédiat est vital. Les médications de choix sont la streptomycine (1 g 2 fois par jour) ou la gentamicine (1 mg/kg 3 fois par jour). La tétracycline et le chloramphénicol sont des alternatives. Un traitement est également nécessaire pour la défaillance circulatoire aiguë, la coagulation intravasculaire disséminée et l'hypoxie. Le patient doit être isolé durant 48 heures ; les soignants doivent porter des vêtements de protection, et une exposition involontaire doit être traitée rapidement à titre prophylactique par doxycycline.

Listériose

Listeria monocytogenes est une bactérie à Gram positif du milieu ambiant, qui peut contaminer des aliments, dont les fromages et des viandes insuffisamment cuites. Elle se détache d'autres agents pathogènes à la réfrigération. Elle provoque de la gastro-entérite chez les patients immunocompétents, mais une maladie invasive plus sérieuse chez la femme enceinte, les adultes de plus de 55 ans, et les immunodéprimés. Durant la grossesse, en plus des symptômes systémiques telles la fièvre et les myalgies, la listériose cause une chorioamnionite, la mort fœtale, des avortements et l'infection néonatale. Une méningite est une autre manifestation courante. Le diagnostic est fait par l'hémoculture et la culture du LCS. Le traitement le plus efficace est une combinaison d'ampicilline en IV avec un aminoglycoside. Une combinaison de sulfaméthoxazole et de triméthoprime peut être utilisée chez ceux qui sont sensibles à la pénicilline. Une bonne hygiène alimentaire aide à éviter l'infection. Les femmes enceintes doivent éviter les aliments à haut risque (Encadré 5.5).

Typhoïde et paratyphoïde (entériques)

Ces affections, qui sont transmises par la voie fécale-orale, sont d'importantes causes de fièvre dans le sous-continent indien, l'Afrique subsaharienne et l'Amérique du Sud. Ailleurs elles sont relativement rares. Les agents pathogènes sont *S. typhi* et *S. paratyphi A et B*.

Signes cliniques

Fièvre typhoïde. L'incubation est de l'ordre de 10 à 14 jours, et le début peut être insidieux. La température augmente par étapes successives en 4 ou 5 jours, avec malaise, céphalées croissantes, somnolence, et douleurs aux membres. Une constipation est possible, bien que chez l'enfant prédominent diarrhée et vomissements au début de la maladie. Il y a une bradycardie relative. À la fin de la première semaine peut apparaître une éruption à la partie supérieure de l'abdomen et au dos sous forme de taches rose-rouge, discrètement surélevées, et qui s'atténuent à la pression. De la toux et des épistaxis apparaissent. Vers le 7e au 10e jour, la rate devient palpable. La constipation est suivie de diarrhée et de distension abdominale avec sensibilité. En l'absence de traitement, une bronchite et de la confusion mentale peuvent apparaître. À la fin de la 2e semaine, le patient peut être très atteint. Après la récupération, environ 5 % des patients restent des porteurs chroniques de *S. typhi*.

Fièvre paratyphoïde. L'évolution tend à être plus courte et plus atténuée que celle de la fièvre typhoïde. Le début est souvent plus abrupt, avec une entérite aiguë. L'éruption peut être plus importante, mais les complications intestinales moins fréquentes.

Complications

Une hémorragie ou une perforation de plaques de Peyer ulcérées (follicules dans l'intestin grêle où se localisent les bacilles) peut se produire dans la 2e ou 3e semaine de la maladie. D'autres complications sont une cholécystite, une myocardite, une néphrite, une arthrite et une méningite. L'infection ostéo-articulaire est courante chez l'enfant atteint de drépanocytose.

Investigations

Dans les cas suspects, les hémocultures multiples sont les investigations les plus importantes. La NFS montre une leucopénie. Les coprocultures sont souvent positives durant les 2e et 3e semaines.

Prise en charge

La ciprofloxacine (500 mg 2 fois par jour) est la médication de choix, bien que la résistance augmente au sous-continent indien et au Royaume-Uni. La ceftriaxone ou l'azithromycine sont des alternatives. Le traitement doit être poursuivi durant 14 jours. La pyrexie peut persister jusqu'à 5 jours durant le traitement. L'amélioration sanitaire et des conditions de vie, ainsi que la vaccination des voyageurs réduisent l'incidence de la typhoïde.

Tularémie

La tularémie est une zoonose de l'hémisphère Nord, causée par un bacille à Gram négatif hautement infectieux, le *Francisella tularensis*. Les réservoirs sont les lapins sauvages, les chiens et chats domestiques; les vecteurs sont des tiques et des moustiques.

L'infection est transmise par les piqûres d'insectes ou par le contact avec des animaux infectés. La variété « ulcéro-glandulaire » la plus fréquente de la maladie (70–80 %) est caractérisée par une ulcération cutanée avec lymphadénopathie régionale. Une tularémie pulmonaire peut provenir de l'inhalation d'aérosols infectés, se présentant comme une pneumonie. Rarement, la porte d'entrée de l'infection peut être la conjonctive réalisant

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

une conjonctivite nodulaire ulcérée avec lymphadénopathie régionale (forme « oculo-glandulaire »). La démonstration d'un seul titre élevé (≥ 1/160) ou d'une augmentation quadruple en 2 à 3 semaines du test d'agglutination de tularémie confirme le diagnostic. Des méthodes de détection d'ADN pour un diagnostic rapide sont à l'étude. Le traitement consiste en 10 à 21 jours de streptomycine ou gentamicine parentérale, ou de doxycycline ou ciprofloxacine orale.

Mélioïdose

La mélioïdose est causée par *Burkholderia pseudomallei*, et est courante en Asie du Sud-Est et en Australie. L'inhalation ou l'inoculation produit une bactériémie avec pneumonie et des abcès dans les poumons, le foie, la rate et les tissus sous-cutanés. L'image radiologique pulmonaire peut ressembler à une TB cavitaire. La culture de sang, d'expectoration ou de pus peut révéler l'agent pathogène en cause. Le traitement consiste en ceftazidime ou en méropénem en IV, suivi de cotrimoxazole ou de doxycycline par voie orale, durant 3 à 6 mois. Les abcès doivent être drainés.

Infections à actinomycètes

Nocardiose

Cette infection inhabituelle est causée par des actinomycètes aérobies (genre *Nocardia*) trouvés dans la terre. L'inoculation traumatique, l'inhalation ou l'ingestion provoque des ulcères ou des nodules cutanés, en général aux jambes. En région tropicale, l'infection chronique peut évoluer vers un actinomycétome, envahissant les tissus mous ou occasionnellement l'os (voir « Mycétomes (eumycétome et actinomycétome) »). Chez les individus immunodéprimés, la nocardiose systémique provoque une maladie suppurative avec des abcès pulmonaires et cérébraux. Le traitement de l'infection systémique se fait par imipénem avec ceftriaxone, amikacine ou cotrimoxazole, durant 6 à 12 mois ou davantage.

Actinomyces spp.

Les *Actinomyces* sont des actinomycètes anaérobies, saprophytes de la cavité orale, qui peuvent causer une infection suppurée profonde au niveau de la tête et du cou, des poumons et au pelvis en rapport avec les dispositifs intra-utérins. L'espèce la plus courante est *Actinomyces israelii*. Le traitement par pénicilline ou doxycycline est à long terme.

Infections bactériennes gastro-intestinales

Intoxication alimentaire

Les causes infectieuses de gastro-entérite aiguë sont répertoriées à l'Encadré 5.4.

Intoxication alimentaire staphylococcique

La transmission de *S. aureus* se fait par les mains des commerçants d'alimentation aux denrées alimentaires tels les produits laitiers dont les fromages et les viandes insuffisamment cuites. Un mauvais stockage permet

le développement bactérien et la production d'entérotoxines stables à la chaleur.

Des nausées et vomissements se produisent dans les 1 à 6 heures. La diarrhée peut rester modérée. La plupart des cas régressent rapidement, mais une déshydratation sévère peut occasionnellement comporter un risque vital. Des antiémétiques et le remplacement liquidien sont les piliers du traitement. Les autorités de santé publique doivent être informées si un commerce alimentaire est impliqué.

Bacillus cereus

L'ingestion d'entérotoxines formées antérieurement par *B. cereus* aboutit rapidement à des vomissements et de la diarrhée dans les heures après la consommation d'aliments, qui régressent dans les 24 heures. Du riz frit et des sauces sont des sources fréquentes. L'entérotoxine se forme durant le stockage.

Lorsque les bacilles viables sont ingérés, la toxine est produite dans l'intestin, avec une incubation plus longue de 12 à 24 heures, et des diarrhées liquidiennes avec des crampes abdominales. L'affection guérit spontanément. La prise en charge consiste à remplacer les pertes de liquide, et faire la déclaration à l'autorité de santé publique.

Clostridium perfringens

Les spores de *C. perfringens* sont dispersées dans les intestins des grands animaux et dans la terre. Si des produits carnés contaminés sont incomplètement cuits et stockés dans des conditions anaérobies, les spores de *C. perfringens* germent, et les micro-organismes viables se multiplient. Le réchauffement ultérieur de l'aliment produit la libération d'entérotoxine. Les symptômes (diarrhée et crampes) débutent 6 à 12 heures après l'ingestion. L'atteinte guérit en règle générale spontanément.

Les entérotoxines clostridiennes sont puissantes, et la plupart des personnes qui en ingèrent deviennent symptomatiques. Le « foyer initial » où un certain nombre de personnes deviennent toutes symptomatiques après ingestion est classiquement un repas de cantine scolaire ou autre, où avait été servi un ragoût de viande.

Campylobacter jejuni

Cette infection est une zoonose, bien que l'agent pathogène puisse aussi survivre dans l'eau fraîche. C'est la cause la plus courante de gastro-entérite bactérienne au Royaume-Uni. Les sources habituelles sont les poulets, les bovins, ou les produits laitiers contaminés, mais le contact avec les jeunes chiens a aussi été à l'origine de certains cas.

L'incubation est de 2 à 5 jours. Des coliques abdominales douloureuses coexistent avec des nausées, vomissements, et diarrhées intenses contenant fréquemment du sang. La plupart des infections à *Campylobacter* touchent des adultes jeunes en bonne santé, et guérissent spontanément après 5 à 7 jours. Environ 10 à 20 % ont des symptômes prolongés, et nécessitent un traitement par un macrolide, habituellement l'azithromycine, car la résistance à la ciprofloxacine est courante. Environ 1 % des cas ont une bactériémie et de possibles foyers infectieux à distance. *Campylobacter* spp. a été lié au syndrome de Guillain-Barré et à l'arthrite réactionnelle postinfectieuse.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Salmonella spp.

Les variétés *Salmonella enterica serovars* autres que *Salmonella typhi* et *paratyphi* (voir « Typhoïde et paratyphoïde (entériques) ») sont largement répandues chez les animaux, et peuvent provoquer la gastro-entérite. Les plus répandues mondialement sont *Salmonella enteritidis* phage type 4 et *S. typhimurium* DT104. Cette dernière peut être résistante à la ciprofloxacine. La transmission se fait par de l'eau ou des aliments contaminés, particulièrement la volaille, les produits à base d'œufs, et le bœuf haché ; par diffusion interhumaine ; ou par des animaux de compagnie exotiques, par exemple salamandres, lézards ou tortues.

La période d'incubation de la salmonelle de la gastro-entérite est de 12 à 72 heures, et le signe prédominant est la diarrhée, contenant parfois du sang. Des vomissements sont possibles au début. Environ 5 % des cas présentent une bactériémie. En période postinfectieuse, environ 2 % des cas présentent une arthrite réactionnelle. Les antibiotiques ne sont pas indiqués, sauf en cas de bactériémie qui est une indication évidente de traitement antibiotique, car les salmonelles sont connues pour maintenir l'infection, et colonisent souvent des surfaces endothéliales telle une aorte athéromateuse ou un vaisseau sanguin majeur.

Escherichia coli

De nouveaux sérotypes d'*E. coli* existent dans le microbiote intestinal humain. Une atteinte pathologique nécessite soit une colonisation par une nouvelle souche, soit l'acquisition d'un nouveau facteur pathogène (p. ex. production de toxine) par une souche existante. Il y a cinq différentes variétés clinico-pathologiques de la maladie, comportant toutes de la diarrhée.

ETEC (E. coli entérotoxinogène). C'est la forme la plus commune parmi les nombreuses causes de diarrhée des touristes dans les pays développés (Encadré 5.16). Les bactéries produisent une entérotoxine labile ou stable à la chaleur, causant une forte diarrhée sécrétoire et des vomissements, après une incubation de 1 à 2 jours. L'atteinte est en général modérée, et guérit spontanément après 3 à 4 jours. Les antibiotiques ont un intérêt discutable.

EIEC (E. coli entéro-invasive). Cette atteinte est très semblable à la dysenterie à *Shigella*, et est causée par l'invasion et la destruction des cellules muqueuses du côlon. Il n'y a pas de production d'entérotoxine. Des diarrhées aqueuses, des crampes abdominales et quelques striations sanguines peu abondantes dans les selles sont courantes. Les symptômes sont rarement sévères, et la guérison est en général spontanée.

i 5.16 Causes les plus courantes des diarrhées des touristes

- *Escherichia coli* entérotoxinogène
- *Shigella* spp.
- *Campylobacter jejuni*
- *Salmonella* spp.
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Vibrio* spp. non choléra
- *Aeromonas* spp.

EPEC (E. coli entéropathogène). Cette forme concerne surtout la diarrhée de l'enfant. L'aptitude à se fixer sur la muqueuse de l'intestin est la base de leur pathogénicité. Cela produit une destruction des microvillosités et un arrêt de la capacité d'absorption normale. Les symptômes varient d'une diarrhée modérée non hémorragique à une affection très sévère.

EAEC (E. coli entéroagrégative). Ces souches adhèrent à la muqueuse et produisent une entérotoxine active localement. Une agrégation en « empilement de briques » se voit dans l'intestin grêle. Cette forme comporte des diarrhées prolongées chez des enfants en Amérique du Sud, en Asie du Sud-Est et en Inde.

EHEC (E. coli entérohémorragique). Un certain nombre de types sérologiques « O » d'*E. coli* produisent deux entérotoxines (vérocytotoxine) distinctes, qui sont identiques aux toxines produites par *Shigella* (shiga-toxines 1 et 2). *E. coli* O157:H7 est sans doute la mieux connue de ces *E. coli* vérocytotoxigènes, mais d'autres dont les types O126 et O11 sont aussi impliqués. L'organisme a une dose infectante extrêmement faible (10–100 bactéries). Le réservoir est l'intestin d'herbivores.

Des légumes, produits laitiers et carnés (en particulier des hamburgers insuffisamment cuits) sont tous des sources connues. La période d'incubation est de 1 à 7 jours. La diarrhée initialement aqueuse devient uniformément striée de sang dans 70 % des cas, et est associée à de fortes douleurs abdominales. Il y a peu de malaise global, de vomissement ou de fièvre. Les entérotoxines ont à la fois un effet local sur l'intestin, et des effets à distance sur le système glomérulaire, le cœur et le cerveau. Un syndrome hémolytique urémique potentiellement à risque vital survient dans 10 à 15 % des cas, se déclarant 5 à 7 jours après le début des symptômes. Il est plus probable aux âges extrêmes, est annoncé par une hyperleucocytose, et peut être induit par les antibiotiques en particulier chez l'enfant. Le syndrome hémolytique urémique est traité par hémodialyse si nécessaire, et peut être évité par la plasmaphérèse.

Clostridium difficile

C. difficile est occasionnellement présente dans le microbiote intestinal, et est la cause la plus communément diagnostiquée de la diarrhée consécutive aux antibiotiques. L'infection clinique suit habituellement jusqu'à six semaines le traitement antibiotique qui altère la flore intestinale. La transmission se fait par des spores qui résistent aux gels hydroalcooliques, et la maladie résulte de la production de deux toxines. Il existe différents ribotypes de l'agent infectieux, avec le ribotype O27 produisant une atteinte particulièrement sévère et une mortalité significative.

L'infection provoque la diarrhée, qui peut être hémorragique et peut se compliquer de colite pseudomembraneuse. Environ 80 % des patients ont plus de 65 ans, et beaucoup ont de multiples comorbidités.

C. difficile est trouvé dans les selles de 30 % des cas de diarrhée consécutive aux antibiotiques et 90 % de ceux avec colite pseudomembraneuse, mais aussi de 20 % des patients âgés consultants. De ce fait, le diagnostic dépend de l'identification de la toxine de *C. difficile* dans les selles. Les antibiotiques responsables doivent être arrêtés. Le traitement comporte une réhydratation IV et du métronidazole par voie orale durant 10 jours, ou dans les cas sévères de la vancomycine par voie orale. La transplantation fécale est de plus en plus utilisée pour le traitement des récidives.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Yersinia enterocolitica

Cet agent pathogène, trouvé couramment chez le porc, cause une gastro-entérite discrète à modérée, et peut produire des adénites mésentériques significatives, après une incubation de 3 à 7 jours. Il touche de façon prédominante l'enfant, mais peut aussi atteindre l'adulte. L'affection régresse lentement. Des complications sont une arthrite réactionnelle (10 à 13 % des cas) et une uvéite antérieure.

Choléra

Le choléra, causé par *Vibrio cholerae* sérotype O1, est l'archétype de la diarrhée liquidienne aiguë causée par une toxine bactérienne, et a provoqué de multiples pandémies dans le monde. L'infection est diffusée par les matières fécales ou le vomi de patients symptomatiques, ou du nombre bien plus large de cas infracliniques. L'agent pathogène survit jusqu'à 2 semaines dans l'eau douce et 8 semaines dans l'eau salée. La transmission se fait en règle générale par de l'eau de boisson infectée, les coquillages et les aliments contaminés par les mouches, ou les mains des porteurs de germes.

Signes cliniques

Des diarrhées sévères commencent brusquement, sans douleur ou coliques, suivies par des vomissements. Après l'évacuation du contenu intestinal normal, c'est l'élimination typique de produits « riz à l'eau », consistant en du liquide clair moucheté de mucus, résultant de l'énorme perte de liquide et d'électrolytes. Un choc et l'oligurie s'ensuivent, nécessitant une réhydratation avec électrolytes.

Investigations et prise en charge

Le diagnostic est confirmé par la visualisation de l'agent pathogène dans les selles au microscope à fond noir, qui montre la mobilité de « l'étoile filante » du *V. cholerae*. Les prélèvements pour coproculture permettent son identification. Le choléra doit être déclaré selon des normes internationales. Le remplacement des pertes de liquide et d'électrolytes est capital. Le soluté IV de Ringer au lactate est utilisé jusqu'à l'arrêt des vomissements ; ensuite la réhydratation se fait par des solutions orales. Jusqu'à 50 L peuvent être nécessaires en 2 à 5 jours. Un traitement par tétracycline, doxycycline ou ciprofloxacine réduit la durée d'excrétion du vibrion. Une hygiène personnelle stricte, une adduction d'eau propre, et une bonne hygiène alimentaire empêchent la dissémination de la maladie.

Vibrio parahaemolyticus

Cet agent pathogène marin provoque une maladie similaire à l'*Escherichia coli* entérotoxinogène. Il est très courant là où l'ingestion de produits marins crus est courante (p. ex. Japon). Après une incubation d'environ 20 heures apparaissent une diarrhée explosive, des crampes abdominales et des vomissements. Des symptômes systémiques de céphalées et de fièvre sont fréquents, mais la maladie guérit spontanément, mettant 4 à 7 jours à régresser.

Dysenterie bacillaire (shigellose)

Les *Shigella* sont des bâtonnets à Gram négatif, proches parents des *E. coli*, envahissant la muqueuse colique. Ils sont souvent multirésistants aux antibiotiques. L'agent pathogène infecte uniquement l'homme, et

sa diffusion est facilitée par sa faible dose infectante d'environ 10 microorganismes. La transmission se fait surtout par des mains non lavées après défécation. Des flambées se voient dans les hôpitaux psychiatriques, des internats et autres institutions fermées. Elle est un accompagnement courant des situations de guerre et de catastrophe naturelle.

La sévérité de l'affection varie selon le sérotype. Les cas causés par *Shigella sonnei* sont discrets, alors que ceux dus à *S. dysenteriae* peuvent être fulminants et causer le décès dans les 48 heures. Les symptômes sont la diarrhée, qui peut être hémorragique, des coliques abdominales douloureuses et du ténesme. Une arthrite réactionnelle ou une iritis peuvent parfois compliquer la dysenterie bacillaire (voir « Arthrite réactionnelle »).

Une réhydratation orale est nécessaire pour remplacer les pertes de liquides et d'électrolytes. Un traitement antibiotique par ciprofloxacine (500 mg 2 fois par jour pendant 3 jours) est efficace. L'azithromycine et la ceftriaxone sont des alternatives. Une résistance à tous les trois est possible. Le lavage des mains est très important.

Infections respiratoires bactériennes

La plupart sont décrites au Chapitre 9.

Diphtérie

L'agent causal est *Corynebacterium diphtheriae*, hautement contagieux, disséminant par gouttelettes et aérosols. La durée moyenne d'incubation est de 2 à 4 jours. La diphtérie a été éradiquée dans la majorité du monde développé par la vaccination de masse au milieu du XXe siècle, mais demeure une importante cause de maladie en Russie et en Asie du Sud-Est. L'OMS a fourni des directives internationales pour le management de l'infection.

Signes cliniques

À la phase critique, l'affection se présente avec une angine, une fièvre modérée et une importante tachycardie. Le symptôme diagnostique est constitué par les fausses membranes grisâtres épaisses en « peau de chamois » sur les tonsilles. Il peut exister un gonflement du cou (« cou de taureau »), de gros lymphonœuds sensibles, une rhinorrhée striée de sang, et une toux de tonalité aiguë. Les complications sont dues à l'action d'exotoxines sur le cœur ou le système nerveux : myocardite et neuropathie périphérique. L'obstruction ou la paralysie laryngée sont des pronostics vitaux.

Prise en charge

Le patient doit être hospitalisé en unité spécialisée d'infectiologie. Après les prélèvements appropriés, le traitement doit commencer avec trois grands principes :

- sérum antidiphtérique produit à partir de sérum de cheval hyperimmun pour neutraliser toute toxine non fixée sur les tissus, mais peut causer une anaphylaxie ;
- antibiotiques : pénicilline ou amoxicilline ;
- isolement strict jusqu'à l'obtention de cultures négatives de trois prélèvements à 24 heures d'intervalle.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prévention

Une immunisation par vaccination doit être faite pour tous les enfants. Si une diphtérie se déclare dans une communauté fermée, tous les sujets contacts doivent être traités par l'érythromycine, qui est plus efficace que la pénicilline pour éradiquer l'agent pathogène chez les porteurs. Tous les contacts doivent aussi être immunisés ou recevoir une injection de rappel. Pour maintenir l'immunité, il faut une injection de rappel tous les 10 ans.

Infection à pneumocoques

Streptococcus pneumoniae est la principale cause de pneumonie (voir « Pneumonie »), mais est aussi responsable d'otite moyenne, de méningite et de sinusite. Les individus splénectomisés ont un risque particulier d'infection pneumococcique fulminante. La résistance à la pénicilline, aux macrolides, aux céphalosporines et aux quinolones est en augmentation, mais est encore inhabituelle au Royaume-Uni. La vaccination antipneumococcique est utile chez les personnes prédisposées aux infections, en particulier les patients âgés et ceux sans rate fonctionnelle.

Charbon

L'agent causal, *Bacillus anthracis*, à Gram positif, provoque une infection par contact avec des herbivores, bien que ses spores puissent survivre des années dans la terre. Il existe trois formes de cette infection :

Charbon cutané. En n'ayant que la peau et les os, des spores sont inoculées dans la peau exposée, produisant une papule irritée sur une base œdémateuse et hémorragique. Il se forme ensuite une escarre noire.

Charbon gastro-intestinal. Il est causé par l'ingestion de viande contaminée. Le cæcum est le siège de l'infection, provoquant des nausées, des vomissements, de l'anorexie et de la fièvre, suivis 2 à 3 jours plus tard par des douleurs abdominales et une diarrhée hémorragique.

Charbon par inhalation. L'inhalation de spores est très rare, mais est une forme potentielle de terrorisme biologique. De la fièvre, de la dyspnée, de la toux, de la céphalée, des épanchements pleuraux et de la septicémie se développent en 3 à 14 jours après l'exposition, avec une mortalité de 50 à 90 %.

Prise en charge

La culture de *B. anthracis* peut se faire à partir de prélèvements aux lésions cutanées. Ces lésions cutanées sont facilement curables par un traitement antibiotique précoce. Le traitement consiste en ciprofloxacine jusqu'à ce que la sensibilité à la pénicilline soit confirmée. Il peut alors être changé en benzylpénicilline IM. L'adjonction d'un aminoglucoside peut améliorer l'évolution. Deux mois de ciprofloxacine ou de doxycycline sont ensuite administrés pour éradiquer les spores. Une prophylaxie par ciprofloxacine est recommandée pour ceux à haut risque d'exposition à des situations de guerre biologique.

Infections bactériennes avec atteinte neurologique

La méningite bactérienne, le botulisme et le tétanos sont traités au Chapitre 16.

Infections mycobactériennes

Tuberculose

Elle est décrite au Chapitre 9.

Lèpre

La lèpre (maladie de Hansen) est une affection granulomateuse chronique touchant la peau et les nerfs. Elle est causée par *Mycobacterium leprae*. La forme clinique de la maladie est déterminée par le degré d'immunité cellulaire, exprimé par celle qu'a l'individu envers *M. leprae*. Des niveaux élevés d'immunité avec élimination des bacilles de la lèpre produisent la lèpre tuberculoïde, alors que de l'absence de cette immunité résulte la lèpre lépromateuse. Les complications sont fonction de l'atteinte nerveuse, des réactions immunologiques, et de l'infiltration bacillaire. La lèpre touche 4 millions de personnes dans le monde, dont 70 % en Inde. Elle est aussi endémique au Brésil, en Indonésie, au Mozambique, à Madagascar, en Tanzanie et au Népal.

Les patients lépromateux non traités éliminent des bacilles par le nez. La contamination se fait par le nez, suivie d'une dissémination hématogène à la peau et aux nerfs. La durée d'incubation est de 2 à 5 ans pour la forme tuberculoïde, et de 8 à 12 ans pour la forme lépromateuse.

Signes cliniques

Les signes cardinaux sont les lésions cutanées, avec anesthésie, des nerfs périphériques épaissis, et des bacilles acido-résistants aux lames ou aux biopsies de peau. Les signes des deux principaux types de lèpre sont comparés à l'Encadré 5.17.

Peau. Les lésions cutanées les plus courantes sont des macules ou des plaques. Dans la forme tuberculoïde, les lésions sont peu hypopigmentées. Dans la forme lépromateuse, il y a des papules, des nodules ou une infiltration diffuse de la peau. Des lésions confluentes à la face aboutissent au « faciès léonin » (Fig. 5.9).

Anesthésie. Dans les lésions cutanées, ce sont les fines fibres nerveuses sensitives et autonomes qui sont endommagées, causant des pertes sensitives localisées et la perte de transpiration. L'anesthésie peut se produire sur le territoire d'un grand nerf périphérique, ou sur un territoire en « gant et chaussette ».

Atteintes nerveuses. Les troncs nerveux périphériques sont touchés à des « endroits de prédilection » comportant les nerfs ulnaire (coude), médian (poignet), radial (humérus, réalisant le poignet pendant), cutané radial (poignet), fibulaire commun (genou), tibial postérieur et sural (cheville), ainsi que le nerf facial lorsqu'il croise l'arcade zygomatique, et le nerf grand auriculaire au triangle postérieur du cou. Tous ces nerfs doivent être examinés pour rechercher un élargissement et la sensibilité, et pour tester leurs fonctions motrice et sensitive. Le SNC n'est pas touché.

Atteintes oculaires. La cécité est une complication majeure pour un patient qui a une anesthésie des mains et des pieds. L'occlusion des paupières est impossible lorsque le nerf facial (VII) est touché. L'atteinte du nerf trijumeau cause une anesthésie de la cornée et de la conjonctive. La cornée est alors exposée à un traumatisme et une ulcération.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

5.17 Caractéristiques cliniques des formes majeures de la lèpre

Signes cliniques et critères particuliers	Lépromateuse	Tuberculoïde
Peau et nerfs		
Nombre et répartition	Large dissémination	Sites rares, asymétrie
Lésions cutanées		
Bord		
– Netteté	Mauvaise	Bonne
–Surélévation	Jamais	Courante
Couleur		
–Niveau	Hyperpigmentation discrète	Hypopigmentation forte
–Brillance	Discret érythème	Cuivrée ou rouge
Surface	Lisse, brillante	Sèche, squameuse
Guérison centrale	Aucune	Courante
Sueur, poils	Touchés tardivement	Touchés précocement
Perte de sensibilité	Tardive	Précoce, notable
Nerf élargissement, altération	Tardif	Précoce, notable
Bacilles	Nombreux	Absents
Évolution	Progressive	Guérison spontanée
Autres tissus	Muqueuse respiratoire supérieure, œil, testicules, os, muscle	Aucun
Réactions	Complexes immuns (type 2)	Immunité cellulaire (type 1)

Autres signes. On peut observer un affaissement de la pyramide nasale par lyse des os et des cartilages, ainsi qu'un hypogonadisme par atrophie testiculaire.

Cas limites

Tuberculoïde limite. Les lésions cutanées sont plus nombreuses que dans la lèpre tuberculoïde, et l'atteinte nerveuse est plus sévère. Ces patients sont prédisposés aux réactions de type 1 (voir plus loin), avec des atteintes nerveuses notables.

Lèpre limite. Les patients ont de nombreuses lésions cutanées de taille, forme et répartition variables. Les lésions annulaires sont caractéristiques, et les atteintes nerveuses variables.

Fig. 5.9 Lèpre lépromateuse. Nodules dispersés et infiltration avec perte des sourcils. Cet homme a également un affaissement précoce du nez.

Lèpre lépromateuse limite. Ce sont de petites macules et atteintes nerveuses largement dispersées. Les patients peuvent souffrir de réactions à la fois de type 1 et de type 2.

Lèpre purement neurale. Ce type survient principalement en Inde, et représente 10 % des cas. L'atteinte nerveuse périphérique asymétrique coexiste avec des lésions cutanées superficielles.

Réactions de la lèpre

Ce sont des événements qui surviennent en plus des signes cardinaux décrits précédemment.

Réactions de type 1 (réversibles). Elles surviennent chez 30 % des trois premières formes limites, et sont des réactions d'hypersensibilité à retardement. Les lésions cutanées deviennent érythémateuses ; les nerfs périphériques deviennent sensibles et douloureux, avec perte brusque de la fonction nerveuse. Des réactions inverses peuvent se produire spontanément, après début du traitement ou après achèvement d'une polychimiothérapie.

Réactions de type 2 (erythema nodosum leprosum). Causées en partie par une baisse du potentiel immunitaire, elles surviennent chez les patients à forme lépromateuse et ses limites, produisant des anticorps et ayant une charge antigénique élevée. Ces patients ont des malaises, de la fièvre et de nombreux petits nodules roses à la face et aux membres. Une iritis et une épisclérite sont courantes. D'autres signes sont une névrite aiguë, une lymphadénite, une orchite, des douleurs osseuses, une dactylite, une arthrite et une protéinurie. Ces réactions peuvent évoluer de façon intermittente durant plusieurs années.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Investigations

• Frottis de peau : du matériel dermique est raclé sur une lame de verre et coloré, puis les bacilles acido-résistants sont comptés au microscope. • Biopsie cutanée : l'examen histologique peut aider au diagnostic. • Ni la sérologie ni le test PCR ne sont suffisamment sensibles ou spécifiques pour le diagnostic.

Prise en charge

Polychimiothérapie. Elle est nécessaire pour tout patient lépreux (Encadré 5.18). La rifampicine est un puissant bactéricide pour *M. leprae*, mais doit toujours être donnée avec d'autres médications, car une seule mutation peut provoquer la résistance. La dapsone est bactériostatique. Elle cause en général une discrète hémolyse, et rarement une anémie. La clofazimine est un colorant rouge liposoluble cristallin qui est faiblement bactéricide pour *M. leprae*. Une décoloration cutanée (rouge en violet sombre) et une ichtyose sont des effets secondaires gênants, en particulier sur des peaux claires. De nouvelles médications telles que la perfloxacine, l'ofloxacine, la clarithromycine et la minocycline sont actuellement reconnues comme options de seconde ligne.

Traitement des réactions. La plupart des réactions répondent à de fortes doses de prednisolone par voie orale. La thalidomide peut aussi être utilisée, mais sa tératogénicité limite son emploi chez la femme souhaitant une grossesse. Des collyres à l'hydrocortisone sont utilisés pour les symptômes oculaires.

Éducation et réadaptation du patient. Les patients doivent être rassurés qu'après 3 jours de chimiothérapie ils ne sont plus contagieux, et peuvent reprendre une vie sociale normale. Des mesures complémentaires sont :

i 5.18 Polychimiothérapie de la lèpre selon la recommandation modifiée de l'OMS

Type de lèpre*	Traitement mensuel sous contrôle	Traitement quotidien pris soi-même	Durée du traitement**
Pauci-bacillaire	Rifampicine 600 mg	Dapsone 100 mg	6 mois
Multibacillaire	Rifampicine 600 mg Clofazimine 300 mg	Clofazimine 50 mg Dapsone 100 mg	12 mois
Pauci-bacillaire lésion unique	Ofloxacine 400 mg Rifampicine 600 mg Minocycline 100 mg		Dose unique

**Classification OMS pour utilisation sur le terrain lorsque des frottis cutanés ne sont pas disponibles.• Pauci-bacillaire lésion unique (1 lésion).• Pauci-bacillaire (2–5 lésions cutanées).• Multibacillaire (> 5 lésions cutanées).*
***Les patients multibacillaires avec un index bacillaire élevé nécessitent au moins 24 mois de traitement.*

• les patients avec anesthésie des mains ou pieds doivent éviter et traiter les brûlures ou autres lésions mineures • de bonnes chaussures sont importantes • ulcération : la cause doit être identifiée, et le patient ne doit pas s'y appuyer jusqu'à ce que l'ulcère ait guéri • la kinésithérapie peut aider à éviter les contractures et les atrophies musculaires.

Pronostic

La lèpre tuberculoïde peut guérir spontanément, mais la lèpre lépromateuse a une morbidité élevée sans traitement. La plupart des patients, en particulier ceux sans atteinte nerveuse au moment du diagnostic, réagissent bien à la polychimiothérapie, avec une régression des lésions cutanées. Les patients limites ont un risque de développer des réactions de type 1, qui peuvent laisser de graves atteintes nerveuses.

Prévention et contrôle

Des programmes destinés à la détection des cas et aux stocks pour polychimiothérapie sont actuellement en place dans la majorité des pays touchés par la lèpre. La vaccination au BCG a été considérée comme donnant une protection bonne mais variable contre la lèpre ; l'adjonction de *M. leprae* neutralisé au BCG ne donne pas de meilleure protection.

Infections bactériennes intracellulaires par rickettsies et apparentées

Elles sont causées par des agents infectieux à Gram négatif qui se trouvent dans les intestins et la salive de tiques, de mites, de poux et de puces. Après une piqûre avec inoculation, l'agent infectieux se multiplie dans les cellules endothéliales capillaires, et provoque de la fièvre, une éruption et des lésions organiques. Il y a deux grands groupes de fièvres à rickettsies : le groupe des fièvres éruptives et le groupe du typhus.

Groupe des fièvres éruptives

Fièvre éruptive des montagnes Rocheuses. Rickettsia rickettsii est transmise par les morsures de tiques dans les États du sud-ouest des États-Unis, ainsi qu'en Amérique centrale et du Sud. La période d'incubation est d'environ 7 jours. L'éruption apparaît vers le 3e ou 4e jour, ressemblant au début à la rougeole, mais l'éruption typique maculopapuleuse se développe en quelques heures. Dans les 24 à 48 heures, l'éruption diffuse de façon centripète à partir des poignets, avant-bras et chevilles vers le dos, les membres et le thorax, enfin à l'abdomen où il est le moins prononcé. Dans les cas sévères apparaissent des hémorragies cutanées et sous-cutanées étendues. Le foie et la rate deviennent palpables. La mortalité est de 2 à 12 % aux extrêmes de la vie.

Autres fièvres éruptives. R. conorii et *R. africae* sont des causes de typhus par tiques de type méditerranéen et africain. Une escarre (plaie noire nécrotique) est associée à l'éruption maculopapuleuse sur le tronc, les membres, les paumes des mains et les plantes des pieds. Les complications comportent un état confusionnel et du méningisme.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Groupe du typhus

Fièvre fluviale du Japon. Elle est causée par *Orientia tsutsugamushi*, et transmise par les mites. On la trouve en Extrême-Orient, au Myanmar, au Pakistan, au Bangladesh, en Inde, en Indonésie, au Pacifique Sud et au Queensland. Initialement le patient développe une ou plusieurs escarres, entourées de cellulites avec adénopathies régionales. La période d'incubation est de l'ordre de 9 jours. Des cas discrets ou infracliniques sont courants. Le début des symptômes est en général brusque avec céphalées (souvent rétro-orbitaires), fièvre, malaise, parésie et toux. Vers le 5e au 7e jour apparaît une éruption maculopapuleuse, qui s'étend au tronc, à la face et aux membres, incluant les surfaces palmaires et plantaires, et des adénopathies indolores. L'éruption s'efface au 14e jour. Le patient présente une fièvre rémittente qui chute entre le 12e et 18e jour. En cas d'infection grave, le patient est prostré, avec toux, pneumonie, état confusionnel et surdité. Une défaillance cardiaque, une insuffisance rénale et une hémorragie peuvent se produire. La convalescence est souvent lente, et une tachycardie peut persister plusieurs semaines.

Typhus épidémique (transmis par les poux). Il est causé par *R. prowazekii*. Sa prévalence est en Afrique, en particulier l'Éthiopie et le Rwanda, ainsi qu'aux Andes d'Amérique du Sud, et en Afghanistan. Le surpeuplement facilite la contamination, qui se fait par les éraflures de la peau à partir des déjections des poux. La période d'incubation est en général de 12 à 14 jours. Le début est brutal, avec frissons, fièvre, céphalées frontales, algies dans le dos et les membres, constipation et bronchite. La face est rouge et cyanosée, les yeux sont congestionnés, et le patient devient confus. Entre le 4e et le 6e jour apparaît une éruption tachetée, d'abord au pli antérieur des aisselles, aux côtés de l'abdomen ou au dos des mains, puis au tronc et à l'avant-bras, épargnant la face et le cou. Les symptômes augmentent durant la 2e semaine, avec des boutons aux lèvres et une langue sèche, brune, rabougrie et trémulante. La rate est palpable, le pouls faible, et le patient stuporeux et délirant. La température chute rapidement à la fin de la 2e semaine, et le patient récupère progressivement. Les cas mortels ont en général lieu à la 2e semaine par toxémie, défaillance cardiaque ou rénale, ou pneumonie.

Typhus endémique (transmis par les puces). Il est causé par *R. typhii*. Il est largement endémique dans le monde. Les humains sont infectés par voie cutanée à partir de déjections ou du contenu de puce écrasée qui s'est nourrie sur un rat infecté. La période d'incubation est de 8 à 14 jours. Les symptômes ressemblent à ceux d'une forme atténuée de typhus transmis par les poux. L'éruption peut être très discrète et transitoire.

Investigation d'une infection à rickettsies

Le diagnostic d'une infection à rickettsies est essentiellement clinique, et peut être confirmé par la détection d'anticorps ou par PCR dans des laboratoires spécialisés. Le diagnostic différentiel comprend le paludisme, la typhoïde, une septicémie à méningocoques et une leptospirose.

Prise en charge des rickettsies

Les différentes fièvres à rickettsies sont de sévérité variable, mais toutes répondent à la tétracycline, à la doxycycline ou au chloramphénicol. Une sédation peut être nécessaire pour l'état confusionnel, et une transfusion

pour l'hémorragie. Les réservoirs d'origine de l'affection, telles les puces, les tiques et les mites, devraient être éradiqués aux insecticides.

Fièvre Q

La fièvre Q se voit dans le monde entier. Elle est causée par un agent infectieux apparenté aux rickettsies, *Coxiella burnetii*, un micro-organisme intracellulaire qui survit dans l'environnement extracellulaire. Les bovins, moutons et chèvres sont d'importants réservoirs. L'agent infectieux est transmis par inhalation de particules d'aérosol, généralement durant le traitement de la viande. En culture, l'agent infectieux subit une modification antigénique de la forme infectieuse en phase I à la forme non infectieuse en phase II.

Signes cliniques

La période d'incubation est de 3 à 4 semaines. Les symptômes initiaux sont non spécifiques avec fièvre, céphalées et frissons. Dans 20 % des cas apparaît une éruption maculopapuleuse. D'autres formes comportent une pneumonie et une hépatite. La fièvre Q chronique peut comporter une ostéomyélite, une encéphalite et une endocardite.

Investigations

Le diagnostic est en général sérologique, et le stade de l'infection peut être déterminé par des tests isotypes et les antigènes spécifiques de phase. À la phase II aiguë, les IgM titrent un pic à 4 à 6 semaines. À la phase d'infection chronique, les titres d'IgG des antigènes peuvent être augmentés en phases I et II.

Prise en charge

La doxycycline est le traitement de choix. La rifampicine y est ajoutée dans les cas de fièvre Q avec endocardite, qui nécessite un traitement de longue durée à la doxycycline et à la rifampicine, et souvent la chirurgie valvulaire.

Bartonelloses

Ce groupe d'affections est causé par des bacilles intracellulaires à Gram négatif, étroitement apparentés aux rickettsies, et que l'on trouve chez beaucoup d'animaux domestiques. Les principaux agents pathogènes humains sont *Bartonella quintana* et *B. henselae*. Dans les bartonelloses on trouve les formes suivantes :

Fièvre des tranchées. C'est une fièvre récurrente, avec de fortes douleurs aux membres, et qui est débilitante mais pas mortelle.

Bactériémie et endocardite chez les sans-abri. L'endocardite comporte de graves lésions des valves cardiaques.

Maladie des griffes de chat. B. henselae provoque chez les enfants et les adultes jeunes une lymphadénopathie bénigne commune. Une vésicule ou papule se développe à la tête, au cou ou aux bras après une griffure de chat. La lésion guérit spontanément, mais la lymphadénopathie peut persister jusqu'à 4 mois.

Angiomatose bacillaire. C'est une affection associée au VIH.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Investigations

• La PCR est souvent utilisée pour le diagnostic. • Hémocultures uniquement dans des laboratoires spécialisés. • Test sérologique : possible, mais réactions croisées avec *Chlamydia* et *Coxiella*.

Prise en charge

Les *Bartonella* spp. sont en général traitées par macrolides ou tétracyclines. L'emploi des antibiotiques est fonction de la clinique. La maladie des griffes de chat guérit en général spontanément, mais la bartonellose avec endocardite nécessite le remplacement valvulaire et une combinaison de doxycycline et de gentamicine.

Infections à *Chlamydia*

Trois agents infectieux sont à l'origine de la plupart des infections à *Chlamydia* :

• *Chlamydia trachomatis* cause le trachome, une lymphogranulomatose vénérienne et des infections génitales sexuellement transmissibles (voir « Infection VIH ») • *C. psittaci*, cause de psittacose • *C. pneumoniae*, cause de pneumonie (voir « Pneumonie »).

Trachome

Le trachome est une kérato-conjonctivite causée par *C. trachomatis*, et est la cause la plus courante de cécité évitable. La transmission se fait dans des environnements secs et insalubres par les mouches, aux doigts, et en milieu familial. En zone endémique, la maladie est surtout courante chez les enfants.

Signes cliniques

Le début est en général insidieux, et peut être asymptomatique. Les symptômes précoces sont une conjonctivite et un blépharospasme, qui peut être difficile à distinguer d'autres types de conjonctivite, mais une hyperhémie avec des follicules pâles sur les conjonctives est caractéristique du trachome. L'inversion palpébrale et la vascularisation cornéenne avec opacité sont d'importantes complications. L'infection peut être détectée jusqu'à ce que la vision commence à baisser.

Investigations et prise en charge

Les inclusions intracellulaires peuvent être identifiées sur des frottis de conjonctive par coloration à l'iode ou immunofluorescence. Une dose unique d'azithromycine (20 mg/kg) est le traitement de première intention, supérieur à l'application de pommade oculaire à la tétracycline. La déformation et les cicatrices des paupières, ainsi que les opacités, ulcérations et cicatrices de la cornée nécessitent un traitement chirurgical après stabilisation de l'infection locale.

L'OMS a entrepris le programme SAFE contre le trachome (*Surgery, Antibiotics, Facial Cleanliness, Environnemental Improvement*). Les soins de propreté des yeux des nouveau-nés et jeunes enfants sont essentiels.

Infections à protozoaires

Infections systémiques à protozoaires

Paludisme

Le paludisme est causé par *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*, ainsi que le parasite prédominant du singe *P. knowlesi*. Il est transmis par les piqûres de moustiques anophèles femelles, et se rencontre partout dans les zones tropicales et subtropicales, aux altitudes inférieures à 1 500 m. L'OMS estime qu'il y a eu 214 millions de cas en 2015, dont 88 % en Afrique. *P. falciparum* est à présent résistant à la chloroquine et à la sulfadoxine-pyrimethamine en Asie du Sud-Est et partout en Afrique. Le but principal de l'OMS est l'arrêt de la réapparition du paludisme en améliorant le contrôle du vecteur et de la maladie.

Les voyageurs sont exposés au paludisme. La plupart des cas sont causés par *P. falciparum*, généralement en Afrique, et 1 % d'entre eux décèdent en raison du diagnostic tardif. Les migrants venant de régions endémiques, résidant en régions non endémiques, sont particulièrement à haut risque lorsqu'ils visitent leurs familles dans leurs contrées d'origine. Ils ont perdu leur immunité partielle, et ne prennent souvent pas les mesures prophylactiques du paludisme. En Europe, des habitants proches d'aéroports contractent occasionnellement le paludisme à partir de moustiques importés accidentellement.

Cycle de vie

Le moustique anophèle femelle s'infecte en se nourrissant de sang humain contenant des gamétocytes parasites du paludisme. L'infection humaine débute lorsqu'un moustique infecté inocule sa salive contenant des sporozoïtes dans la peau. Ceux-ci disparaissent du sang humain au bout d'une demi-heure, et entrent dans le foie. Après quelques jours, des mérozoïtes quittent le foie et envahissent les globules rouges, où se produisent de nouvelles multiplications, produisant des schizontes (Fig. 5.10). La rupture d'un schizonte libère davantage de mérozoïtes dans le sang et provoque la fièvre, dont la périodicité dépend de l'espèce du parasite (voir ci-dessous).

P. vivax et *P. ovale* peuvent persister dans les cellules hépatiques sous forme dormante, les hypnozoïtes, capables de se transformer en mérozoïtes des mois ou des années plus tard. Ainsi, la première poussée clinique de paludisme peut se produire longtemps après que le patient a quitté la zone endémique, et la maladie peut réapparaître après traitement par des médications qui n'auront tué que le stade érythrocytaire du parasite. *P. falciparum*, *P. knowlesi* et *P. malariae* n'ont pas de phase exo-érythrocytique persistante, mais la réapparition de la fièvre peut résulter d'une multiplication de parasites dans les globules rouges qui n'ont pas été éliminés par le traitement et le processus immunologique.

Signes cliniques

La pathologie du paludisme est provoquée par l'hémolyse de globules rouges infectés et l'adhérence de globules rouges infectés dans les capillaires.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

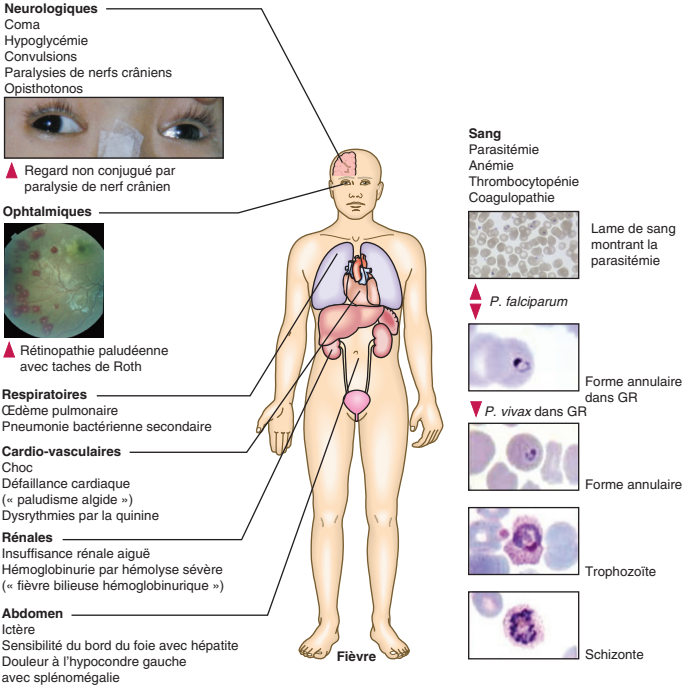


Fig. 5.10 Signes de l'infection par *Plasmodium falciparum.* GR : globule rouge.

Infection par P. falciparum (Fig. 5.10)**.** C'est la forme la plus dangereuse du paludisme. Le début est souvent insidieux, avec malaise, céphalées et vomissements. De la toux et une discrète diarrhée sont également courantes. La fièvre n'a pas de caractère particulier. Un ictère est courant résultant de l'hémolyse et de la dysfonction hépatique. Le foie et la rate sont agrandis et sensibles. L'anémie et la thrombocytopénie se développent rapidement. Les complications du paludisme par *falciparum* sont résumées à l'Encadré 5.19. Une splénectomie antérieure augmente le risque d'un paludisme sévère.

Infection par P. vivax et P. ovale. Dans de nombreux cas, la maladie débute par plusieurs jours de fièvre continue, avant que ne s'installent les classiques accès de fièvre par alternance. La fièvre débute par des frissons. Le patient a des sensations de froid, et la température monte environ à 40 °C. Après une demi-heure ou une heure commence la phase chaude avec bouffées de chaleur. Elle dure plusieurs heures, et s'accompagne d'une perspiration profuse et d'une chute graduelle de la température. Le cycle se répète 48 heures plus tard. Le foie et la rate augmentent progressivement, et deviennent sensibles. L'anémie se développe lentement. Les

5.19 Manifestations sévères du paludisme à *P. falciparum* et leurs prises en charge

Paludisme cérébral	
Coma	Maintien de la voie respiratoire Exclure d'autres causes Ventilation si nécessaire
Convulsions	Diazépam ou paraldéhyde
Hyperpyrexie	Épongeage tiède, ventilateur Paracétamol
Hypoglycémie	Surveiller la glycémie Dextrose en perfusion IV
Anémie grave (hématocrite < 15 %)	Transfusion
Œdème aigu du poumon	Inclinaison à 45°, abord veineux Limitation des fluides IV, diurétiques Pression positive continue Hémofiltration
Insuffisance rénale aiguë	Exclure d'autres causes Dialyse (péritonéale ou hémodialyse)
Saignement/coagulopathie	Transfusion de sang frais filtré, ou plasma frais congelé, cryoprécipité
Acidose métabolique	Fluides, oxygène Traiter l'infection et l'hypoglycémie
Choc (« paludisme algide »)	Suspecter septicémie à Gram négatif Antimicrobiens IV Rééquilibrage liquidien
Pneumonie par aspiration	Antimicrobien IV, oxygène Kinésithérapie
Hyperparasitémie	Échange transfusionnel partiel ou complet Hématophérèse

Source : OMS. Severe falciparum malaria. In: Severe and complicated malaria. 3e éd. Trans R Soc Trop Med Hyg 2000;94(suppl. 1):S1-41.

récidives sont fréquentes dans les 2 premières années après avoir quitté la zone de paludisme.

Infection par P. malariae et P. knowlesi. Les symptômes sont généralement atténués, et les poussées de fièvre ont lieu tous les 3 jours. La parasitémie peut persister de longues années, avec des recrudescences occasionnelles de fièvre, ou en ne produisant aucun symptôme. *P. malariae* cause une glomérulonéphrite et un syndrome néphrotique chez l'enfant. *P. knowlesi* est généralement modéré, mais peut se détériorer rapidement.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Investigations

Il faut faire un examen du sang en frottis mince et goutte épaisse avec coloration au Giemsa. Sur goutte épaisse, les érythrocytes sont lysés, libérant tous les stades sanguins du parasite. Cela facilite le diagnostic des parasitémies de faible niveau. Le frottis mince est important pour confirmer le diagnostic, les espèces de parasite, et dans les infections à *P. falciparum* pour quantifier la charge parasitaire (en comptant le pourcentage d'érythrocytes infectés).

Les tests de recherche d'antigène de *P. falciparum* par immunochromatographie « bandelette réactive » sont actuellement disponibles et fournissent des moyens de diagnostic non microscopiques de cette infection. Ils peuvent être utilisés à côté de l'examen sur lame, et sont en particulier utiles lorsque l'examinateur au microscope est peu expérimenté. La PCR demeure largement un sujet de recherche.

Prise en charge

Paludisme modéré à P. falciparum. Le *P. falciparum* est maintenant résistant à la chloroquine et la sulfadoxine-pyrimethamine partout dans le monde ; un traitement à base d'artémisinine est de ce fait recommandé. L'association d'artéméther et de luméfantrine à la dose de 4 comprimés est donnée aux heures 0, 8, 24, 36, 48 et 60. Des alternatives sont la quinine (600 mg de sel de quinine 3 fois par jour pendant 5 à 7 jours), suivie de doxycycline ou de clindamycine. La doxycycline doit être évitée en cas de grossesse, et l'artéméther en début de grossesse. L'OMS recommande le traitement combiné à base d'artémisinine, mais la résistance à l'artémisinine est apparue en Asie du Sud-Est.

Paludisme compliqué à P. falciparum. Le paludisme sévère (comptage de parasite > 2 % chez tout patient non immunisé) est une urgence médicale. Une prise en charge immédiate doit comporter en IV de l'artésunate (2,4 mg/kg aux heures 0, 12 et 24, puis 1 fois par jour pendant 7 jours). Lorsque le patient a suffisamment récupéré, l'artésunate est donné par voie orale 2 mg/kg, 1 fois par jour, à la place des perfusions, jusqu'à un total cumulé de 17 à 18 mg/kg. Le sel de quinine en IV est une alternative, avec monitoring ECG. La prise en charge des complications de l'infection sévère à *P. falciparum* est résumée à l'Encadré 5.19.

Paludisme non falciparum. P. vivax, *P. ovale*, *P. knowlesi*, et *P. malariae* peuvent être traités par chloroquine orale (600 mg de chloroquine base, suivie à 6 heures de 300 mg, puis 150 mg 2 fois par jour les 2 jours suivants). La prévention des récidives peut se faire en prenant un des médicaments antipaludéens à dose suppressive. Pour *P. vivax* et *P. ovale*, la cure radicale s'achève par la primaquine, qui détruit la phase hypnozoïte dans le foie, après contrôle du statut de la glucose-6-phosphate-déshydrogénase érythrocytaire. Une hémolyse peut se produire chez ceux qui en sont déficients. Une cyanose, résultant de la formation de méthémoglobine dans les globules rouges, est plus courante, mais sans danger.

Prévention

Les accès de paludisme peuvent être évités par une chimioprophylaxie utilisant la chloroquine, l'atovaquone plus le proguanil (Malarone), la doxycycline ou la méfloquine. Le risque de paludisme dans la zone qui sera visitée

et le degré de résistance à la chloroquine vont guider les recommandations pour la prophylaxie. Les recommandations à jour sont résumées sur le site www.fitfortravel.nhs.uk. Beaucoup de produits doivent être pris avant le voyage et continués après le retour. La méfloquine est utile dans les zones à résistance médicamenteuse multiple, mais il y a des contre-indications. L'usage de moustiquaire imprégnée d'insecticide, de répulsifs cutanés, et de vêtements protecteurs est également d'importants moyens pour éviter l'infection. Des recherches sur un vaccin protecteur contre le paludisme sont en cours.

Babésiose

Cette fièvre à tiques est causée par un parasite protozoaire intraérythrocytique. Les patients ont de la fièvre 1 à 4 semaines après une morsure de tique. La maladie est grave chez les patients splénectomisés. Le diagnostic est fait par frottis sanguin. Le traitement a recours à la quinine et à la clindamycine.

Trypanosomiase africaine (maladie du sommeil)

La maladie du sommeil africaine est causée par des trypanosomes transmis aux humains par les morsures de mouches tsé-tsé infectées, et ne se rencontre qu'en Afrique subsaharienne. La maladie a régressé d'environ 60 % depuis 1990 à cause d'un contrôle efficace. *Trypanosoma brucei gambiense* est largement réparti en Afrique de l'Ouest et centrale, et représente 90 % des cas. *T. brucei rhodesiense* est rencontré dans certaines régions d'Afrique de l'Est et centrale et, contrairement à *gambiense*, a un vaste réservoir chez les animaux sauvages. La transmission est courante au bord de l'eau et des prairies boisées.

Signes cliniques

Une morsure de mouche tsé-tsé est douloureuse et devient couramment inflammatoire. Si des trypanosomes sont inoculés, le site redevient douloureux et gonflé autour de 10 jours plus tard (« chancre trypanosomal ») avec lymphadénopathies régionales. Dans les 2 à 3 semaines de l'infection, les trypanosomes envahissent la circulation sanguine. Le stade précoce hémolymphatique est suivi d'un stade tardif encéphalitique.

Infections à Rhodesiense. Aiguë et sévère. En quelques jours ou peu de semaines, le patient est en général gravement malade ; il peut présenter des épanchements pleuraux, des signes de myocardite ou d'hépatite. Il peut présenter une éruption pétéchiale. Le patient peut décéder avant l'apparition de signes d'atteinte du SNC. Si la maladie est moins aiguë, apparaissent de la somnolence, des tremblements et le coma.

Infections à Gambiense. Évolution lente, avec des accès de fièvre irréguliers, des lymphadénopathies fermes, discrètes et indolores, en particulier au triangle postérieur du cou. La rate et le foie peuvent devenir palpables. Après plusieurs mois sans traitement, le SNC est envahi. Les patients ont des céphalées, des troubles du comportement, des atteintes cognitives, des insomnies nocturnes et de la somnolence diurne, de la confusion mentale, et parfois des tremblements, des parésies, de l'apathie, puis coma et décès.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Investigations

• L'examen du sang pour le paludisme en frottis mince et en goutte épaisse va révéler les trypanosomes. • L'aspiration de lymphonœud peut être plus sensible pour l'infection à *gambiense*. • Le test d'agglutination de trypanosomiase permet un dépistage sérologique simple pour *gambiense*. • PL : en cas d'atteinte du SNC, le LCS peut présenter une augmentation des protéines, des globules blancs et des IgM, et une diminution du glucose.

Prise en charge

Les possibilités thérapeutiques pour la trypanosomiase africaine sont limitées, car la plupart des médicaments antitrypanosomes sont toxiques et chers. Le pronostic est bon si le traitement est débuté avant l'atteinte du SNC. Pour la forme précoce de *gambiense* : pentamidine 4 mg/kg IM ou IV durant 7 jours. Pour la forme précoce de *rhodiense* : suramine IV 5 injections de 20 mg/kg par semaine. Chez les patients avec atteinte du SNC : eflornithine et nifurtimox pour la forme *gambiense*, mélarsoprol pour la forme *rhodiense*.

Trypanosomiase américaine (maladie de Chagas)

La maladie de Chagas est largement répandue en Amérique du Sud et centrale. La cause est *Trypanosoma cruzi*, transmis aux humains à partir de déjections d'une punaise reduviidée (triatomine) dans lesquelles se développent les trypanosomes avant d'infecter les humains. Les déjections infectées sont introduites par frottement au niveau de la conjonctive, de la muqueuse orale ou nasale, ou par abrasion de la peau. Les transfusions sanguines sont responsables de 5 % des contaminations, et des transmissions congénitales sont aussi possibles.

Signes cliniques

Phase aiguë. La phase aiguë ne se voit que chez 1 à 2 % des individus infectés avant l'âge de 15 ans. Les jeunes enfants (1 à 5 ans) sont plus couramment atteints. L'entrée de *T. cruzi* par une abrasion cutanée produit un gonflement ferme, rouge sombre, et une lymphadénopathie régionale. Une lésion conjonctivale, bien que moins courante, est plus caractéristique : le gonflement palpébral unilatéral, ferme et rouge, peut fermer l'œil, et constitue le « signe de Romaña ». Chez quelques patients, une infection aiguë généralisée apparaît précocement, avec une éruption transitoire morbilliforme ou urticarienne, de la fièvre, des lymphadénopathies, et un agrandissement du foie et de la rate. Chez une petite minorité de patients, on peut voir une myocardite aiguë et une défaillance cardiaque, ou des signes neurologiques comprenant des troubles de la personnalité et des signes de méningo-encéphalite. L'infection aiguë peut être mortelle chez l'enfant.

Phase chronique. Environ 50 à 70 % des patients infectés deviennent séropositifs, et développent une forme indéterminée alors qu'il n'y a aucune parasitémie détectable. Ils ont un mode de vie normal, sans symptômes, mais sont un réservoir naturel de la maladie, et gardent le cycle de vie des parasites. Après une période de latence de plusieurs années, 10 à 30 % des cas chroniques développent une myocardite de bas grade, et une atteinte des fibres de conduction causant une cardiomyopathie. Chez près de 10 % de patients, une dilatation de diverses parties du tube digestif,

en particulier le côlon et l'œsophage (dite maladie des « méga »), résulte de l'atteinte des plexus d'Auerbach. La dilatation des voies biliaires et des bronches sont aussi des séquelles connues. La réactivation de la maladie de Chagas peut se produire chez des patients VIH si le taux de cellules CD4 tombe en dessous de 200 cellules/mm^3 (voir « Manifestations cliniques du VIH »).

Investigations

• Frottis sanguin : *T. cruzi* est facilement détectable en phase aiguë de la maladie. • Maladie chronique : xénodiagnostic – absence d'infection, des punaises réduviidées élevées en laboratoire se nourrissent sur le patient, et les déjections de ces punaises sont ultérieurement examinées pour recherche de parasites. • PCR : la détection de l'ADN du parasite par PCR est hautement sensible dans le sang ou dans les déjections de punaises au xénodiagnostic. • La détection d'anticorps est également hautement sensible.

Prise en charge

Les médications antiparasitaires sont le nifurtimox (10 mg/kg par jour pendant 90 jours) et le benznidazole (5 mg/kg par jour pendant 60 jours), les deux étant donnés chaque jour en doses séparées. Ils peuvent être utilisés aussi bien à la phase aiguë que chronique précoce. Les réactions indésirables sont fréquentes (30 à 55 %), mais le résultat curatif est de l'ordre de 80 %. Le recours à la chirurgie peut être nécessaire pour la maladie des « méga ». La prévention implique la destruction des punaises par insecticides, et la surveillance des donneurs de sang.

Toxoplasmose

Toxoplasma gondii est un parasite intracellulaire. La phase sexuée de son cycle de vie se passe dans l'épithélium de l'intestin grêle du chat. Les ovocytes éliminés dans les matières fécales du chat survivent dans des conditions humides pendant des semaines ou des mois, et se disséminent à des hôtes intermédiaires (porcs, moutons, et également humains) par la terre contaminée. Une fois ingéré, le parasite se transforme en tachyzoïtes à division rapide. De microscopiques kystes tissulaires se développent contenant des bradyzoïtes qui persistent durant la vie de l'hôte. Les chats sont infectés ou réinfectés par l'ingestion de kystes tissulaires dans leur proie.

L'infection humaine se produit par la terre, des salades et des légumes contaminés par des ovocytes, ou en mangeant de la viande insuffisamment cuite contenant des kystes tissulaires. Les moutons, porcs et lapins sont des sources de viande les plus courantes. Des contaminations se sont produites après consommation d'eau non filtrée. Dans les pays développés, la toxoplasmose est l'infection à protozoaires la plus courante ; environ 22 % des adultes sont séropositifs au Royaume-Uni.

Signes cliniques

Chez la plupart des individus immunocompétents, y compris les enfants et les femmes enceintes, l'infection passe inaperçue. Chez environ 10 % des patients, il se produit une affection à guérison spontanée, le plus souvent chez des adultes de 25 à 35 ans. Elle se présente sous forme d'une lymphadénopathie indolore. Des symptômes systémiques de type grippal sont

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

rares. Une régression complète se fait habituellement en quelques mois, bien que l'évolution des symptômes et la lymphadénopathie soient imprévisibles, et certains patients ne guérissent qu'après une année ou davantage. Une encéphalite, une myocardite, une polymyosite, une pneumonie ou une hépatite peuvent occasionnellement se voir chez des patients immunocompétents, mais sont plus courantes chez des immunodéprimés. La toxoplasmose acquise *in utero* par dissémination verticale peut aussi provoquer une rétinochoroïdite, une hydrocéphalie et une microcéphalie.

Investigations

Le test d'anticorps par fluorescence indirecte de Sabin-Feldman est utilisé chez les patients immunocompétents. Une augmentation quadruple des IgG ou la présence d'IgM indiquent une infection aiguë. Un indice d'avidité élevé des IgG exclut une infection dans les derniers 3 à 4 mois, ce qui est important en cas de grossesse. Chez les patients immunodéprimés, les agents de la toxoplasmose peuvent être détectés par examen histochimique sur biopsie d'un lymphonœud ou d'autre tissu avec antisérum *T. gondii*, ou par PCR avec détection de l'ADN du toxoplasme.

Prise en charge

La maladie étant généralement à guérison spontanée, le traitement sera réservé aux rares cas d'atteinte sévère ou progressive, et pour l'infection des patients immunodéprimés. L'infection à *T. gondii* répond faiblement au traitement antimicrobien, mais on peut utiliser la pyriméthamine, la sulfadiazine et l'acide folinique.

Leishmanioses

La leishmaniose est causée par un protozoaire unicellulaire flagellé intracellulaire appartenant au genre *Leishmania*. Elle comprend trois grands groupes pathologiques :

• la leishmaniose viscérale ou kala-azar (LV) • la leishmaniose cutanée (LC) • la leishmaniose muqueuse (LM).

Bien que la plupart des syndromes cliniques soient causés par une transmission zoonotique de parasites à partir d'animaux (réservoirs surtout canins et rongeurs) aux humains par des phlébotomes comme vecteurs, les humains sont le seul réservoir connu (transmission anthroponotique de personne à personne) dans la majorité des foyers de LV au sous-continent indien, et chez les usagers de drogues injectables. La leishmaniose existe dans environ 100 pays, avec une incidence annuelle estimée à 0,9 à 1,3 million de nouveaux cas (25 % de LV).

Cycle de vie

Les promastigotes flagellés (10–20 μm) sont introduits par la mouche des sables femelle en s'alimentant sur l'hôte (*Phlebotomus* dans l'hémisphère Est, *Lutzomyia* et *Psychodopygus* dans l'hémisphère Ouest). Les promastigotes sont captés par des neutrophiles qui subissent l'apoptose et sont phagocytés par des macrophages dans lesquels les parasites se transforment en amastigotes (2–4 μm, corps de Leishman-Donovan). Ceux-ci se multiplient, causant la lyse des macrophages et l'infection d'autres cellules. Les mouches des sables emportent des amastigotes en se nourrissant sur des patients ou des animaux réservoirs. Dans la mouche des sables, le

parasite se transforme en promastigote flagellé, qui se multiplie dans l'intestin du vecteur, et migre dans la trompe pour aller infecter un nouvel hôte.

Leishmaniose viscérale (kala-azar)

La LV est causée par un complexe de protozoaires *Leishmania* (comprenant *L. donovani, L. infantum* et *L. chagasi*). Une espèce à dermatotropisme (p. ex. *L. tropica*) peut aussi causer une maladie viscérale. Quatre-vingt-dix pour cent des cas de LV ont lieu en Inde, au Soudan, au Bangladesh et au Brésil. D'autres régions atteintes sont le pourtour méditerranéen, l'Afrique de l'Est, la Chine, l'Arabie, Israël, et d'autres pays en Amérique du Sud. La LV peut se présenter de façon inattendue après transfusion sanguine chez des patients immunodéficients, après transplantation, ou en cas d'infection VIH.

Signes cliniques

La majorité des personnes infectées demeurent asymptomatiques. Au sous-continent indien, les adultes et les enfants sont également touchés. Ailleurs, c'est de façon prédominante une maladie infantile, hormis les adultes avec VIH.

Signes dans les cas symptomatiques :

• fièvre : au début avec sensation de froid et frissons, diminuant après quelque temps, avec des récidives occasionnelles • splénomégalie : se développe rapidement en quelques semaines, et peut devenir massive • hépatomégalie • lymphadénopathie : courante, à l'exception au sous-continent indien • peau : décoloration noirâtre de la peau («kala-azar» signifie en hindi «fièvre noire»), signe de maladie évoluée, et vu rarement actuellement • pancytopénie : courante. Une anémie grave peut causer une défaillance cardiaque • thrombocytopénie : peut causer des hémorragies rétinienne, gastro-intestinale ou nasale • œdème et ascite : secondaires à l'hypoalbuminémie • infection secondaire : une immunodéficience grave peut résulter d'une TB, dysenterie, gastro-entérite, varicelle. Une cellulite, un zona et la gale sont courants.

Investigations

Il y a une pancytopénie avec granulocytopénie et monocytose. Il y a une hypergammaglobulinémie (d'abord IgG, puis IgM) et une hypoalbuminémie. Les frottis spléniques montrent des amastigotes (corps de Leishman-Donovan) avec une sensibilité de 98 %, mais avec risque d'hémorragie. La PCR est pratiquée sur du sang périphérique ; elle est en particulier sensible chez les immunodéprimés, mais ne peut être pratiquée que par des laboratoires spécialisés. Le sérodiagnostic par immunofluorescence est également pratiqué dans les pays développés. Dans les régions endémiques, on a recours à un test d'agglutination directe de promastigotes colorés, avec sensibilité et spécificité élevées, et à un test rapide par bandelette K39 immunochromatographique, également efficace.

Diagnostic différentiel

Il concerne le paludisme, la typhoïde, la TB, les schistosomiases, et de nombreuses autres infections et états néoplasiques, dont certains peuvent coexister avec la LV. La fièvre, la splénomégalie, la pancytopénie et l'absence de réponse au traitement antipaludéen peuvent apporter des indices avant que le diagnostic spécifique de laboratoire ait pu être obtenu.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge

Composés au Sb (antimoine). Ces composés, tels le stibogluconate de sodium et la méglumine (antimoniate), sont le pilier du traitement dans la majorité des régions du monde. Au sous-continent indien cependant, presque deux tiers des cas sont résistants à l'antimoine. La dose est de 20 mg/kg en IV ou IM, durant 28 à 30 jours. Les effets secondaires sont courants, dont des arthralgies, des myalgies, une augmentation des transaminases hépatiques, et la pancréatite en particulier chez les patients infectés simultanément au VIH. Une cardiotoxicité n'est pas inhabituelle, se manifestant par une élévation concave du segment ST, une prolongation de QTc de plus de 0,5 milliseconde, des ectopies ventriculaires, des dysrythmies ventriculaires, et la mort subite. L'incidence de la cardiotoxicité et des décès est particulièrement élevée par la mauvaise fabrication de Sb.

Amphotéricine B déoxycholate. À la dose de 0,75 à 1 mg/kg et par jour, durant 15 à 20 jours, c'est une alternative dans les régions où le Sb est non répondant. Elle a un taux curatif de près de 100 %. Les effets secondaires aux perfusions sont extrêmement courants, dont une fièvre élevée avec frissons, une thrombophlébite, la diarrhée et des vomissements. Les effets secondaires sérieux ne sont pas inhabituels, dont la toxicité rénale ou hépatique, l'hypokaliémie, une thrombocytopénie et une myocardite. L'amphotéricine B liposomale est moins toxique. L'ambisome est un traitement principal pour la LV en Europe. Les doses quotidiennes élevées de la forme lipidique sont bien tolérées, réduisant ainsi la durée d'hospitalisation et les coûts. L'ambisome est disponible à un coût préférentiel dans les pays en développement.

Autres médications. La miltefosine, la paromomycine et la pentamidine ont aussi été utilisées pour traiter la LV. La polymédication augmente probablement la prévention d'apparition de résistance.

Réponse au traitement

Une bonne réponse comporte une baisse de la fièvre, une amélioration de l'état général, une diminution de la splénomégalie, une prise de poids, et un retour à la normale de l'hémogramme. Les patients doivent être régulièrement suivis durant 6 à 12 mois, car certains peuvent rechuter.

Co-infection VIH – leishmaniose viscérale

Elle est en recul en Europe à cause de la thérapie antirétrovirale, mais progresse en Afrique, en Amérique du Sud et au sous-continent indien. Dans la plupart des cas de co-infection, on retrouve la triade fièvre, splénomégalie et hépatomégalie, mais ceux avec un faible taux de CD4 peuvent présenter des aspects cliniques atypiques. La LV peut se présenter avec une atteinte gastro-intestinale (estomac, duodénum ou côlon), une ascite, un épanchement pleural ou péricardique, ou une atteinte des poumons, des tonsilles, de la muqueuse orale ou de la peau. Les principes diagnostiques demeurent les mêmes que pour les patients non-VIH, basés sur la détection des amastigotes dans les fluides biologiques, ou la PCR du sang.

Le traitement de la LV dans le contexte de co-infection VIH est pour l'essentiel le même que chez les patients immunocompétents, en utilisant l'amphotéricine B ou le Sb, mais il y a certaines différences dans l'évolution.

Il y a une tendance à la récidive en l'espace d'une année, et un traitement d'entretien mensuel par amphotéricine B liposomale est de ce fait utile.

Leishmaniose cutanée post-kala-azar

Après traitement et guérison d'une LV en Inde et au Soudan, certains patients développent des manifestations dermatologiques. En Inde, les anomalies dermatologiques apparaissent chez une petite minorité de patients âgés de 6 mois à 3 ans ou davantage, après l'infection initiale. Le diagnostic est clinique, basé sur l'aspect caractéristique de macules, papules, nodules (le plus souvent) et plaques à la face, en particulier autour du menton. La face apparaît souvent érythémateuse. Des macules hypopigmentées peuvent apparaître, et sont très variables dans leur extension et leur localisation. Il n'y a pas de symptômes systémiques, et la guérison est lente.

Au Soudan, 50 % des patients avec une LV (en général des enfants) développent une leishmaniose cutanée post-kala-azar (dans les 6 mois), et les trois quarts guérissent spontanément. Le traitement de la forme en Inde est difficile : Sb pendant 120 jours, plusieurs cures de perfusions d'amphotéricine B, ou la miltéfosine durant 12 semaines sont nécessaires. Au Soudan, le Sb durant 2 mois est considéré comme suffisant.

Prévention et contrôle

Des insecticides, ainsi que des barrières physiques telles les moustiquaires, et des vêtements protecteurs aident à empêcher la transmission aux humains. Dans les régions endémiques, les chiens infectés ou errants doivent être éliminés. Une détection précoce et un traitement adéquat des cas réduisent le réservoir humain de la maladie.

Leishmaniose cutanée et muqueuse

Leishmaniose cutanée

La LC (bouton d'Orient) se voit à la fois dans l'Ancien Monde et le Nouveau Monde, causant deux formes distinctes de leishmaniose.

LC de l'Ancien Monde. Affection discrète rencontrée autour du Bassin méditerranéen, partout au Moyen-Orient et en Asie centrale jusqu'au Pakistan, également en Afrique de l'Ouest et subsaharienne et au Soudan. Elle est causée par *Leishmania major*, *L. tropica* et *L. aethiopica*.

LC du Nouveau Monde. Une affection défigurante est largement répandue en Amérique centrale et du Sud. Elle est causée par le complexe *Leishmania mexicana* (*L. mexicana*, *L. amazonensis* et *L. venezuelensis*), et par le sous-genre *Viannia* avec le complexe *L.(V.) brasiliensis* (*L.(V.) guyanensis*, *L.(V.) panamensis, L.(V.) brasiliensis* et *L.(V.) peruviana*).

La période d'incubation est de 2 à 3 mois (limites 2 semaines à 5 ans). Dans tous les types de LC, une petite papule rouge se forme à l'endroit de la morsure du vecteur. Les papules peuvent être uniques ou multiples, et augmenter graduellement de taille, atteignant 2 à 10 cm de diamètre. Il se forme une croûte, recouvrant une ulcération avec des bords en relief (Fig. 5.11). Il peut exister des lésions satellites, en particulier avec les infections à *L. major* et occasionnellement à *L. tropica*. Une lymphadénopathie régionale, des douleurs, du prurit et des infections bactériennes secondaires peuvent se produire. *L. mexicana* est responsable d'ulcères de « chiclero », plaies guérissant spontanément, vues au Mexique. Si

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Fig. 5.11 **Leishmaniose cutanée.**

l'immunité est bonne, il y a habituellement une guérison spontanée pour les lésions *L. tropica, L. major* et *L. mexicana*. Chez certains patients avec une anergie aux *Leishmania*, les lésions cutanées des infections à *L. aethiopica, L. mexicana* et *L. amazoniensis* évoluent vers une forme diffuse de LC. Cela est caractérisé par la dissémination de l'infection à partir de l'ulcération initiale, habituellement à la face, pour s'étendre au corps entier sous forme de nodules non ulcérés. Occasionnellement, dans l'infection à *L. tropica*, des lésions qui ont apparemment guéri réapparaissent constamment (leishmaniose récidivante ou lipoïde).

Leishmaniose muqueuse

Le sous-genre *Viannia* (LC Nouveau Monde) se rencontre depuis le Bassin amazonien jusqu'au Paraguay et au Costa Rica. Il est responsable de plaies profondes et de la LM. Des hommes jeunes avec des lésions chroniques sont particulièrement à risque. 2 à 40 % des personnes infectées sont atteintes de «l'espundia», lésions métastatiques dans la muqueuse nasale ou orale. Cela est caractérisé par un épaississement, un érythème et plus tard une ulcération de la muqueuse nasale, débutant typiquement à la jonction du nez et de la lèvre supérieure. Les lèvres, le palais mou, le pharynx et le larynx peuvent aussi être touchés et détruits. Il n'y a pas de guérison spontanée, et le décès résulte des graves lésions infectieuses de l'appareil respiratoire, en particulier la destruction massive du pharynx.

Investigations dans la LC et dans la LM

• Une confirmation parasitologique du diagnostic clinique est importante. • Frottis cutané : les amastigotes sont identifiés en utilisant la coloration Giemsa. • Culture : sur matériel prélevé des plaies ou par aspiration à l'aiguille fine. • PCR : utilisée de plus en plus pour le diagnostic et l'identification d'espèce, en particulier dans la LM.

Prise en charge de la LC et de la LM

Le traitement de la LC doit être individualisé en fonction de l'agent causal, de la gravité des lésions, de la disponibilité des médications, de la tolérance du patient à la toxicité, et des éléments de résistance locale.

L'application locale de paromomycine 15 % avec du chlorure de méthylbenzethonium 12 % est bénéfique dans la LC. L'antimoine intralésionnel est aussi rapidement efficace, et généralement bien toléré dans la LC. Pour la LC avec lésions multiples et pour la LM, le Sb parentéral (20 mg/kg/jour) doit être utilisé. La LC nécessite 20 jours de Sb systémique ; la LM est traitée durant 28 jours. La LC ou LM résistante peut être traitée par amphotéricine B. D'autres médications efficaces sont la pentamidine, le fluconazole, le kétoconazole et l'itraconazole.

Prévention de la LC et de la LM

La protection des personnes contre les morsures de mouche des sables est importante. Il n'y a pas de vaccin efficace actuellement disponible.

Infections gastro-intestinales à protozoaires

Amibiase

L'amibiase est causée par *Entamoeba histolytica*. Elle est courante dans les régions tropicales, et acquise occasionnellement dans les régions non tropicales. L'infection peut donner lieu à la dysenterie amibienne ou à une amibiase extra-intestinale, par exemple un abcès amibien du foie.

Signes cliniques

Amibiase intestinale ou dysenterie amibienne. Les kystes d'*E. histolytica* sont ingérés dans l'eau ou les aliments non cuits contaminés par des matières fécales humaines. Le parasite envahit la membrane muqueuse du côlon, produisant une ulcération. La période d'incubation de l'amibiase va de 2 semaines à plusieurs années, suivie par une évolution chronique avec douleurs abdominales (souvent dans la fosse iliaque droite, semblables à une appendicite) et deux ou plusieurs selles afécales par jour. Une alternance de diarrhée et de constipation est courante, et parfois des selles glairo-sanglantes. Il y a une forme dysentérique avec émission de sang et de mucus simulant une dysenterie bacillaire ou une colite ulcéreuse, en particulier chez les sujets âgés et ceux avec une surinfection à pyogènes.

Abcès amibien du foie. Il se produit lorsque des trophozoïtes pénètrent dans le foie par la veine porte. Dans le foie, généralement le lobe droit, ils se multiplient rapidement, et détruisent le parenchyme, formant un abcès amibien. Les symptômes locaux d'un gros foie sensible, la toux et la douleur dans l'épaule droite sont caractéristiques, mais les symptômes peuvent rester vagues et les signes minimes. Une fièvre élevée, oscillante, sans autre dérangement systémique, se voit parfois. Un gros abcès peut se rompre à travers le diaphragme dans le poumon, et ses contenus peuvent être expectorés. Une rupture dans la cavité pleurale, la cavité péritonéale, ou le sac péricardique est moins caractéristique, mais plus grave.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Investigations

• Prélèvement de selles fraîches : peut révéler des trophozoïtes mobiles au microscope. • Sigmoïdoscopie : des ulcères cupuliformes typiques peuvent être vus et grattés pour examen au microscope. • Anticorps : décelables par immunofluorescence chez 95 % des patients avec amibiase hépatique et amœbome intestinal, mais seulement autour de 60 % des cas de dysenterie amibienne. • PCR : également sensible, mais pas largement disponible.

En cas de suspicion d'abcès amibien du foie, il peut exister une leucocytose à neutrophiles, et un hémidiaphragme droit surélevé à la radiographie du thorax. La confirmation se fait à l'échographie du foie.

Prise en charge

L'amibiase intestinale et hépatique précoce répond rapidement à la métronidazole par voie orale (800 mg 3 fois par jour pendant 5 à 10 jours). Le diloxanide furoate peut être donné par voie orale pendant 10 jours après le traitement pour éliminer les kystes intraluminaux. Pour éviter une rupture d'abcès, le drainage-aspiration va ramener le liquide brun chocolat caractéristique, qui contient rarement des amibes libres. En cas de rupture, le drainage devra être chirurgical.

Giardiase

L'infection à *Giardia lamblia* est rencontrée dans le monde entier ; elle est commune dans les régions tropicales. Elle touche principalement les enfants, les touristes et les individus immunodéficients. C'est la parasitose la plus communément importée au Royaume-Uni. Les kystes restent viables dans l'eau jusqu'à près de 3 mois, et l'infection se transmet par l'eau contaminée. Les parasites se logent dans la muqueuse duodénale et jéjunale, provoquant l'inflammation.

Après une période d'incubation de 1 à 3 semaines, apparaissent les symptômes : diarrhée, douleurs abdominales, asthénie, anorexie, nausées et vomissements. Une malabsorption avec stéatorrhée peut se produire. L'examen au microscope de selles ou d'aspiration duodénale révèle les kystes. Le traitement se fait par une dose unique de tinidazole 2 g, ou par métronidazole 400 mg 3 fois par jour pendant 10 jours.

Cryptosporidiose

Cyclospora cayetanensis est un parasite protozoaire coccidien largement répandu. L'infection se fait par l'ingestion d'eau contaminée. La période d'incubation est de 2 à 11 jours, suivie par de la diarrhée et des crampes abdominales. La maladie guérit en général spontanément, mais est plus sévère chez les patients immunodéprimés. Le diagnostic se fait par l'examen de selles au microscope ou par PCR, et le traitement, s'il est nécessaire, se fait par du cotrimoxazole.

Nématodes intestinaux

Des nématodes adultes dans l'intestin humain peuvent être responsables de maladie. Il y a deux types :

- les ankylostomes : ils ont une phase terrestre où ils se constituent en larves, qui ensuite pénètrent dans l'hôte ;

- un groupe de nématodes qui survivent dans la terre simplement sous forme d'œufs, qui doivent être ingérés pour continuer leur cycle.

La répartition géographique des ankylostomes est limitée par leur besoin larvaire de chaleur et d'humidité.

Ankylostomose

L'ankylostomose est une cause majeure d'anémie dans les régions tropicales. L'agent causal est *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanum*. Le cycle de vie implique le passage de l'ankylostome de la terre par la peau et *via* la circulation sanguine jusqu'aux poumons. Les vers remontent par les bronches et sont déglutis ; les vers adultes se logent dans le duodénum et le jéjunum. Les œufs sont éliminés dans les matières fécales, et se développent par une phase larvaire en une forme filaire infectante dans la terre. La répartition géographique est :

• *A. duodenale* : Extrême-Orient, régions côtières de la Méditerranée, Afrique • *N. americanum* : Afrique de l'Ouest, de l'Est et centrale, Amérique centrale et du Sud, Extrême-Orient.

Signes cliniques

• Cutanés : dermatite allergique aux pieds à la période infectieuse. • Pulmonaires : toux paroxystique, expectorations striées de sang. • Gastro-intestinaux : vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée. • Systémiques : symptômes d'anémie tels l'asthénie, des malaises, l'insuffisance cardiaque.

Investigations

• Examen coprologique : œufs au microscope ; test de sang occulte positif.
• NFS : éosinophilie.

Prise en charge

Une dose unique d'albendazole (400 mg) est le traitement de choix. Une alternative est le mébendazole 100 mg 2 fois par jour pendant 3 jours. Aux patients anémiques on donnera du fer par voie orale.

Anguillulose

Strongyloides stercoralis est un petit nématode (2 mm × 0,4 mm). Son cycle de vie implique le passage des larves filaires depuis la terre à travers la peau jusqu'à la partie supérieure de l'intestin grêle, où vivent les vers adultes. Les œufs éclosent dans l'intestin, et les larves passent dans les matières fécales. Dans la terre humide, elles se développent en larves filaires infectantes. L'auto-infection peut aboutir à une maladie chronique. On la trouve dans les régions tropicales et subtropicales, en particulier en Extrême-Orient.

Signes cliniques

• Cutanés : éruption prurigène, papules urticantes et plaques, larva currens (stries linéaires urticantes aux fesses et à l'abdomen). • Gastro-intestinaux : diarrhée, douleurs abdominales, stéatorrhée, amaigrissement. • L'infection disséminée se produit chez les patients immunodéprimés (p. ex. VIH, traitement immunosuppresseur), provoquant des douleurs abdominales, un état de choc, du *wheezing*, de la toux, et des symptômes neurologiques.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Investigations

• Examen coprologique : examen au microscope (on peut voir des larves mobiles) et culture. • Aspiration jéjunale/entéro-test. • Sang : éosinophilie et anticorps au test ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*).

Prise en charge

• L'ivermectine (200 µg/kg sur deux jours successifs) est le premier choix.
• L'albendazole est une alternative.

Ascaridiose

Ce nématode jaune pâle mesure de 20 à 35 cm de long, et provoque jusqu'à 35 % des obstructions intestinales dans les régions endémiques tropicales. L'infection commence par l'ingestion d'œufs matures dans des aliments contaminés. Les larves d'ascaris éclosent dans le duodénum, migrent à travers les poumons, remontent l'arbre bronchique, sont dégluties, et deviennent matures dans l'intestin grêle.

Signes cliniques

• Gastro-intestinaux : douleurs abdominales, complications obstructives sévères (en particulier à l'iléon terminal), invagination, volvulus, infarctus hémorragique, et perforation. • Hépatobiliaires : blocage du conduit biliaire ou pancréatique par des vers. • Symptômes attribués à une réaction d'hypersensibilité généralisée causée par une migration tissulaire : pneumonie, asthme bronchique, urticaire.

Investigations

• Examen coprologique : vers adultes visibles ; œufs révélés au microscope. • NFS : éosinophilie. • Examens barytés : montrent parfois les vers.

Prise en charge

L'albendazole (400 mg) en dose unique est efficace. Comme alternatives, il y a le pyrantel (pamoate), l'ivermectine et le mébendazole. Les patients traités éliminent souvent de nombreux grands vers. L'obstruction intestinale est traitée par aspiration nasogastrique, pipérazine, et perfusion IV, ou chirurgie en cas d'obstruction complète.

Oxyurose

L'infection à *Enterobius vermicularis* est commune dans le monde entier, en particulier chez les enfants. Quand les œufs ont été déglutis, les vers se développent dans l'intestin grêle. Les vers adultes vivent dans le côlon. La femelle adulte pond les œufs autour de l'anus, causant un intense prurit. Les œufs sont transportés par les doigts à la bouche, causant l'auto-infection.

Signes cliniques

Le symptôme le plus courant est un intense prurit périanal et de la région génitale.

Investigations

Scotch test : recherche des œufs par l'application de ruban adhésif le matin sur la marge anale, pour examen au microscope.

Prise en charge

• Dose unique de mébendazole (100 mg), albendazole (400 mg) ou pipérazine (4 g). Le traitement est répété 2 semaines plus tard pour contrôler l'autoréinfection. • Si l'infection récidive, il faut traiter tous les membres de la famille. • Des mesures d'hygiène générale aident à la prévention de la dissémination : laver tout le linge, couper court les ongles, et laver les mains.

Trichocéphalose

L'infection à *Trichuris trichiura* est commune dans le monde entier, en lien avec la mauvaise hygiène. L'infection résulte de l'ingestion d'œufs dans des aliments contaminés. Les vers adultes ont 3 à 5 cm de longueur, vivent dans le caecum, l'iléon terminal, l'appendice, le côlon et le canal anal.

L'infection est en général asymptomatique. Une forte infection peut causer des diarrhées répétées ou un prolapsus rectal. Le diagnostic se fait par la recherche d'œufs à l'examen coprologique. Le traitement comporte du mébendazole 100 mg 2 fois par jour ou l'albendazole durant 3 jours, ou 6 à 7 jours pour les fortes infections.

Nématodes, parasites tissulaires humains

Les vers filaires sont des nématodes, parasites tissulaires. Les stades larvaires sont inoculés par les piqûres de moustiques ou de mouches. Les larves se développent en vers adultes (2–50 cm de long) qui, après accouplement, produisent des millions de microfilaires (170–320 μm de long), qui migrent dans le sang ou la peau, provoquant une réponse immunitaire symptomatique. Les vers vivent 10 à 15 ans et les microfilaires 2 à 3 ans. Le cycle de vie est complété lorsque l'insecte vecteur ingère des microfilaires en piquant des humains, normalement seuls hôtes.

Filariose

L'infection à *Wuchereria bancrofti* et *Brugia malayi* a les répartitions géographiques suivantes :

• *W. bancrofti* se voit en Afrique tropicale, dans les régions côtières d'Afrique du Nord, en Asie, en Indonésie et au nord de l'Australie, aux îles du Pacifique Sud, à l'ouest de l'Inde, et en Amérique du Nord et du Sud • *B. malayi* touche l'Indonésie, Bornéo, la Malaisie, le Vietnam, le sud de la Chine, le sud de l'Inde et le Sri Lanka.

Signes cliniques

Forme aiguë. La lymphangite filaire se présente avec de la fièvre, des douleurs, une sensibilité et un érythème le long du trajet des vaisseaux lymphatiques inflammatoires. Une inflammation du cordon spermatique, une épididymite et une orchite sont courantes. Tout l'épisode dure quelques jours, mais peut se reproduire plusieurs fois par an.

Forme chronique. L'œdème devient permanent avec des lymphadénopathies régionales. Un élargissement progressif, grossier, ondulé et fissuré de la peau et du tissu sous-cutané se développe progressivement, formant un « éléphantiasis » irréversible. Le scrotum peut prendre une taille énorme. La chylurie et les écoulements chyleux sont laiteux et opalescents.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Éosinophilie pulmonaire tropicale. Elle se développe lorsque des filaires entrent dans les capillaires pulmonaires, causant une réponse allergique massive. Vue surtout en Inde, elle se présente avec de la toux, du *wheezing* et de la fièvre, et peut évoluer vers une pneumopathie interstitielle chronique.

Investigations

• NFS : éosinophilie massive (plus élevée que dans les autres helminthiases). • Immunofluorescence indirecte et test ELISA : détectent les anticorps filariens. • Étalement de sang frais par prélèvement nocturne : les microfilaires circulent en grand nombre la nuit. • Radiographie : des filaires calcifiées peuvent être révélées aux rayons X.

Prise en charge

La diéthylcarbamazine (DEC ; 6 mg/kg en dose unique) tue les microfilaires et les vers adultes. Dans les premières 24 à 36 heures, il peut se produire une réponse allergique sévère à la mort des filaires, caractérisée par de la fièvre, des céphalées, des nausées et vomissements, des arthralgies et une prostration. La sévérité de la réaction est proportionnelle à la charge filaire. Des antihistaminiques et glucocorticoïdes par voie orale peuvent être utilisés pour atténuer les symptômes. Le lymphœdème chronique sera traité par kinésithérapie, bandage serré et surélévation, ainsi que par des soins attentifs de la peau pour éviter une infection. La chirurgie peut être utile pour des cas précis. La DEC peut aussi être utilisée pour la prophylaxie en zone endémique, avec une dose annuelle unique.

Loase

L'agent causal est la filaire *Loa*. Les adultes, de 3 à 7 cm × 4 mm, parasitent principalement le tissu sous-cutané.

Signes cliniques

L'infection est souvent asymptomatique. Le premier signe est en général une tuméfaction de Calabar, qui est une tuméfaction localisée, tendue, irritante, jusqu'à quelques centimètres de diamètre, qui se forme autour d'un vers adulte. La tuméfaction est généralement située à un membre, et peut être particulièrement douloureuse si elle est proche d'une articulation. En général, elle disparaît après quelques jours, mais peut persister 2 à 3 semaines. D'autres signes cutanés sont l'urticaire, et rarement la visualisation directe du ver se tortillant sous la peau (en particulier celle de la paupière) ou à travers l'œil sous la conjonctive.

Investigations

• Sang : visualisation directe de microfilaires ; éosinophilie. • Immunologie : les anticorps antifilaires sont positifs à 95 %. • Radiographie : peut montrer un ver calcifié.

Prise en charge

La DEC pendant 3 semaines est curative, mais une réaction fébrile au traitement est courante, et peut nécessiter des glucocorticoïdes. Des vêtements protecteurs et des répulsifs d'insectes évitent l'inoculation.

Onchocercoses

L'agent causal est *Onchocerca volvulus* ; il se transmet à l'homme par la piqûre de la mouche *Simulium*. L'onchocercose est la cause majeure de cécité en Afrique subsaharienne, au Yémen, et dans certaines régions d'Amérique centrale et du Sud. Les vers vivent jusqu'à environ 17 ans dans les tissus humains. Les microfilaires vivantes sont faiblement immunogènes, mais celles qui sont mortes provoquent une inflammation allergique sévère. La mort des microfilaires dans l'œil provoque la cécité.

Signes cliniques

• Peut être asymptomatique pendant des mois ou années. • Urticaire papulaire prurigineuse : papules excoriées, hyperpigmentation inégale, peau épaissie et ridée. • Lymphadénopathie superficielle : peut devenir pédiculée à l'aine. • Nodules sous-cutanés fermes (onchocercomes) : résultent de la fibrose autour de vers adultes. • Yeux : démangeaisons, larmoiement, conjonctivite, évolution vers une kératite sclérosante, dépôts en « flocons de neige » sur la cornée, choroïdo-rétinite et névrite optique.

Investigations

• Examen direct au microscope d'abrasions cutanées : montre les microfilaires. • NFS : éosinophilie. • Lampe à fente : microfilaires dans l'œil. • Anticorps de filaires présents dans le sérum dans 95 % des cas.

Prise en charge

L'ivermectine (dose unique de 100–200 µg/kg) tue les microfilaires avec un minimum de toxicité. Dose répétée tous les 3 mois pour prévenir les récidives. Les mesures préventives comportent l'utilisation de vêtements protecteurs, une prophylaxie au niveau de la population par ivermectine, et utilisation d'insecticides pour tuer les mouches *Simulium*.

Dracunculose

Le ver de Guinée, *Dracunculus medinensis*, est un nématode parasite tissulaire, transmis à l'homme par ingestion du crustacé *Cyclops*, que l'on trouve uniquement en Afrique subsaharienne. Le traitement consiste en l'extraction du ver proéminent, de plus de 1 m de long, en l'enroulant sur un bâtonnet d'allumette en plusieurs jours. Le ver ne doit pas être rompu.

Nématodes zoonotiques

Trichinose

Trichinella spiralis est un nématode parasite des rats et des porcs. Il est transmis à l'homme par consommation de produits de porc infectés partiellement cuits. Les symptômes résultent de l'invasion de la sous-muqueuse intestinale par des larves ingérées, qui se développent en vers adultes, et de l'invasion secondaire de tissus, en particulier le muscle strié, par de nouvelles larves produites par ces vers adultes. Les foyers de contamination peuvent être partout où le porc est consommé.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

L'infection légère peut être asymptomatique. L'infection sévère provoque des nausées et diarrhées 24 à 48 heures après le repas infecté. L'invasion de larves au 4e à 5e jour produit de la fièvre et un œdème de la face, des paupières et des conjonctives. L'invasion du muscle par les larves produit une myosite. La migration des larves peut causer une myocardite et une encéphalite aiguës.

Investigations

• Biopsie musculaire : des larves enkystées peuvent être retrouvées au microscope. • Les investigations de santé publique peuvent révéler un foyer de cas (cluster) qui ont consommé du porc infecté provenant d'une même source.

Prise en charge

L'albendazole (400 mg 2 fois par jour pendant 8 à 14 jours) tue les vers adultes nouvellement formés. Les glucocorticoïdes sont nécessaires pour atténuer les effets de l'inflammation aiguë.

Larva migrans cutanés

Les larves de l'ankylostome du chien, *Ancylostoma caninum*, migrent 2 à 3 cm par jour dans la peau, causant un prurit intense et une trace linéaire serpigineuse. Le traitement consiste en thiabendazole topique à 15 % ou en albendazole systémique.

Trématodes (douves)

Ces vers plathelminthes sont des parasites de l'homme et d'animaux. Leur cycle de vie complexe touche un ou plusieurs hôtes intermédiaires, souvent des mollusques d'eau douce.

Schistosomiase (bilharziose)

La schistosomiase est une cause majeure de morbidité dans les régions tropicales, et peut être disséminée par les voies d'irrigation. Les cinq espèces, couramment pathologiques chez l'homme, sont : *Schistosoma haematobium, S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, et *S. intercalatum*. Le cycle de vie de *Schistosoma* est illustré à la Fig. 5.12. L'homme est l'hôte définitif, et l'escargot d'eau douce est l'hôte intermédiaire. L'infection peut se produire après une brève exposition, telle la baignade dans des lacs d'eau douce en Afrique.

Signes cliniques

Ils varient selon les espèces, et sont fonction du stade de l'infection. Après une période asymptomatique de 3 à 5 semaines, la forme aiguë (syndrome de Katayama) comporte de la fièvre, de l'urticaire, des douleurs musculaires, des douleurs abdominales et de la toux. La schistosomiase chronique est causée par le dépôt d'œufs, des mois ou des années après l'infection. L'hématurie terminale indolore est le symptôme le plus courant avec *S. haematobium*. La dysurie, les infections et l'insuffisance rénale apparaissent plus tard. *S. mansoni* et *S. japonicum* passent largement à travers la paroi intestinale et vont aller au foie. La diarrhée glairo-hémorragique est

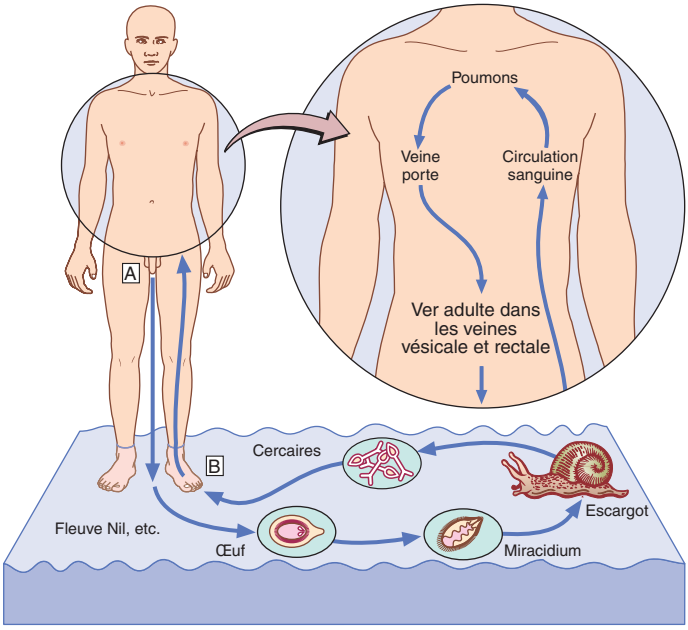


Fig. 5.12 Cycle de vie du schistosome. A. Les œufs passent dans l'eau douce par l'urine et les matières fécales. B. Les cercaires dans l'eau douce pénètrent dans la peau des baigneurs, infectant un nouvel hôte.

courante. Un résumé des symptômes de schistosomiase en fonction du stade et du type d'infection est présenté à l'Encadré 5.20.

Investigations

NFS : éosinophilie. La sérologie (ELISA) aide au dépistage, mais demeure positive après traitement.

S. haematobium. Le test de bandelette urinaire révèle du sang et de l'albumine. L'examen au microscope d'un échantillon d'urine terminale centrifugée montre des œufs. L'échographie peut montrer l'épaississement et les calcifications de la paroi vésicale, et de l'hydronéphrose. La cystoscopie révèle des plaques « sableuses », des hémorragies de la muqueuse, et plus tard la déformation.

S. mansoni et S. japonicum. L'examen coprologique montre les œufs caractéristiques avec leur épine latérale. La biopsie rectale peut révéler des schistosomes. La sigmoïdoscopie peut montrer l'inflammation ou le saignement.

Prise en charge

Le praziquantel (dose en fonction des espèces) est la médication de choix des schistosomiases, avec éradication parasitaire chez 80 % des individus. Les effets indésirables sont inhabituels, mais peuvent comporter des

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

5.20 Pathologie clinique des schistosomiases

Stade	Durée	*Shistosoma haematobium*	*S. mansoni* et *S. japonicum*
Pénétration de la cercaire	Jours	Dermatite papulaire au site de pénétration	Comme pour *S. haematobium*
Migration et maturation de la larve	Semaines	Pneumonie ; myosite ; hépatite ; fièvre ; « maladie du sérum » ; éosinophilie ; séroconversion	Comme pour *S. haematobium*
Dépôt d'œufs précoce	Mois	Cystite ; hématurie ; lésions granulomateuses ectopiques : peau, SNC ; glomérulonéphrite complexe immunitaire	Colite ; hépatite granulomateuse ; hypertension portale aiguë ; lésions ectopiques comme pour *S. haematobium*
Dépôt d'œufs tardif	Années	Fibrose et calcification des uretères, de la vessie : infection bactérienne, calculs, hydronéphrose, carcinome ; granulomes pulmonaires et hypertension pulmonaire	Polypes et sténoses du côlon ; fibrose périportale ; hypertension portale ; granulomes pulmonaires et hypertension pulmonaire

nausées et des douleurs abdominales. La chirurgie peut être nécessaire pour une sténose urétérale ou un épaississement de la vessie.

Douves du foie

Les douves du foie infectent au moins 20 millions de personnes et demeurent un important problème de santé publique dans les zones endémiques. Ils comportent des douleurs abdominales, une hépatomégalie, et une cholangite récidivante. *Clonorchis sinensis* et *Opisthorchis felineus* sont les principales causes de carcinome des voies biliaires.

Cestodes

Les cestodes sont des vers de forme rubanée, qui séjournent dans le tractus intestinal humain de ceux qui ont ingéré du bœuf, du porc ou du poisson insuffisamment cuit et infecté respectivement par *Taenia saginata*, *T. solium* ou *Diphyllobothrium latum*. Les plathelminthes causent deux types distincts de maladie : l'infection intestinale et la cysticercose systémique. Certains plathelminthes, par exemple *T. saginata* et *D. latum*, causent uniquement une infection intestinale, alors que *T. solium* peut causer une infection intestinale et une cysticercose, et *Echinococcus granulosus* cause uniquement une infection systémique (maladie hydatique).

Plathelminthes intestinaux

T. solium est courant en Europe centrale, en Afrique du Sud, en Amérique du Sud et une partie de l'Asie, alors que *T. saginata* est universel. Le *T. saginata* adulte peut avoir plusieurs mètres de long. L'infection est diagnostiquée par la constatation d'œufs ou de segments dans les matières fécales. Le traitement est le praziquantel. La prévention est fonction de l'efficacité du contrôle des viandes et de la cuisson correcte des viandes.

Cysticercose

La cysticercose est acquise par l'homme par ingestion d'œufs de *T. solium* à partir de doigts contaminés (voie fécale-orale) ou par la consommation de porc contaminé insuffisamment cuit (Fig. 5.13). Les larves émergent des œufs dans l'estomac, pénètrent dans la muqueuse intestinale, et sont amenées aux tissus sous-cutanés, aux muscles squelettiques et au cerveau,

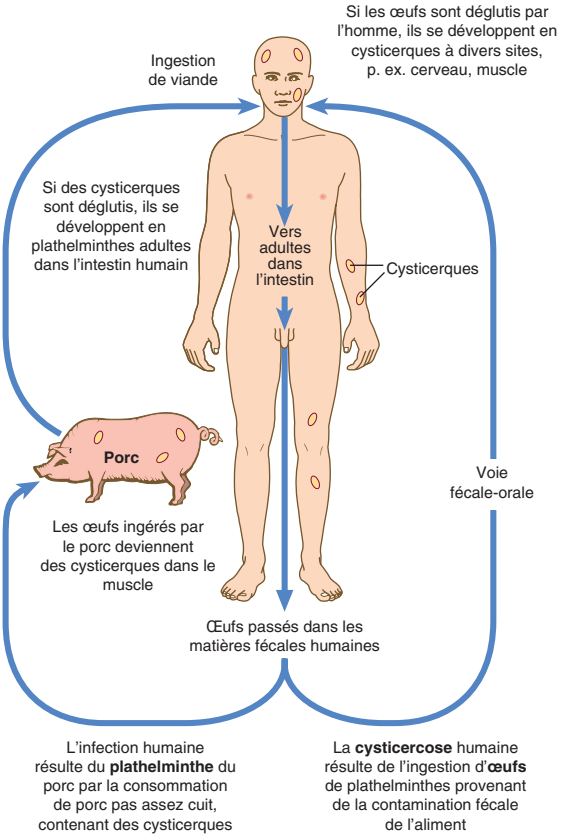


Fig. 5.13 Cysticercose : cycle de vie du *Taenia solium.*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

où elles se développent et forment des cysticerques, kystes de 0,5 à 1 cm contenant la tête d'un jeune ver.

Signes cliniques

Il y a des nodules sous-cutanés palpables, qui peuvent se calcifier. L'infection du tissu cérébral peut provoquer des troubles de la personnalité, de l'épilepsie, une hydrocéphalie ou une encéphalite.

Investigations

La biopsie d'un nodule sous-cutané peut montrer des cysticerques. Le scanner ou l'IRM peuvent identifier des kystes cérébraux. La radiographie des muscles peut montrer des kystes calcifiés. Le sérodiagnostic permet la détection des anticorps.

Prise en charge et prévention

L'albendazole (15 mg/kg par jour durant au moins 8 jours) est la médication de choix pour la neurocysticercose parenchymateuse. Le praziquantel est une autre possibilité. La prednisolone est aussi donnée durant 14 jours. Les convulsions doivent être équilibrées par des anticonvulsivants.

Échinocoque et kystes hydatiques

Les chiens sont les hôtes définitifs du minuscule plathelminthe *Echinococcus granulosus*. Les œufs produits par les vers adultes infestant le chien sont ingérés par des hôtes intermédiaires que sont les moutons, les bovins, les chameaux et les humains. L'embryon est libéré par l'œuf dans l'intestin grêle, entre dans la circulation sanguine, et se répand dans le foie. Le kyste résultant grandit très lentement, parfois de façon intermittente, et peut survivre au patient. Il peut se calcifier ou se rompre, donnant naissance à de multiples kystes. La maladie est courante au Moyen-Orient, en Afrique du Nord et de l'Est, en Australie et en Argentine. Des foyers d'infection persistent au Pays de Galles et en Écosse rurale.

Signes cliniques

Les kystes hydatiques sont typiquement acquis dans l'enfance, et se logent au foie (75 % des cas), aux poumons, aux os ou au cerveau. Les symptômes se développent très lentement et résultent de l'effet de compression locale.

Investigations

L'échographie ou le scanner montrent généralement le kyste. La sérologie est positive dans 70 à 90 % des cas.

Prise en charge et prévention

L'exérèse chirurgicale est le traitement de choix, avec utilisation préopératoire de praziquantel pour tuer les protoscolices. L'albendazole peut aussi être utilisé en combinaison efficace avec l'aspiration. Une bonne hygiène personnelle et des pratiques de manipulation des animaux, ainsi qu'une vermifugation des chiens peuvent réduire la prévalence de la maladie hydatique.

Infections fongiques

Les infections fongiques superficielles de la peau sont décrites au Chapitre 18.

Mycoses sous-cutanées

Chromoblastomycose

La chromoblastomycose est une atteinte fongique tropicale des tissus cutané et sous-cutané. La cause habituelle est *Fonsecaea pedrosol*. L'affection est inoculée par traumatisme, en particulier chez ceux marchant pieds nus. Les lésions débutent plusieurs mois après la blessure sous forme d'une papule, qui plus tard se transforme en une plaque irrégulière. Plus tard, il se forme une hypertrophie tissulaire formant un aspect caractéristique en chou-fleur.

Investigations

La biopsie montre des corpuscules arrondis scléreux pigmentés. La culture confirme l'agent étiologique.

Prise en charge

• Itraconazole ou terbinafine par voie orale. • Cryothérapie à l'azote liquide.

Mycétomes (eumycétome et actinomycétome)

Le mycétome est une infection chronique suppurante des tissus mous profonds et des os, rencontré principalement en région tropicale. Les membres sont le plus couramment touchés. Il est causé soit par un champignon filamenteux du type Eumycète (eumycétome, 40 %), soit par le type Actinomycète aérobie (actinomycétome, 60 %). Les deux groupes produisent des grains colorés caractéristiques (microcolonies), la couleur variant selon l'agent causal.

Signes cliniques

L'agent causal est en général introduit par une épine, et touche le plus souvent le pied (pied de Madura). Le mycétome commence par un gonflement indolore au site de l'inoculation, qui grandit et s'étend progressivement dans les tissus mous, causant plus de gonflement et pénétrant éventuellement les os. Des nodules se forment sous l'épiderme, et leur rupture révèle des cavités d'où sortent des grains. L'invasion tissulaire profonde et l'atteinte osseuse sont moins rapides et extensives dans l'eumycétome que dans l'actinomycétome. Il y a peu de douleurs, et en général ni fièvre ni lymphadénopathie, mais il y a une infirmité progressive.

Investigations

La biopsie ou l'aspiration de pus peut servir à l'examen au microscope, la culture et la détermination de sensibilité.

Prise en charge

• Eumycètes : chirurgie et kétoconazole ou itraconazole. • Actinomycètes : antibiotiques prolongés (en général streptomycine) et dapsone. • Une amputation chirurgicale peut être nécessaire dans les cas graves.

Sporotrichose

La sporotrichose est causée par *Sporothrix schenkii*. Elle se présente sous forme d'un nodule sous-cutané localisé au site d'inoculation (souvent une égratignure d'épine), qui ensuite s'ulcère avec un écoulement purulent

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

(tissu cutané fixé). L'affection peut ensuite disséminer le long des conduits lymphatiques cutanés, formant de multiples nodules cutanés qui s'ulcèrent et suppurent (lymphocutanés). Une atteinte pulmonaire peut se produire, mais est rare.

Investigations

Des biopsies doivent être pratiquées pour examen au microscope et culture.

Prise en charge

• Itraconazole par voie orale pour les atteintes cutanées et lymphocutanées. • Amphotéricine B pour les atteintes systémiques à risque mortel.

Mycoses systémiques

Aspergillose

Elle est principalement respiratoire, et décrite au Chapitre 9.

Candidoses

La forme de *Candida* qui touche l'homme le plus souvent est *C. albicans*. D'autres formes de plus en plus impliquées sont *C. tropicalis*, *C. glabrata* et *C. krusei*. L'infection est très commune chez les immunodéprimés, en particulier les patients neutropéniques, car les neutrophiles constituent la principale défense de l'organisme contre les candidoses. La source de l'infection est en général endogène, provenant de la flore oropharyngée et des régions génitales du patient, réalisant couramment des candidoses ou « muguets » oropharyngées ou vaginales.

Une candidose systémique peut être aiguë ou chronique.

Candidose disséminée aiguë. Se présente en général sous forme d'une candidémie, souvent en présence d'un cathéter veineux central. La chirurgie abdominale récente, les antibiotiques, la nutrition parentérale totale, et l'abus de drogues IV prédisposent à une candidémie. Près de 40 % ont des atteintes ophtalmiques, avec des exsudats rétiniens « cotonneux », évoluant vers un flou du vitré et menaçant la vision.

Candidose disséminée chronique (hépatosplénique). Chez les patients neutropéniques, elle se présente sous forme d'une fièvre persistante en dépit du traitement antibactérien. Il y a des douleurs abdominales et une élévation des phosphatases alcalines. À l'imagerie on constate de multiples lésions dans le foie et la rate. Cette infection peut persister pendant des mois malgré le traitement.

Prise en charge

L'infection identifiée à l'hémoculture nécessite un traitement agressif. Les cathéters *in situ* doivent être retirés. Les traitements de la candidémie comportent une échinocandine, l'amphotéricine B, le voriconazole et le fluconazole.

Cryptococcose

Elle est universelle, et causée par *Cryptococcus neoformans* et *C. gattii*. La première provoque une infection opportuniste, le plus souvent chez des patients VIH, alors que la dernière provoque une atteinte sévère chez les

hôtes immunodéprimés. La diffusion se fait par inhalation. L'infection cryptococcique disséminée touche principalement les immunodéprimés. Les manifestations du SNC comportent une méningite et des cryptococcomes. La cryptococcose pulmonaire peut se présenter comme une pneumonie grave chez l'immunodéprimé, ou comme des nodules excavés chez des patients avec moins d'immunodépression.

Le diagnostic se fait par biopsie et/ou culture. Le traitement comporte des antifongiques en IV, telle l'amphotéricine B. La guérison peut être suivie d'après la chute du titre des antigènes.

L'atteinte pulmonaire modérée est traitée par fluconazole ou la résection des nodules.

D'autres mycoses systémiques touchant les patients gravement immunodéprimés sont la fusariose et la mucormycose. Les deux sont rares mais graves, et nécessitent un traitement IV par amphotéricine B ou posaconazole.

Histoplasmose

L'histoplasmose est causée par *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. Elle est rencontrée partout aux États-Unis, en particulier dans les États du Centre-Est. Une variante, *H. capsulatum* var. *duboisii*, est trouvée dans une partie de l'Afrique tropicale. *H. capsulatum* se multiplie dans le sol souillé par les fientes d'oiseaux et de chauve-souris. L'infection se produit par inhalation de poussières infectées.

Signes cliniques

L'infection à *Histoplasma* est en général asymptomatique ou à résolution spontanée. Les symptômes pulmonaires comportent la fièvre, une toux sèche, des douleurs pleuriques, et un état pseudo-grippal. Un érythème noueux, des myalgies et arthralgies sont fréquents. *H. capsulatum* var. *duboisii* épargne les poumons, mais peut causer des ulcérations cutanées et des lésions osseuses destructives. À l'examen on peut trouver des lymphadénopathies, une hépatosplénomégalie, des exanthèmes et des crépitements pulmonaires.

Investigations

• Biopsie : prélèvement pour examen direct, histologique et culture. • Radiographie du thorax : peut montrer des infiltrats, des nodules excavés ou calcifiés, et des adénopathies hilaires. • Détection des antigènes ou anticorps dans le sang.

Prise en charge

• Amphotéricine B dans les infections graves. • Itraconazole pour les infections chroniques. • Des glucocorticoïdes peuvent être ajoutés d'emblée en cas d'atteinte pulmonaire grave.

Coccidioïdomycose

Elle est causée par les organismes aérogènes *Coccidioïdes immitis* et *C. posadasii*, et rencontrée en Amérique centrale et du Sud. Elle est acquise par inhalation, et est asymptomatique dans 60 % des cas. Dans les autres cas, elle touche les poumons, les lymphonœuds et la peau. Chez les patients immunodéficients, on rencontre des atteintes surrénaliennes

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

et méningées. La coccidioïdomycose pulmonaire se présente sous deux formes :

Coccidioïdomycose primitive. Si elle est symptomatique, elle cause de la toux, de la fièvre, de la dyspnée et des exanthèmes.

Coccidioïdomycose progressive. Trouble systémique et pneumonie lobaire ; peut simuler une TB. Le diagnostic se fait par fixation du complément et tests à la précipitine. Le traitement se fait par des azoles antifongiques, ou l'amphotéricine B dans les cas graves.

Paracoccidioïdomycose

Elle est causée par *Paracoccidioïdes brasiliensis*, et se rencontre en Amérique du Sud. Des lésions muco-cutanées apparaissent tôt. Elle touche les poumons, les membranes muqueuses, la peau, les lymphonœuds et les glandes surrénales. Le traitement est l'itraconazole par voie orale.

Blastomycose

Elle est causée par *Blastomyces dermatitidis*, et se rencontre dans certaines régions d'Amérique du Nord et parfois en Afrique. L'infection systémique commence aux poumons et aux lymphonœuds médiastinaux, et ressemble à une TB pulmonaire. Les os, la peau et l'appareil urogénital peuvent aussi être touchés. Le traitement est l'itraconazole ou l'amphotéricine B.

Infections bactériennes sexuellement transmissibles

Syphilis

La syphilis résulte d'une infection par l'intermédiaire d'abrasions de la peau ou des membranes muqueuses par le spirochète *Treponema pallidum*. Chez l'adulte, l'infection est en général acquise par voie sexuelle. La transmission par embrassade, transfusion sanguine et traumatisme percutané a cependant été rapportée. L'infection fœtale transplacentaire est possible.

Syphilis primaire. La période d'incubation est en général entre 14 et 28 jours, avec des limites extrêmes de 9 à 90 jours. La lésion primaire ou chancre se produit au site de l'infection, en général dans la région génitale. Il se forme une macule rouge terne, qui devient papulaire, puis s'érode pour former une induration ulcérée indolore (chancre), avec une adénopathie inguinale associée. En l'absence de traitement, le chancre régresse en 2 à 6 semaines, laissant une fine cicatrice atrophique.

Syphilis secondaire. Elle survient 6 à 8 semaines après le chancre primaire, lorsque les tréponèmes ont disséminé pour produire une maladie polysystémique. Les signes généraux comme une fièvre modérée, un état de malaise, et des céphalées sont courants. Plus de 75 % des patients présentent une éruption maculopapuleuse sur le tronc et les membres, qui touche plus tard les régions palmaires et plantaires. Chez plus de 50 % des patients, il y a des adénopathies dures généralisées. Les lésions muqueuses, sous forme de plaques muqueuses, peuvent toucher les muqueuses génitales, la cavité orale, le pharynx ou le larynx, et sont essentiellement des papules modifiées qui s'érodent. Rarement, leur confluence produit des « ulcères en traînée d'escargot » caractéristiques dans la bouche.

Syphilis tertiaire. Elle se développe entre 3 et 10 ans après l'infection. Le signe caractéristique est une lésion granulomateuse chronique dite gomme, qui peut être unique ou multiple, et peut toucher la peau, la muqueuse, l'os, les muscles ou les viscères. La régression de la maladie active peut se faire après traitement, bien que certaines lésions tissulaires demeurent permanentes. Après plusieurs années, peuvent se développer une syphilis cardio-vasculaire en particulier l'aortite avec insuffisance aortique, de l'angor et un anévrisme, et la neurosyphilis avec atteinte méningo-vasculaire, un tabès dorsal ou une paralysie générale démentielle.

Syphilis congénitale. Cette éventualité est rare lorsque le dépistage sérologique prénatal est pratiqué. Le traitement antisyphilitique durant la grossesse traite le fœtus s'il est infecté en même temps que la mère. D'une infection à tréponèmes durant la grossesse peuvent résulter :

• un avortement spontané ou une mortinatalité • un nourrisson syphilitique (nourrisson très malade avec hépatosplénomégalie et éruption bulleuse) • un nourrisson qui présente des signes de syphilis congénitale (condylomes « lata », fissures orales, anales ou génitales, « nasonnement », adénopathies, hépatosplénomégalie).

Le diagnostic se fait par identification de l'agent causal sur frottis à partir de lésions, ou par les tests sérologiques utilisant des antigènes tréponémiques (détection d'anticorps de type IgM). D'autres tests utilisant des antigènes non tréponémiques du type VDRL peuvent donner de faux positifs pour la mononucléose infectieuse, la varicelle et le paludisme.

Le traitement de choix est la pénicilline en injections, qui parfois provoque une réaction fébrile aiguë (réaction de Jarisch-Herxheimer).

Gonococcie

La gonococcie est causée par l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* et touche l'épithélium stratifié du tractus génital inférieur, le rectum, le pharynx et les yeux. La transmission résulte d'acte sexuel vaginal, rectal ou oral. La période d'incubation est en général de 2 à 10 jours.

Chez l'homme, c'est l'urètre antérieur qui est habituellement infecté, causant un écoulement urétral et une dysurie, mais les symptômes sont absents dans environ 10 % des cas. Il peut se produire une épididymo-orchite. Chez la femme, ce sont l'urètre, les glandes et conduits para-urétraux, les glandes et conduits de Bartholin, ou le canal endocervical qui peuvent être infectés, mais 80 % sont asymptomatiques. La salpingite aiguë ou la pelvipéritonite sont des complications rares. Le rectum peut aussi être touché, soit par contamination à partir d'un site urogénital, ou à la suite d'acte sexuel anal.

Des diplocoques intracellulaires à Gram négatif peuvent être identifiés à l'examen direct sur lame, après prélèvement sur site infecté. La résistance aux antibiotiques complique le traitement. Le traitement recommandé au Royaume-Uni a été modifié : ceftriaxone IM 500 mg et azithromycine 1 g par voie orale, en espérant que cette combinaison thérapeutique va ralentir le développement de la résistance aux céphalosporines.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Infections à Chlamydia

La chlamydiase est transmise et se produit de façon similaire à la gonococcie.

Chez l'homme, les symptômes urétraux sont en général modérés, et se voient dans moins de 50 % des cas. Une épididymo-orchite peut se produire. Chez la femme, le col utérin et l'urètre sont en général touchés. L'infection est asymptomatique chez environ 80 % des femmes, mais peut causer des écoulements vaginaux, une dysurie, et des hémorragies intermenstruelles et/ou postcoïtales. Des douleurs abdominales basses, une dyspareunie et des hémorragies intermenstruelles évoquent une complication de salpingite ou pelvipéritonite. L'examen peut révéler une cervicite mucopurulente, un saignement au contact du col, des signes de salpingite, ou pas de signes cliniques évidents. La salpingite, avec les risques de lésion tubaire et d'infertilité, ou l'éventualité de grossesse extra-utérine sont d'importantes complications à long terme. Le traitement de la chlamydiase comporte une dose unique d'azithromycine par voie orale, bien que la salpingite puisse nécessiter un traitement plus prolongé.

Infections virales sexuellement transmissibles

Herpès génital

La transmission de l'herpès génital simple est en général sexuelle (vaginale, oro-génitale ou oro-anale), mais une infection périnatale du nouveau-né peut aussi se produire. Les manifestations de l'infection par herpès simple sont évoquées dans « Herpès simplex virus 1 et 2 ».

Infections à papillomavirus

Parmi les nombreux sous-types de HPV, les génotypes 6, 11, 16, et 18 sont ceux qui infectent le plus couramment l'appareil génital par transmission sexuelle.

Les génotypes HPV-6 et 11 provoquent des granulomes ano-génitaux bénins. Les génotypes 16 et 18 sont liés à des lésions dysplasiques et des carcinomes, et pas à des granulomes bénins. Les granulomes ano-génitaux sont le résultat d'hyperplasies induites par les HPV, et se développent en général après une période d'incubation entre 3 mois et 2 ans. Le traitement local par cryothérapie ou podophyllotoxine peut être utile, et les préservatifs offrent une certaine protection. La vaccination est hautement efficace dans la prévention des néoplasies du col, et son usage est général dans plusieurs pays.

Infection VIH

Le SIDA est causé par VIH-1, et a été reconnu en premier en 1981. VIH-2 provoque une maladie similaire mais moins agressive, largement répandue en Afrique de l'Ouest. Le SIDA est devenu la seconde cause principale de maladie universelle, et la principale cause de décès en Afrique (> 20 % des décès). L'immunodéficience provient de la réplication continuelle du VIH, aboutissant à la destruction de lymphocytes CD4 virus- et immuno-induite.

Situation épidémique globale et régionale

En 2015, l'OMS a estimé qu'il y avait 36,7 millions de personnes vivant avec le VIH/SIDA, 2,1 millions de nouvelles infections, et 1,1 million de décès. L'épidémiologie du VIH a changé avec l'utilisation du traitement antirétroviral (ARV), qui a concerné 17 millions de personnes en 2015. Les décès en rapport avec le SIDA ont diminué de presque moitié depuis 2005 ; les nouvelles infections ont diminué de l'ordre de 40 % depuis 1997, et la population vivant avec le VIH a augmenté. La prévalence, l'incidence et le mode de transmission diffèrent selon les régions. En Afrique du Sud, l'espérance de vie était tombée en dessous de 40 ans avant l'introduction du traitement ARV.

Le VIH est transmis par contact sexuel, par l'exposition au sang et aux produits sanguins (p. ex. utilisation de drogues injectables, exposition professionnelle chez les soignants), ou aux enfants par des mères VIH positives (infection *in utero*, périnatale, ou par allaitement). Dans le monde entier, la principale voie est la transmission hétérosexuelle. Le risque de contracter le VIH après exposition au fluide du corps infecté dépend de l'intégrité du site exposé, du type et du volume de fluide, et de la charge virale de la source. Le risque de transmission après exposition est indiqué à l'Encadré 5.21.

Une grande proportion de patients hémophiles avait été infectée par des produits sanguins contaminés à la période où la recherche d'anticorps VIH a été adoptée aux États-Unis et en Europe en 1985. La surveillance des produits sanguins a virtuellement éliminé ce mode de transmission dans les pays développés. L'OMS estime cependant globalement que 5 à 10 % des transfusions sanguines sont infectées de sang VIH.

Virologie et immunologie

Le VIH est un rétrovirus à ARN de la famille des lentivirus. Il infecte les cellules porteuses du récepteur CD4. Celles-ci sont des lymphocytes T-helper, des monocytes macrophages, des cellules dendritiques et des cellules microgliales dans le SNC. Un petit pourcentage de lymphocytes T-helper entrent dans une phase latente postintégration, et représentent des sites sanctuaires contre les médications antirétrovirales, qui agissent seulement sur le virus de réplication. Cela empêche le traitement ARV courant d'éradiquer le VIH. Des cellules CD4 latentes infectées échappent également aux lymphocytes T CD8 cytotoxiques.

Diagnostic et test initial

La détection de l'infection VIH se fait par la recherche des anticorps. La plupart des tests sont sensibles aux anticorps de VIH-1 et VIH-2. La tendance globale est vers un élargissement des tests, mais au Royaume-Uni les tests sont encore limités aux groupes à haut risque (Encadré 5.22). La consultation est essentielle, d'abord avant le test puis après réception du résultat.

Suite au diagnostic, le taux de lymphocytes CD4 doit être déterminé. Il indique le degré d'immunodépression, et est utilisé pour guider le traitement. Les taux entre 200 et 500/mm^3 ont un faible risque d'infection opportuniste majeure ; en dessous de 200/mm^3, le risque des conditions définissant le SIDA est élevé. La quantification de l'ARN plasmatique du

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

5.21 Risque de transmission du VIH après une exposition unique à une source infectée par le VIH

Exposition VIH	Risque approximatif
Rapport sexuel	
Vaginal :	
Femme à homme	0,05 %
Homme à femme	0,1 %
Anal :	
Insertion	0,05 %
Réception	0,5 %
Oral :	
Insertion	0,005 %
Réception	0,01 %
Exposition sanguine	
Transfusion	90 %
Usager de drogue IV, partage d'aiguille	0,67 %
Piqûre d'aiguille percutanée	0,3 %
Éclaboussure de membrane muqueuse	0,09 %
Mère à enfant	
Accouchement par voie vaginale	15 %
Allaitement (par mois)	0,5 %

VIH par PCR permet d'établir la charge virale, et d'évaluer la réponse au traitement ARV.

Manifestations cliniques du VIH

Primo-infection VIH

La primo-infection est symptomatique dans plus de 50 % des cas, et survient en général 2 à 4 semaines après l'exposition. Beaucoup de manifestations cliniques ressemblent à la mononucléose infectieuse :

- fièvre ;
- pharyngite avec adénopathie ;
- myalgie et arthralgie ;
- céphalées ;
- diarrhées.

La présence en plus d'une infection maculopapuleuse ou d'une ulcération orale et/ou génitale évoque le VIH plutôt qu'une mononucléose

5.22 Patients qui doivent être testés pour le VIH (au Royaume-Uni)

- Patients demandant des soins pour :
  - infection sexuellement transmissible
  - dépendance aux drogues
  - interruption de grossesse
  - hépatite B ou C, lymphome ou TB
- Patients qui :
  - ont des symptômes évoquant le VIH, ou pour qui le VIH est un diagnostic possible
  - demandent un test pour infection sexuellement transmissible
  - sont d'un pays ou groupe à haute prévalence VIH
  - sont des hommes ou femmes transgenres ayant des rapports sexuels avec des hommes
  - révèlent des pratiques sexuelles à haut risque (p. ex. le *chemsex*) utilisant en même temps des drogues injectables
  - ont des contacts sexuels avec des individus VIH positifs, à haut risque de VIH, ou venant d'un pays à forte prévalence VIH
  - sont des nouveaux détenus en prison

NB. Exclure ceux qui sont déjà connus comme VIH positifs. Dans les régions à prévalence élevée et très élevée, le test doit être envisagé à chaque étape des soins, primaires et secondaires.

infectieuse. Une lymphopénie avec une candidose oropharyngée peut se produire. Les symptômes durent rarement plus de 2 semaines. Chez beaucoup de patients, la maladie est discrète et n'est identifiée que par l'enquête rétrospective.

Le diagnostic est fait par la détection de l'ARN du VIH dans le sérum par PCR, alors que la séroconversion en anticorps anti-VIH met 2 à 12 semaines après l'apparition des symptômes. Cette « période fenêtre » de faux négatif des tests anticorps est prolongée si une prophylaxie est entreprise après le contage.

Le diagnostic différentiel comprend :

- le virus d'Epstein-Barr ;
- le cytomégalovirus ;
- la pharyngite streptococcique ;
- la toxoplasmose ;
- la syphilis secondaire.

Infection asymptomatique

Cette période est de durée variable, pendant laquelle l'individu infecté demeure bien portant, sans maladie apparente, à l'exception d'une persistance d'adénopathies généralisées (qualifiée d'hypertrophie glandulaire à au moins deux sites extra-inguinaux). Durant cette phase, la charge virale est à un pic maximal, et le niveau de charge virale prédit un taux plus ou moins rapide de chute des CD4 (Fig. 5.14). La durée moyenne depuis l'infection jusqu'au développement du SIDA est de 9 ans chez l'adulte.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

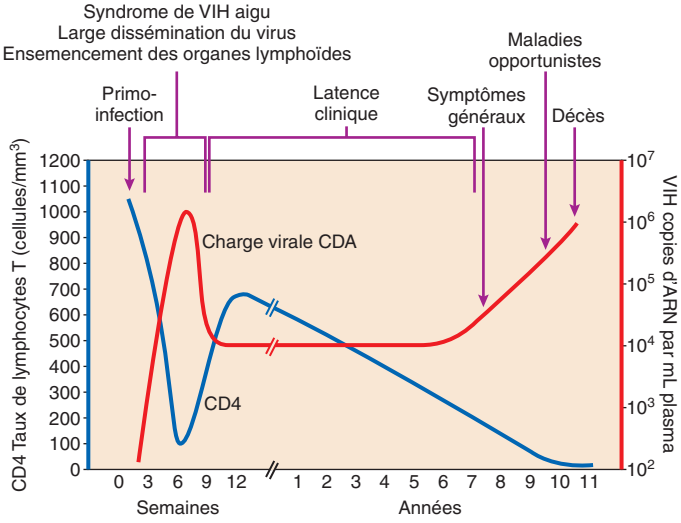


Fig. 5.14 Progression virologique et immunologique de l'infection VIH. VIH : virus d'immunodéficience humaine.

Troubles mineurs associés au VIH

Une large gamme de troubles indiquant une certaine atteinte de l'immunité cellulaire se produit chez la plupart des patients avant que n'apparaisse le SIDA. Un examen soigneux de la cavité orale est important, car une candidose orale et une leucoplasie chevelue de la langue sont des atteintes courantes qui nécessitent le début de la prophylaxie contre les infections opportunistes indépendamment du taux des CD4.

SIDA

Le SIDA est défini par l'apparition d'infections opportunistes spécifiques, de tumeurs et d'autres caractéristiques du VIH évolué (CDC catégorie C, ou OMS maladie stade 4, Encadré 5.23).

Problèmes rencontrés dans l'infection VIH

Le taux de CD4 est utile pour le diagnostic différentiel (Encadré 5.24). Par exemple, devant un infiltrat pulmonaire et un taux de CD4 de 350 cellules/mm^3, la tuberculose est probable et une pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* très improbable, mais si le taux de CD4 est de 50 cellules/mm^3, les deux affections sont probables.

Lymphadénopathies

Les lymphadénopathies du VIH peuvent être attribuées à une forme asymptomatique (voir précédemment), une forme maligne (sarcome de Kaposi ou lymphome) ou à des infections en particulier la TB. Les gros lymphonœuds

5.23 Aspects cliniques d'une infection VIH évoluée (CDC catégorie C, OMS stade 4) ; SIDA

Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
Carcinome invasif du col utérin
Cryptococcose extrapulmonaire
Cryptosporidiose chronique
Infection à CVM (*Cardiovascular Medicine*) autre que foie, rate et lymphonœuds
Herpès simple, ou viscéral, ulcères chroniques
Encéphalopathie VIH ou syndrome de cachexie
Cystoisosporose chronique
Sarcome de Kaposi
Lymphome (cérébral primitif, ou de Burkitt)
Infection mycobactérienne, non tuberculeuse, extrapulmonaire ou disséminée
Mycoses endémiques disséminées (p. ex. coccidioïdomycose, histoplasmose)
Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*
Pneumonie bactérienne récurrente
Leucoencéphalopathie multifocale progressive
Toxoplasmose cérébrale
Tuberculose
Septicémie récurrente
Néphropathie ou cardiomyopathie symptomatique liée au VIH*
Leishmaniose disséminée atypique*

**Critères OMS, pas CDC.*

5.24 Corrélations entre taux de CD4 et maladies associées au VIH

< 500 cellules/mm³

- TB, pneumonie bactérienne, herpès zoster, candidose oropharyngée, salmonellose non typhique, sarcome de Kaposi, lymphome non Hodgkin, purpura thrombocytopénique idiopathique

< 200 cellules/mm³

- Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*, ulcères herpétiques chroniques, candidose œsophagienne, diarrhée à *Cystisospora belli*, syndrome de cachexie du VIH, démence associée au VIH, neuropathie périphérique, mycoses endémiques

< 100 cellules/mm³

- Toxoplasmose cérébrale, méningite cryptococcique, cryptosporidiose et microsporidiose, lymphome primitif du SNC, CMV, infection à *Mycobacterium avium* disséminée, leucoencéphalopathie multifocale progressive

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

doivent être biopsiés à l'aiguille pour coloration mycobactérienne, culture, et cytologie à la recherche de lymphome.

Perte de poids

Le syndrome de cachexie du VIH est une des conditions définissant le SIDA, comportant 10 % de perte de poids et soit une diarrhée chronique, soit une faiblesse chronique avec fièvre inexpliquée. Des infections, des lésions douloureuses de la cavité orale et une dépression doivent être exclues avant le diagnostic.

Fièvre

La fièvre est un signe très courant. Une bactériémie à salmonelles non typhique peut se présenter par de la fièvre sans diarrhée. Une pyrexie d'origine inconnue doit être explorée par un scanner abdominal, qui peut révéler une lymphadénopathie ou des microabcès de la rate évoquant une tuberculose. En cas de cytopénie, il convient de pratiquer un prélèvement de moelle osseuse. La TB ou une infection à *Mycobacterium avium* sont des causes sous-jacentes courantes de fièvre.

Affections muco-cutanées

Les atteintes associées au VIH comportent :

Psoriasis et rashs médicamenteux. Exacerbés par le VIH.

Dermatite séborrhéique. Plaques squameuses aux plis cutanés. Participation d'infection fongique.

Herpès simplex. Peut toucher les régions naso-labiale et ano-génitale. Des ulcères durant plus de 4 semaines entrent dans la définition du SIDA.

Herpès zoster. Se présente habituellement comme une éruption vésiculeuse sur une base érythémateuse répartie sur un dermatome. Dans les cas évolués, plusieurs dermatomes peuvent être concernés, avec un risque élevé de névralgie postherpétique.

Sarcome de Kaposi (Fig. 5.15). Tumeur lympho-endothéliale attribuée au herpès virus 8 à transmission sexuelle. Touche de façon prédominante les hommes. Se présente sous forme de lésions muco-cutanées papulaires ou nodulaires rouge-pourpre. Peut diffuser aux lymphonœuds, aux poumons et au tractus gastro-intestinal. La chimiothérapie est réservée pour ceux où le traitement ARV a échoué.

Angiomatose bacillaire. Infection causée par la bactérie *Bartonella*. Provoque des lésions cutanées rouge-pourpre. Peut devenir disséminée avec poussées de fièvre, lymphadénopathies et hépatosplénomégalie.

Candidose buccale. Très courante avec le VIH, et causée presque toujours par *C. albicans*. Le traitement est oral par un azole.

Leucoplasie chevelue de la langue. Plaques blanches plissées allant verticalement sur le côté de la langue ; virtuellement pathognomonique du VIH. En règle générale, asymptomatique et attribuée au EBV.

Affections gastro-intestinales

Candidose œsophagienne. Provoque de la dysphagie. En général concomitante d'une candidose buccale. Le fluconazole systémique est en général curatif.

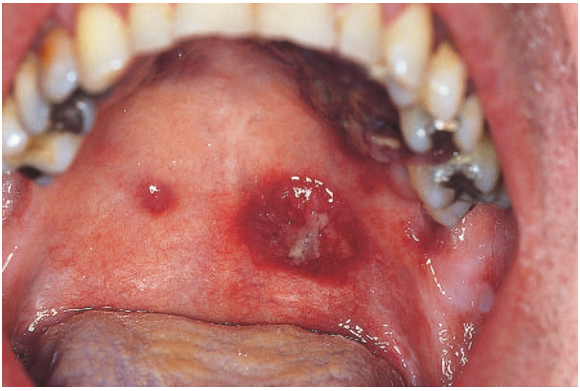


Fig. 5.15 Sarcome de Kaposi de la cavité orale. Un examen complet est important pour déceler des lésions qui peuvent toucher le palais, les gencives, le gosier ou la langue.

Diarrhée du côlon. Due en général à *Campylobacter*, *Shigella* ou *Salmonella*. Une colite à CMV peut se produire chez ceux avec un taux de CD4 inférieur à 100/mm^3.

Diarrhée de l'intestin grêle. Comporte une diarrhée aqueuse et une cachexie sans fièvre. Peut être attribuée à une entéropathie VIH ou être de cause infectieuse : typiquement cryptosporidiose, microsporidiose, cystosporiase ou complexe *Mycobactérium avium* disséminé.

Affections hépatobiliaires

En raison des mêmes facteurs de risque, la co-infection des patients VIH avec les VHB et VHC est courante, en particulier chez les usagers de drogues injectables et les hémophiles. Pour les deux infections, VHB et VHC, le VIH augmente la virémie ainsi que les risques de fibrose hépatique et d'hépatocarcinome. Durant le traitement, une poussée d'hépatite peut être observée avec la récupération de l'immunité.

Hépatite B. Le traitement anti-VHB est indiqué chez tous ceux ayant une réplication VHB active, une hépatite ou une fibrose. La co-infection à VHB augmente le risque d'hépatotoxicité antirétrovirale.

Hépatite C. Le traitement pour le VHC doit être différé chez les patients avec un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm^3 jusqu'à ce qu'ils soient stables aux ARV. La réponse au traitement anti-VHC est semblable à celle des patients non-VIH, mais les interactions médicamenteuses avec les ARV sont courantes.

Cholangiopathie VIH. Une cholangite sclérosante peut se produire chez des patients en immunodépression sévère. Une co-infection avec CMV, cryptosporidiose et microsporidiose est possible. Une cholangiopancréatographie rétrograde avec cathétérisation peut être nécessaire, et les ARV peuvent aussi améliorer cette affection.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Affections respiratoires

Chez les patients VIH, les hospitalisations pour problèmes respiratoires résultent le plus souvent de pneumonie bactérienne, pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (en pays à haut revenu) ou TB (en pays à bas revenu).

Pneumonie à Pneumocystis jirovecii

Les signes cliniques comportent :

• la dyspnée progressive • la toux sèche • la fièvre • la désaturation en oxygène à l'effort • l'hypoxémie artérielle • l'altération des échanges gazeux • l'augmentation du lactate déshydrogénase (par atteinte pulmonaire) • le pneumothorax.

L'auscultation ne montre rien de particulier, et la radiographie du thorax peut être normale au début de l'affection (15–20 %), mais montre classiquement des infiltrats périhilaires en verre dépoli. Les expectorations provoquées permettent un test diagnostique sensible. Le cotrimoxazole est utilisé pour le traitement et la prophylaxie. En cas d'hypoxie, les glucocorticoïdes sont utiles.

Tuberculose pulmonaire

La TB est la cause la plus courante dans les pays où son incidence est élevée. La présentation dépend de la fonction immunitaire. Lorsque le taux de CD4 est supérieur à 200 cellules/mm^3, la maladie est plus probablement une réactivation d'une forme cavitaire ouverte du lobe supérieur. Lorsque l'immunodépression augmente, l'aspect clinique change :

• la maladie progresse plus rapidement • les aspects radiologiques deviennent atypiques, avec des adénopathies ou épanchements pleuraux plutôt que la caverne apicale • les frottis de l'expectoration sont souvent négatifs en l'absence de caverne • de nombreux patients ont des formes disséminées avec des images miliaires ou des infiltrats avec des atteintes pleurales ou des adénopathies.

La TB du VIH répond bien au traitement standard à court terme (voir « Problèmes révélateurs des affections respiratoires »).

Infections bactériennes. La pneumonie bactérienne (voir « Problèmes révélateurs des affections respiratoires ») est courante avec le VIH.

Affections neurologiques et oculaires

Atteinte cognitive. Le VIH envahit tôt le système nerveux, et une méningo-encéphalite peut se produire dès la séroconversion. Les tests neuropsychiatriques peuvent révéler des troubles cognitifs allant de l'atteinte asymptomatique à la démence. L'atrophie cérébrale au scanner ou à l'IRM est courante lors d'une démence avec VIH, mais répond en général bien aux ARV. La leucoencéphalopathie multifocale progressive est une atteinte démyélinisante mortelle causée par le virus JC (John Cunningham). Elle se présente avec des épisodes en forme d'attaque et une atteinte cognitive. La présence de l'ADN du virus JC dans le LCS confirme le diagnostic. Il n'y a pas de traitement spécifique, et le pronostic est mauvais. L'encéphalite à CMV peut aussi entraîner une atteinte cognitive, et répond faiblement au traitement.

Lésions expansives. L'infection toxoplasmique est la cause la plus courante. La toxoplasmose cérébrale est causée par la réactivation de kystes

de *Toxoplasma gondii* d'une ancienne infection. L'imagerie montre de multiples lésions expansives à rehaussement annulaire, avec œdème périphérique. Le diagnostic de l'imagerie est confirmé par la sérologie. Le traitement est la sulfadiazine et la pyriméthamine, bien que le cotrimoxazole soit aussi efficace, avec amélioration en 1 à 2 semaines et rétrécissement des lésions en 2 à 4 semaines. Les lymphomes primitifs du SNC sont des lymphomes de haut grade à cellules B, associés à une infection à EBV. L'imagerie montre typiquement une lésion unique périventriculaire rehaussée, avec œdème périphérique. Si une PL peut être pratiquée, le test PCR peut montrer l'ADN de l'EBV. Le traitement est en général palliatif par dexaméthasone. Le pronostic est mauvais. Un tuberculome ressemble à la toxoplasmose à l'imagerie. Le LCS montre des signes de méningite tuberculeuse (voir « Méningite tuberculeuse »).

AVC. L'athérosclérose est accentuée par le VIH et par certaines médications ARV. Le VIH peut aussi causer une vascularite. Le résultat est une incidence accrue d'AVC chez les patients VIH.

Méningite. Cryptococcus neoformans est la cause la plus courante de méningite chez les patients atteints du SIDA. Elle est subaiguë avec des céphalées, des vomissements et une baisse du niveau de conscience. La raideur de nuque est souvent absente (< 50 %). Les tests antigéniques cryptococciques dans le LCS ont une sensibilité et une spécificité de près de 100 %, alors que les protéines, le taux cellulaire et le glucose du LCS peuvent être normaux. Le traitement est l'amphotéricine B durant 2 semaines, suivi de fluconazole. La méningite tuberculeuse est aussi courante, et se présente de façon similaire à celle des patients non-VIH.

Atteinte nerveuse périphérique. Le VIH provoque de la dégénérescence axonale, aboutissant à une neuropathie périphérique sensitivomotrice, chez environ un tiers des patients atteints du SIDA.

Myélopathie et radiculopathie. La myélopathie résulte le plus souvent d'une spondylite tuberculeuse. Une myélopathie vacuolaire provoque une paraparésie dans les formes VIH évoluées. La polyradiculite par CMV provoque des douleurs aux membres inférieurs, une paraparésie flacide, une anesthésie en selle et des troubles sphinctériens. La récupération fonctionnelle est faible malgré le traitement au ganciclovir.

Rétinopathie. La rétinite par CMV produit une baisse de vision progressive indolore chez les patients en immunodépression sévère. Sur la rétine il y a des hémorragies et des exsudats. Le traitement par ganciclovir ou valganciclovir peut arrêter la progression, mais ne restaure pas la perte visuelle. Les yeux peuvent aussi être touchés par la toxoplasmose ou l'infection zoster de la varicelle. Par ailleurs, la récupération d'immunité par traitement ARV provoque parfois de l'uvéite.

Problèmes rhumatologiques

Le VIH peut causer une arthrite séronégative ressemblant à l'arthrite rhumatoïde, ou exacerber une arthrite réactionnelle.

Le syndrome de lymphocytose infiltrante diffuse est une infiltration tissulaire bénigne de lymphocytes, qui se présente communément par un gonflement parotidien bilatéral et des lymphadénopathies. Une hépatite, une arthrite et une polymyosite peuvent se produire. Le traitement consiste en glucocorticoïdes et ARV, mais la réponse est variable.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Problèmes hématologiques

Une anémie normochrome normocytaire et une thrombocytopénie sont courantes dans les cas VIH évolués. Les médications ARV peuvent entraîner des troubles hématologiques, par exemple la zidovudine provoque une anémie macrocytique et une neutropénie. Une thrombocytopénie immune dans le VIH répond aux glucocorticoïdes ou aux immunoglobulines, ensemble avec les ARV.

Affections rénales

Une néphropathie associée au VIH est une cause importante de néphropathie chronique du type syndrome néphrotique. Les résultats de la transplantation rénale sous ARV sont bons.

Affections cardiaques

Une cardiomyopathie associée au VIH évolue rapidement vers une cardiomyopathie dilatée progressive. La péricardite tuberculeuse et l'accélération de l'athérome coronaire sont d'autres atteintes cardio-vasculaires associées au VIH.

Prise en charge du VIH

Prévention des infections opportunistes

Un ARV efficace est la meilleure protection, mais d'autres mesures de protection demeurent importantes :

• éviter l'eau contaminée et les aliments insuffisamment cuits • usage de préservatifs • éviter les infections d'origine animale (chats) • prévention contre les vecteurs du paludisme dans les zones endémiques • prophylaxie par cotrimoxazole : protège contre *Pneumocystis*, toxoplasmose et cystoisosporose • les vaccinations contre le pneumocoque, la grippe saisonnière et le VHB sont utiles lorsque le taux de CD4 est au-dessus de 200 cellules/mm^3 • l'isoniazide peut prévenir la TB chez les patients VIH dont le test cutané à la tuberculose est de 5 mm ou davantage.

Traitement antirétroviral

Les buts du traitement ARV sont :

• réduire la charge virale à un niveau indétectable pour une durée aussi longue que possible • améliorer le taux de CD4 à une valeur au-dessus de 200 cellules/mm^3, rendant improbable une atteinte grave dans le cadre du VIH • améliorer la quantité et la qualité de vie sans toxicité médicamenteuse inacceptable • interrompre la transmission.

Les recommandations sont de commencer les ARV chez toutes les personnes infectées par le VIH, quels que soient le taux de CD4 et l'état clinique. Un début précoce réduit la morbidité, la mortalité, et le risque de contamination. Un traitement urgent est rarement nécessaire, la priorité étant l'éducation du patient en vue d'un traitement à vie et de son adhésion indispensable. L'adhésion est améliorée par :

• la révélation de la nature du VIH • la participation à des groupes de soutien • des accompagnateurs de traitement propres au patient • la prise en charge d'une dépression et d'un abus de drogue concomitants.

Chez les patients atteints d'infections opportunistes majeures, les ARV doivent être commencés dans les 2 semaines, sauf pour une méningite cryptococcique où le début avant 5 semaines augmente la mortalité, et la tuberculose où le début avant 8 semaines augmente le risque de reconstitution d'un syndrome inflammatoire immunitaire. Ce syndrome est caractérisé par une réponse immunitaire exagérée avec des signes inflammatoires prononcés, et une dégradation paradoxale en infections opportunistes.

Les médications couramment utilisées sont répertoriées à l'Encadré 5.25. L'instauration du traitement standard comprend la combinaison d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), ou d'inhibiteurs de protéase ou d'intégrase.

Le taux de CD4 et la charge virale sont contrôlés tous les 6 mois. Le taux de CD4 monte de 100 à 150 cellules/mm^3 dans la première année, et autour de 80 cellules/mm^3 par la suite, à condition que la charge virale soit supprimée.

Grossesse, VIH et ARV

Un dépistage VIH devrait être recommandé à toute femme enceinte. Les ARV ont réduit le risque de transmission mère-enfant du VIH à moins de 1 %. L'accouchement par césarienne réduit le risque de transmission, mais ne présente pas de différence de risque avec celles sous ARV. Le VIH est aussi transmis par l'allaitement, mais ce risque peut être réduit en traitant l'enfant par des ARV.

Prophylaxie préexposition

Chez les personnes à haut risque en cours, une prophylaxie par ténofovir et emtricitabine réduit le risque de contamination par le VIH. Des tests de dépistage réguliers doivent être pratiqués durant la période à risque.

i 5.25 Médications antirétrovirales couramment utilisées

Classes	Médicaments
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	Abacavir, emtricitabine, lamivudine, ténofovir, zidovudine
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	Efavirenz, rilpivirine
Inhibiteurs de protéase	Atazanavir, darunavir, lopinavir
Inhibiteurs de l'intégrase	Raltégravir, dolutégravir, elvitégravir
Inhibiteurs des récepteurs de chémokine	Maraviroc

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prophylaxie postexposition

Lorsqu'un risque d'infection est estimé significatif après un bilan soigneux du risque, le même traitement doit être administré. La première dose doit être donnée dès que possible, de préférence dans les 6 à 8 heures. Après 72 heures, le traitement n'est plus efficace. Le ténofovir et l'emtricitabine sont en général recommandés avec un inhibiteur de protéase ou d'intégrase. Un test sérologique des anticorps VIH doit être répété 3 mois après l'exposition.

6

Biologie clinique et maladies métaboliques

Pour 60 à 70 % de toutes les décisions difficiles prises pour les patients dans le système sanitaire des pays développés, un examen des résultats de laboratoire est impliqué. Ce chapitre décrit les pathologies dont la première manifestation consiste en anomalies de résultats de laboratoire de biologie ou dont la physiopathologie sous-jacente implique des anomalies biologiques spécifiques.

Examens biologiques

Comme le sang consiste en composants à la fois intracellulaires (globules rouges) et extracellulaires (plasma), il est important d'éviter l'hémolyse du prélèvement, qui provoque une contamination du plasma par des éléments intracellulaires, en particulier le potassium. Le sang ne doit pas être prélevé à un bras où est donnée une perfusion, afin d'éviter la contamination par le liquide de perfusion.

L'Encadré 6.1 donne un aperçu de l'interprétation des troubles de l'urée et des électrolytes.

Comme les reins maintiennent la composition des fluides du corps en ajustant le volume et la composition de l'urine, il est souvent utile d'avoir en même temps que l'examen sanguin une analyse d'urine sur échantillon ou collecte de 24 heures.

Homéostasie de l'eau et des électrolytes

La totalité de l'eau du corps constitue environ 60 % de la masse corporelle chez l'homme, soit en moyenne environ 40 L. Le liquide intracellulaire est d'environ 25 L, le reste étant le liquide extracellulaire. Le plasma représente une petite partie (environ 3 L) du liquide extracellulaire, le reste correspondant au liquide interstitiel qui se trouve dans les tissus mais en dehors des cellules.

Le cation dominant dans le liquide intracellulaire est le potassium, alors que dans le liquide extracellulaire c'est le sodium (Fig. 6.1). Les phosphates et les protéines à charge négative constituent la majorité des anions intracellulaires, alors que le chlore et les bicarbonates dominent dans les anions extracellulaires. Une différence importante entre le plasma et le liquide

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i	6.1 Comment interpréter les résultats de l'urée et des électrolytes
Sodium	Reflète largement les échanges réciproques dans l'eau corporelle.
Potassium	Peut refléter les déplacements de K dans et hors des cellules. Bas : en général excès de perte (rénale, gastro-intestinale). Élevé : en général dysfonction rénale.
Chlore	Modifications en général parallèles au Na. Bas : dans l'alcalose métabolique. Élevé : dans certaines acidoses métaboliques.
Bicarbonate	Anormal dans les troubles acide-base (Encadré 6.6).
Urée	Augmente avec la baisse du débit de filtration glomérulaire, la baisse de perfusion rénale, la baisse du flux urinaire, les états de catabolisme ou l'apport élevé de protéines.
Créatinine	Augmente avec la baisse du débit de filtration glomérulaire, la masse musculaire élevée et certains médicaments.

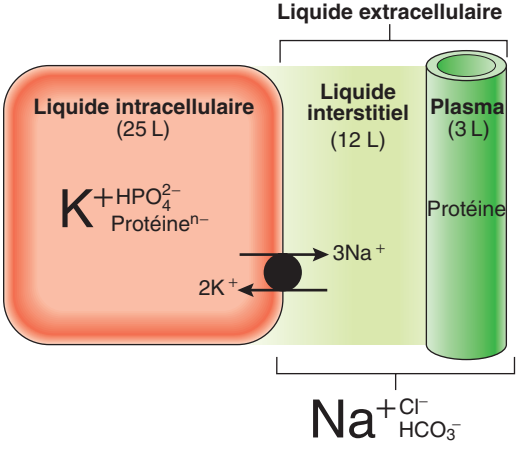


Fig. 6.1 Répartition normale de l'eau et des électrolytes corporels. Représentation schématique du volume (L, litres) et de la composition (formes ioniques dominantes uniquement) du liquide intracellulaire et extracellulaire chez un sujet masculin de 70 kg.

interstitiel extracellulaire est que seul le plasma contient une concentration significative de protéines.

La principale force qui maintient la différence de concentration des cations entre les liquides intra- et extracellulaires est la pompe sodium-potassium (Na, K protéine transmembranaire) constituant des membranes cellulaires. Le maintien de ces gradients d'un côté à l'autre des membranes cellulaires est essentiel pour de nombreux processus cellulaires, y compris

l'excitabilité des tissus conducteurs tels le nerf et le muscle. La différence de contenu en protéines entre le plasma et le compartiment liquidien interstitiel est maintenue par la barrière de perméabilité protéique à la paroi capillaire. Ce gradient de concentration protéique contribue à l'équilibre des forces d'un côté à l'autre de la paroi capillaire (pression colloïde osmotique ou oncotique du plasma), maintenant le volume circulatoire de plasma.

Problèmes révélateurs de l'équilibre du sodium et de l'eau

Lorsque l'équilibre du sodium est perturbé par un déséquilibre entre l'apport et l'excrétion, toute tendance au changement de la concentration du sodium plasmatique est en général corrigée par des mécanismes osmotiques régulant l'équilibre de l'eau (voir plus loin). Il en résulte que les troubles de l'équilibre du sodium se présentent principalement comme un changement du volume de liquide extracellulaire, plutôt qu'un changement de concentration du sodium.

Hypovolémie

L'étiologie comprend les facteurs suivants :

- apport de sodium inadéquat ;
- perte de sodium gastro-intestinale : vomissement, diarrhée, fistule externe ;
- perte de sodium par la peau : transpiration excessive, brûlures ;
- perte de sodium rénale : diurétiques, déficit en minéralocorticoïdes ;
- rétention interne : obstruction intestinale, pancréatite ;
- perte de sang aiguë.

Signes cliniques

Les symptômes et signes de l'hypovolémie sont :

• la soif • des vertiges en position debout • l'asthénie • la faible pression veineuse jugulaire • l'hypotension orthostatique • la tachycardie • la sécheresse buccale • la confusion mentale • la perte de poids.

Investigations

Le sodium est en général normal dans l'hypovolémie. La filtration glomérulaire est en général maintenue (à moins que l'hypovolémie soit très sévère ou prolongée), mais le débit urinaire est réduit par les mécanismes rénaux de rétention du sodium et de l'eau. La créatinine sérique, qui reflète la filtration glomérulaire, est en général normale, mais l'urée sérique est typiquement élevée, en raison du faible débit urinaire avec augmentation de la réabsorption tubulaire de l'urée. L'osmolarité de l'urine augmente à cause de l'augmentation de la réabsorption de sodium et d'eau. La concentration de sodium urinaire chute, et l'excrétion de sodium peut diminuer jusqu'à moins de 0,1 % de la charge de sodium filtrée.

Prise en charge

Elle a deux principaux objectifs :

- traiter la cause si possible, pour arrêter les pertes en cours de sel et d'eau ;

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

- remplacer les déficits en sel et en eau et fournir les besoins d'entretien en cours, par perfusion IV lorsque la déplétion est importante.

Thérapie liquidienne IV. Un adulte nécessite par jour 2,45 à 3,15 L d'eau, 105 à 140 mmol de sodium et 70 à 105 mmol de potassium. Les perfusions ne contenant ni sodium ni protéines vont se répartir aux compartiments liquidiens du corps selon la répartition normale de l'eau corporelle totale. Par exemple, seulement 3/40 du volume perfusé de dextrose à 5 % va au volume plasmatique, le rendant inapproprié pour traiter une hypovolémie. La solution saline IV normale, au contraire, est plus efficace pour l'expansion dans l'espace liquidien extracellulaire, bien que seulement environ 3/15 du volume perfusé va au volume plasmatique.

Des études ont montré que les perfusions contenant de l'albumine ne présentaient aucun avantage dans l'hypovolémie aiguë, et que les colloïdes synthétiques tels les dextrans présentent un risque accru d'atteinte rénale aiguë et de mortalité chez les patients en état critique. De ce fait, les cristalloïdes sont le traitement de choix de l'hypovolémie aiguë.

Hypervolémie

L'hypervolémie est le résultat d'un excès de sodium et d'eau et est rare chez les patients ayant une fonction cardiaque et rénale normale, car le rein a largement la capacité d'augmenter l'excrétion de sodium et d'eau.

En pratique clinique, les causes d'excès de sodium et d'eau comportent :

- une fonction rénale altérée : affection rénale primaire ;
- un hyperaldostéronisme primaire : syndrome de Conn ;
- un hyperaldostéronisme secondaire : insuffisance cardiaque congestive, cirrhose du foie, syndrome néphrotique.

Dans l'insuffisance cardiaque, la cirrhose et le syndrome néphrotique, la rétention de sodium est due à une insuffisance circulatoire causée par la pathologie initiale (Fig. 6.2). Dans l'insuffisance rénale, la réduction de la filtration glomérulaire perturbe l'excrétion du sodium et de l'eau.

Un œdème périphérique est le signe physique le plus courant de ces affections, bien que ce ne soit en général pas un signe du syndrome de Conn.

Prise en charge

La prise en charge d'une hypervolémie implique :

- un traitement spécifique de la cause, par exemple des IEC dans l'insuffisance cardiaque, des glucocorticoïdes dans la néphropathie à changement minimal ;
- une restriction du sodium alimentaire à 60 à 80 mmol/jour ;
- des diurétiques (de l'anse ou thiazidiques).

Homéostasie de l'eau

L'apport quotidien d'eau peut varier largement de 500 mL à plusieurs litres par jour. Bien qu'une certaine partie de l'eau soit éliminée par les selles, la transpiration et l'appareil respiratoire, ce sont les reins qui sont principalement responsables de l'ajustement de l'excrétion de l'eau pour équilibrer l'apport et le maintien de l'osmolarité du liquide corporel (intervalle de référence : 280-296 mmol/kg).

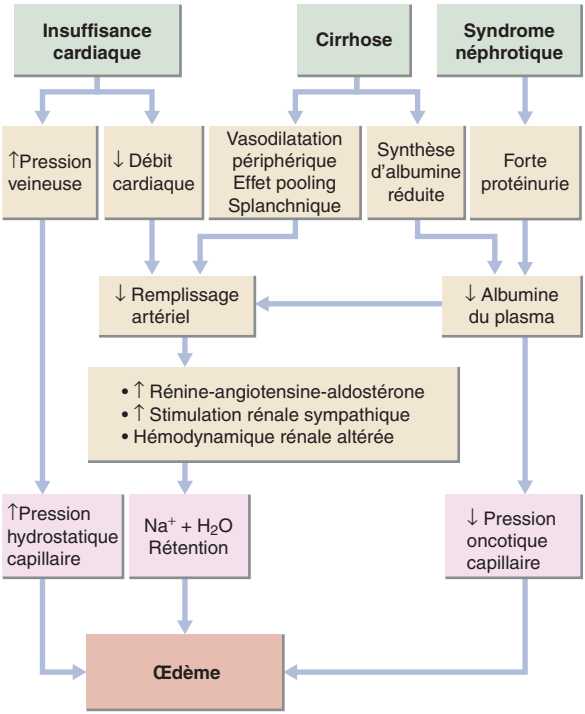


Fig. 6.2 Mécanismes secondaires causant un excès de sodium et l'œdème dans l'insuffisance cardiaque, la cirrhose et le syndrome néphrotique. La rétention primaire rénale de Na et d'eau peut aussi contribuer à la formation d'œdème lorsque la filtration glomérulaire est réduite de façon significative.

La régulation du volume de liquide extracellulaire total est largement accomplie par l'excrétion de sodium sous contrôle rénal. Les reins peuvent cependant excréter une urine hypertonique ou hypotonique en rapport avec le plasma, pour maintenir constante l'osmolarité du plasma. Une insuffisance de cette régulation provoque des anomalies de la concentration du sodium plasmatique et donc de l'osmolarité du plasma. La principale conséquence des modifications de l'osmolarité du plasma, en particulier lorsqu'elles sont rapides, est l'altération de la fonction cérébrale. Cela à cause, lorsque l'osmolarité extracellulaire change brutalement, du flux rapide de l'eau à travers les membranes cellulaires, avec comme résultat un gonflement (durant l'hypo-osmolarité) ou un rétrécissement cellulaire (durant l'hyperosmolarité). La fonction des cellules cérébrales est très sensible à de tels changements de volume, en particulier durant le gonflement des cellules, lorsque l'augmentation de la pression intracérébrale provoque une réduction de la vascularisation cérébrale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Hyponatrémie

L'hyponatrémie est définie par une valeur du sodium sanguin < 135 mmol/L, et signifie une rétention d'eau en rapport avec le sodium. Elle est souvent symptomatique, mais peut causer des troubles de la fonction cérébrale, tels l'anorexie, des nausées, des vomissements, un état confusionnel, la léthargie, des convulsions et le coma. Les symptômes sont plutôt liés à la rapidité de la constitution de l'hyponatrémie qu'à sa sévérité.

Ses causes sont liées à toutes les modifications de volume du liquide extracellulaire :

- *hypovolémiques* (déficit Na élevé, déficit hydrique moins élevé) : pertes urinaires de Na (diurétiques), pertes digestives de Na (vomissements, diarrhée), pertes cutanées de Na (brûlures) ;
- *normovolémiques* (excès hydrique corporel avec sodium normal) : polydipsie primaire, syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH, Encadré 6.2) ;
- *hypervolémiques* (rétention Na, rétention hydrique relativement plus élevée) : insuffisance cardiaque, cirrhose, syndrome néphrotique.

Investigations

Les dosages plasmatique et urinaire des électrolytes et de l'osmolarité (Encadré 6.3) sont en général les seuls examens nécessaires pour classer les hyponatrémies.

Prise en charge

Le traitement de l'hyponatrémie est extrêmement dépendant de la rapidité de sa constitution, sa sévérité et la cause sous-jacente.

i 6.2 SIADH : causes et diagnostic

Causes

- Tumeurs, en particulier carcinome pulmonaire à petites cellules
- Atteintes du SNC : AVC, traumatisme, infection, psychose
- Affections pulmonaires : pneumonie, TB
- Médicaments : anticonvulsivants, psychotropes, antidépresseurs, cytotoxiques, hypoglycémiants oraux, opiacés
- Idiopathiques

Diagnostic

- Faible concentration du sodium plasmatique (< 130 mmol/L)
- Faible osmolarité du plasma (< 275 mmol/kg)
- Concentration non minimale du sodium urinaire (> 30 mmol/L)
- Osmolarité non minimale de l'urine (> 100 mmol/kg)
- Urée, créatinine, acide urique du plasma de faible à normal
- Exclusion d'autres causes d'hyponatrémie
- Contexte clinique approprié (voir précédemment)

i 6.3 Na et osmolarité urinaires dans le diagnostic différentiel de l'hyponatrémie

Na urine (mmol/L)	Osmolarité urine (mmol/kg)	Diagnostics possibles
< 30	< 100	Polydipsie primaire, apport faible
< 30	> 100	Hypovolémie : vomissements, diarrhée Hypervolémie : insuffisance cardiaque, cirrhose
> 30	< 100	Action diurétique (phase aiguë)
> 30	> 100	Hypovolémie : diurétiques, insuffisance surrénalienne Normovolémie : SIADH

L'analyse d'urine peut donner des résultats de signification indéterminée ; dans ce cas le diagnostic dépend du bilan clinique complet.

Si l'hyponatrémie s'installe rapidement (< 48 heures), avec des signes d'œdème cérébral (obnubilation ou convulsions), le taux de sodium doit être ramené rapidement à la normale par perfusion de chlorure de sodium hypertonique (3 %).

La correction rapide d'une hyponatrémie qui s'est installée lentement (> 48 heures) peut exposer à une « myélinolyse centropontine », qui peut provoquer des modifications cérébrales structurelles et fonctionnelles irréversibles, et est généralement fatale. La correction du taux de sodium sanguin dans une hyponatrémie chronique asymptomatique ne doit donc pas excéder 10 mmol/L/24 heures, et même un taux plus lent est en général plus sûr.

Le traitement doit être orienté en fonction de la cause sous-jacente. Pour les patients avec hypovolémie, cela implique le contrôle de la perte de sodium par solution saline IV, si c'est cliniquement justifié. Pour les patients avec normovolémie, l'hyponatrémie répond généralement à une restriction liquidienne de l'ordre de 600 à 1 000 mL/jour, et la suppression du stimulus déclenchant (p. ex. médicament causal de SIADH). Un traitement uréique oral (30-45 g/jour) peut être bénéfique pour un SIADH persistant.

Hypernatrémie

L'hypernatrémie est définie par une valeur du sodium sanguin > 145 mmol/L, traduisant une concentration inadéquate de l'urine face à une restriction d'apport hydrique. Les patients avec une hypernatrémie ont souvent une fonction cérébrale réduite, ainsi qu'une déshydratation cérébrale. Cela déclenche la soif, stimule l'acte de boire, et disparaît

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

spontanément lorsque la quantité d'eau adéquate est obtenue. Si l'eau adéquate n'est pas obtenue, l'évolution va vers des vertiges, des troubles de la conscience, des malaises et, en phase ultime, le coma et le décès.

Prise en charge

Le traitement de l'hypernatrémie dépend à la fois de la rapidité de sa formation et de la cause sous-jacente.

S'il y a des raisons de croire que cet état s'est formé rapidement, une correction peut être essayée relativement rapidement avec des volumes liquidiens hypotoniques IV appropriés.

Chez des patients âgés en établissement de retraite, il est beaucoup plus probable que le trouble se soit développé lentement, et la réduction du sodium plasmatique doit se faire avec une extrême prudence pour éviter le risque d'œdème cérébral.

Homéostasie du potassium

Le potassium est le cation intracellulaire majeur (Fig. 6.1). La pente du gradient de concentration du potassium d'un côté à l'autre des membranes de cellules excitables joue une part importante dans la production du potentiel de repos des membranes, et permet la propagation du potentiel d'action, qui est crucial pour le fonctionnement normal du nerf, du muscle et des tissus cardiaques. Normalement, les reins excrètent 90 % de l'apport quotidien de potassium (80-100 mmol). L'hypokaliémie peut survenir lorsque le potassium est introduit dans les cellules par une alcalose extracellulaire, l'insuline, les catécholamines ou l'aldostérone. Une acidose extracellulaire, un manque d'insuline et une insuffisance ou blocage des catécholamines ou de l'aldostérone peuvent provoquer une hyperkaliémie par transfert extracellulaire du potassium.

Hypokaliémie

Les causes d'hypokaliémie sont :

- *transfert intracellulaire accru* : alcalose, excès d'insuline, bêta-2-antagonistes ;
- *insuffisance d'apport* : alimentaire, thérapie IV ;
- *pertes rénales excessives* :
  - activation des récepteurs minéralocorticoïdes : syndromes de Conn ou de Cushing, glucocorticoïdes, carbenoxolone (tous avec hypertension artérielle associée),
  - diurétiques : thiazides, de l'anse, reprise de diurèse après nécrose ou obstruction tubulaire aiguë,
  - anomalies tubulaires génétiques, par exemple syndrome de Bartter,
  - acidose tubulaire distale, congénitale ou acquise ;
- *Pertes digestives excessives* :
  - vomissements,
  - aspiration nasogastrique,
  - diarrhée,
  - obstruction intestinale,
  - abus de laxatifs.

Signes cliniques

L'hypokaliémie est asymptomatique si elle est modérée (3 à 3,3 mmol/L). Des insuffisances plus importantes provoquent :

- la faiblesse musculaire ;
- la fatigue ;
- des modifications ECG (Fig. 6.3), extrasystoles ou arythmies plus sérieuses ; l'accentuation des effets indésirables de la digoxine ;
- l'obstruction fonctionnelle de l'intestin par iléus paralytique ;
- des lésions tubulaires rénales (néphropathie hypokaliémique, hypokaliémie prolongée) et une interférence avec la réponse tubulaire à l'hormone antidiurétique (diabète insipide néphrogénique acquis) causant la polyurie et la polydipsie.

Investigations

Les dosages sanguins des électrolytes et bicarbonates, et urinaires du potassium et parfois du calcium et magnésium, sont d'habitude suffisants pour établir le diagnostic.

La concentration de rénine active est basse chez les patients avec un hyperaldostéronisme primaire (voir « Hyperaldostéronisme primaire ») et d'autres excès de minéralocorticoïdes, mais élevée pour d'autres causes d'hypokaliémie. Le potassium urinaire est élevé dans les pertes rénales et bas dans les pertes digestives. Parfois, la cause de l'hypokaliémie demeure obscure, en particulier lorsque l'histoire clinique est incomplète ou peu fiable, et que le taux de potassium urinaire est non concluant. Beaucoup de tels cas sont associés à une alcalose métabolique, et le dosage de la concentration urinaire des chlorures peut alors être utile :

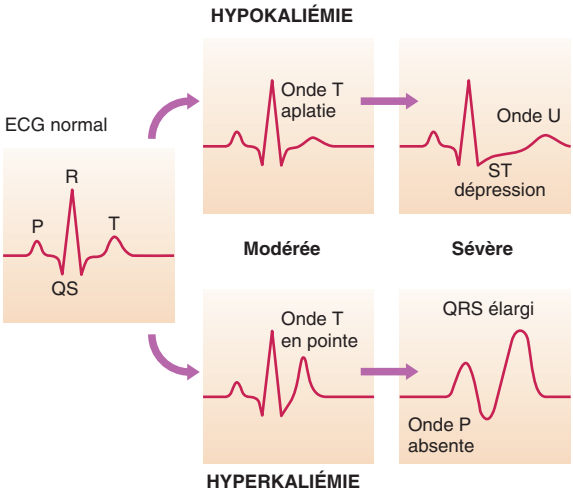


Fig. 6.3 ECG de l'hypokaliémie et de l'hyperkaliémie.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

- un niveau bas de chlorures urinaires (< 30 mmol/L) est caractéristique des vomissements (spontanés ou volontaires) ;
- un niveau des chlorures plus élevé que 40 mmol/L évoque un traitement diurétique (phase aiguë) ou une atteinte tubulaire.

Prise en charge

Si le problème est une redistribution du potassium dans les cellules, l'inversion de la cause sous-jacente (p. ex. correction d'une alcalose) peut rétablir le potassium sanguin sans nouvel apport. Dans la plupart des cas cependant, un nouvel apport de potassium (oral ou IV) est nécessaire. Le taux de remplacement dépend de la sévérité de l'hypokaliémie, et de la présence de complications cardiaques ou neuromusculaires, mais ne doit en général pas dépasser 10 mmol par heure. Si un taux plus élevé est nécessaire, la concentration de la perfusion de potassium peut être augmentée jusqu'à 40 mmol/L si une veine périphérique est utilisée. Mais des concentrations plus élevées nécessitent un cathétérisme veineux central et un monitoring cardiaque continu.

Hyperkaliémie

Les causes d'hyperkaliémie peuvent être :

- *l'artéfact* : hémolyse durant ou après la ponction veineuse ;
- *l'apport augmenté* : exogène (alimentation, traitement IV) ;
- *le transfert extracellulaire* : acidose, déficit en insuline, bêtabloquants, forte hyperglycémie, hémolyse, rhabdomyolyse ;
- *la réduction d'excrétion urinaire* : affection rénale aiguë et chronique, réduction de l'activation des récepteurs minéralocorticoïdes (Addison, IEC et ARA II, spironolactone), inhibition de la rénine, affection tubulo-interstitielle.

Signes cliniques

Une hyperkaliémie discrète à modérée (< 6,5 mmol/L) est en général asymptomatique. Une hyperkaliémie plus sévère peut se présenter par une parésie progressive, mais parfois il n'y a pas de symptômes jusqu'à la survenue de l'arrêt cardiaque. Les modifications de l'ECG typiques sont présentées à la Fig. 6.3. L'onde T ample et pointue est un signe de l'ECG précoce, mais l'élargissement du complexe QRS présage une dangereuse arythmie cardiaque.

Investigations

Les résultats sanguins d'électrolytes, créatinine et bicarbonates, ensemble avec l'évaluation du scénario clinique, fournissent habituellement l'explication de l'hyperkaliémie. Une maladie d'Addison doit être exclue, à moins qu'il y ait un autre diagnostic évident.

Prise en charge

Le traitement de l'hyperkaliémie dépend de sa sévérité et de sa rapidité d'installation. En l'absence de symptômes neuromusculaires ou de modifications de l'ECG, une réduction d'apport de potassium et la correction

des anomalies sous-jacentes peuvent être suffisantes. En cas d'hyperkaliémie aiguë et/ou sévère, des mesures plus urgentes doivent être prises (Encadré 6.4).

Homéostasie acide-base

Le pH du liquide extracellulaire est maintenu dans des limites étroites par le sang et les tissus-tampons, dont le plus important est le tampon bicarbonate (parce que le liquide extracellulaire a une concentration élevée en bicarbonate) :

$$CO_2 + H_2O \underset{\text{carbonic anhydrase}}{\leftrightarrow} H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

Deux des composants clés de ce tampon sont sous contrôle physiologique : le CO_2 par les poumons et les bicarbonates par les reins. Les ajustements de la ventilation et de l'absorption rénale de bicarbonate peuvent corriger l'acidité sanguine anormale, mais des pathologies respiratoires et rénales peuvent aussi produire des perturbations de l'homéostasie acide-base.

Les patients avec des perturbations de l'équilibre acide-base peuvent se présenter cliniquement soit avec les effets d'une mauvaise fonction tissulaire résultant de la perturbation du pH (dysfonction du cœur et du SNC), soit avec des modifications secondaires de la respiration comme réponse au trouble métabolique sous-jacent (p. ex. respiration de Kussmaul dans l'acidose métabolique). L'aspect clinique est souvent dominé par la cause sous-jacente du trouble acide-base, tels un diabète incontrôlé ou une affection pulmonaire primitive. Souvent ce sont les perturbations acide-base qui deviennent apparentes lorsque la concentration en bicarbonates

i 6.4 Traitement de l'hyperkaliémie

Mécanisme	Traitement
Stabilise le potentiel de membrane cellulaire[a]	Gluconate de calcium IV (10 mL solution à 10 %)
Transfert intracellulaire de K	Bêta-2-agonistes en aérosol, par exemple salbutamol Glucose IV (50 mL solution à 50 %) et insuline (5 U Actrapid) Bicarbonate de sodium IV[b]
Retire K du corps	Furosémide et Na Cl normale IV[c] Résines échangeuses de cations (p. ex. Resikali) en oral ou rectal Dialyse

[a]*Si hyperkaliémie sévère (> 6,5 mmol/L).*
[b]*Si présence d'acidose.*
[c]*Si fonction rénale résiduelle adéquate.*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

du sang veineux devient anormale, ou lorsque l'analyse des gaz du sang artériel montre des anomalies du pH, de la PCO_2 ou des bicarbonates.

Les anomalies courantes des gaz du sang artériel lors des perturbations acide-base sont présentées à l'Encadré 6.5. L'interprétation des résultats des gaz du sang est facilitée par les diagrammes des gaz du sang (p. ex. Fig. 6.4), qui indiquent si une acidose ou alcalose est due à une atteinte respiratoire chronique de $PaCO_2$ ou à des causes métaboliques.

Pour les troubles métaboliques, la compensation respiratoire est presque immédiate, c'est-à-dire que la modification compensatrice de la PCO_2 s'est accomplie tôt après le début du trouble métabolique. Lors des troubles respiratoires d'autre part, il se produit une discrète modification initiale des bicarbonates résultant du tampon chimique du CO_2, principalement au niveau des globules rouges du sang, mais par la suite les modifications de bicarbonates se font par des ajustements à long terme par la capacité sécrétoire acide du rein, au bout de plusieurs jours à plusieurs semaines. Lorsque les paramètres acide-base obtenus cliniquement ne correspondent pas à la compensation prévue, une perturbation acide-base mixte peut être suspectée.

Acidose métabolique

Une acidose métabolique se produit lorsqu'un acide autre que l'acide carbonique (attribué à une rétention de CO_2) s'accumule dans l'organisme, et dont il résulte une chute du bicarbonate plasmatique. Les causes d'acidose métabolique sont classées en fonction du trou anionique, qui est la différence entre les principaux anions mesurés [Na^+ + K^+] et les principaux cations mesurés [Cl^- + HCO_3^-]. Elle est normalement de 12 à 16 mmol/L, mais augmente lorsqu'un acide s'accumule accompagné de l'anion correspondant.

i 6.5 Principaux exemples de perturbation acide-base

Perturbation	H+	Modification initiale	Réponse compensatoire
Acidose métabolique	> 40[a]	HCO_3^- < 24 mmol/L	PCO_2 < 5,33 kPa[b]
Alcalose métabolique	< 40[a]	HCO_3^- > 24 mmol/L	PCO_2 > 5,33 kPa[b, c]
Acidose respiratoire	> 40[a]	PCO_2 > 5,33 kPa[b]	HCO_3^- > 24 mmol/L
Alcalose respiratoire	< 40[a]	PCO_2 < 5,33 kPa[b]	HCO_3^- < 24 mmol/L

[a] *H+ de 40 mmol/L = pH de 7,40.*
[b] *PCO_2 de 5,33 kPa = 40 mmHg.*
[c] *PCO_2 ne dépasse pas 7,33 kPa (55 mmHg) à cause de l'hypoxie qui intervient pour pousser la ventilation.*

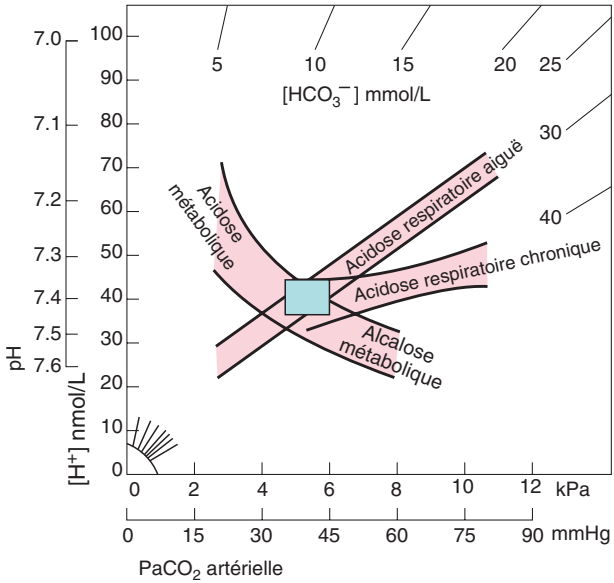


Fig. 6.4 Modifications dans le sang [H⁺], la $PaCO_2$, et le plasma [HCO_3^-] dans les perturbations acide-base. Le rectangle gris indique les limites du normal. Les bandes représentent 95 % des limites de confiance de perturbations uniques dans le sang humain in vivo. Les lignes diagonales (en haut et à droite) indiquent les niveaux de bicarbonates. Pour chaque valeur de H^+ mesurée, la valeur correspondante de $PaCO_2$ indique si l'acidose ou l'alcalose est initialement d'origine respiratoire ou métabolique.

Acidose métabolique avec trou anionique normal. Elle se produit soit avec une perte de bicarbonate du liquide extracellulaire, soit par une intoxication. Des causes sont :

- perte digestive de HCO_3^- (diarrhée, fistule de l'intestin grêle, procédure de dérivation urinaire) ;
- acidose tubulaire rénale (perte de HCO_3^- – urinaire dans l'acidose tubulaire proximale, altération de sécrétion tubulaire acide dans l'acidose tubulaire distale) ;
- perfusion thérapeutique ou intoxication par HCl ou NH_4Cl.

Acidose métabolique avec trou anionique augmenté :

- acidocétose diabétique (accumulation de cétones avec hyperglycémie) ;
- acidose lactique (choc ou pathologie hépatique) ;
- insuffisance rénale ;
- intoxication (aspirine, méthanol, éthylène glycol).

Prise en charge

Identifier et corriger la cause sous-jacente. Comme l'acidose métabolique est souvent associée à une réduction de sodium et d'eau, une réanimation avec des fluides IV appropriés est souvent nécessaire. L'utilisation de

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

bicarbonate IV est controversée dans l'acidose métabolique, et réservée aux acidoses sévères.

Alcalose métabolique

L'alcalose métabolique est caractérisée par l'augmentation de la concentration plasmatique de bicarbonates et du pH du plasma (Encadré 6.5). Il y a une augmentation compensatrice de la PCO_2 à cause de l'hypoventilation, mais cela est limité par la nécessité d'éviter l'hypoxie.

Cliniquement, à part les manifestations de la cause sous-jacente, il peut exister peu de symptômes ou signes en rapport avec l'alcalose elle-même. Lorsque l'augmentation du pH systémique est brusque, le calcium ionisé du plasma chute, et les signes d'une augmentation de l'excitabilité neuromusculaire du type tétanie peuvent apparaître (voir « Hypocalcémie »).

Les causes sont classées en fonction de la perturbation associée du volume de liquide extracellulaire :

Alcalose métabolique hypovolémique (situation la plus courante). Vomissements prononcés : perte de liquide riche en acides par l'organisme ; l'hypokaliémie stimule l'excrétion rénale de H^+. L'hypovolémie entraîne un hyperaldostéronisme secondaire, stimulant la réabsorption proximale de bicarbonate de sodium et la sécrétion supplémentaire d'acide dans le tubule distal.

Alcalose métabolique normo- ou hypervolémique. Se produit lorsque, à la fois, la rétention de bicarbonates et l'expansion volumique se passent ensemble.

Les causes sont :

- le syndrome de Conn ;
- le syndrome de Cushing ;
- les glucocorticoïdes ;
- l'usage abusif d'antiacides.

Prise en charge

L'alcalose métabolique associée à une hypovolémie est traitée par des perfusions IV de fluides, en particulier du chlorure de sodium isotonique. La compensation de potassium aide à corriger l'hypokaliémie et ses conséquences sur le rein.

Dans l'alcalose métabolique associée à un volume normal ou augmenté, le traitement doit s'attacher à corriger la cause sous-jacente.

Acidose respiratoire

L'acidose respiratoire se produit lorsqu'il y a une accumulation de CO_2 due à une défaillance respiratoire de type II (voir « Problèmes révélateurs des affections respiratoires »). Il en résulte une hausse de la PCO_2, avec une augmentation compensatrice de la concentration de bicarbonates dans le plasma, en particulier lorsque le trouble est de longue durée et que le rein a pleinement développé sa capacité d'excrétion d'acide.

L'étiologie, les signes cliniques et la prise en charge de l'acidose respiratoire sont abordés au Chapitre 9.

Alcalose respiratoire

L'alcalose respiratoire se produit lorsqu'il y a une période d'hyperventilation produisant une réduction de la PCO_2 et une augmentation du pH du plasma. Lorsque cet état persiste, une compensation rénale se produit, de sorte que la sécrétion tubulaire d'acide se réduit et les bicarbonates du plasma chutent.

Cette perturbation acide-base est souvent de courte durée, comme dans les états d'anxiété ou de ventilation assistée trop vigoureuse. Elle peut se prolonger dans des contextes de grossesse, d'embolie pulmonaire, de pathologie hépatique chronique et d'ingestion de certains médicaments stimulant le centre respiratoire du tronc cérébral (p. ex. salicylates).

Les signes cliniques de l'hyperventilation sont abordés au Chapitre 9. Le picotement périoral et digital caractéristique se produit parce que l'alcalose favorise la liaison du calcium à l'albumine, d'où une diminution du calcium ionisé. Dans les cas sévères, le signe de Trousseau et le signe de Chvostek deviennent positifs, et il se produit une tétanie ou des convulsions (voir « Hypocalcémie »).

Troubles acide-base mixtes

Chez des patients avec des affections complexes, il n'est pas inhabituel de rencontrer simultanément plus d'une perturbation indépendante du métabolisme acide-base. Dans de telles situations, le pH artériel représente l'effet de réseau de toutes les modifications primitives et compensatoires. En effet, le pH peut être normal, mais la présence de perturbations acide-base sous-jacentes peut être évaluée à partir des anomalies concomitantes de la PCO_2 et de la concentration en bicarbonates (Fig. 6.4).

Homéostasie du calcium

Est traitée au Chapitre 10.

Homéostasie du magnésium

Le magnésium est principalement un cation intracellulaire et est fonctionnellement important pour de nombreux enzymes, y compris la pompe Na/K. Il peut aussi réguler les canaux potassium et calcium.

Le magnésium plasmatique libre (≈ 70 % du total) est filtré au niveau des glomérules avec une majorité de réabsorption au niveau des anses de Henlé et des tubules. La réabsorption est augmentée par la PTH (hormone parathyroïdienne).

Hypomagnésémie

Les causes comprennent :

- l'apport insuffisant : sous-alimentation, nutrition parentérale ;
- les pertes excessives : digestives (vomissements, diarrhée, fistules), rénales (diurétiques, alcool, nécrose tubulaire aiguë) ;
- une formation complexe : pancréatite aiguë.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

Les signes cliniques de l'hypomagnésémie et de l'hypocalcémie sont semblables : tétanie, arythmies, en particulier torsades de pointes (voir «Torsades de pointes»), et convulsions. L'hypomagnésémie est liée à l'hypocalcémie, car le magnésium est nécessaire pour la sécrétion normale de la PTH en réponse à la chute du calcium sérique. L'hypomagnésémie induit également la résistance de l'os à la PTH. L'hypomagnésémie est aussi liée à l'hyponatrémie et l'hypokaliémie, conduisant à certaines des manifestations cliniques.

Prise en charge

Traiter la cause sous-jacente. Le magnésium par voie orale est peu absorbé et peut provoquer des diarrhées. Si l'affection est symptomatique, corriger par du magnésium IV. Si elle est causée par l'utilisation de diurétiques, joindre des diurétiques épargneurs de potassium qui réduisent aussi les pertes de magnésium.

Hypermagnésémie

L'hypermagnésémie est nettement moins courante que l'hypomagnésémie. Elle peut résulter de :

- une atteinte rénale aiguë ou une pathologie rénale chronique ;
- une insuffisance corticosurrénale ;
- un apport accru (antiacides, laxatifs, lavements).

Signes cliniques

- Bradycardie.
- Hypotension.
- Baisse de l'état de conscience.
- Dépression respiratoire.

Prise en charge

- Restreindre les apports de magnésium.
- Optimiser la fonction rénale.
- Favoriser l'excrétion rénale de magnésium par hydratation IV et un diurétique de l'anse.
- Administrer du gluconate de calcium IV pour inverser les effets cardiaques manifestes.
- Prescrire la dialyse si la fonction rénale est altérée.

Homéostasie des phosphates

Les phosphates inorganiques sont impliqués dans le métabolisme énergétique, la signalisation intracellulaire et l'homéostasie os/minéraux. Ils sont largement filtrés au niveau des glomérules, avec réabsorption d'environ 65 % dans les tubules proximaux, puis de 10 à 20 % dans les tubules distaux. La réabsorption proximale est réduite par la PTH.

Hypophosphatémie

Les causes comprennent :
- le transfert intracellulaire : renutrition après sous-alimentation, alcalose respiratoire ;
- un mauvais apport ou absorption : malabsorption, diarrhée ;
- une excrétion rénale accrue : hyperparathyroïdisme, expansion volumique.

Signes cliniques

- Altération de la fonction et de la survie de toutes les lignées cellulaires sanguines.
- Faiblesse musculaire, insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque congestive, iléus.
- Altération de la conscience, coma.
- Ostéomalacie.

Prise en charge

Dosage des phosphates, calcium, PTH et 25(OH)D pour exclure une ostéomalacie, un rachitisme et un hyperparathyroïdisme primaire :
- compléments de phosphates par voie orale ;
- sels de phosphate de sodium ou potassium IV : à utiliser dans les situations graves, mais avec le risque d'hypocalcémie et de calcification métastatique.

Hyperphosphatémie

L'hyperphosphatémie est le plus souvent causée par une atteinte rénale aiguë ou une pathologie rénale chronique. Une autre cause est la libération de composants cellulaires dans le syndrome de lyse tumorale.

Signes cliniques

Ils sont en rapport avec l'hypocalcémie et la calcification métastatique, en particulier dans l'insuffisance rénale chronique et l'hyperparathyroïdisme secondaire où se produisent d'intenses échanges calcium-phosphate.

Prise en charge

- Restriction alimentaire en phosphates et chélateurs du phosphore dans l'insuffisance rénale.
- Si la fonction rénale est normale, l'expansion volumique par solution isotonique provoque l'excrétion rénale de phosphates.

Troubles du métabolisme amino-acide

Ils débutent en général dès la période néonatale et impliquent un régime thérapeutique à vie.

Phénylcétonurie

Cette anomalie autosomique récessive produit un déficit en phénylalanine hydroxylase. Les enfants touchés accumulent de la phénylalanine

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

provoquant un déficit intellectuel. Cela peut être empêché par un dépistage néonatal et une restriction alimentaire en phénylalanine.

Homocystinurie

Une insuffisance autosomique récessive de cystathionine bêta-synthase provoque une accumulation d'homocystine et de méthionine dans le sang. Les signes cliniques comportent :

- une luxation du cristallin ;
- un retard mental, des convulsions, des troubles psychiatriques ;
- un squelette de type Marfan, avec ostéoporose ;
- des thromboses artérielles et veineuses ;
- une hypopigmentation cutanée.

Le traitement implique une restriction alimentaire en méthionine, une supplémentation en cystine et de fortes doses de pyridoxine (vitamine B6).

Troubles du métabolisme des hydrates de carbone

Le diabète est décrit au Chapitre 11.

Galactosémie

La galactosémie est causée par une mutation autosomique récessive sur le gène galactose-1-phosphate uridylytransférase. Le nouveau-né est incapable de métaboliser le galactose, provoquant des vomissements ou diarrhées après l'ingestion de lait. Il peut en résulter une insuffisance de développement, des cataractes et un retard mental. Le traitement implique l'évitement à vie des aliments contenant du galactose et du lactose.

Troubles du métabolisme des lipides et lipoprotéines

Les lipides sont absorbés par l'intestin ou libérés par le foie. Ils sont transportés dans le sang sous forme de chylomicrons et lipoprotéines, qui sont classés en fonction de leur densité : très faible (VLDL), faible (LDL), intermédiaire (IDL), élevée (HDL). Le VLDL est important pour le transport des triglycérides, et les LDL et HDL pour le transport du cholestérol. Des taux de LDL et IDL élevés et de HDL bas prédisent l'athérosclérose.

Les dosages de lipides sont généralement pratiqués pour les raisons suivantes :

- dépistage des affections cardio-vasculaires ou prévention primaire ou secondaire ;
- bilan chez des patients ayant des signes cliniques de troubles des lipides ;
- contrôle de la parenté de patients ayant une dyslipidémie génétique.

Les dosages non à jeun du cholestérol total et du HDL-C permettent une estimation du non-HDL cholestérol, mais un prélèvement après 12 heures de jeûne est nécessaire pour le dosage des triglycérides et l'évaluation du LDL-C.

Après exclusion des causes secondaires (Encadré 6.6), les anomalies primitives des lipides peuvent être envisagées.

i 6.6 Causes d'hyperlipidémie secondaire

Hypercholestérolémie secondaire

- Hypothyroïdisme*
- Grossesse*
- Cholestase hépatique*
- Médicaments (diurétiques, ciclosporines, glucocorticoïdes, androgènes, antirétroviraux)*
- Syndrome néphrotique
- Anorexie mentale
- Hyperparathyroïdisme

Hypertriglycéridémie secondaire

- Diabète de type 2
- Insuffisance rénale chronique
- Obésité abdominale
- Alcoolisme
- Affections hépatocellulaires
- Médicaments (bêtabloquants, rétinoïdes, glucocorticoïdes, antirétroviraux)

* *Causes courantes.*

Hypercholestérolémie

Elle est en général polygénique, provoquant une hausse du LDL-C et une augmentation du risque cardio-vasculaire. L'hypercholestérolémie familiale est une affection plus grave, en général autosomique dominante.

Les signes cliniques sont :

- un xanthélasma ;
- un arc cornéen ;
- des xanthomes tendineux.

Hypertriglycéridémie

L'hypertriglycéridémie est le plus souvent polygénique, mais de nombreux cas sont secondaires à l'alcool, au diabète ou au syndrome de résistance à l'insuline (voir « Diabète de type 2 »). Les triglycérides sont augmentés et le HDL-C est bas, ce qui accroît le risque cardio-vasculaire.

Les signes cliniques d'une forte élévation des triglycérides comportent :

- l'hyperlipémie rétinienne ;
- l'opalescence du sang et du plasma ;
- une xanthomatose éruptive ;
- la pancréatite aiguë ;
- une hépatomégalie.

Hyperlipidémie mixte

Elle est en général polygénique, et sans signes pathognomoniques.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge de la dyslipidémie

Les bénéfices et risques doivent être évalués individuellement en utilisant des tableaux de prédiction de risque.

Prise en charge non pharmacologique

Les patients avec des anomalies lipidiques doivent recevoir un avis médical et si nécessaire des conseils diététiques pour :

- réduire l'apport de graisses saturées et transinsaturées à moins de 7 à 10 % de l'énergie totale ;
- réduire l'apport de cholestérol à moins de 250 mg/jour ;
- remplacer les sources de graisses saturées et de cholestérol par d'autres aliments tels la viande maigre, les produits laitiers écrémés, les polyinsaturés à tartiner et les hydrates de carbone à faible index glycémique ;
- réduire la consommation d'aliments à fort pouvoir énergétique, tels les aliments gras et boissons sucrées, et augmenter l'activité physique, avec maintien ou perte de poids ;
- augmenter la consommation d'aliments cardioprotecteurs et à fort pouvoir nutritionnel, tels les légumes, hydrates de carbone non raffinés, poissons maigres, noix, légumes secs et fruits ;
- réduire l'ingestion d'alcool si elle est excessive ou s'il y a une hypertension, une hypertriglycéridémie ou une obésité centrale ;
- réussir un bénéfice supplémentaire par un apport préférentiel d'aliments hypolipémiants, tels les acides gras oméga 3, et riches en fibres et stérols végétaux.

Le résultat du régime apparaît dans les 3 à 4 semaines. L'hyperlipidémie en général et l'hypertriglycéridémie en particulier peuvent présenter une réponse très favorable à ces mesures. L'explication et l'encouragement sont importants pour stimuler l'adhésion du patient. Même une faible perte de poids peut réduire substantiellement le risque cardio-vasculaire, surtout chez les patients à obésité centrale.

Tous les autres facteurs de risque cardio-vasculaire modifiables doivent être évalués et traités. Les traitements médicamenteux intercurrents qui influencent défavorablement le statut lipidique doivent être remplacés si possible.

Prise en charge pharmacologique

Les statines sont utilisées pour empêcher la synthèse du cholestérol, et l'ézétimibe pour empêcher l'absorption du cholestérol. Les fibrates et l'huile de poisson sont utilisés pour traiter l'hypertriglycéridémie. Les choix thérapeutiques sont résumés à la Fig. 6.5.

Autres troubles biologiques

Amyloïdose

L'amyloïdose est caractérisée par le dépôt extracellulaire de protéines insolubles. Ces dépôts consistent en fibrilles de protéine amyloïde liées aux glycosaminoglycanes, aux protéoglycanes et au composant sérique

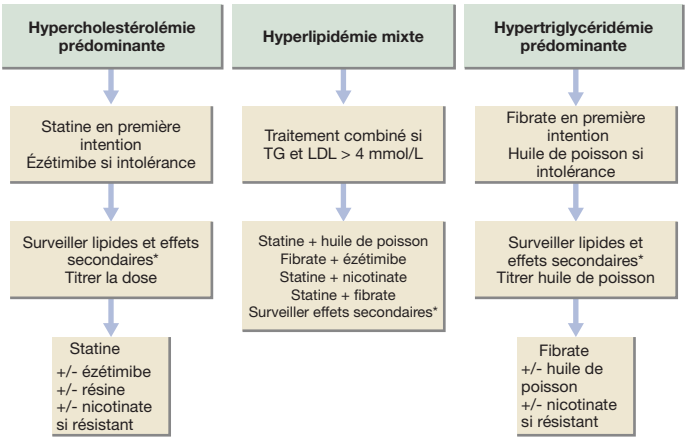


Fig. 6.5 Schéma thérapeutique de l'hyperlipidémie. * Le traitement doit être interrompu lorsque le taux des CPK est 5 à 10 fois supérieur à la normale, s'il est élevé avec des symptômes musculaires ou si le taux d'alanine aminotransférase est 2 à 3 fois supérieur à la normale.

amyloïde P. Le diagnostic doit être envisagé en cas de syndrome néphrotique, cardiomyopathie et neuropathie périphérique inexpliqués. Les maladies amyloïdes sont classées en fonction de l'étiologie et du type de dépôt protéique :

- *amyloïdose réactionnelle*. Production accrue de sérum amyloïde A dû à l'infection (p. ex. TB, bronchectasies) ou à l'inflammation (p. ex. arthrite rhumatoïde) chroniques. Près de 90 % des patients ont une protéinurie ;
- *amyloïdose à chaînes légères*. Production accrue de chaînes légères monoclonales due aux gammapathies monoclonales (myélome, plasmocytome). Les signes cliniques comportent une cardiomyopathie restrictive, une neuropathie et une macroglossie (pathognomonique). Le pronostic est mauvais ;
- *amyloïdose liée à la dialyse (Aβ2M)*. Accumulation de bêta-2-microglobuline, résultant d'une insuffisance rénale. Apparaît 5 à 10 ans après le début de la dialyse, avec un syndrome du canal carpien, une arthropathie et des fractures pathologiques dus à des kystes osseux amyloïdes.

Investigations

La biopsie d'un organe touché, rectum ou graisse sous-cutanée, avec coloration au rouge Congo, montre sous lumière polarisée les dépôts amyloïdes pathognomoniques en biréfringence vert pomme. La scintigraphie quantitative par le composant SAP radiomarqué montre la répartition des dépôts amyloïdes.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge

Les objectifs du traitement sont l'entretien des organes touchés, et pour l'amyloïdose acquise le traitement de la cause initiale pour empêcher la formation de nouveaux dépôts amyloïdes. Dans l'amyloïdose héréditaire, la transplantation hépatique peut constituer chez certains patients le traitement définitif.

Les porphyries

Ce sont des maladies rares dues au déficit d'une des enzymes de la synthèse de l'hème de l'hémoglobine. On distingue les porphyries hépatiques et les porphyries hématopoïétiques, en fonction du site principal de l'excès de production de porphyrines. La transmission est autosomique dominante à pénétrance faible. Des facteurs environnementaux influencent l'expression de ces maladies.

Aspects cliniques

Deux aspects sont connus :

- *manifestations de photosensibilité de la peau*. Douleurs, érythème, bulles, érosions, hirsutisme et hyperpigmentation sont caractéristiques de la plupart des formes courantes de porphyrie ; porphyrie cutanée tardive ;
- *syndrome neurologique aigu*. Comporte des douleurs abdominales aiguës et des dysfonctions du système nerveux autonome (tachycardie, hypertension, constipation), caractéristiques de la porphyrie aiguë intermittente.

Les crises sont souvent provoquées par des médicaments tels les anticonvulsivants, sulfonamides, œstrogènes et progestérone (pilule contraceptive), par l'alcool et même le jeûne. Dans certains cas, aucun élément favorisant ne peut être identifié.

Investigations

Dosage des porphyrines, de leurs précurseurs et des métabolites du sang, de l'urine et des matières fécales. Il est maintenant possible de doser certaines des enzymes concernées. L'identification des mutations géniques rend possible pour certaines variantes de tester la famille.

Prise en charge

Avec des crises neuroviscérales, les patients doivent éviter tout facteur déclenchant de porphyrie aiguë. Le glucose IV peut arrêter les crises aiguës par une réduction de l'activité de synthèse du précurseur, l'acide delta-aminolévulinique. Pour les manifestations de photosensibilisation, le premier but est d'éviter l'exposition solaire et les traumatismes de la peau. Les crèmes solaires à l'oxyde de zinc ou de titane sont les produits les plus efficaces.

7

Néphrologie et urologie

Ce chapitre décrit les affections des reins et de l'appareil urinaire que l'on rencontre couramment dans la pratique de routine, ainsi qu'un aperçu des techniques hautement spécialisées de substitution de la fonction rénale. Les troubles de la fonction tubulaire rénale, qui peuvent provoquer des altérations de l'équilibre électrolytique et acide-base, sont décrits au Chapitre 6.

Évaluation de la fonction rénale

Clé de l'évaluation de la fonction rénale, le DFG (débit de filtration glomérulaire) est normalement évalué après le taux plasmatique de la production endogène de créatinine, en utilisant une formule tenant compte du sexe, de l'âge et de l'ethnie, par exemple :

DFG = 175 × 1(créatinine en μmol/L/88,4)$^{-1,154}$ × 1(âge en années)$^{-0,203}$ × 1(0,742 si femme) × 1(1,21 si noir).

Convertir la créatinine de mg/dL en μmol/L et multiplier par 88,4.

Problèmes rencontrés en pathologie rénale et urologique

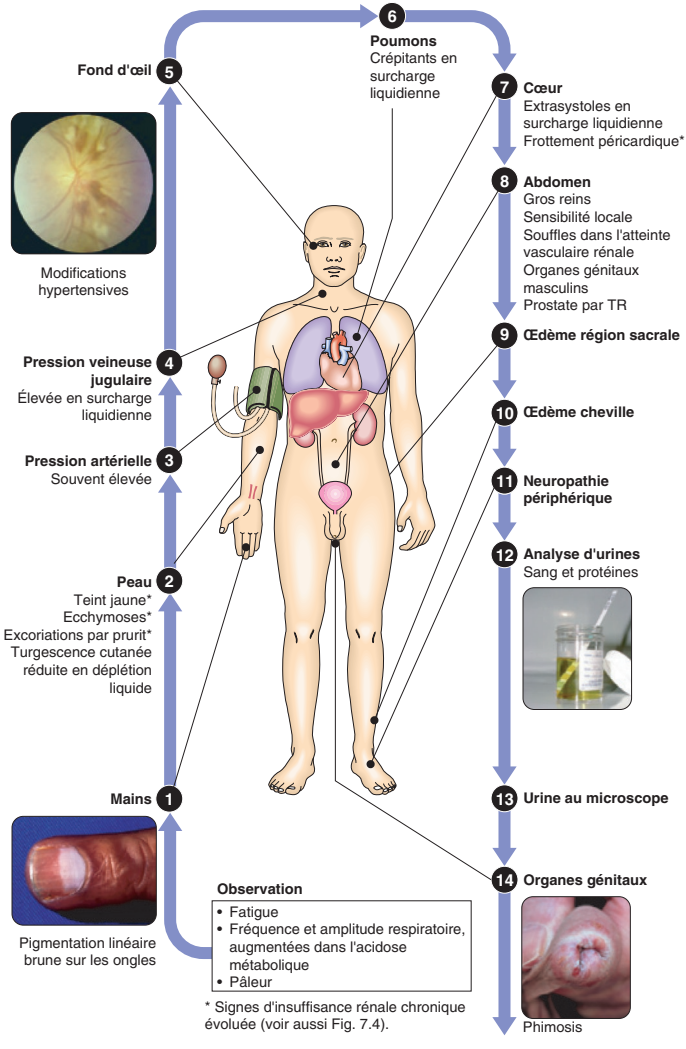
Oligurie/anurie

Un volume urinaire quotidien inférieur à 400 mL est qualifié d'oligurie. L'anurie est définie par une émission d'urine inférieure à 100 mL par jour. Une altération du DFG ne provoque pas toujours une oligurie ; une forte charge liquidienne ou une dysfonction tubulaire peut produire un volume d'urine normal ou élevé. La mesure d'un faible volume urinaire est la conséquence d'une production réduite, d'une obstruction au flux urinaire, ou des deux à la fois. Les patients peuvent être vus pour des signes de déshydratation ou d'hypotension et pour des signes d'obstruction urinaire (vessie agrandie). La cathétérisation soulage l'obstruction distale et permet de surveiller le flux urinaire. Les ultrasons permettent de localiser le site de l'obstruction.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Examen clinique des reins et de l'appareil urinaire



Hématurie

Elle indique une hémorragie quelque part dans le tractus urinaire, et peut être visible (macroscopique) ou seulement décelable à l'analyse d'urine (microscopique). L'hématurie macroscopique provient le plus souvent de tumeurs, d'infection urinaire et de lithiase. Les causes de bandelette hématurie positive sont présentées à l'Encadré 7.1. Les investigations et prise en charge de l'hématurie sont précisées à la Fig. 7.1.

i 7.1 Interprétation de bandelette réactive : hématurie positive

Test bandelette positif	Urine au microscope	Cause évoquée
Hématurie	Globules blancs Cellules épithéliales anormales Globules rouges cylindres Globules rouges dysmorphiques	Infection Tumeur Hémorragie glomérulaire
Hémoglobinurie	Pas de globules rouges	Hémolyse intravasculaire
Myoglobinurie	Pas de globules rouges	Rhabdomyolyse

Syndrome néphritique

Il signifie la présence d'une hématurie en même temps qu'une hypertension, oligurie, rétention liquidienne et atteinte de la fonction rénale. Il est typique de la glomérulonéphrite rapidement progressive, et justifie une investigation urgente.

Protéinurie

De petites quantités de protéines à bas poids moléculaire traversent la membrane basale glomérulaire, mais sont réabsorbées par les cellules tubulaires, de sorte que moins de 150 mg/jour apparaissent dans l'urine. La quantification et l'interprétation d'une protéinurie sont exposées à l'Encadré 7.2.

La protéinurie est en général asymptomatique et décelée à l'analyse d'urine. Elle peut se produire transitoirement après l'effort, lors de la fièvre, dans l'insuffisance cardiaque et l'infection des voies urinaires. Une protéinurie « orthostatique » avec des prélèvements positifs le jour et négatifs au matin est en général bénigne.

Une albuminurie modérée (antérieurement connue comme microalbuminurie) est anormale, et peut révéler une affection glomérulaire débutante. Les patients diabétiques doivent être dépistés pour cela, car des IEC peuvent éviter la perte de la fonction rénale. La persistance de taux élevés est liée à l'athérosclérose et à la mortalité cardio-vasculaire.

Une protéinurie manifeste (bandelette positive) indique souvent une atteinte glomérulaire et peut être quantifiée (rapport protéine : créatinine,

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

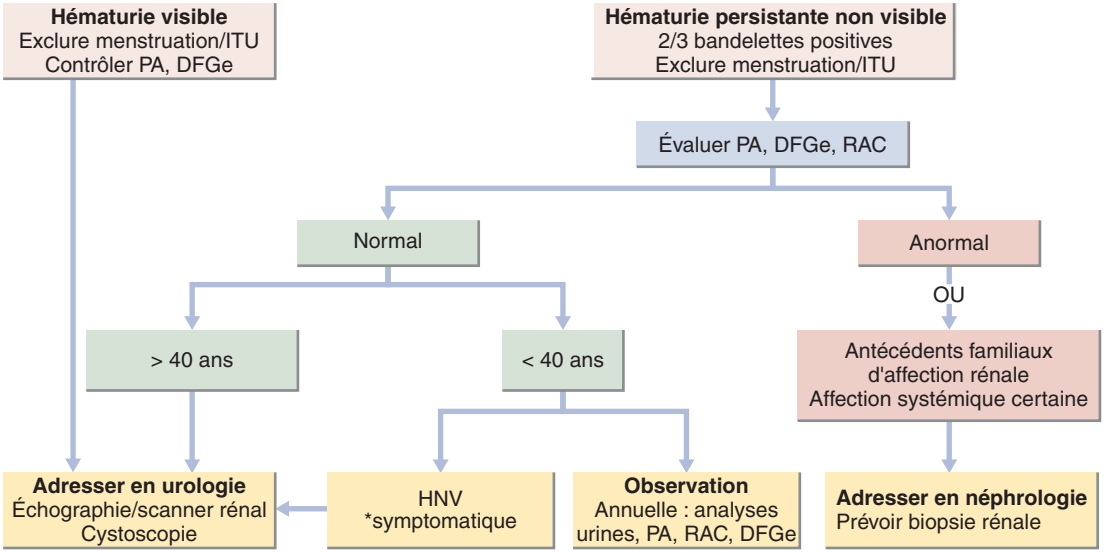


Fig. 7.1 Investigation de l'hématurie. * Symptomatique : symptômes mictionnels comportant l'hésitation, la fréquence, l'urgence, la dysurie. DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé ; HNV : hématurie non visible ; ITU : infection du tractus urinaire ; PA : pression artérielle ; RAC : rapport albumine sur créatinine.

7.2 Quantification et interprétation d'une protéinurie

Albumine/ Créatinine	Protéines/ Créatinine	Résultats bandelette	Signification
< 3,5 femmes < 2,5 hommes	< 25	–	Normal
3,5 à 30	25 à 50	–	Albuminurie peu élevée
30 à 70	50 à 100	+ à ++	Bandelette positive
70 à 300	100 à 350	++ à +++	Affection glomérulaire plus probable Équivalent à 1 g/24 heures
> 300	> 350	+++ à ++++	Néphrotique ; toujours affection glomérulaire Équivalent à > 3,5 g/24 heures
Albumine urinaire (mg/L) / Créatinine urinaire (mmol/L) ; Protéines urinaires (mg/L) / Créatinine urinaire (mmol/L).			

RPC) et recherchée. Le syndrome néphrotique comporte une forte protéinurie (< 3,5 g/24 heures ; RPC > 350 mg/mmol), une hypoalbuminémie et des œdèmes. La stimulation du système rénine-angiotensine aboutit à la rétention du sodium rénal. L'hypercholestérolémie et l'hypercoagulabilité sont d'autres signes. L'infection est courante, résultant de la perte urinaire d'immunoglobulines. La prise en charge comporte le traitement de l'affection rénale sous-jacente, et un traitement de soutien avec des diurétiques, une alimentation hyposodée, des statines, une anticoagulation prophylactique et la vaccination contre l'infection.

L'investigation de la protéinurie est résumée à la Fig. 7.2.

Œdème

L'œdème est une accumulation excessive de liquide dans l'espace interstitiel.

Investigations

La cause de l'œdème (Encadré 7.3) est en général évidente d'après l'histoire clinique et l'examen du système cardio-vasculaire et de l'abdomen, avec l'aide de l'évaluation des fonctions rénale et hépatique, du dosage des protéines urinaires et de l'albumine sérique. Alors que l'ascite ou l'épanchement pleural isolé pose des difficultés diagnostiques, l'aspiration de liquide avec dosage des protéines et du glucose ainsi que l'examen des cellules au microscope vont en général éclairer le diagnostic (voir « Épanchement pleural »).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

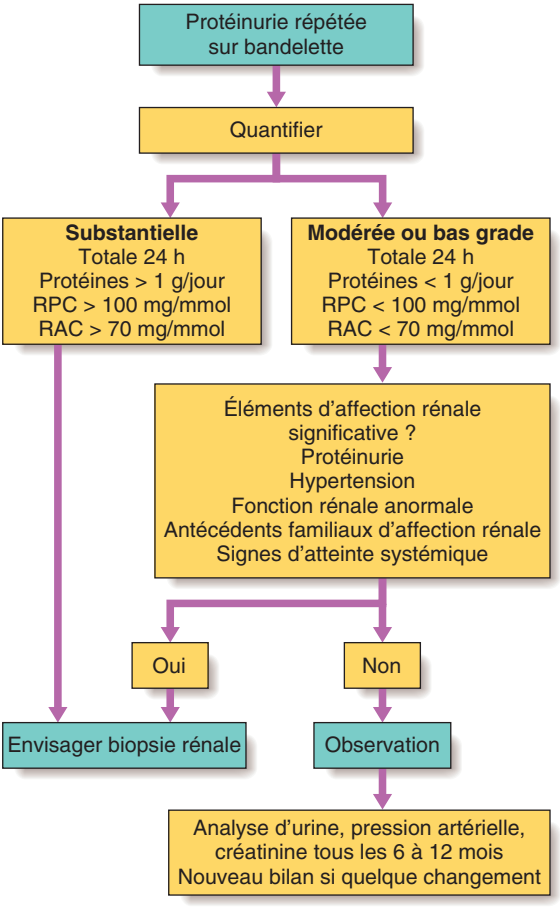


Fig. 7.2 Investigation d'une protéinurie. RAC : rapport albumine : créatinine ; RPC : rapport protéines : créatinine.

Prise en charge

Une rétention liquidienne modérée répond à un diurétique tel un thiazide ou à une faible dose de diurétique de l'anse. Restreindre le sodium (et parfois le liquide) dans les cas persistants. Dans le syndrome néphrotique, l'insuffisance rénale et l'insuffisance cardiaque sévère, de très grandes doses de diurétiques sont nécessaires, parfois combinés. Les causes particulières (p. ex. thrombose veineuse) doivent être traitées.

i 7.3 Causes d'œdème	
Liquide extracellulaire augmenté	Insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, affection hépatique
Pression veineuse locale élevée	Thrombose veineuse profonde, grossesse, tumeur pelvienne
Faible pression oncotique du plasma	Syndrome néphrotique, insuffisance hépatique, malabsorption
Perméabilité capillaire augmentée	Infection, septicémie, inhibiteurs calciques
Obstruction lymphatique	Infection (filaire), processus malin, séquelles de radiothérapie

Hypertension

L'hypertension est un contexte très courant des affections rénales. Lorsque la DFG décline, l'hypertension augmente en général, quel que soit le diagnostic rénal. L'hypertension identifie aussi une population à risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique (et risque cardio-vasculaire associé). Les patients hypertendus doivent de ce fait avoir un contrôle annuel de la fonction rénale. La prise en charge est exposée dans « Bilan et prise en charge » de l'intertitre « Hypertension ».

Lombalgies

Une douleur lombaire sourde est souvent d'origine musculo-squelettique, mais peut provenir d'une lithiase rénale, d'une tumeur rénale, d'une pyélonéphrite aiguë ou d'une obstruction du pelvis rénal. Une lombalgie aiguë irradiant à la fosse iliaque (« colique néphrétique »), avec en même temps une hématurie, est typique d'une obstruction urétérale, causée le plus souvent par des calculs (voir « Lithiase urinaire »).

Dysurie

La dysurie concerne la miction douloureuse, avec souvent une douleur sus-pubienne, pollakiurie et une sensation d'évacuation incomplète. La cause est généralement une infection des voies urinaires (voir « Infection des voies urinaires basses »), mais des affections à transmission sexuelle et des lithiases vésicales peuvent aussi présenter une dysurie.

Pollakiurie

La pollakiurie correspond à une fréquence accrue des mictions. Elle peut être la conséquence d'une polyurie lorsque le volume d'urine est normal ou élevé, mais concerne aussi les patients avec dysurie ou pathologie prostatique lorsque les volumes d'urine sont faibles.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Polyurie

Les causes d'un volume urinaire anormalement élevé (> 3 L/jour) sont indiquées à l'Encadré 7.4. Le bilan implique l'analyse d'urée et d'électrolytes, calcium, glucose, albumine et l'apport et élimination de liquide.

Nycturie

Se lever la nuit pour vider sa vessie peut être la conséquence d'une polyurie, mais peut aussi résulter d'absorption de liquide ou de prise de diurétique tard le soir. La nycturie se produit aussi en cas d'affection rénale chronique et d'hypertrophie de la prostate où il y a en plus un faible jet, de l'hésitation, une évacuation incomplète de la vessie, un goutte-à-goutte terminal et une pollakiurie.

Incontinence urinaire

L'incontinence urinaire est définie par toute fuite involontaire d'urine. La pathologie de l'appareil urinaire causant de l'incontinence est décrite plus loin. Elle peut aussi se produire avec un appareil urinaire normal, par exemple au cours d'une démence, d'une mobilité réduite ou transitoirement lors d'une affection aiguë ou hospitalisation, en particulier chez des personnes âgées. Les diurétiques, l'alcool et la caféine peuvent accentuer l'incontinence. L'investigation est abordée à « Incontinence urinaire ».

Affections glomérulaires

Les affections glomérulaires peuvent provoquer des maladies aiguës et chroniques du rein, selon un certain nombre de processus pathologiques : atteinte immunologique (glomérulonéphrite), anomalie congénitale (p. ex. syndrome d'Alport), stress métabolique (p. ex. diabète), dépôt de protéines anormales (p. ex. amylose), ou d'autres atteintes glomérulaires directes. La réponse du glomérule au processus pathologique varie en fonction de la nature du processus (Fig. 7.3). À une extrémité, une atteinte spécifique des podocytes (p. ex. par cicatrisation ou dépôt de matrice ou d'autre matériel) cause une protéinurie et un syndrome néphrotique. À l'autre extrémité du spectre, l'inflammation aboutit à une altération et prolifération cellulaire

i 7.4 Causes de polyurie

- Excès d'apport liquidien
- Osmotique : hyperglycémie, hypercalcémie
- Intracrânienne : diabète insipide
- Diabète insipide néphrogénique :
  - lithium, diurétiques
  - néphrite interstitielle
  - hypokaliémie, hypercalcémie

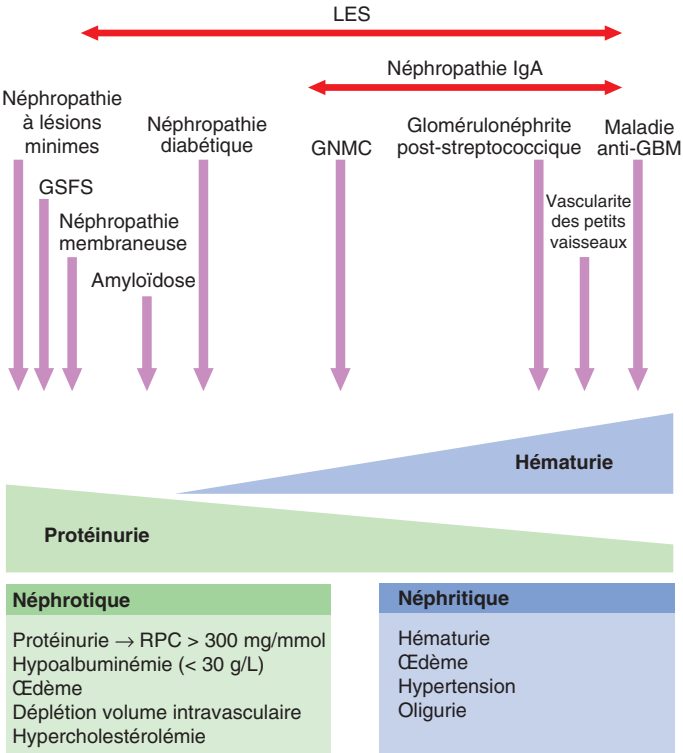


Fig. 7.3 Gamme des affections glomérulaires. GSFS : glomérulosclérose focale segmentaire ; GBM : membrane basale du glomérule ; IgA : immunoglobuline A ; GNMC : glomérulonéphrite mésangiocapillaire ; LES : lupus érythémateux systémique ; RPC : rapport protéines : créatinine = protéines urinaires (mg/L) : créatinine urinaire (mmol/L).

causant une rupture de la membrane basale du glomérule et une fuite de sang dans l'urine. Dans sa forme extrême, avec rétention aiguë de sodium et hypertension, cela est qualifié de syndrome néphritique.

Glomérulonéphrite

Glomérulonéphrite signifie « inflammation de glomérules », bien que l'inflammation ne soit pas apparente dans toutes les variétés. La plupart des types de glomérulonéphrite ont un lien immunologique, et plusieurs répondent à des médications immunosuppressives. Les classifications des glomérulonéphrites sont surtout histopathologiques.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Affections se présentant avec un syndrome néphrotique

Néphropathie à lésions glomérulaires minimes

L'atteinte à changement minimal survient à tout âge, mais compte comme un syndrome néphrotique (RPC > 300 mg/mmol, hypoalbuminémie [< 30 g/L], œdème et rétention liquidienne), la plupart chez des enfants et près d'un quart chez des adultes. Elle est causée par une dysfonction réversible des podocytes. Elle régresse typiquement avec un traitement aux glucocorticoïdes à haute dose (prednisolone 1 mg/kg pendant 6 semaines). Certains patients qui répondent incomplètement ou récidivent souvent nécessitent le maintien d'un traitement par glucocorticoïdes, cytotoxiques ou autres produits. La néphropathie à lésions glomérulaires minimes n'évolue pas vers une néphropathie chronique, mais peut présenter des problèmes en rapport avec le syndrome néphrotique et des complications thérapeutiques.

Glomérulosclérose focale segmentaire

La GSFS (glomérulosclérose focale segmentaire) peut survenir à tout âge, et se présente avec une protéinurie massive et un syndrome néphrotique. Elle est particulièrement courante dans la population d'Afrique de l'Ouest porteuse d'une variante génétique de l'apolipoprotéine L1, prédisant un risque accru de GSFS. L'histologie montre une sclérose touchant des segments de glomérules avec une coloration positive par immunofluorescence pour C3 et IgM. Comme l'affection est focale, des glomérules anormaux peuvent échapper à une petite biopsie rénale.

La GSFS primitive peut répondre au traitement glucocorticoïde à dose élevée (0,5 à 2 mg/kg/jour), mais la réponse est rarement rapide ou complète. Les ciclosporines et le mycophénolate ont aussi été utilisés, avec un effet incertain. L'évolution vers une néphropathie chronique est courante chez les patients qui ne répondent pas aux glucocorticoïdes, et l'affection récidive fréquemment après transplantation rénale, parfois immédiatement.

La GSFS peut aussi être secondaire à l'infection VIH, à l'obésité pathologique, à l'hypertension ou au syndrome urémique hémolytique. La GSFS secondaire se présente avec la même histologie que la forme primitive, mais avec moins de protéinurie. La prise en charge comporte des IEC et le traitement de la cause.

Néphropathie membraneuse

C'est la cause la plus commune de syndrome néphrotique chez l'adulte. Elle est en général causée par des autoanticorps pour couvrir les podocytes d'antigènes. Certains cas sont liés à des causes connues (processus malin, hépatite B, lupus), mais la plupart sont idiopathiques. De ce groupe, environ un tiers guérit spontanément, un tiers demeure néphrotique, et un tiers évolue vers une néphropathie chronique. À court terme, des glucocorticoïdes et du cyclophosphamide peuvent améliorer à la fois le syndrome néphrotique et le pronostic à long terme. Cependant, vu la toxicité de cette médication, la plupart des néphrologues réservent ce type de traitement à ceux présentant un syndrome néphrotique sévère ou ayant une fonction rénale détériorée.

Affections se présentant avec un syndrome néphritique modéré

Néphropathie IgA et purpura de Henoch-Schönlein

La néphropathie IgA est la glomérulonéphrite la plus courante, et se présente de diverses façons. L'hématurie est le signe le plus précoce (l'hématurie occulte est universelle), et l'hypertension est aussi courante. La protéinurie survient plus tard. Il peut exister une perte progressive de la fonction rénale allant jusqu'à l'insuffisance rénale terminale. Certains jeunes adultes présentent des exacerbations aiguës à résolution spontanée, souvent avec hématurie macroscopique, associées à des infections respiratoires mineures.

La prise en charge de la néphropathie IgA implique le contrôle de la pression artérielle avec des IEC et des glucocorticoïdes à dose élevée si l'affection rénale est progressive.

Chez l'enfant et parfois chez l'adulte apparaît une vascularite systémique en réponse à une poussée infectieuse, appelée purpura de Henoch-Schönlein. Le tableau clinique est en général dominé par une éruption pétéchiale caractéristique (vascularite cutanée touchant typiquement les fesses et membres inférieurs), des douleurs abdominales (vascularite gastro-intestinale), des arthralgies et une glomérulonéphrite modérée signalée par l'hématurie. La biopsie rénale montre des dépôts d'IgA dans le mésangium, indistincts de la néphropathie IgA aiguë. Le traitement est symptomatique, et le pronostic est bon.

Glomérulonéphrite mésangiocapillaire

La GNMC (glomérulonéphrite mésangiocapillaire) est caractérisée par une augmentation des cellules mésangiales, avec un épaississement des parois capillaires glomérulaires. Elle se présente avec une protéinurie et une hématurie.

Il y a deux grands sous-types :

- dépôts d'immunoglobulines dans les glomérules, associés à des infections chroniques, des affections et une gammapathie monoclonale ;
- dépôts du complément, associés à des anomalies héréditaires ou acquises dans la voie du complément.

La prise en charge de la GNMC avec dépôts d'immunoglobulines comporte le traitement de la maladie sous-jacente et l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs. Il n'y a pas de traitement probant de la GNMC avec dépôts du complément, bien que l'éculizumab présente des espoirs.

Affections se présentant avec une glomérulonéphrite rapidement progressive

Une glomérulonéphrite rapidement progressive cause une perte rapide de la fonction rénale en jours ou en semaines. La biopsie rénale montre des lésions en croissant souvent associées à des lésions de nécrose à l'intérieur du glomérule. Les causes sont :

- glomérulonéphrite postinfectieuse ;
- maladie anti-GBM ;
- vascularite des petits vaisseaux (voir « Vascularites ») ;
- lupus érythémateux systémique ;
- IgA et autres néphropathies (parfois).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Maladie des membranes basales antiglomérulaires

C'est une affection rare où des anticorps spécifiques anti-GBM touchent la membrane basale des glomérules et des capillaires pulmonaires aboutissant à une altération rénale et des hémorragies pulmonaires (maladie de Goodpasture). La prise en charge implique la plasmaphérèse, des glucocorticoïdes et des immunosuppresseurs.

Glomérulonéphrite liée à une infection

Des infections bactériennes généralement subaiguës (p. ex. endocardite bactérienne) peuvent causer une variante du modèle histologique de glomérulonéphrite, mais en général avec un large dépôt d'immunoglobuline et de consommation de complément.

La glomérulonéphrite postinfectieuse est le plus souvent consécutive à une infection par certaines souches de streptocoques (néphrite poststreptococcique), mais peut résulter d'autres infections. Elle est plus courante chez l'enfant que chez l'adulte, mais est actuellement rare dans le monde développé. Elle débute environ 10 jours après une infection pharyngée, ou plus tardivement après une infection cutanée. Il apparaît une néphrite aiguë de gravité variable, avec rétention de sodium, hypertension et œdème. Les analyses montrent une baisse de la DFG, une protéinurie, une hématurie, une oligurie, une chute du complément portant sur C3 et C4 et des signes d'infection streptococcique (test d'antistreptolysine O positif). Le traitement de support comporte la surveillance de la pression artérielle et de la surcharge liquidienne, la restriction sodée, des diurétiques et la dialyse si nécessaire. Les antibiotiques ne sont pas nécessaires, car l'affection rénale apparaît après que l'infection initiale a régressé. Le pronostic est bon, avec récupération de la fonction rénale, typiquement même chez ceux ayant nécessité un traitement par dialyse.

Affections tubulo-interstitielles

Ces affections touchent les tubules rénaux et le tissu interstitiel environnant. L'aspect clinique est celui d'une dysfonction tubulaire avec anomalies des électrolytes, protéinurie modérée et des degrés variables d'insuffisance rénale.

Néphrite interstitielle aiguë

Elle peut être causée par une allergie médicamenteuse (p. ex. inhibiteurs de la pompe à protons, AINS), une néphrite, des infections (p. ex. pyélonéphrite, TB), ou des toxines (p. ex. champignons ou myélome à chaînes légères). L'aspect clinique est une atteinte rénale sans oligurie ou une réaction éosinophilique avec fièvre et éruption.

Investigations

La biopsie rénale montre une intense inflammation autour des tubules et vaisseaux sanguins, et s'étendant aux tubules, avec quelques éosinophiles (en particulier dans l'atteinte d'origine médicamenteuse). À la biopsie, le degré d'inflammation chronique est un bon indicatif prévisionnel de la fonction rénale à long terme. Il peut exister une éosinophilurie, qui n'est cependant pas un bon discriminant de néphrite interstitielle aiguë.

Prise en charge

Supprimer ou traiter la cause. Les glucocorticoïdes à haute dose peuvent accélérer la guérison, et éviter une cicatrisation à long terme.

Néphrite interstitielle chronique

Les causes connues de néphrite interstitielle chronique sont exposées à l'Encadré 7.5. Elle est cependant souvent diagnostiquée tardivement sans cause apparente.

Aspect clinique, investigations et prise en charge

La plupart des patients se présentent à l'âge adulte avec une insuffisance rénale chronique modérée, une hypertension et des petits reins. En raison de la dysfonction tubulaire, l'anomalie des électrolytes peut être sévère (p. ex. hyperkaliémie, acidose). L'analyse d'urine est non spécifique.

La prise en charge est de support, avec correction de l'acidose et hyperkaliémie, et un traitement de suppléance rénale si nécessaire.

Nécrose papillaire

Les papilles rénales peuvent se nécroser lorsque leur vascularisation est compromise par un diabète, une drépanocytose, ou des AINS à long terme. Certains patients sont asymptomatiques, mais d'autres présentent des coliques néphrétiques et une atteinte rénale lorsque les papilles nécrosées provoquent une obstruction urétérale. L'analyse d'urine montre fréquemment une hématurie et une pyurie stérile. Le diagnostic est fait à l'uroscanner ou à l'urographie IV. La prise en charge consiste à retirer toute obstruction, et à éviter les médicaments favorisants.

Affections rénales génétiques

Le syndrome d'Alport est une affection inhabituelle liée au chromosome X où un dépôt anormal de collagène sur les membranes basales se manifeste par de l'hématurie, une insuffisance rénale progressive, et une surdité neurosensorielle. Les IEC ralentissent mais n'empêchent pas la perte de fonction, et beaucoup de ces patients nécessitent un traitement de suppléance rénale.

i **7.5 Causes de néphrite interstitielle chronique**

- Toute cause de néphrite interstitielle aiguë
- Glomérulonéphrite
- Immunitaire ou inflammatoire : sarcoïdose, syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus érythémateux systémique, rejet de transplant
- Toxique : champignons, néphropathie des Balkans, saturnisme
- Médicaments : ciclosporines, tacrolimus, ténofovir, lithium, analgésiques
- Infection : pyélonéphrite grave
- Congénitale ou développement : reflux, néphropathie de la drépanocytose
- Affections métaboliques et systémiques : hypokaliémie, hyperoxalurie

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Un syndrome néphrotique avec une glomérulosclérose focale segmentaire à la biopsie peut être congénital par plusieurs défauts génétiques autosomiques dominants ou récessifs.

Anomalies isolées de la fonction tubulaire

Un nombre croissant de troubles (p. ex. glycosurie et cystinurie rénales) sont actuellement connus pour être dus à des anomalies spécifiques du transport de molécules dans les cellules tubulaires rénales.

Le terme syndrome de Fanconi est utilisé pour décrire la dysfonction généralisée des tubules proximaux. Il se présente avec une hypophosphatémie et hypo-uricémie, une glycosurie, une aminoacidurie et une acidose rénale tubulaire proximale. L'acidose tubulaire rénale correspond à l'aboutissement courant d'une variété d'affections touchant la fonction rénale tubulaire distale (classique ou type 1) ou proximale (type 2). Elles provoquent une acidose métabolique avec un trou anionique normal (voir « Acidose métabolique »).

Affections rénales kystiques

Maladie polykystique des reins chez l'adulte

La maladie polykystique rénale est une pathologie courante (prévalence ≅ 1/1 000), héréditaire autosomique dominante. De petits kystes bordés d'épithélium tubulaire se développent chez le nourrisson ou l'enfant, et grandissent de façon lente et irrégulière. Le tissu rénal normal environnant est progressivement altéré et, alors que la fonction rénale décline, les reins deviennent nettement plus volumineux. Les mutations géniques de type 1 représentent 85 %, et les mutations géniques de type 2 environ 15 %. L'insuffisance rénale terminale apparaît chez environ 50 % des patients avec les mutations de type 1, avec un âge moyen de début à 52 ans, ainsi que pour une minorité de patients avec des mutations de type 2 et un âge moyen de début à 69 ans. Entre 5 et 10 % des patients en traitement de suppléance rénale ont une maladie polykystique.

Signes cliniques

Voir Encadré 7.6.

Investigations et dépistage

Ils sont basés sur les antécédents familiaux, l'examen clinique et l'échographie. Celle-ci révèle les kystes chez environ 95 % des patients atteints âgés de plus de 20 ans, mais ne peut pas détecter des kystes plus petits chez les patients plus jeunes. Le diagnostic génétique est possible, mais n'est pas utilisé en routine. Le dépistage d'anévrismes intracrâniens n'est en général pas indiqué, mais peut être pratiqué par IRM chez ceux avec des antécédents familiaux d'hémorragie sous-arachnoïdienne.

Prise en charge

Un bon contrôle de la pression artérielle est important à cause de la morbidité et mortalité cardio-vasculaire, mais il n'y a aucune preuve que cela retarde la perte de la fonction rénale dans le cas de la polykystose. Le tolvaptan, antagoniste de la vasopressine, bloquant les récepteurs V2, peut

7.6 Maladie polykystique de l'adulte : signes cliniques courants

- Asymptomatique jusqu'à un âge assez avancé
- Vague inconfort lombaire ou abdominal dû à l'augmentation de la masse tissulaire rénale
- Un ou les deux reins palpables, avec surface nodulaire
- Lombalgie aiguë ou colique néphrétique, suite à une hémorragie intrakystique
- Hypertension augmentant progressivement après l'âge de 20 ans
- Hématurie, avec ou sans discrète protéinurie
- Infections de l'appareil urinaire ou de kyste
- Début progressif de l'insuffisance rénale
- Signes associés :
  - kystes hépatiques 30 %
  - anévrismes sacciformes aux vaisseaux cérébraux
  - insuffisance mitrale et aortique (courant mais rarement sévère)
  - diverticulose colique
  - hernies de la paroi abdominale

retarder la progression du développement des kystes et ralentir le déclin du taux de DFG. Parfois, les reins deviennent si volumineux qu'il faut en enlever un ou les deux pour faire la place à un transplant rénal.

Autres affections kystiques

Le syndrome de kystes rénaux et diabète résulte d'une mutation génétique avec un phénotype rénal allant de kystes à l'atteinte tubulo-interstitielle ou l'absence congénitale d'un rein.

Sclérose tubéreuse (voir « Sclérose tubéreuse »). Peut comporter des angiomyolipomes et des kystes rénaux, évoluant parfois vers une insuffisance rénale chronique.

Syndrome de Von Hippel-Lindau (voir « Syndrome de von Hippel-Lindau »). Comporte de multiples kystes rénaux, des adénomes rénaux et un adénocarcinome rénal. Les autres signes sont des hémangioblastomes du SNC, des cystadénomes pancréatiques et un phéochromocytome surrénalien.

Maladie kystique acquise. Peut se développer chez des patients avec un long passé d'insuffisance rénale ; ce n'est donc pas une atteinte kystique congénitale. Elle est associée à une production accrue d'érythropoïétine, et parfois avec un carcinome à cellules rénales.

Affections rénales vasculaires

Les atteintes vasculaires rénales peuvent causer une ischémie rénale aboutissant à une insuffisance rénale aiguë ou chronique, ou une hypertension secondaire. L'augmentation de la prévalence de l'athérosclérose et du diabète chez les personnes âgées a fait de l'atteinte vasculaire rénale une importante cause d'insuffisance rénale terminale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Sténose de l'artère rénale

L'athérosclérose est la cause la plus courante de sténose de l'artère rénale, survenant chez près de 4 % des patients âgés atteints d'artériopathie diffuse. Chez les patients de moins de 50 ans, c'est la dysplasie fibromusculaire qui est la cause la plus probable de sténose artérielle. C'est une anomalie congénitale rare de cause indéterminée ; elle touche la média (« fibroplasie de la média ») qui rétrécit l'artère mais n'aboutit que rarement à une occlusion totale. Le plus souvent, elle se manifeste par une hypertension chez des patients de 15 à 30 ans, et elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme.

Signes cliniques

- *Hypertension*. Elle résulte de l'activation du système rénine-angiotensine en réponse à l'ischémie rénale. Dans le cas de l'athérosclérose de l'artère rénale, il y a en général d'autres atteintes artérielles, en particulier aux membres inférieurs. Les facteurs annonçant l'atteinte rénovasculaire sont cités à l'Encadré 7.7.
- *Détérioration de la fonction rénale par les IEC*. Lorsque la pression de perfusion rénale baisse, le système rénine-angiotensine-aldostérone est activé, la vasoconstriction des artérioles glomérulaires efférentes due à l'angiotensine maintient la pression de filtration glomérulaire. Les IEC ou les ARA II bloquent cette réponse physiologique. Une baisse du DFG (ou une augmentation de la créatinine > 30 %) par les IEC accroît la possibilité de sténose de l'artère rénale.
- *Poussées d'œdème pulmonaire*. Des épisodes répétés d'œdème pulmonaire aigu associés à une hypertension sévère, sans autre cause évidente (p. ex. infarctus du myocarde), chez des patients avec une fonction rénale et cardiaque normale ou discrètement altérée, peuvent être en rapport avec une sténose de l'artère rénale.
- *Altération rénale*. Elle peut traduire une sténose bilatérale de l'artère rénale.

Investigations

L'imagerie des artères rénales à l'angioscanner ou l'angio-IRM peut confirmer le diagnostic. L'échographie peut montrer une asymétrie de la taille des reins. Les examens biologiques peuvent montrer l'atteinte de la

i **7.7 Sténose de l'artère rénale**

Une sténose de l'artère rénale est plus probable si :
- l'hypertension est sévère ou à début récent ou difficile à contrôler
- les reins sont asymétriques en taille
- des poussées d'œdème pulmonaire surviennent de façon répétée
- il y a une atteinte vasculaire périphérique aux membres inférieurs
- la fonction rénale s'est détériorée par les IEC

fonction rénale et l'augmentation de la rénine plasmatique, parfois avec une hypokaliémie à cause de l'hyperaldostéronisme.

Prise en charge

Chez ceux avec une maladie athéromateuse, la première mesure comporte des antihypertenseurs, associés à des statines et de l'aspirine à faible dose. Des interventions pour corriger la sténose vasculaire doivent être envisagées chez tous les patients âgés de moins de 40 ans, ceux où l'hypertension est difficile à contrôler médicalement, ceux avec altération de la fonction rénale et ceux avec des épisodes « flash » d'œdème pulmonaire. L'angioplastie avec stent a une valeur certaine dans la dysplasie fibromusculaire, mais les résultats sont moins évidents dans la maladie athéromateuse. Les risques sont l'infarctus rénal et l'échec d'amélioration avec comme résultat une atteinte des petits vaisseaux distaux.

Infarctus rénal aigu

L'occlusion brusque des artères rénales se présente habituellement par une douleur lombaire aiguë, une hématurie occulte, mais parfois la douleur peut être absente. Une hypertension sévère est courante mais pas toujours. Les LDH et CRP sont couramment augmentés. L'infarctus peut être causé par une thrombose de l'artère rénale ou une thromboembolie à partir d'une source à distance. Elles peuvent causer l'occlusion de branches artérielles avec de multiples infarctus parenchymateux, visibles au scanner. Un infarctus bilatéral, ou l'infarctus d'un rein fonctionnel unique, provoque une insuffisance rénale aiguë avec anurie. Les patients avec occlusion bilatérale ont en général une atteinte vasculaire disséminée, et peuvent présenter une occlusion de l'aorte avec absence des pouls fémoraux et hypovascularisation des membres inférieurs.

La prise en charge est dans une large mesure de soutien avec anticoagulation pour l'origine identifiée de thromboembolie. Il est parfois possible de rétablir la circulation sanguine et la fonction rénale par stent d'une artère rénale principale en blocage aigu.

Atteinte des petites artères intrarénales

Un certain nombre d'affections sont en rapport avec une atteinte aiguë et occlusion de petits vaisseaux (artérioles et capillaires) dans le rein (Encadré 7.8). Elles peuvent être associées à des modifications similaires à d'autres endroits de l'organisme. Un signe commun à ces syndromes est l'anémie hémolytique microangiopathique, où des globules rouges fragmentés peuvent être constatés au frottis sanguin, comme conséquence d'atteinte lors du passage par les vaisseaux anormaux.

Vascularite des petits vaisseaux

La vascularite des petits vaisseaux du rein se présente en général avec une glomérulonéphrite (voir « Vascularite des petits vaisseaux » dans « Vascularite systémique »).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 7.8 Microangiopathies thrombotiques associées à une atteinte rénale aiguë

Microangiopathies thrombotiques primaires

- Syndrome hémolytique urémique par shiga-toxine, par l'intermédiaire du complément, et déclenché par médicament
- Purpura thrombocytopénique thrombotique

Microangiopathies thrombotiques associées à des troubles systémiques

- Coagulation intravasculaire disséminée
- Processus malin : sein, prostate, poumon, pancréas et gastro-intestinal
- Sclérodermie systémique
- Prééclampsie
- Hypertension maligne

Atteinte rénale dans les affections systémiques

Diabète

Les patients diabétiques évoluent de façon constante d'une albuminurie modérément élevée à une protéinurie bandelette-positive, puis vers l'hypertension et l'insuffisance rénale progressive. Peu nécessitent une biopsie rénale diagnostique, mais des signes atypiques peuvent accroître la suspicion d'un autre processus pathologique.

Les IEC et les ARA II ralentissent la progression, comme décrit à «Néphropathie diabétique». Chez certains patients, la protéinurie peut être arrêtée et l'évolution interrompue, même si la fonction rénale est anormale.

Myélome multiple

Dans le myélome, les cellules plasmocytaires malignes produisent une paraprotéine, souvent une chaîne monoclonale légère (voir «Myélome multiple»). Ces paraprotéines peuvent causer une insuffisance rénale aiguë, une atteinte tubulaire, une amylose et une protéinurie. Une hypercalcémie peut aussi apparaître, résultant des localisations osseuses.

Maladie hépatorénale

Une dysfonction hépatique sévère peut causer une forme de défaillance rénale, le syndrome hépatorénal (voir «Syndrome hépatorénal»). Des patients avec des affections hépatiques peuvent aussi développer une insuffisance rénale aiguë en raison d'hémorragie, de diurétiques et d'infection.

Sarcoïdose

La manifestation rénale la plus courante de la sarcoïdose est l'hypercalcémie par formation de 1-alpha-vitamine D dans des granulomes. Moins souvent, elle cause une néphrite interstitielle granulomateuse.

Vascularite systémique

Vascularite des petits vaisseaux

Elle provoque une glomérulonéphrite inflammatoire localisée, avec souvent des modifications en croissant. Elle peut demeurer localisée au rein avec une détérioration rapide de la fonction rénale ou être associée à une affection systémique avec une phase d'évolution rapide, amaigrissement et arthralgies. Chez certains patients elle provoque une hémorragie pulmonaire, qui peut présenter un risque vital.

La cause la plus importante est la vascularite ANCA-positive (voir « Vascularites à anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles ») dont il existe deux sous-types : la polyangéite microscopique et la granulomatose avec polyangéite (connue antérieurement comme granulomatose de Wegener). Les deux se présentent avec une glomérulonéphrite et des hémorragies pulmonaires avec symptômes constitutionnels. Les anticorps sont non spécifiques ; la biopsie est ainsi souvent nécessaire.

Le traitement de la vascularite des petits vaisseaux comporte des glucocorticoïdes, le cyclophosphamide et des agents biologiques tel le rituximab. La plasmaphérèse offre un bénéfice supplémentaire chez les patients avec des lésions rénales progressives qui ne répondent pas aux médicaments.

La vascularite des moyens et gros vaisseaux (p. ex. polyartérite noueuse) ne provoque pas de glomérulonéphrite, mais peut causer de l'hypertension, un infarctus rénal ou une hématurie.

Sclérodermie systémique

Les complications rénales de la sclérodermie systémique surviennent le plus souvent au cours de la forme cutanée diffuse de la maladie. Le vasospasme intrarénal produit une hypertension sévère, des signes de microangiopathie, et une insuffisance rénale oligurique progressive. Le traitement comporte des IEC et le traitement de suppléance rénale.

Lupus érythémateux systémique

Dans le lupus érythémateux systémique, l'atteinte rénale infraclinique avec hématurie occulte et protéinurie est courante, mais avec une fonction rénale normale ou avec une atteinte minimale. Cela est en général dû à une atteinte glomérulaire, bien qu'une néphrite interstitielle puisse aussi se produire dans les overlap syndromes (p. ex. connectivite mixte, syndrome de Sjögren). Le lupus érythémateux systémique peut réaliser presque toutes les formes histologiques glomérulaires, et les formes cliniques peuvent aller de la glomérulonéphrite rapidement progressive au syndrome néphrotique. Les fortes doses de glucocorticoïdes et de cyclophosphamide réduisent le risque d'insuffisance rénale terminale dans la néphropathie lupique.

Néphropathie de la drépanocytose

L'amélioration de la survie des patients atteints de drépanocytose (voir « Drépanocytose ») a comme conséquence une plus grande proportion qui sont atteints de complications chroniques par occlusions microvasculaires.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

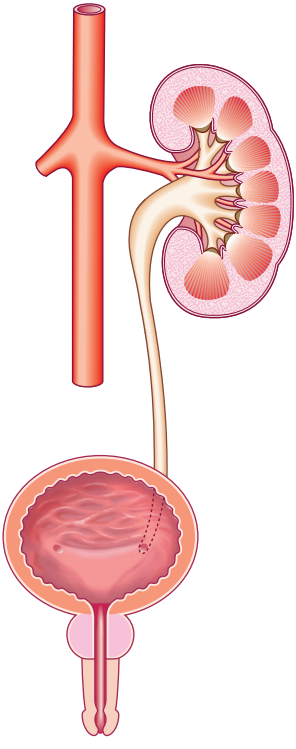
L'atteinte des artérioles droites médullaires provoque une perte de pouvoir de concentration de l'urine, avec polyurie. Une acidose rénale tubulaire distale avec hyperkaliémie est typique. Il se produit aussi des nécroses papillaires. Une minorité de patients développe une insuffisance rénale terminale.

Atteinte rénale aiguë

L'atteinte rénale aiguë concerne une perte subite et souvent réversible de la fonction rénale, se produisant sur une période de quelques jours ou semaines. Il y a beaucoup de causes possibles (Fig. 7.4) et l'atteinte est souvent multifactorielle.

Aspect clinique

Une identification et intervention précoces sont importantes dans une atteinte rénale aiguë. Toutes les admissions en urgence à l'hôpital devraient avoir un



PRÉRÉNALES

Trouble vasculaire
- Insuffisance cardiaque
- Infection bactérienne
- Perte de sang
- Déshydratation
- Occlusion vasculaire

RÉNALES

Glomérulonéphrite
Vascularite petits vaisseaux
Nécrose tubulaire aiguë
- Médications
- Toxines
- Hypotension prolongée

Néphrite interstitielle
- Médications
- Toxines
- Atteintes inflammatoires
- Infection

POSTRÉNALES

Calculs urinaires
Fibrose rétropéritonéale
Hypertrophie bénigne prostate
Carcinome prostate
Carcinome col utérin
Sténose/valves urétrales
Sténose méatale/phimosis

Fig. 7.4 Causes d'atteinte rénale aiguë.

contrôle de la fonction rénale, et devraient être soumises à une évaluation du risque d'atteinte rénale aiguë. Cela comporte la recherche d'un diabète, d'atteintes vasculaire et hépatique coexistants, qui augmentent le risque, et le contrôle des médications (p. ex. IEC, AINS) qui peuvent impacter la fonction rénale. S'il y a un taux élevé de créatinine sérique, il faut déterminer (idéalement par comparaison avec des résultats antérieurs) s'il s'agit d'une atteinte rénale aiguë, aiguë sur chronique ou chronique (voir Fig. 7.5). Les

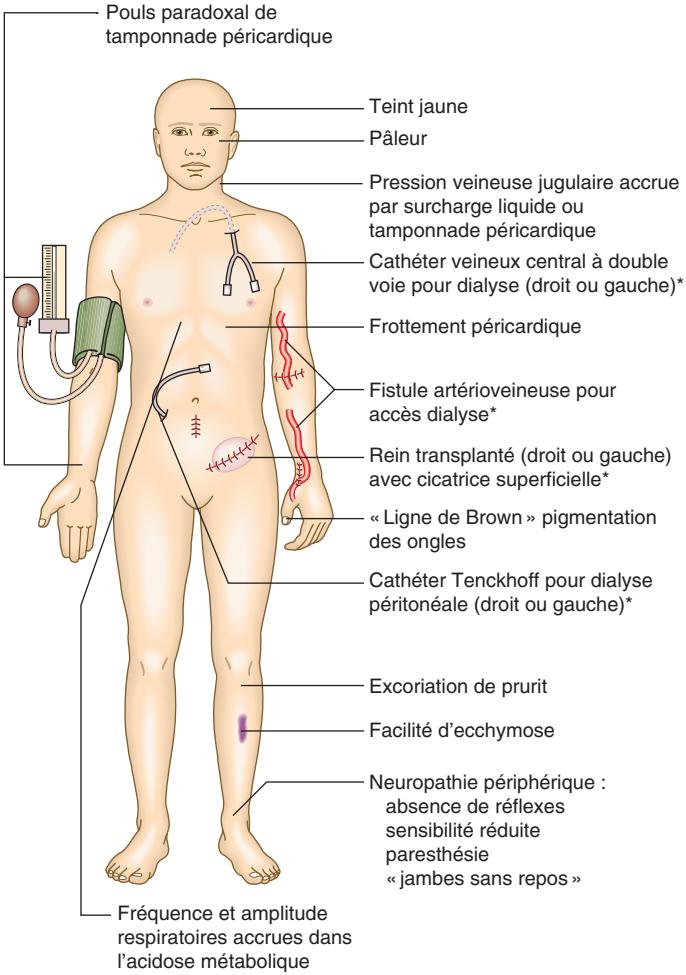


Fig. 7.5 Signes physiques de l'insuffisance rénale chronique. * Éléments du traitement de suppléance rénale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

signes cliniques et les investigations adéquates pour les différentes causes d'atteinte rénale aiguë sont exposés à l'Encadré 7.9.

Atteinte aiguë prérénale. Les patients avec une atteinte aiguë prérénale sont typiquement hypotendus et tachycardiques, avec des signes d'hypovolémie

i 7.9 Catégorisation des atteintes rénales aiguës selon les antécédents, l'examen et les investigations

Type d'atteinte	Antécédents	Examen	Investigations
Prérénale	Réduction volume Médicaments Affection hépatique Insuffisance cardiaque	Hypotension orthostatique Tachycardie Perte de poids Bouche sèche ↑ Turgescence peau PVJ invisible	Na urine < 20 mmol/L Rapport urée/créatinine élevé Analyse urine stérile
Rénale			
Nécrose tubulaire aiguë	État prérénal prolongé Infection bactérienne Toxique : médicaments Autres (rhabdomyolyse, morsure de serpent, champignons)	Signes vitaux Bilan liquidien Membres inférieurs (syndrome des loges)	Na urine > 40 mmol/L Cylindres granuleux denses (« brun boueux ») Créatine kinase
Glomérulaire	Éruption, perte de poids, arthralgies Symptômes thoraciques Usage de drogues IV	Hypertension Œdème Éruption purpurique Uvéite Arthrites	Protéinurie, hématurie Cylindres incrustés d'hématies Hématies dysmorphiques ANCA, anti-MBG ANA, C3, C4 Hépatite, VIH, biopsie rénale
Tubulo-interstitielle	Néphrite interstitielle : médicaments Sarcoïdose Obstruction tubulaire : 1. Myélome 2. Néphropathie cristalline : médicaments, oxalate, urate	Fièvre Éruption	Leucocyturie Éosinophilurie Éosinophilie Cylindres leucocytaires Protéinurie minimale Paraprotéine Calcium Cristaux urinaires Urate sérique Oxalate urinaire

(Suite)

7.9 Catégorisation des atteintes rénales aiguës selon les antécédents, l'examen et les investigations (*Suite*)

Type d'atteinte	Antécédents	Examen	Investigations
Vasculaire	Douleur du flanc Traumatisme Anticoagulation Angiographie récente Syndrome néphrotique (thrombose veineuse rénale) Sclérodermie systémique Diarrhée (syndrome hémolytique urémique)	Pression artérielle Fond d'œil Livedo réticulaire Sclérodactylie	Hématurie C3, C4 Écho Doppler rénal Angioscanner Plaquettes, recherche d'hémolyse, lactate déshydrogénase
Postrénal	Carcinome prostate Vessie neurologique Carcinome du col Fibrose rétropéritonéale Symptômes d'évacuation vésicale	Examen rectal (prostate et tonus anal) Vessie distendue Masse pelvienne	Analyse d'urine normale ou hématurie Échographie rénale (hydronéphrose) Examen isotopique si écho non concluante

dont l'hypotension orthostatique (diminution > 20/10 mmHg de la position allongée à debout). Les patients avec infection bactérienne peuvent avoir une vasodilatation périphérique, et ont alors un remplissage relativement insuffisant du système artériel et une vasoconstriction rénale, provoquant l'atteinte rénale avec nécrose tubulaire aiguë. Bien que la cause d'une hypovascularisation rénale soit évidente, une perte sanguine inapparente peut se produire après un traumatisme (p. ex. fracture du pelvis) ou dans un utérus gravide. Ainsi, d'importants volumes intravasculaires peuvent être perdus par accidents, brûlures, atteintes graves inflammatoires cutanées ou infections bactériennes. Finalement, l'atteinte prérénale aiguë peut se produire sans hypotension chez ceux prenant des AINS ou des IEC.

Atteintes aiguës rénales et postrénales. Les facteurs qui peuvent différencier les causes rénales et postrénales aiguës sont résumés à l'Encadré 7.9. Les patients doivent être examinés cliniquement et par échographie pour une vessie agrandie et une hydronéphrose.

Prise en charge

La prise en charge commune à toutes les formes d'atteinte rénale aiguë est résumée à l'Encadré 7.10.

Statut hémodynamique. En cas d'hypovolémie, celle-ci doit être corrigée par réhydratation intraveineuse ou transfusion sanguine. Un volume excessif doit être évité à cause du risque d'œdème pulmonaire. Les solutions

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

7.10 Prise en charge de l'atteinte rénale aiguë

- Évaluer le status liquidien pour déterminer la prescription :
  - Hypovolémie : optimiser l'état hémodynamique systémique en rétablissant l'équilibre liquidien, avec des inotropes si nécessaire
  - Euvolémie : établir l'apport hydrique pour une diurèse de 500 mL en plus pour compenser les pertes insensibles
  - Surcharge liquidienne : prescrire des diurétiques de l'anse (doses élevées souvent nécessaires) ; dialyse en cas de réponse insuffisante
- Donner du calcium resonium pour stabiliser le myocarde et du glucose + insuline pour corriger l'hyperkaliémie si $K^+ > 6,5$ mmol/L (voir « Hyperkaliémie ») jusqu'à la dialyse ou la restauration de la fonction rénale permettant une excrétion adéquate du potassium
- Envisager du bicarbonate de sodium (100 mmol) pour corriger l'acidose si $H^+ > 100$ mmol/L (pH < 7,0)
- Interrompre tout médicament néphrotoxique et réduire les doses des autres médicaments selon le niveau de la fonction rénale
- Assurer une nutrition adéquate
- Envisager des inhibiteurs de la pompe à protons pour réduire le risque d'hémorragie digestive haute
- Rechercher d'éventuelles infections et les traiter
- En cas d'obstruction, drainer la voie urinaire inférieure ou supérieure selon nécessité

cristalloïdes équilibrées, tels le Plasma-Lyte, le lactate de Hartmann ou la solution de Ringer, sont préférables aux solutions salines isotoniques (0,9 % Na Cl) pour éviter une acidose hyperchlorémique. Les patients en état critique peuvent nécessiter des inotropes pour rétablir la pression artérielle, mais des essais ne sont pas favorables à l'utilisation de faibles doses de dopamine.

Perturbations métaboliques. Une hyperkaliémie supérieure à 6,5 mmol/L doit être traitée immédiatement pour éviter des arythmies. La restauration du volume sanguin corrige en général l'acidose, mais une acidose sévère doit être traitée par du bicarbonate de sodium si l'état volumique le permet. Une hyponatrémie par dilution peut se produire si le patient a librement bu en dépit de l'oligurie, ou s'il a reçu du dextrose intraveineux. L'hypocalcémie est courante, mais nécessite rarement un traitement. Les niveaux de la phosphatémie sont généralement élevés.

Complications cardio-pulmonaires. Un œdème pulmonaire peut être déclenché par un apport hydrique excessif par rapport à la diurèse, et par une augmentation de la perméabilité capillaire pulmonaire. Si la diurèse ne peut pas être rétablie rapidement, la dialyse devient nécessaire pour retirer l'excès hydrique. Une aide respiratoire temporaire peut aussi être nécessaire.

Nutrition. Une nutrition par sonde parentérale ou entérale peut être nécessaire chez les patients hypercataboliques. L'alimentation doit assurer l'énergie suffisante et les protéines adéquates, en évitant toutefois un apport protéique trop élevé.

Infection. Les patients en insuffisance rénale aiguë sont exposés aux infections intercurrentes. Un diagnostic et un traitement rapide sont indispensables.

Médications. Les médicaments connus pour leur néphrotoxicité ainsi que tous les médicaments non essentiels doivent être arrêtés. Les médications vasoactives (p. ex. AINS et IEC) doivent être interrompues car elles peuvent prolonger l'insuffisance rénale aiguë. Les antagonistes des récepteurs H2 ou les IPP peuvent être donnés à titre préventif des hémorragies digestives. Pour les traitements essentiels, les doses doivent être ajustées si nécessaire.

Obstruction des voies urinaires. La levée d'une obstruction en cas d'atteinte aiguë postrénale implique une cathétérisation de la vessie pour rétablir son évacuation, ou un stent urétéral ou une néphrostomie percutanée pour obstruction urétérale.

Traitement de suppléance rénale. Si l'urémie et l'hyperkaliémie ne répondent pas aux mesures citées précédemment, une période de suppléance rénale peut devenir nécessaire. Les deux grandes options pour l'insuffisance rénale aiguë sont l'hémodialyse et l'hémofiltration à grand volume. Les deux comportent des risques dont l'instabilité hémodynamique et l'infection de cathéters. Une évaluation soigneuse de chaque cas individuel est donc nécessaire. La dialyse péritonéale est un recours si l'hémodialyse n'est pas disponible.

Régression d'atteinte rénale aiguë

La régression s'accompagne d'un retour graduel de la diurèse et d'une amélioration régulière des constantes biologiques. Certains patients, en particulier ceux avec une nécrose tubulaire aiguë ou ceux chez qui une obstruction urinaire chronique a été levée, présentent une « phase diurétique ». Du liquide en quantité suffisante doit être donné pour compenser la diurèse. Après quelques jours, le volume urinaire diminue à une quantité normale lorsque le mécanisme de concentration se rétablit. Durant la phase diurétique, des suppléments de sodium, chlorure, potassium et phosphates peuvent être nécessaires pour compenser l'accroissement des pertes urinaires.

Insuffisance rénale chronique

Elle concerne la détérioration irréversible de la fonction rénale, qui se déroule classiquement sur une période de plusieurs années. Initialement, elle se manifeste seulement par des anomalies biologiques. Parfois, la baisse des fonctions excrétoire, métabolique et endocrine du rein fait apparaître des symptômes et signes cliniques de l'insuffisance rénale, qui sont qualifiés d'urémie. Les stades de l'insuffisance rénale chronique sont définis à l'Encadré 7.11. Lorsque le décès est probable, sans traitement de substitution rénale (stade 5), elle est appelée stade terminal.

L'insuffisance rénale chronique peut résulter de tout processus qui altère la fonction normale du rein. Les causes courantes sont présentées à l'Encadré 7.12.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

7.11 Stades de l'insuffisance rénale chronique

Stade[a]	DFG définition[b]	Description	Prévalence	Aspect clinique
1	Lésion rénale[c] DFG normale ou élevée (> 90)	Fonction normale	3,5 %	Asymptomatique
2	Lésion rénale DFG 60 à 89	Légère	3,9 %	Asymptomatique
3A	DFG 45 à 59	Légère à modérée	7,6 % (3A et 3B)	En général asymptomatique
3B	DFG 30 à 44	Modérée à sévère		Parfois anémie La plupart sans progression ou progression très lente
4	DFG 15 à 29	Sévère	0,4 %	Symptômes à partir de DFG < 20 Problèmes d'électrolytes probables lorsque DFG chute
5	DFG < 15 ou sous dialyse	Défaillance rénale	0,1 %	Symptômes significatifs et complications Dialyse en général à partir de DFG < 10

[a]Stades définis par : US National Kidney Foundation Disease Quality Outcomes Initiative 2002.
[b]Deux DFG à 3 mois d'intervalle sont nécessaires pour indiquer un stade. Valeurs DFG en mL/minute/1,73 m^2.
[c]Anomalies pathologiques ou marqueurs d'atteinte, y compris examens d'urine ou anomalies à l'imagerie.

7.12 Causes de l'insuffisance rénale chronique

Diabète	20 à 40 %
Atteintes interstitielles	20 à 30 %
Atteintes glomérulaires	10 à 20 %
Hypertension	5 à 20 %
Atteintes inflammatoires systémiques	5 à 10 %
Atteinte rénovasculaire	5 %
Congénitale et héréditaire	5 %
Inconnue	5 à 20 %

Signes cliniques

La manifestation typique est une découverte fortuite d'un taux accru d'urée et de créatinine lors d'un bilan sanguin de routine, souvent à titre de dépistage chez les patients à haut risque, tels ceux avec un diabète ou une hypertension. La plupart des patients sont asymptomatiques jusqu'à ce que leur DFG tombe en dessous de 30 mL/min/1,73 m^2, et certains demeurent asymptomatiques avec des valeurs de DFG encore plus basses. Un symptôme précoce est la nycturie causée par la perte du pouvoir de concentration et l'augmentation de la charge osmotique par le néphron, mais cela n'est pas spécifique. Lorsque la DFG tombe en dessous de 15 à 20 mL/min/1,73 m^2, des symptômes et signes sont courants, et peuvent concerner presque tous les systèmes de l'organisme (Fig. 7.5). Ils comportent typiquement de l'asthénie et de la dyspnée qui sont en rapport avec l'anémie rénale ou la surcharge liquidienne. Avec davantage de détérioration de la fonction rénale, les patients souffrent de prurit, anorexie, amaigrissement, nausées, vomissements et hoquets. Dans l'insuffisance rénale très évoluée, la respiration peut être particulièrement ample (respiration de Kussmaul), résultant de l'acidose métabolique, et les patients peuvent présenter des fasciculations musculaires, des convulsions, de la somnolence et le coma.

Investigations

Les tests de dépistage initial d'une insuffisance rénale chronique sont résumés à l'Encadré 7.13. Les buts sont :

- exclure une atteinte rénale aiguë ;
- identifier la cause sous-jacente ;
- s'attaquer aux facteurs réversibles qui aggravent la fonction rénale, par exemple l'hypertension, une obstruction ou infection urinaire et des médications néphrotoxiques ;
- rechercher des complications telles une ostéodystrophie ou une anémie ;
- rechercher des facteurs de risques cardio-vasculaires.

Prise en charge

Les buts sont la prévention des lésions rénales ultérieures, la prise en charge et limitation des complications métaboliques et cardio-vasculaires et la préparation à un éventuel traitement de substitution rénale.

Surveillance de la fonction rénale. La rapidité de changement de la fonction rénale varie selon les patients et dans le temps. La fonction rénale doit de ce fait être surveillée tous les 6 mois chez les patients au stade 3, et plus fréquemment chez les patients en aggravation et ceux aux stades 4 et 5. La courbe d'une série de DFG dans le temps peut révéler les effets du traitement, mais aussi un déclin inattendu, et peut aider à prévoir l'éventualité du traitement de substitution.

Réduction de la rapidité de progression. Ralentir la vitesse de progression de l'insuffisance rénale chronique peut réduire les complications, retarder le début des symptômes et la nécessité du traitement substitutif. La cause initiale doit être traitée si possible. Un contrôle fréquent de la

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

7.13 Investigations proposées dans l'insuffisance rénale chronique

Tests initiaux	Interprétation
Urée et créatinine	À comparer aux résultats précédents.
Analyse d'urine et quantification de protéinurie	Hématurie et protéinurie évoquent une atteinte glomérulaire et nécessitent une biopsie. Protéinurie : risque d'insuffisance rénale progressive nécessitant à titre préventif des IEC ou des ARA II.
Électrolytes	Recherche d'hyperkaliémie et acidose.
Calcium, phosphates, PTH et 25(OH)-D	Bilan d'ostéodystrophie rénale.
Albumine	Albumine basse : envisager la malnutrition, l'inflammation, le syndrome néphrotique.
Fer, ferritine, folates, vitamine B12	En cas d'anémie, exclure les motifs courants non rénaux, puis envisager l'anémie rénale.
Lipides, glycémie, HbA1c	Risque cardio-vasculaire élevé : traitement agressif des facteurs de risque
Échographie rénale	Si symptômes d'obstruction urinaire, hématurie persistante, antécédents familiaux de maladie polykystique, ou d'insuffisance rénale progressive. Des petits reins évoquent la chronicité. L'asymétrie rénale évoque une origine rénovasculaire ou un trouble du développement.
Sérologie d'hépatite et VIH	Si prévision de dialyse ou transplantation. Vaccination hépatite B si séronégatif.
Autres tests	Envisager des tests pertinents de l'Encadré 7.10, en particulier si cause inconnue.

pression artérielle est important quelle que soit la cause. Une réduction de la protéinurie est un objectif clé chez ceux avec une atteinte glomérulaire.

Traitement antihypertensif. Baisser la pression artérielle ralentit la vitesse du déclin de la fonction rénale et réduit les risques associés d'insuffisance cardiaque, d'AVC et d'atteinte vasculaire périphérique. Aucun seuil n'a été identifié pour ce bénéfice, mais toute réduction apparaît bénéfique. La limite proposée est une pression artérielle de 130/80 mmHg pour les patients en insuffisance rénale chronique avec une albuminurie faible, et de 125/75 mmHg pour ceux avec albuminurie abondante (> 100 mg/mmol). Pour obtenir ces valeurs de seuil, il faut de multiples médicaments et une bonne adhésion au traitement.

Réduction de la protéinurie. Le degré de protéinurie est clairement en rapport avec la vitesse de progression de l'affection rénale, et la réduction de la protéinurie ralentit cette progression. Les IEC et les ARA II réduisent

la protéinurie en retardant la progression de l'insuffisance rénale chronique, et réduisent également les événements cardio-vasculaires et la mortalité de toute cause. Ils peuvent produire une réduction initiale de la DFG, mais peuvent être continués, pourvu que la réduction ne dépasse pas 25 % ou soit progressive.

Traitement des complications

Équilibre hydrique et des électrolytes. L'urée est un produit de dégradation des protéines, et s'accumule chez les patients en insuffisance rénale chronique. Tous les patients aux stades 4 et 5 doivent être informés d'éviter la consommation excessive de protéines. Une restriction sévère de protéines n'est pas recommandée, car elle peut aboutir à une malnutrition.

Le potassium s'accumule souvent chez les patients avec une insuffisance rénale évoluée ; ils doivent être avertis de réduire l'apport quotidien de potassium en dessous de 70 mmol. L'inaptitude du rein défaillant à excréter le sodium et l'eau amène communément à leur accumulation, qui se manifeste par de l'œdème et de l'hypertension.

Aux patients en surcharge liquidienne, il faut recommander une diète hyposodée (< 100 mmol/24 heures), et dans les cas sévères l'apport liquidien doit aussi être restreint. La correction de l'acidose par des compléments de bicarbonate de sodium peut être bénéfique pour maintenir la valeur des bicarbonates plasmatiques au-dessus de 22 mmol/L.

Ostéodystrophie rénale. La pathogénie de l'ostéodystrophie rénale est résumée à la Fig. 7.6. L'hypocalcémie est corrigée en donnant des dérivés 1-alpha-hydroxylés de la vitamine D, en réglant la dose pour éviter une hypercalcémie, et pour réduire le niveau de PTH à entre deux et quatre fois la normale. En général, cela prévient ou contrôle l'ostéomalacie. L'hyperphosphatémie est contrôlée par la restriction diététique des aliments à taux élevé de phosphate (lait, fromage, œuf), et en utilisant des médicaments liants phosphatés avec l'aliment. Ces produits forment des complexes insolubles avec le phosphate alimentaire et empêchent son absorption (p. ex. carbonate de calcium). L'hyperparathyroïdisme secondaire est en général contrôlé par ces mesures, mais dans les atteintes osseuses sévères avec fonction parathyroïdienne autonome, la parathyroïdectomie peut devenir nécessaire.

Anémie. L'érythropoïétine humaine recombinante est efficace pour corriger l'anémie dans le cas de l'insuffisance rénale chronique. Le seuil du niveau d'hémoglobine est entre 100 et 120 g/L. Les complications du traitement peuvent être l'hypertension et la thrombose. L'érythropoïétine est moins efficace en cas de déficit en fer, d'une inflammation active ou de processus malin. Ces facteurs doivent être recherchés et si possible corrigés avant le traitement.

Risque cardio-vasculaire. Les patients en insuffisance rénale chronique ont un risque cardio-vasculaire accru, et doivent être encouragés à l'exercice physique, au maintien du poids et au sevrage tabagique. Une hypercholestérolémie et une augmentation des triglycérides sont courantes dans l'insuffisance rénale chronique. Le contrôle de la dyslipidémie par des statines peut ralentir la progression de la maladie.

Préparation à la suppléance rénale. Lorsque les patients sont connus pour avoir une forme progressive d'insuffisance rénale, et sont sous

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

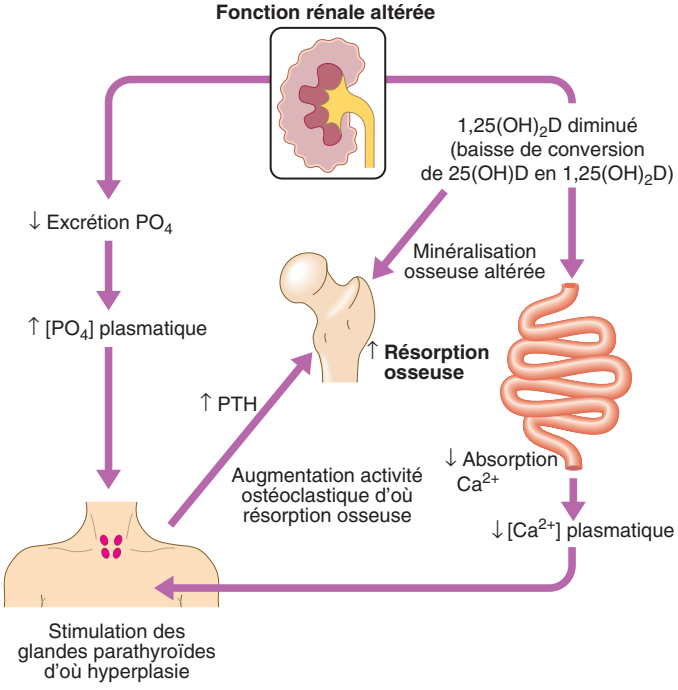


Fig. 7.6 Pathogénie de l'ostéodystrophie rénale. Le résultat net de la diminution du taux de 1,25(OH)$_2$ colécalciférol et de l'augmentation du taux de PTH en présence de PO$_4$ élevé est un os avec activité ostéoclastique accrue et un contenu ostéoïde accru, comme conséquence de la diminution de minéralisation.

surveillance clinique régulière, la préparation à la suppléance rénale doit commencer au moins 12 mois avant la date de début prévisible. Cela implique un soutien psychologique et social, une évaluation du mode de vie à domicile et une discussion à propos du choix thérapeutique entre hémodialyse, dialyse péritonéale et le projet d'une transplantation rénale.

Thérapie de suppléance rénale

Elle peut être nécessaire temporairement pour une atteinte rénale aiguë ou de façon permanente pour l'insuffisance rénale chronique. Au Royaume-Uni, l'âge moyen des patients au début de la dialyse est de 65 ans, et 24 % des patients ont une insuffisance rénale résultant d'une néphropathie diabétique. Le but du début de traitement de suppléance est d'éviter le développement de complications sérieuses après l'apparition de symptômes. Bien qu'il y ait des variations selon les patients, l'échéance apparaît typiquement lorsque la DFG approche de 10 mL/min/1,73 m^2.

Le pronostic de la nécessité de suppléance rénale dépend de l'âge et des comorbidités. Les patients jeunes sans affection extrarénale peuvent mener une vie active normale avec la suppléance rénale, mais ceux âgés de 30 à 34 ans ont une mortalité 25 fois plus élevée que les cas-témoins du même âge. Le but de la thérapie de suppléance est de remplacer les fonctions excrétoires du rein, et de maintenir l'équilibre normal des liquides et électrolytes. Les options sont l'hémodialyse, l'hémofiltration, la dialyse péritonéale et la transplantation (Fig. 7.7). Les principaux effets secondaires de la dialyse (Encadré 7.14) sont en rapport avec les perturbations hémodynamiques provoquées par le retrait liquidien ou la circulation extracorporelle du sang, et les réactions entre le sang et les composants du système de dialyse (biocompatibilité).

Traitement conservateur

Chez les patients âgés, au stade 5 de l'insuffisance rénale, avec de multiples comorbidités, un traitement symptomatique conservateur apparaît de plus en plus comme le meilleur choix. La survie peut être pareille à celle des patients soumis au traitement de suppléance rénale, et leur évite l'hospitalisation et les procédures invasives. Une pleine aide médicale, psychologique et sociale doit être proposée aux patients pour optimiser et soutenir le reliquat de fonction rénale aussi longtemps que possible, ainsi que des soins palliatifs appropriés dans la phase terminale de la maladie. L'arrêt de la dialyse, avec le consentement du patient, est également approprié, avec passage aux traitements conservateurs et palliatifs, lorsque la qualité de vie sous dialyse devient mauvaise.

Hémodialyse

L'hémodialyse (Fig. 7.7 A) est la forme la plus courante de traitement substitutif rénal au stade évolué de l'insuffisance rénale chronique, ainsi que pour l'atteinte rénale aiguë. L'accès vasculaire doit être assuré soit par cathéter veineux central, soit par shunt artérioveineux. La composition du dialysat peut être modifiée pour obtenir le flux de soluté désiré, et la pression peut être adaptée afin de retirer de l'eau de la circulation si nécessaire. Durant la dialyse, l'anticoagulation à l'héparine est une pratique standard. L'hémodialyse pour insuffisance rénale chronique peut être effectuée à domicile ou à l'hôpital, et dure 3 à 5 heures, 3 fois par semaine. Les complications sont citées à l'Encadré 7.14.

i 7.14 Problèmes avec l'hémodialyse

- Hypotension durant la dialyse
- Arythmie cardiaque
- Hémorragie
- Embolie gazeuse
- Hypersensibilité au dialysat
- Urgences en cours de traitement (œdème pulmonaire, septicémie)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

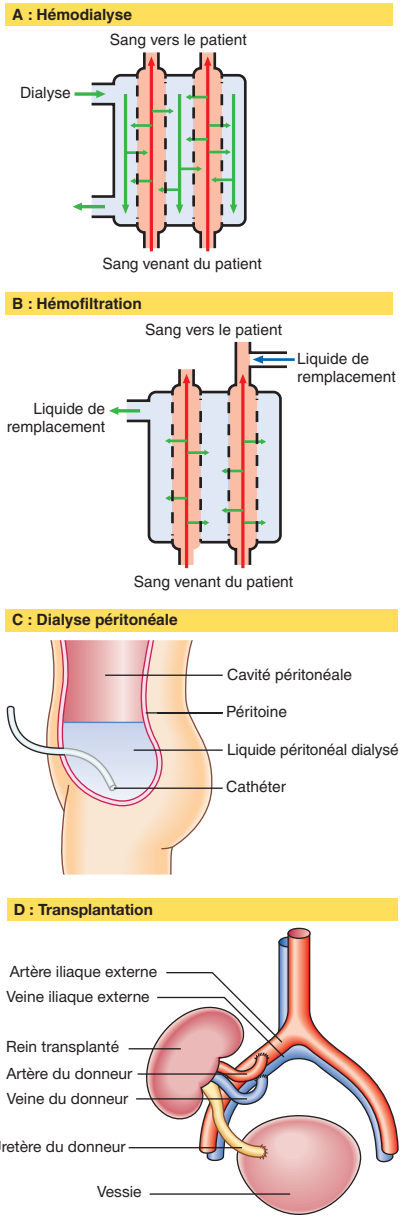


Fig. 7.7 Options de la thérapie de suppléance rénale. A. Dans l'hémodialyse, il y a une diffusion de soluté de sang à dialyser à travers une membrane semi-perméable jusqu'à un gradient de concentration. **B.** Dans l'hémofiltration, l'eau et le soluté à la fois sont filtrés à travers une membrane semi-perméable sous un gradient de pression. Le liquide de remplacement est ajouté au sang filtré avant qu'il soit restitué au patient. **C.** Dans la dialyse péritonéale, du liquide est introduit dans la cavité abdominale par un cathéter. Le soluté diffuse du sang à travers la membrane péritonéale dans le liquide jusqu'à un gradient de concentration. **D.** Dans la transplantation, la suppléance vasculaire du rein transplanté est anastomosée aux vaisseaux iliaques internes et l'uretère à la vessie. Le rein transplanté remplace toutes les fonctions des reins défaillants.

Hémofiltration

L'hémofiltration (Fig. 7.7 B) est utilisée principalement pour l'atteinte rénale aiguë. Elle peut être soit intermittente, soit continue, et permet de contrôler le volume intravasculaire en ajustant le taux de remplacement liquidien.

Dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale (Fig. 7.7 C) est utilisée principalement pour l'insuffisance rénale chronique. Elle est utile pour les enfants et les adultes avec une fonction rénale résiduelle. Deux litres de liquide isotonique stérile pour la dialyse sont introduits et retirés de l'abdomen en 4 à 6 heures. La dialyse péritonéale automatique est similaire, mais l'échange liquidien est réalisé par une pompe durant la nuit, réduisant la charge thérapeutique diurne. Les complications sont résumées à l'Encadré 7.15.

Transplantation rénale

La transplantation rénale (Fig. 7.7 D) offre la meilleure chance de survie à long terme pour les patients en insuffisance rénale évoluée. Elle peut restaurer une fonction rénale normale et corriger toutes les anomalies métaboliques de l'insuffisance rénale chronique. Tous les patients peuvent être envisagés pour la transplantation sauf s'il y a des contre-indications. Les processus malins évolutifs, vascularites, affections cardio-vasculaires, et haut risque de récidive de la néphropathie initiale (glomérulonéphrites en général) sont des contre-indications classiques de la transplantation.

Les greffons rénaux peuvent être prélevés sur un donneur décédé ou sur un donneur vivant. La compatibilité d'un donneur à un receveur particulier est strictement sous la dépendance de facteurs immunologiques, car le rejet du greffon est la principale cause d'échec du transplant. La compatibilité ABO (groupe sanguin) entre donneur et receveur est essentielle, et le degré majeur complexe de l'histocompatibilité des antigènes, en particulier HLA-DR, influence le taux de rejet. Les tests doivent être pratiqués à la recherche d'anticorps anti-HLA et d'anticorps qui peuvent se lier aux lymphocytes du donneur ; les deux prédisent un rejet précoce. Certains transplants ABO et HLA incompatibles sont à présent possibles avec une plasmaphérèse prétransplantation ou l'immunosuppression, mais la préparation restreint cela aux transplants à partir de donneur vivant. Le don

i 7.15 Problèmes avec la dialyse péritonéale ambulatoire en continu

- Péritonite
- Infection du cathéter de sortie
- Échec de l'ultrafiltration
- Défaut à la membrane péritonéale
- Sclérose péritonéale

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

d'organes croisé, où une paire donneur-receveur qui sont incompatibles, soit par le groupe sanguin, soit par HLA, sont appariés par ordinateur avec une autre paire pour surmonter l'incompatibilité, est utilisé de façon croissante pour augmenter le nombre de transplantations réussies.

Une fois que le greffon commence à fonctionner, la normalisation ou presque normalisation des valeurs biologiques est en général acquise en quelques jours. Les complications après transplantation sont résumées à l'Encadré 7.16.

Prise en charge après transplantation

Tous les patients nécessitent, durant toute la vie, un suivi régulier pour évaluer la fonction rénale et l'immunosuppression. Le traitement immunosuppresseur courant combine la prednisolone avec la ciclosporine ou le tacrolimus, ensemble avec l'azathioprine ou le mycophénolate mofétil. Le traitement est lié à une incidence plus élevée d'infection, en particulier les infections opportunistes telles celles à CMV et *Pneumocystis jirovecii*. Il y a aussi un risque accru de processus malins, en particulier cutanés. Les lymphomes sont rares, mais peuvent apparaître tôt, et sont souvent liés à des infections à herpès virus, en particulier le virus d'Epstein-Barr.

Au Royaume-Uni, le pronostic pour les transplantations à partir d'un donneur décédé est une survie de 96 % pour le patient, 93 % pour le greffon à 1 an, et 88 % pour le patient et 84 % pour le greffon à 5 ans. Les meilleurs résultats sont à partir de donneur vivant : 91 % pour le greffon a 5 ans.

7.16 Causes courantes de dysfonction de l'allogreffe rénale

Temps post-transplant	Causes
Heures à jours	Thrombose artère ou veine rénale Fuite urétérale Retard de fonction du greffon Rejet hyperaigu
Semaines	Rejet aigu (< 3 mois ; plus tard si immunosuppression insuffisante)
Mois	Néphropathie à BK virus Sténose de l'artère rénale
Années	Atteinte chronique de l'allogreffe (souvent induite par anticorps)
À tout moment	Toxicité du tacrolimus, des cyclosporines Infection Récidive de la maladie Tôt (glomérulosclérose segmentaire focale, glomérulonéphrite mésangiocapillaire) Plus tard (néphropathie à IgA, glomérulonéphrite membraneuse)

Médicaments et rein

Le rein peut être lésé en raison de la concentration de médicaments et métabolites durant l'excrétion. Les exemples particuliers sont présentés à l'Encadré 7.17.

i 7.17 Dysfonction rénale induite par médicaments : exemples et mécanismes

Médicament toxique	Commentaires
Hémodynamique	
AINS	↓ flux sanguin rénal par inhibition de la synthèse des prostaglandines.
IEC	↓ tonus artériolaire glomérulaire efférent. Toxicité pour l'artère rénale, sténose ou autre hypovascularisation rénale.
Produits de contraste radiologiques	Peuvent produire une intense vasoconstriction, parmi d'autres effets toxiques.
Nécrose tubulaire aiguë	
Aminoglycosides, amphotéricine	Toxicité tubulaire directe, mais contribution probable de facteurs hémodynamiques.
Paracétamol	Hépatotoxicité ± forte
Produits de contraste radiologiques	Peuvent précipiter dans les tubules. Furosémide est un cofacteur.
Perte de la fonction tubulaire/tube collecteur	
Lithium, cisplatine. Aminoglycosides, amphotéricine.	Perte de la capacité de concentration. Survient à des expositions plus faibles que celles qui causent la nécrose tubulaire aiguë.
Glomérulonéphrite (immune induite)	
Pénicillinamine, or.	Néphropathie membraneuse.
Pénicillinamine	Glomérulonéphrite nécrosante en croissant ou focale, associée à une vascularite ANCA-positive des petits vaisseaux.
AINS.	Néphropathie à lésions glomérulaires minimes.
Néphrite interstitielle (immune induite)	
AINS, pénicillines, IPP.	Néphrite interstitielle aiguë.
Néphrite interstitielle (toxicité)	
Lithium.	Toxicité aiguë.

(Suite)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

7.17 Dysfonction rénale induite par médicaments : exemples et mécanismes (*Suite*)

Médicament toxique	Commentaires
Ciclosporine. Tacrolimus.	Problèmes majeurs avec ces médicaments.
Obstruction tubulaire (formation de cristaux)	
Aciclovir.	Cristallise dans les tubules.
Chimiothérapie.	Formation de cristaux d'acide urique conséquence de lyse tumorale.
Néphrocalcinose	
Agents nettoyants de l'intestin.	Précipitation Ca, PO_4. Atteinte discrète mais parfois irréversible.
Fibrose rétropéritonéale	
Méthysergide, practolol.	Plus utilisé au Royaume-Uni. Forme idiopathique plus courante.

Infection des voies urinaires basses

Ce terme est utilisé pour la description de l'urétrite et cystite aiguë d'origine bactérienne. C'est l'infection bactérienne la plus commune rencontrée dans la pratique de médecine générale, et elle représente 1 à 3 % des consultations. Sa prévalence chez la femme est de 3 % à l'âge de 20 ans, et augmente ensuite de 1 % par décennie.

Signes cliniques

Les signes typiques de cystite et urétrite sont :

• début brusque de mictions fréquentes et impératives • douleur à type de brûlures dans l'urètre durant la miction (dysurie) • douleur sus-pubienne durant et après l'évacuation • besoin d'uriner encore après la miction, dû au spasme vésical inflammatoire (strangurie) • urine trouble avec odeur désagréable • hématurie occulte ou visible.

Les symptômes systémiques sont en général discrets ou absents. L'infection des voies urinaires basses peut cependant diffuser ; les symptômes systémiques évidents avec fièvre, frissons et lombalgies évoquent une pyélonéphrite aiguë, et peuvent devenir un motif d'hospitalisation.

Le diagnostic différentiel comprend l'urétrite par infection sexuellement transmissible (voir « Infections bactériennes sexuellement transmissibles ») ou une arthrite réactionnelle.

Investigations

Un aperçu des investigations est présenté à l'Encadré 7.18. L'investigation doit être sélective, concerner le plus souvent les enfants, les hommes et ceux avec des infections récidivantes. Les agents infectieux comportent le plus souvent :

• des *Escherichia coli* d'origine gastro-intestinale (≈ 75 % des infections) • des *Proteus* • des *Pseudomonas* spp. • des streptocoques • des *Staphylococcus epidermis*.

À l'hôpital, *E. coli* domine largement, mais *Klebsiella* et les streptocoques sont plus courants. Certaines souches d'*E. coli* ont une tendance particulière d'extension aux voies urinaires.

i 7.18 Investigations pour infection des voies urinaires

Tous patients

- Bandelette* pour nitrite, leucocyte-estérase et glucose
- Examen cytologique, taux de globules blancs
- Uroculture

Nourrissons, enfants et tous ceux avec fièvre ou complications

- Bilan sanguin complet ; urée, électrolytes, créatinine
- Hémocultures

Pyélonéphrite : homme, enfant, femme avec infections récidivantes

- Échographie ou scanner de l'appareil urinaire
- Examen gynécologique chez les femmes, rectal chez les hommes

Hématurie persistante ou suspicion d'autre lésion vésicale

- Cystoscopie

* *Peut se substituer à l'ECBU pour une infection non compliquée.*

Prise en charge

Les antibiotiques sont recommandés dans tous les cas d'infection urinaire certaine. Si une uroculture a été pratiquée, le traitement à large spectre peut être commencé en attendant le résultat. Un traitement de 3 jours est la norme, et a moins de probabilité de déclencher des troubles intestinaux qu'un traitement plus prolongé. Le triméthoprime est le choix de première intention ; cependant, 10 à 40 % des germes causant l'infection urinaire sont résistants, les taux les plus bas étant constatés en pratique de ville. Les nitrofurantoïne, ciprofloxacine et céphalexine sont en général aussi efficaces. Un apport liquidien abondant et des produits alcalinisant l'urine sont souvent recommandés mais sans preuves évidentes.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Infection persistante ou récidivante des voies urinaires

L'échec thérapeutique avec persistance de germes à des cultures répétées évoque une cause sous-jacente :

- évacuation incomplète de la vessie (affection prostatique, problème neurologique) ;
- corps étranger (cathéter, lithiase) ;
- défenses insuffisantes de l'hôte (diabète, urétrite atrophique postménopausique).

Il peut aussi se produire une réinfection avec un germe différent ou avec le même après un intervalle. Chez la femme, les infections récidivantes sont courantes, et un complément d'investigation n'est justifié que si les infections sont sévères ou fréquentes (> 2 par an).

Si la cause ne peut pas être supprimée, un traitement antibiotique préventif peut être institué pour réduire le risque de récidive, de septicémie et d'atteinte rénale. Une uroculture régulière et un programme de 2 ou 3 antibiotiques par séquence, en rotation tous les 6 mois, doivent permettre de réduire l'émergence de germes résistants. D'autres mesures simples pour éviter les récidives sont : • apport liquidien supérieur à 2 L par jour • évacuation régulière et complète de la vessie • bonne hygiène personnelle • évacuation de la vessie avant et après rapports sexuels • jus de canneberge.

Bactériurie asymptomatique

Elle est définie par la présence de plus de 10^5 germes/mL à l'ECBU chez les patients asymptomatiques en bonne santé apparente. Il n'est pas évident que cela soit alarmant pour les reins chez des adultes sans grossesse et avec appareil urinaire normal. Un traitement n'est en général pas indiqué. Environ 30 % de ces patients vont avoir une infection symptomatique dans l'année qui suit.

Pyélonéphrite aiguë

Chez une minorité de patients, les reins sont infectés par voie ascendante à partir de la vessie. Une bactériémie aboutit rarement à des complications, en particulier un abcès rénal ou périnéphrétique, et une nécrose papillaire.

Signes cliniques

• Lombalgie aiguë uni- ou bilatérale, irradiant vers les fosses iliaques et la région sus-pubienne. • Sensibilité et défense lombaire. • Dysurie par cystite associée 30 %. • Fièvre avec frissons, vomissements et hypotension.

Dans la nécrose papillaire, des fragments de tissus papillaire sont éliminés par l'urètre, et peuvent être identifiés à la cytologie. Ils peuvent produire une obstruction de l'uretère, et en cas de bilatéralité ou de rein unique provoquer une infection rénale aiguë. Des facteurs favorisants sont le diabète, l'obstruction urinaire chronique, la néphropathie analgésique et la drépanocytose.

Investigations et prise en charge

En plus des investigations pour infection des voies urinaires, une échographie ou un scanner de l'appareil urinaire permet d'exclure une collection

périnéphrétique et une obstruction comme facteurs prédisposants. Un apport liquidien adéquat doit être assuré, IV si nécessaire, avec céfalexine 1 g 4 fois par jour durant 14 jours et ciprofloxacine 500 mg 2 fois par jour durant 7 jours comme traitement de première intention. Les cas sévères nécessitent un traitement IV initial avec une céphalosporine, quinolone ou gentamicine.

Tuberculose

La TB du rein et des voies urinaires résulte d'une diffusion hématogène de l'infection venant d'un autre endroit de l'organisme.

Signes cliniques

• Symptômes vésicaux (fréquence, dysuries), hématurie, malaise, fièvre, transpirations nocturnes, lombalgies. • Affection rénale chronique par obstruction ou destruction de tissu rénal. • Une calcification rénale et des sténoses urétérales sont typiques.

Investigations et prise en charge

L'urine contient des neutrophiles, mais la culture de routine reste négative. Les cultures sur premières urines du matin permettent d'identifier le bacille tuberculeux. Pratiquer une cystoscopie s'il y a une atteinte de la vessie. Un bilan radiologique de l'appareil urinaire et une radiographie du thorax sont impératifs. La chimiothérapie anti-TB classique (voir « Investigations » dans « Tuberculose ») est efficace. Un recours chirurgical pour une obstruction ou une néphrectomie pour infection grave est parfois nécessaire.

Néphropathie de reflux

Cette néphrite interstitielle chronique est liée au reflux vésico-urétéral dans les jeunes années, avec un aspect de cicatrices dans le rein.

Signes cliniques

En général, les cicatrices rénales et la dilatation pyélo-urétérale sont asymptomatiques. La néphropathie de reflux peut apparaître à tout âge, avec hypertension, protéinurie ou signes de néphropathie chronique. Une polyurie, dysurie et des lombalgies peuvent apparaître, mais sans antécédents d'infection urinaire. Il y a une prévalence accrue de calculs urinaires.

Investigations

• La scintigraphie est sensible pour détecter un reflux. • Le scanner ou l'IRM répété peut être utile pour suivre la progression de la néphropathie. • L'échographie permet d'exclure une obstruction significative, mais n'est pas performante pour identifier les cicatrices rénales. • L'analyse d'urine montre les leucocytes et la protéinurie (en général < 1 g/24 heures).

Prise en charge et pronostic

Traiter l'infection ; en cas de récidive recourir au traitement prophylactique. La néphrectomie est indiquée lorsque l'infection récidive sur un rein anormal avec une fonction minime. L'hypertension est parfois guérie par l'ablation

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

d'un rein malade si l'atteinte est unilatérale. Dans d'autres cas la chirurgie est rarement indiquée, car la plupart des reflux chez l'enfant disparaissent spontanément. Les enfants et adultes avec des cicatrices rénales petites ou unilatérales ont un bon pronostic, à condition que la croissance rénale soit normale. Un reflux sévère peut être traité par réimplantation de l'uretère, ou par injection de téflon ou de polysaccharide sous le trigone près de l'abouchement urétéral.

Lithiase urinaire

L'incidence des lithiases rénales varie en fréquence dans le monde, probablement en fonction de facteurs alimentaires et environnementaux, mais des facteurs génétiques peuvent aussi y contribuer. En Europe, 75 % des calculs rénaux contiennent de l'oxalate ou du phosphate de calcium ; environ 15 % contiennent des phosphates ammoniaco-magnésiens et un petit nombre de la cystine pure ou de l'acide urique. Dans les pays en voie de développement, les lithiases vésicales sont courantes, en particulier chez les enfants. Dans les pays développés, l'incidence de lithiase vésicale chez l'enfant est faible ; les lithiases rénales chez l'adulte sont plus courantes. Les calculs coralliformes remplissent tout le pelvis rénal et se ramifient dans les calices. Ils sont habituellement associés à de l'infection, et largement composés de minéraux. De nombreux facteurs de risque de formation de calculs rénaux sont connus (Encadré 7.19). Dans les pays développés cependant, la plupart des lithiases surviennent chez des hommes jeunes en bonne santé sans cause prédisposante évidente.

i 7.19 Facteurs prédisposants de lithiases rénales

Environnement et alimentation

- Faibles volumes urinaires : température ambiante élevée, apport liquidien faible
- Alimentation : beaucoup de protéines, beaucoup de sodium, peu de calcium
- Excrétion de sodium élevée
- Excrétion d'oxalate ou d'urate élevée
- Excrétion de citrate faible

Causes acquises

- Toutes causes d'hypercalcémie (voir « Hypercalcémie »)
- Affection ou résection iléale (augmente l'absorption et l'excrétion urinaire d'oxalate)
- Acidose tubulaire rénale de type 1 (distale, voir « Anomalies isolées de la fonction tubulaire »)

Causes congénitales et héréditaires

- Hypercalciurie familiale
- Rein éponge médullaire
- Cystinurie
- Acidose tubulaire rénale de type 1 (distale)
- Hyperoxalurie héréditaire

Signes cliniques

La plupart des lithiases rénales sont asymptomatiques. L'obstruction urétérale par un calcul provoque des symptômes typiques :

• colique néphrétique : douleur lombaire brusque, irradiant vers l'aine, les testicules ou la vulve, selon le dermatome L1 • la douleur monte en pic en quelques minutes ; le patient tente vainement d'obtenir un soulagement en changeant de positions • pâleur, transpiration, instabilité psychomotrice et souvent vomissements • polyurie, dysurie et hématurie • l'intensité de la douleur se calme en général dans les 2 heures, mais peut persister pendant des heures ou des jours. Elle est généralement constante pendant les crises, avec néanmoins une possibilité de petites fluctuations. Une lombalgie persistante peut suivre.

Des symptômes semblables peuvent se produire par l'obstruction urétérale avec de la nécrose papillaire, un caillot ou une tumeur.

Investigations

• Analyse d'urine : montre des globules rouges. • Radiographie de l'abdomen : environ 90 % des calculs sont radio-opaques. • Scanner abdomino-pelvien : montre également les calculs non opaques. • Échographie : peut montrer les calculs et la dilatation du pelvis rénal en amont de l'obstruction, et éviter l'irradiation du patient.

Les patients avec un premier calcul rénal doivent avoir un minimum d'investigations (Encadré 7.20). Les investigations plus détaillées sont à pratiquer chez eux avec des calculs récidivants ou multiples, ou compliqués, ou se présentant de façon inattendue. Comme la plupart des calculs s'éliminent spontanément, l'urine devrait être filtrée durant quelques jours après l'épisode de colique néphrétique pour recueillir le calcul pour analyse.

Prise en charge

• Analgésie puissante, par exemple diclofénac (100 mg) par voie orale ou en suppositoire, morphine (10-20 mg) ou péthidine (100 mg) IM. • Des antiémétiques sont souvent nécessaires.

Environ 90 % des calculs de moins de 4 mm de diamètre passent spontanément, mais seulement 10 % de ceux de plus de 6 mm, et ceux-ci peuvent nécessiter une intervention active. Une intervention immédiate s'impose s'il y a anurie ou infection de l'urine stagnant en amont du calcul (pyonéphrose). Les calculs qui ne passent pas spontanément nécessitent une ablation instrumentale soit par urétéroscopie et fragmentation du calcul par laser, soit par néphrolithotomie percutanée et fragmentation par lithotritie aux ultrasons. Les calculs peuvent aussi être fragmentés par lithotritie extracorporelle par des ondes de choc focalisées sur le calcul pour le fragmenter afin de le faire passer.

Les mesures préventives de récidive sont en fonction du résultat des investigations (Encadré 7.20), avec modification des habitudes alimentaires, l'apport liquidien adéquat et des diurétiques.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

7.20 Investigations pour lithiases rénales

Prélèvement	Analyse	Premier calcul	Calcul récidivant
Calcul	Biochimique Analyse optimale si le calcul peut être récupéré		+
Sang	Calcium	+	+
	Phosphates	+	+
	Acide urique	+	+
	Urée, électrolytes	+	+
	Bicarbonates	+	+
	PTH uniquement si excrétion de calcium sérique ou calcium urinaire élevé		(+)
Urines	Bandelette pour protéines, sang, glucose	+	+
	Aminoacides		+
Urines 24 heures	Urée		+
	Clearance créatinine		+
	Sodium		+
	Calcium		+
	Oxalate		+
	Acide urique		+

Affections du système collecteur et des uretères

Anomalies congénitales

Sont concernés le rein unique, le rein double avec deux uretères et la sténose de la jonction pyélo-urétérale. Cette dernière est cause d'hydronéphrose chez l'enfant, et peut être traitée par pyéloplastie sous laparoscopie.

Le rein éponge médullaire est une atteinte congénitale où la malformation des calices mineurs aboutit à la formation de kystes. Les patients se présentent comme des adultes avec des calculs rénaux, mais le pronostic est bon. Le diagnostic est fait par l'échographie, le scanner ou l'urographie IV.

Fibrose rétropéritonéale

Une fibrose du tissu conjonctif rétropéritonéal peut comprimer et obstruer les uretères. Les causes peuvent être idiopathiques (la plus fréquente), des

médicaments, la radiothérapie, un anévrisme de l'aorte ou un processus malin. Les symptômes sont ceux d'une obstruction urétérale. Les examens montrent une VS et une CRP élevées. Le scanner ou l'urographie IV montrent une obstruction et un déplacement médial des uretères. Le traitement immédiat est d'habitude la mise en place d'un stent dans l'uretère. La forme idiopathique répond aux glucocorticoïdes ; l'urétérolyse chirurgicale est nécessaire s'il n'y a pas de réponse.

Tumeurs du rein et des voies urinaires

Carcinome à cellules rénales

C'est de loin la tumeur maligne la plus courante du rein chez l'adulte, avec une prévalence de 16 cas pour 100 000 individus. On le rencontre autant chez les femmes que chez les hommes. Le pic d'incidence est entre 65 et 75 ans. La tumeur est inhabituelle avant 40 ans. L'extension est locale, lymphatique ou hématogène (en général vers les poumons, le squelette et le cerveau).

Signes cliniques

• 50 % des cas sont asymptomatiques et découverts fortuitement. • Si symptomatique : hématurie 60 %, lombalgies 40 %, masse abdominale 25 %, ou pyrexie d'origine indéterminée. • Des effets systémiques sont la fièvre, une VS élevée et une coagulopathie. • La tumeur peut sécréter des hormones ectopiques, par exemple érythropoïétine, PTH, rénine. Leurs effets disparaissent lorsque la tumeur a été enlevée.

Investigations

• L'échographie fait la différenciation entre tumeur solide et simple kyste du rein. • Scanner thoraco-abdominal pour le *staging*. • Biopsie guidée par échographie ou scanner : évite une néphrectomie pour affection bénigne.

Prise en charge et pronostic

Une néphrectomie radicale doit être pratiquée quand c'est possible (même en présence de métastases, qui peuvent régresser après chirurgie). Une néphrectomie partielle est indiquée si la tumeur a moins de 4 cm de diamètre. Le carcinome à cellules rénales est résistant à la radiothérapie et à la majorité de la chimiothérapie, mais certains bénéfices ont été constatés ces dernières années avec les inhibiteurs des tyrosines kinases et les inhibiteurs de mTOR. Si la tumeur est limitée au rein, la survie à 5 ans est de 75 %. Elle chute à seulement 5 % s'il y a des métastases à distance.

Tumeurs urothéliales

Elles ont en général une origine cellulaire transitionnelle, et peuvent toucher le pelvis rénal, l'uretère, la vessie (le plus souvent) ou l'urètre. Elles sont 3 à 4 fois plus courantes chez l'homme que chez la femme, et sont rares avant l'âge de 40 ans. Les facteurs de risques sont le tabagisme et l'exposition aux amines aromatiques, aux colorants à l'aniline et aux aldéhydes.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

L'aspect tumoral va d'une fine structure papillaire, qui indique en général un bon pronostic, à une masse solide ulcérée, qui signifie en général une forme agressive.

Signes cliniques et investigations

Chez plus de 80 % des patients, il y a une absence de douleurs, une hématurie visible (voir « Hématurie »), et parfois des signes obstructifs. L'examen clinique n'apporte en général rien. La cystoscopie est impérative pour toute suspicion de carcinome de la vessie. L'uroscanner ou l'urographie IV montre les lésions des voies urinaires hautes. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien permet le *staging* tumoral.

Prise en charge et pronostic

Les tumeurs superficielles sont traitées par chirurgie transurétrale et/ou chimiothérapie intravésicale ; la cystectomie est rarement nécessaire d'emblée. Des contrôles cystoscopiques réguliers sont nécessaires pour dépister une récidive éventuelle. Le carcinome *in situ* répond bien au traitement BCG intravésical. Les tumeurs invasives de la vessie sont généralement traitées par cystectomie radicale et dérivation urinaire. Globalement, la survie à 5 ans chez les patients avec carcinome invasif du muscle est de 50 à 70 %.

Incontinence urinaire

Incontinence de stress

La fuite se produit parce que la pression passive de la vessie dépasse la pression urétrale, à cause soit du faible support périnéal, soit de la faiblesse du sphincter urétral, le plus souvent les deux. Cela est courant chez la femme, en particulier après accouchement. Cela est rare chez l'homme, en général après chirurgie prostatique. Cette incontinence se produit lors de la toux, l'éternuement ou l'effort. Chez la femme, l'examen périnéal peut montrer la fuite urinaire à la toux.

Incontinence par impériosité

La fuite se produit en général lorsque l'hyperactivité du détrusor fait croître la pression dans la vessie qui déborde le sphincter urétral. L'impériosité avec ou sans incontinence peut aussi être déclenchée par une hypersensibilité de la vessie par une infection urinaire aiguë ou une lithiase vésicale. L'hyperactivité du détrusor peut aussi être neurogène (spina bifida, sclérose en plaques) ou idiopathique. L'incontinence par impériosité augmente avec l'âge, et se voit aussi chez l'homme en cas d'obstruction du bas appareil urinaire ; elle régresse souvent après suppression de l'obstruction.

Incontinence continue

Elle évoque une fistule vésico-vaginale ou urétro-vaginale, complication fréquente postopératoire ou postradiothérapie.

Incontinence par débordement

Elle résulte d'une distension chronique de la vessie. Cela est courant chez l'homme avec hypertrophie bénigne de la prostate ou obstruction du col de la vessie, mais peut se produire dans les deux sexes par l'insuffisance sphinctérienne du muscle détrusor (vessie atone). L'incontinence peut être idiopathique, mais résulte plus couramment d'une atteinte nerveuse pelvienne après chirurgie (p. ex. hystérectomie ou excision rectale), traumatisme ou infection, ou par compression de la queue-de-cheval par prolapsus discal, traumatisme ou tumeur.

Écoulement postmictionnel

Cela est très courant chez l'homme, même chez les relativement jeunes. C'est provoqué par la rétention d'une petite quantité d'urine dans l'ampoule du bulbe urétral, qui se vide lorsque le patient se déplace. Cela est plus prononcé en cas d'un diverticule ou d'un rétrécissement urétral. Chez la femme, cela peut se produire en cas de diverticule urétral, et peut imiter une incontinence de stress.

Bilan clinique et investigations

Un calendrier mictionnel sera institué pour enregistrer les résultats mictionnels, comportant la mesure du volume évacué, la fréquence des mictions, les facteurs déclenchants et les signes associés, par exemple le besoin impérieux. La fonction cognitive et la mobilité sont évaluées. L'examen neurologique révèle des atteintes telle la SEP qui peut toucher l'innervation de la vessie. La sensibilité périnéale et le tonus du sphincter anal doivent être examinés, car les mêmes racines sacrales innervent la vessie et le sphincter anal. Le rachis lombaire doit être examiné à la recherche d'un spina bifida. L'examen rectal est nécessaire chez l'homme pour contrôler la prostate et exclure un fécalome. Un ECBU doit être pratiqué chez tous les patients. Une évaluation du résidu postmictionnel doit être faite soit par échographie, soit par cathétérisation. Dans des cas particuliers, un bilan urodynamique peut aussi être utile.

La prise en charge inclut la réduction du poids en cas d'obésité, la kinésithérapie pour les femmes en cas d'incontinence de stress, des médications anticholinergiques pour l'incontinence par impériosité, et la chirurgie réparatrice pour les fistules.

Pathologie prostatique

Hypertrophie bénigne de la prostate

À partir de 40 ans, la prostate augmente de volume de 2,4 cm^3 par an en moyenne. Environ 50 % des hommes âgés de plus de 80 ans ont des symptômes du bas appareil urinaire en rapport avec l'hypertrophie bénigne de la prostate. L'anomalie histologique correspondante est une hypertrophie bénigne.

Signes cliniques

Il y a les sensations de blocage, la pollakiurie et l'urgenturie, le faible flux urinaire et la sensation d'évacuation incomplète. L'affection peut se présenter

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

avec une rétention d'urine aiguë, souvent favorisée par l'alcool, la constipation ou une infection de la prostate. La vessie distendue, douloureuse, nécessite un drainage par cathétérisme en urgence. La rétention urinaire chronique implique une vessie distendue indolore qui peut retentir par une dilatation en amont urétéro-pyélocalicielle, une éventuelle insuffisance rénale. Ces patients peuvent présenter une rétention aiguë sur chronique.

Investigations

• Systèmes de cotation des symptômes : permet d'établir des valeurs de base, et d'évaluer ensuite l'aggravation ou l'amélioration. • Lecture des mesures de flux urinaires. • Évaluation du volume de la prostate (TR et échographie transrectale). • Étude urodynamique. • Fonction et échographie rénales.

Prise en charge

Un traitement médical (alphabloquants, p. ex. tamsulosine ; inhibiteurs de la 5-alpha réductase, p. ex. finastéride seule ou combinée) peut soulager l'obstruction. La résection transurétrale ou l'énucléation au laser holmium sont efficaces. La prostatectomie par voie haute est rarement nécessaire, à moins que la prostate soit très volumineuse.

Carcinome de la prostate

Le carcinome de la prostate est courant en Europe du Nord et aux États-Unis, mais rare en Chine et au Japon. Au Royaume-Uni, la prévalence est de 105 pour 100 000 individus. Il survient rarement avant l'âge de 50 ans, et a un pic d'âge révélateur à 70 ans.

Presque tous les cancers de la prostate sont des adénocarcinomes. La diffusion aux lymphonœuds pelviens survient précocement, et les métastases osseuses sont courantes, en particulier au rachis lombaire et au pelvis.

Signes cliniques

Soit les patients sont asymptomatiques, soit ils présentent des symptômes urinaires similaires à ceux de l'hypertrophie bénigne. Les symptômes et signes dus aux métastases sont beaucoup moins courants, comportant lombalgies, amaigrissement, anémie et obstruction des uretères. La prostate apparaît nodulaire et dure au TR, avec disparition du sillon central (bien que 45 % environ des tumeurs soient impalpables).

Investigations

• PSA : bon marqueur tumoral. 40 % des patients ayant un PSA sérique supérieur à 4,0 ng/mL ont un carcinome de la prostate à la biopsie. Les programmes de dépistage n'ont pas fait leurs preuves, en particulier lorsque le taux est bas. • Biopsie transrectale échoguidée pour confirmer le diagnostic. • Échographie de l'appareil urinaire. • Urée et électrolytes. • Si le diagnostic est confirmé : IRM du pelvis et scintigraphie osseuse pour le *staging*, bien que les niveaux élevés de PSA sérique (> 100 ng/mL) indiquent presque toujours des métastases osseuses à distance. • PSA :

très utile pour le suivi de la réponse aux traitements et l'évolution de la maladie.

Prise en charge et pronostic

Les tumeurs limitées à la prostate sont potentiellement curables soit par prostatectomie radicale, soit par radiothérapie à doses curatives, soit par curiethérapie (implantation de particules radioactives). Toutes ces options sont à envisager chez tous les patients qui ont une espérance de vie supérieure à 10 ans. Un petit foyer tumoral trouvé fortuitement à la résection transurétrale ne modifie pas de façon significative l'espérance de vie, et ne nécessite qu'une simple surveillance.

Environ la moitié des hommes avec un carcinome de la prostate ont des métastases au moment du diagnostic. Le cancer de la prostate est hormonodépendant : la suppression des androgènes, soit par castration chirurgicale, soit plus souvent par hormonothérapie antiandrogène, donne un taux de réponse initiale élevé dans les cancers localement évolués ou métastatiques. Le blocage par un antiandrogène, tel le bicalutamide ou l'acétate de cyprotérone, peut aussi empêcher la croissance des cellules tumorales. Une petite proportion de patients répondent initialement, mais ont une progression tumorale au bout de 1 ou 2 ans. La radiothérapie est utile pour les douleurs osseuses localisées.

La survie à 10 ans des patients avec un carcinome localisé de la prostate est de 95 %, mais seulement de 10 % en cas de métastases.

Tumeurs testiculaires

Ces tumeurs inhabituelles apparaissent principalement chez l'homme entre 20 et 40 ans ; 85 % sont des séminomes ou des tératomes. Les séminomes sont relativement de bas grade mais peuvent métastaser aux poumons. Les tératomes peuvent contenir des tissus différenciés tels de l'os, du cartilage ou autres. Les tumeurs testiculaires peuvent sécréter des alpha-fœtoprotéines ou des bêta-gonadotrophines chorioniques humaines. La tumeur se manifeste par une grosseur au testicule, qui peut être visualisée à l'échographie. Un scanner thoraco-abdomino-pelvien est nécessaire pour le *staging*. Le traitement consiste en orchidectomie avec radiothérapie et/ou chimiothérapie pour les métastases.

Dysfonction érectile

Les causes de dysfonction érectile sont le plus souvent liées à des facteurs psychologiques, vasculaires ou neurologiques. À l'exception du diabète, les causes hormonales sont inhabituelles et caractérisées par la perte simultanée de la libido. Si le patient a des érections le matin au réveil, les causes vasculaires et neurologiques sont très improbables et une cause psychologique doit être recherchée.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

8

Cardiologie

Les affections cardio-vasculaires sont la cause de décès la plus fréquente dans le monde occidental. Bien que l'incidence des affections ischémiques du cœur soit en diminution dans beaucoup de pays développés, elle est en augmentation en Europe de l'Est et en Asie. Les valvulopathies cardiaques sont aussi courantes. Alors que le rhumatisme articulaire prédomine encore dans le sous-continent indien et en Afrique, ce sont les calcifications valvulaires aortiques qui sont le problème le plus courant dans les pays développés. La reconnaissance rapide d'une atteinte cardiaque est limitée par deux facteurs. Premièrement, les patients demeurent souvent asymptomatiques malgré la présence d'une atteinte évoluée, et deuxièmement, la diversité des symptômes attribuables aux affections cardiaques est limitée, et ainsi différentes situations se présentent souvent de façon similaire.

Problèmes rencontrés en pathologie cardio-vasculaire

Il y a un lien étroit entre les symptômes et l'effort dans le cadre des affections cardio-vasculaires. La classification fonctionnelle NYHA (New York Heart Association) est souvent utilisée pour graduer l'invalidité (Encadré 8.1).

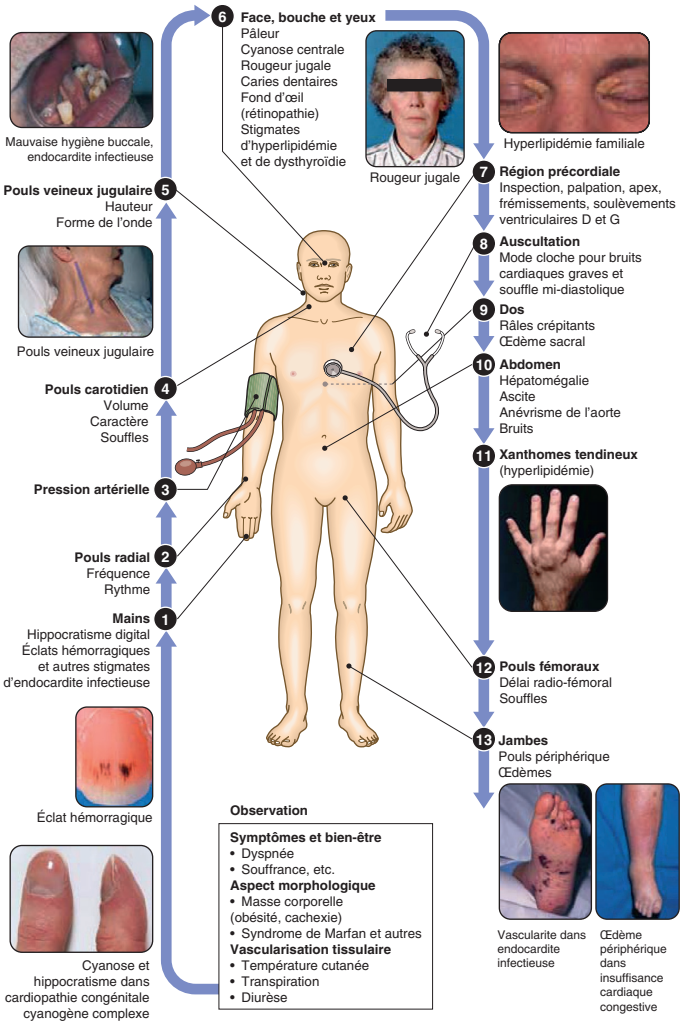
Douleur thoracique à l'effort

Les nombreuses causes non cardiaques de douleur thoracique sont abordées au Chapitre 4. Ce paragraphe concerne la douleur thoracique à l'effort, qui est typique des affections coronaires.

Une histoire précise de la maladie est cruciale pour déterminer si la douleur thoracique est d'origine cardiaque. Le lien reproductible et prévisible entre l'effort et la douleur thoracique est le plus important des symptômes. La durée est aussi importante : un angor de début récent indique un risque plus élevé que des symptômes de longue date et inchangés. L'examen clinique est souvent normal, mais peut révéler des facteurs de risque tel un xanthélasma indiquant une hyperlipidémie. Des signes d'anémie ou de thyrotoxicose peuvent être reconnus ; les deux peuvent exacerber un angor. L'examen cardio-vasculaire peut révéler une dysfonction ventriculaire gauche, ou des souffles cardiaques chez les patients ayant une valvulopathie aortique et une cardiomyopathie hypertrophique. La preuve d'une artériopathie peut aussi être faite par des souffles et la disparition de pouls périphériques.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Examen clinique de l'appareil cardio-vasculaire



Investigations

Les investigations de base sont NFS, glycémie à jeun, bilan lipidique, tests de la fonction thyroïdienne, et ECG 12 dérivations. Un ECG d'effort peut identifier les patients à haut risque nécessitant plus d'investigation, mais des résultats faux négatifs et faux positifs peuvent se présenter. Les patients avec douleur thoracique évocatrice d'affection coronarienne mais

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i	8.1 Classification fonctionnelle NYHA
Classe I	Pas de limitation durant l'activité ordinaire.
Classe II	Discrète limitation durant l'activité ordinaire.
Classe III	Limitation marquée des activités normales, sans symptômes au repos.
Classe IV	Inapte à entreprendre une activité physique sans symptômes ; possibilité de symptômes au repos.

avec ECG d'effort normal doivent passer un angioscanner coronaire. En cas de souffle, une échocardiographie doit être pratiquée pour exclure une atteinte valvulaire ou une cardiomyopathie hypertrophique.

Douleur thoracique intense prolongée

Une douleur thoracique intense et prolongée peut correspondre à un infarctus aigu du myocarde ou un angor instable (voir « Syndrome coronarien aigu »), qui sont les deux syndromes coronaires aigus.

Aspect clinique

Le syndrome coronarien aigu est souvent précédé d'un angor stable, mais une douleur thoracique intense, inattendue, au repos, peut être la première manifestation d'une maladie coronaire. L'histoire et l'examen clinique peuvent révéler une pâleur ou une transpiration causée par les troubles végétatifs collatéraux, une arythmie, une hypotension ou une défaillance cardiaque. Les patients avec des symptômes évocateurs du syndrome coronarien aigu nécessitent en urgence une hospitalisation et des investigations.

Investigations

Le triage initial se fait par l'ECG 12 dérivations et le dosage des troponines I et T. Le syndrome coronarien aigu est évoqué par l'élévation ou la dépression ST et l'élévation des troponines indiquant la souffrance myocardique.

Si le diagnostic demeure indécis, des ECG répétés sont utiles, en particulier durant la douleur. Si le niveau de référence des troponines est normal, les examens doivent être répétés 6 à 12 heures après le début des symptômes ou de l'admission. De nouvelles modifications ECG ou l'élévation des troponines confirme le diagnostic de syndrome coronarien aigu. Si la douleur se calme, qu'il n'y a pas de nouvelles modifications ECG, et que les troponines demeurent normales, le patient peut être renvoyé, mais des examens ultérieurs demeurent encore indiqués (voir « Prise en charge » dans « Syndrome coronarien aigu »).

Le diagnostic différentiel et la prise en charge du syndrome coronarien aigu sont décrits plus en détail dans « Prise en charge » de l'intertitre « Syndrome coronarien aigu ».

Dyspnée

Les causes cardiaques de dyspnée comprennent les arythmies, l'insuffisance cardiaque, le syndrome coronarien aigu, les atteintes valvulaires, les cardiomyopathies et la péricardite constrictive, toutes discutées plus loin. Le diagnostic différentiel cependant comporte de nombreuses causes non cardiaques, qui sont abordées dans « Dyspnée aiguë » et « Dyspnée » dans « Problèmes révélateurs des affections respiratoires ».

Syncope

Elle représente la perte de conscience due à l'insuffisance de vascularisation cérébrale, et est envisagée dans « Syncope/présyncope ».

Palpitations

C'est un terme utilisé pour décrire une variété de sensations des battements du cœur : erratiques, rapides, lents ou puissants.

Aspect clinique

S'informer de l'histoire clinique précise, et demander au patient de décrire ses battements de cœur (Encadré 8.2).

Des accès répétitifs mais de courte durée de battements de cœur irréguliers, perçus comme des battements retardés ou manquants, sont en général dus à des extrasystoles atriales ou ventriculaires. Des attaques de puissants et rapides battements de cœur sont une manifestation courante d'anxiété, mais peuvent aussi se produire en cas d'anémie, de grossesse et de thyrotoxicose. De discrets accès de battements de cœur très rapides (> 120/min) évoquent une arythmie paroxystique. La fibrillation atriale se présente typiquement par une tachycardie complètement irrégulière.

Investigations et prise en charge

Un ECG durant la crise de palpitations (surveillance ambulatoire ou enregistrement par Holter) est nécessaire pour établir un diagnostic définitif. La

i **8.2 Comment apprécier les palpitations**

- Les palpitations sont-elles continues ou intermittentes ?
- Le battement du cœur est-il régulier ou irrégulier ?
- Comment est approximativement la fréquence cardiaque ?
- Les symptômes surviennent-ils par accès discrets ?
  - Le début est-il brusque ? Comment se termine l'accès ?
- Y a-t-il des symptômes associés ?
  - Douleur thoracique, étourdissement, polyurie (signe de tachycardie supraventriculaire, voir « Tachycardie supraventriculaire ») ?
- Y a-t-il certains facteurs déclenchants, par exemple effort, alcool ?
- Y a-t-il des antécédents connus d'affection cardiaque, par exemple maladie coronaire, atteinte de valvule cardiaque ?

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

plupart des cas sont attribués à une prise de conscience du battement cardiaque normal, de la tachycardie sinusale ou d'extrasystoles bénignes, cas auxquels une explication rassurante suffit souvent. Les palpitations associées à une syncope nécessitent sans délai une investigation plus précise. La prise en charge de l'arythmie est décrite dans «Arythmies cardiaques» et «Arythmies atriales».

Arrêt cardiaque

L'arrêt cardiaque est décrit comme la perte subite et complète du débit cardiaque résultant d'une asystolie, d'une arythmie catastrophique, ou de la perte de la contraction mécanique (dissociation électromécanique). Le patient est inconscient et sans pouls. La maladie coronaire est la cause la plus courante, mais une atteinte valvulaire, une cardiomyopathie, des médications et des anomalies électrolytiques peuvent causer des arythmies catastrophiques. Sans traitement rapide et efficace, le décès est inévitable.

Aspect clinique et prise en charge

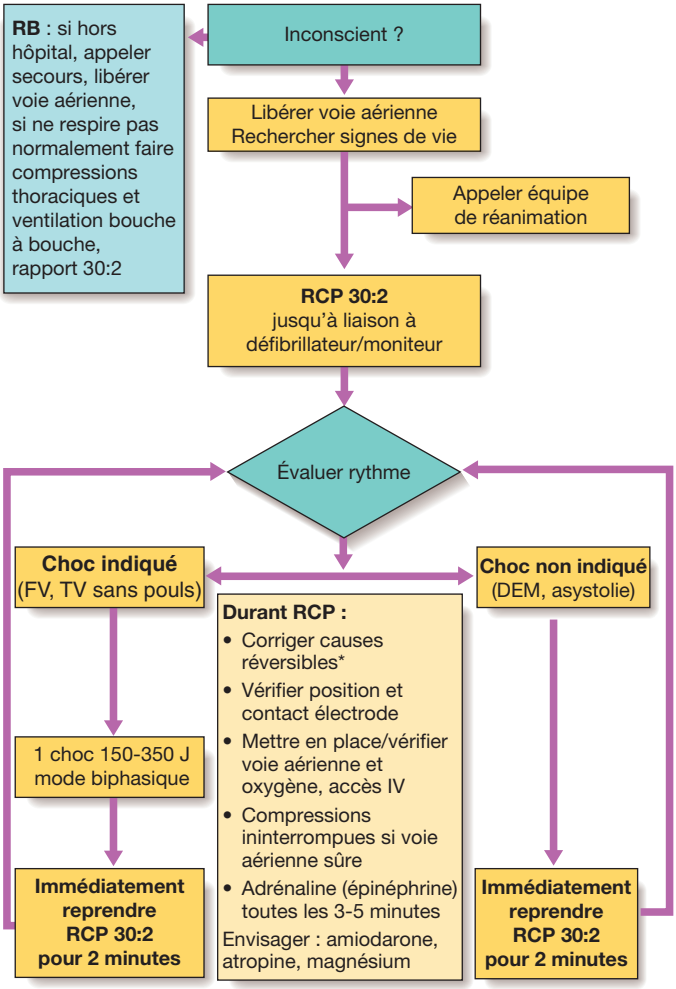
Réanimation de base. L'ABCDE de la prise en charge doit être comme suit : *A.* Libérer la voie aérienne; *B*. Rétablir la respiration («bouche-à-bouche»); *C*. Maintenir la circulation par les compressions thoraciques; *D*. Évaluer la déficience (état neurologique); *E*. Mise en condition (retrait des vêtements pour permettre la défibrillation, l'auscultation, la recherche de rash, de blessures, etc.).

La manœuvre de compression thoracique («avec les mains uniquement») pour la réanimation cardio-pulmonaire est simple à apprendre et à pratiquer, et est actuellement recommandée au public en général.

*Réanimation spécialisée***.** La réanimation spécialisée (Fig. 8.1) a pour but de restaurer un rythme cardiaque normal par défibrillation lorsque la cause de l'arrêt est une tachyarythmie, ou de restaurer le débit cardiaque en corrigeant d'autres causes réversibles d'arrêt cardiaque. La priorité initiale est d'évaluer le rythme cardiaque en utilisant un défibrillateur ou un moniteur. Le traitement est basé sur la lecture des instructions ECG données par l'appareil.

La fibrillation ventriculaire (FV) (Fig. 8.2) ou tachycardie ventriculaire (TV) sans pouls doit être traitée par une défibrillation immédiate à 150 J, puis reprise de la réanimation cardio-pulmonaire pendant 2 minutes, car le débit cardiaque ne reprend que rarement immédiatement après une défibrillation réussie. Après ces 2 minutes, s'il n'y a toujours pas de pouls carotidien, un nouveau choc doit être pratiqué (150–200 J). Ensuite, des chocs supplémentaires sont pratiqués toutes les 2 minutes après chaque cycle de réanimation cardio-pulmonaire. De l'adrénaline (épinéphrine 1 mg IV) doit être injectée toutes les 3 à 5 minutes, et de l'amiodarone en IV doit être envisagée, en particulier si la FV ou la TV récidive après le succès de la défibrillation.

La FV de faible amplitude, ou «FV fine», peut ressembler à une asystolie. Si l'asystolie ne peut pas être diagnostiquée avec certitude, le patient doit être défibrillé. Si le rythme ECG observé doit attendre pour produire un débit cardiaque, il y a dissociation électromécanique. Cela doit être traité en continuant la réanimation cardio-pulmonaire et l'administration d'adrénaline (épinéphrine),



***Causes réversibles**

Hypoxie	Pneumothorax sous tension
Hypovolémie	Tamponnade cardiaque
Hypo-/hyperkaliémie/métabolique	Toxines
Hypothermie	Thrombose (coronaire ou pulmonaire)

Fig. 8.1 Algorithme pour réanimation de base et spécialisée chez l'adulte. Pour davantage d'information, voir www.resus.org.uk. *RB : réanimation de base ; RCP : réanimation cardio-pulmonaire ; DEM : dissociation électromécanique ; FV : fibrillation ventriculaire ; TV : tachycardie ventriculaire ; IV : intraveineuse.*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

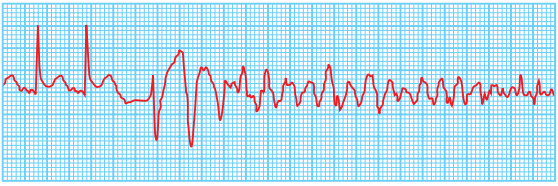


Fig. 8.2 Fibrillation ventriculaire. Rythme chaotique bizarre produit dans ce cas par deux battements ectopiques en succession rapide.

en cherchant des causes réversibles. L'asystolie doit être traitée de la même façon, avec en plus de l'atropine et parfois un entraînement électrosystolique externe ou transveineux dans un essai de générer un rythme électrique. Les grandes causes réversibles d'arrêt cardiaque sont indiquées à la Fig. 8.1.

La chance de survie. La survie est plus probable si tous les éléments clés de réanimation se passent rapidement : c'est le cas si l'on est témoin de l'arrêt ; la réanimation de base est alors pratiquée immédiatement par une personne entraînée, et le service des urgences peut pratiquer la défibrillation et la réanimation de haut niveau en quelques minutes. L'entraînement à la réanimation est essentiel et doit être entretenu par des cours de recyclage régulier. Ces dernières années, des défibrillateurs semi-automatiques ont été installés dans des lieux publics à des emplacements de forte densité de population, en particulier là où les encombrements peuvent retarder l'arrivée des services d'urgence.

Survivants d'arrêt cardiaque. Les patients qui survivent à un arrêt cardiaque causé par un infarctus aigu du myocarde ont un pronostic similaire à ceux relevant d'un infarctus non compliqué. Ceux qui ont des causes réversibles, comme une ischémie d'effort ou une sténose aortique, doivent être traités pour ces causes. Les survivants d'un arrêt par TV ou FV, où aucune cause réversible ne peut être identifiée, gardent le risque d'un nouvel épisode, et doivent être prévus pour un défibrillateur cardiaque implantable (voir « Défibrillateurs cardiaques implantables ») et des médications antiarythmiques. Chez ces patients, le risque peut être diminué par le traitement de l'insuffisance cardiaque par des antagonistes bêta-adrénorécepteurs et des IEC, ainsi que par une revascularisation coronaire.

Bruits et souffles anormaux du cœur

La première manifestation clinique d'une affection cardiaque peut être la découverte fortuite d'un bruit anormal du cœur à l'auscultation. Une évaluation clinique (Encadré 8.3) est utile, mais une échocardiographie est souvent nécessaire pour confirmer la nature d'un bruit ou d'un souffle anormal du cœur. Certains sons complémentaires sont physiologiques, mais peuvent également être présents dans des conditions pathologiques, par exemple un troisième bruit est courant chez les personnes jeunes et au cours de la grossesse, mais est aussi un signe d'insuffisance cardiaque. De même, un souffle systolique d'éjection peut apparaître dans des états hyperdynamiques (p. ex. anémie, grossesse) mais aussi dans le rétrécissement aortique. Des souffles bénins n'apparaissent pas

8.3 Comment interpréter les souffles du cœur

Quand se produit-il ?

- Fixer le moment du souffle selon les bruits du cœur, le pouls carotidien et le battement de l'apex. Est-il systolique ou diastolique ?
- Le souffle s'étend-il sur toute la systole ou la diastole, ou est-il limité à une partie plus courte du cycle cardiaque ?

Quelle est son intensité ?

- Grade 1 : Très faible (audible seulement dans des conditions idéales)
- Grade 2 : Faible
- Grade 3 : Modéré
- Grade 4 : Fort avec frémissement associé (thrill)
- Grade 5 : Très fort
- Grade 6 : Audible sans stéthoscope

NB. Les souffles diastoliques sont rarement plus forts que grade 4

Où est-il le mieux entendu ? (localisation)

- Écouter au niveau de l'apex et de la base du cœur, ainsi qu'aux points aortique et pulmonaire

Où irradie-t-il ?

- Rechercher une irradiation vers le cou, la région axillaire ou le dos

Comment est le son ? (tonalité et qualité)

- La tonalité est déterminée par le flux (une tonalité élevée indique un flux rapide)
- L'intensité est-elle constante ou variable ?

en diastole, et des souffles systoliques qui sont associés à un thrill sont presque toujours pathologiques. Les affections valvulaires sont envisagées dans « Valvulopathies cardiaques ».

Souffles systoliques. Les souffles d'éjection systoliques apparaissent dans l'obstruction de l'éjection ventriculaire, et ont un mode crescendo-décrescendo à la mi-systole. Les souffles durant toute la systole surviennent avec le reflux mitral ou tricuspidien et la communication interventriculaire ; ils ont une intensité constante depuis le premier jusqu'au-delà du second bruit du cœur.

Souffles diastoliques. Des souffles discrets, aux sons graves, mi-diastoliques surviennent avec le flux turbulent à travers les valves mitrale ou tricuspidienne rétrécies, et sont le mieux entendus avec la cloche du stéthoscope. Les souffles diastoliques précoces accompagnent le reflux aortique ou pulmonaire, et ont une qualité soufflante décrescendo, douce, entendue le mieux avec la membrane du stéthoscope.

Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque représente la situation où le cœur ne peut pas maintenir un débit cardiaque adéquat, ou ne peut le faire qu'avec des pres-

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

sions de remplissage élevées. Au début elle ne provoque des symptômes qu'à l'effort, mais l'insuffisance cardiaque évoluée peut provoquer des symptômes au repos.

Insuffisance cardiaque gauche. Elle comporte une réduction du débit ventriculaire gauche et une augmentation de pression dans l'atrium gauche ou les veines pulmonaires. Un accroissement aigu de pression dans l'atrium gauche peut provoquer un œdème pulmonaire ; une augmentation plus graduelle aboutit à un réflexe de vasoconstriction pulmonaire et une hypertension pulmonaire.

Insuffisance cardiaque droite. Elle comporte une réduction du débit ventriculaire droit et une augmentation de la pression dans l'atrium droit. Les causes courantes sont les affections pulmonaires chroniques et l'embolie pulmonaire.

Insuffisance cardiaque biventriculaire. Elle peut se produire parce que l'atteinte concerne les deux ventricules (p.ex. cardiomyopathie dilatée), ou parce que l'insuffisance cardiaque gauche aboutit à une élévation chronique de pression dans l'atrium gauche, une hypertension pulmonaire, et une insuffisance cardiaque droite.

Épidémiologie

L'insuffisance cardiaque touche principalement les personnes âgées. La prévalence augmente d'environ 1 % chez ceux âgés de 50 à 59 ans, et jusqu'à plus de 10 % chez ceux âgés de 80 à 89 ans. Le pronostic est mauvais ; environ 50 % des patients avec une insuffisance cardiaque grave due à une dysfonction ventriculaire gauche décèdent dans les 2 ans, soit par insuffisance de la pompe, soit par arythmie ventriculaire.

L'atteinte ischémique du cœur est la cause la plus commune, mais la plupart des affections du cœur peuvent aboutir à l'insuffisance cardiaque (Encadré 8.4).

Physiopathologie

Le débit cardiaque est déterminé par la précharge, la postcharge et la contractilité du myocarde (Fig. 8.3). La dysfonction ventriculaire peut se produire à cause d'une altération de la contraction systolique ou de la relaxation diastolique anormales à cause d'un ventricule rigide, non compliant, dû en général à une hypertrophie ventriculaire gauche. Des dysfonctions systolique et diastolique coexistent souvent, en particulier dans la maladie coronaire. La chute du débit cardiaque active le système nerveux sympathique causant une vasoconstriction, et le système angiotensine-rénine-aldostérone causant une rétention de sodium et d'eau par l'intermédiaire de l'angiotensine II, l'aldostérone, l'endothéline-1 et l'hormone antidiurétique. Cela amène à un cercle vicieux d'augmentation de la postcharge et de la précharge.

Bien que l'activation sympathique soutienne initialement le débit cardiaque par une augmentation de la contractilité et de la fréquence cardiaque, l'activation prolongée entraîne une apoptose des myocytes cardiaques, une hypertrophie et des foyers de nécrose myocardique, et prédispose à des arythmies. Des peptides natriurétiques sont libérés par l'atrium dilaté, et compensent l'effet conservateur de sodium de l'aldostérone, mais

8.4 Mécanismes de l'insuffisance cardiaque

Causes	Exemples
Contractilité ventriculaire réduite	Infarctus du myocarde (dysfonction segmentaire) Myocardite, cardiomyopathie (dysfonction globale)
Obstruction du débit ventriculaire (surcharge de pression)	Hypertension, rétrécissement aortique (insuffisance cardiaque gauche) Hypertension pulmonaire, rétrécissement valve pulmonaire (insuffisance cardiaque droite)
Obstruction de l'afférence ventriculaire	Rétrécissement mitral, rétrécissement tricuspidien
Surcharge du volume ventriculaire	Surcharge volume VG (p. ex. reflux mitral ou aortique) Communication interventriculaire Surcharge volume VD (p. ex. communication interatriale)
Arythmie	Fibrillation atriale Bloc atrio-ventriculaire complet Tachycardie par cardiomyopathie
Dysfonction diastolique	Péricardite constrictive Cardiomyopathie restrictive Hypertrophie et fibrose VG Tamponnade cardiaque

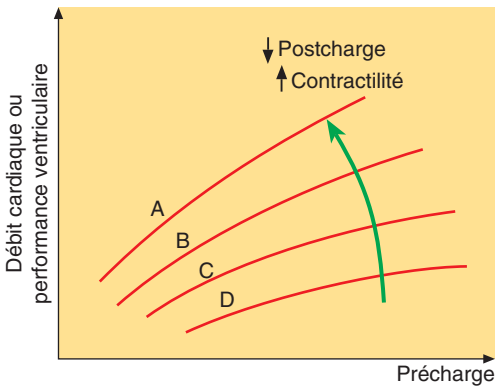


Fig. 8.3 Loi de Starling. Insuffisance cardiaque (A) normale, (B) légère, (C) modérée, (D) sévère. La performance ventriculaire est en rapport avec le degré de distension myocardique. Une augmentation de la précharge (volume en fin de diastole, pression en fin de diastole, pression de remplissage ou pression atriale) va de ce fait améliorer la fonction ; une surdistension cependant cause une détérioration notable. Dans l'insuffisance cardiaque, la courbe se déplace à droite et devient plus plane. Une augmentation de la contractilité myocardique ou une réduction de la postcharge déplace la courbe vers le haut et la gauche (flèche verte).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

ce mécanisme est anéanti dans l'insuffisance cardiaque. Il se produit de l'œdème pulmonaire et périphérique, aggravé par l'atteinte de la vascularisation rénale et l'hyperaldostéronisme secondaire.

Insuffisance par haut débit. L'insuffisance cardiaque peut se produire en l'absence d'affection cardiaque, s'il existe un débit cardiaque excessivement élevé, par exemple par de gros shunts artérioveineux ou la thyrotoxicose.

Aspects cliniques. L'insuffisance cardiaque peut se développer de façon aiguë comme avec l'infarctus du myocarde, ou de façon graduelle comme dans une atteinte valvulaire. « L'insuffisance cardiaque compensée » représente un patient avec une atteinte cardiaque progressive où des modifications appropriées ont empêché une insuffisance cardiaque manifeste. Une infection ou une arythmie peut déclencher une insuffisance cardiaque aiguë chez de tels patients.

Insuffisance cardiaque gauche aiguë. Elle se présente d'habitude par un début brusque de dyspnée au repos avec détresse respiratoire aiguë, orthopnée et prostration. Un déclenchant (p. ex. infarctus aigu du myocarde) peut être évident d'après l'histoire clinique. Le patient apparaît agité, pâle et moite. Les extrémités sont froides au toucher, le pouls est rapide, et le PVJ est en général élevé. L'apex n'est pas déplacé, car la dilatation ventriculaire n'a pas eu le temps de se faire. L'auscultation va révéler un rythme de triple « galop », un souffle systolique s'il y a un reflux mitral ou une rupture du septum, et des râles crépitants aux bases pulmonaires. L'insuffisance cardiaque aiguë-sur-chronique présente des symptômes complémentaires de l'insuffisance cardiaque de longue date (voir plus loin). Les déclenchants potentiels (p. ex. arythmie, changement de médication, maladie infectieuse intercurrente) doivent être identifiés.

Insuffisance cardiaque chronique. Elle suit en général une évolution récurrente et rémittente, avec des périodes de stabilité interrompues par des épisodes de décompensation. Un faible débit cardiaque provoque de la fatigue, de l'apathie et une faible tolérance à l'effort ; les extrémités sont froides, et la pression artérielle est basse. Un œdème pulmonaire résultant de l'insuffisance cardiaque gauche se présente par une dyspnée, orthopnée, dyspnée paroxystique nocturne et des râles crépitants pulmonaires. L'insuffisance cardiaque droite provoque un PVJ élevé, avec congestion hépatique et des œdèmes périphériques. Chez les patients ambulatoires, l'œdème touche les chevilles, alors que chez les patients alités, il se cantonne autour des cuisses et de la région sacrale.

L'insuffisance cardiaque chronique peut comporter d'autres complications :

- *amaigrissement* (cachexie cardiaque) résultant de l'anorexie et de l'altération d'absorption à cause de la congestion gastro-intestinale ;
- *insuffisance rénale* par la faible vascularisation rénale due au faible débit cardiaque, et exacerbée par les diurétiques, les IEC et ARA II ;
- *hypokaliémie* causée par les diurétiques et l'hyperaldostéronisme ;
- *hyperkaliémie* causée par des effets médicamenteux (en particulier les IEC donnés avec la spironolactone) et la dysfonction rénale ;
- *hyponatrémie* causée par le traitement diurétique ou une rétention d'eau inappropriée par une forte sécrétion d'hormone antidiurétique, signe de mauvais pronostic ;

- *thromboembolisme*, soit thrombose veineuse profonde avec embolie pulmonaire, soit embolie systémique à partir d'un thrombus cardiaque dans la fibrillation atriale ou compliquant un infarctus du myocarde ;
- *arythmies atriale et ventriculaire*, en rapport avec des troubles électrolytiques (p. ex. hypokaliémie, hypomagnésiémie), l'atteinte cardiaque sous-jacente, et la stimulation sympathique. La mort subite survient chez près de 50 % des patients, probablement par fibrillation ventriculaire.

Investigations

• Radiographie du thorax : peut montrer une cardiomégalie et des signes caractéristiques d'œdème pulmonaire (Fig. 8.4), dont l'élargissement des veines des lobes supérieurs, des lignes de Kerley B (ligne horizontale près du rebord costal inférieur indiquant l'œdème interstitiel), des opacités floues périhilaires (œdème alvéolaire) et des épanchements pleuraux. • Échocardiographie : à prévoir chez tous les patients en insuffisance cardiaque pour rechercher l'étiologie (p.ex. atteinte valvulaire, défaut de mouvement pariétal localisé après infarctus du myocarde), et évaluer l'atteinte du VG. • ECG : peut révéler une hypertrophie ventriculaire gauche postinfarctus. • Urée et électrolytes, tests hépatiques, TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*), NFS : peuvent identifier certaines causes et complications associées précédemment citées. • Peptides natriurétiques (BNP [*Brain Natriuretic Peptide*]) : marqueurs de l'insuffisance cardiaque, également utiles pour le diagnostic différentiel avec d'autres causes de dyspnée ou d'œdème périphérique.

Prise en charge de l'œdème aigu du poumon

Elle est résumée à l'Encadré 8.5. Pour les patients en état grave ou non répondants, le traitement du choc cardiogénique est envisagé dans « Défaillance circulatoire aiguë (choc cardiogénique) ».

Prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique

Mesures générales

Le but du traitement est d'améliorer la fonction cardiaque en augmentant la contractilité, en optimisant la précharge ou en diminuant la postcharge, et en contrôlant la fréquence et le rythme cardiaque. En plus du traitement de la cause sous-jacente, les thérapies non médicamenteuses et médicamenteuses sont toutes les deux importantes.

Les mesures non médicamenteuses comportent :

• une bonne information du patient à propos de l'insuffisance cardiaque • le maintien de l'état nutritionnel • l'arrêt du tabac • l'évitement de l'apport excessif de sel et d'alcool • l'activité physique modérée régulière • les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque.

Traitement médicamenteux

Les médications qui réduisent la précharge sont indiquées s'il y a une congestion veineuse pulmonaire ou systémique. Les médications qui réduisent la postcharge et augmentent la contractilité sont utiles si le débit cardiaque est faible.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

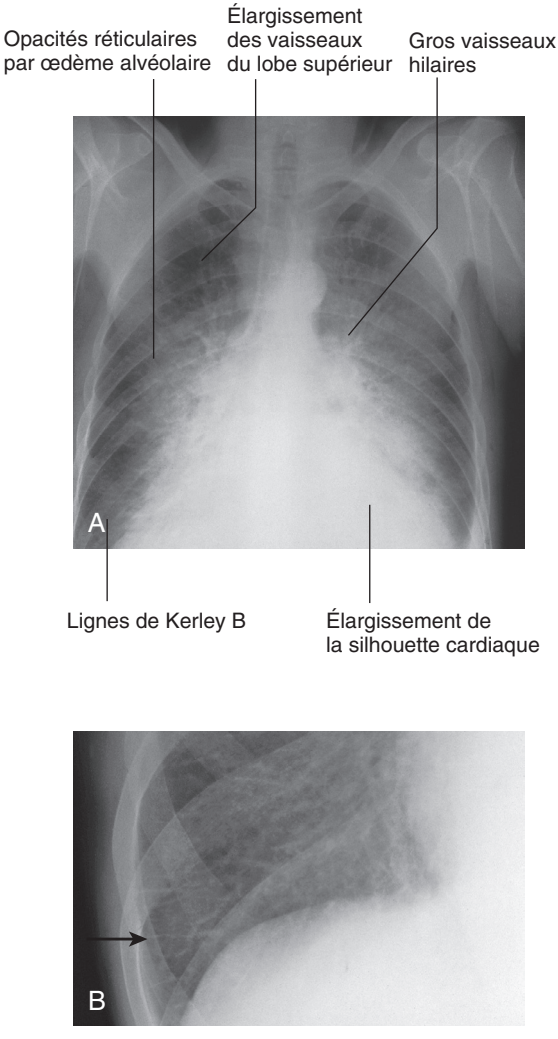


Fig. 8.4 Signes radiologiques de l'insuffisance cardiaque. A. Radiographie d'un patient atteint d'œdème pulmonaire. B. Cliché centré agrandi de la base pulmonaire montrant des lignes de Kerley B (flèche).

Diurétiques. Ils favorisent l'excrétion de sodium et d'eau, réduisent le volume plasmatique et la précharge, améliorant de ce fait la congestion veineuse pulmonaire et systémique. Chez certains patients avec insuffisance cardiaque chronique grave, un diurétique de l'anse IV ou la combinaison d'un diurétique de l'anse et d'un triazidique peut être nécessaire. Les

i 8.5 Prise en charge de l'œdème aigu du poumon

Action	Effet
Mettre le patient en position assise	Réduit la précharge
Oxygène à haute concentration	Corrige l'hypoxie
Assurer une pression positive continue de 5–10 mmHg par masque à ajustement serré	Réduit la précharge et le gradient hydraulique capillaire pulmonaire
Administrer des nitrates* Glycéryl trinitrate (10–200 μg/min) Glycéryl trinitrate buccal (2–5 mg)	Réduit la précharge et la postcharge
Administrer un diurétique de l'anse : furosémide (50–100 mg IV)	Réduit la surcharge liquidienne

**Le débit de la dose de nitrate peut être augmenté toutes les 10 minutes jusqu'à ce qu'il y ait une amélioration ou que la pression sanguine systolique soit inférieure à 110 mmHg.*

antagonistes de l'aldostérone tels les spironolactones sont économes en potassium, ce qui améliore à long terme l'état des patients avec insuffisance cardiaque grave et ceux avec insuffisance cardiaque postinfarctus.

IEC. Ils interrompent le cercle vicieux de l'activation neurohormonale dans l'insuffisance cardiaque chronique, en évitant la rétention de sel et d'eau, la vasoconstriction périphérique et l'activation du système nerveux sympathique. Ils améliorent la tolérance à l'effort et la mortalité dans les insuffisances cardiaques modérées à sévères et postinfarctus. Ils peuvent provoquer de l'hypotension et une atteinte rénale, en particulier chez les patients hypovolémiques et âgés, et doivent de ce fait être commencés avec prudence.

ARA. Ils produisent des bénéfices hémodynamiques et sur la mortalité similaire à ceux des IEC, et sont une alternative utile pour les patients intolérants aux IEC.

Inhibiteur de néprilysine. Le sacubitril agit sur l'augmentation des peptides natriurétiques A et B. Combiné à l'ARA valsartan (sacubitril-valsartan), il améliore les symptômes et la mortalité comparativement au traitement par IEC, et est actuellement recommandé pour l'insuffisance cardiaque résistante.

Vasodilatateurs. Valables dans l'insuffisance cardiaque chronique lorsque les IEC et ARA sont contre-indiqués. Des dilatateurs veineux (p. ex. nitrates) et artériels (p. ex. hydralazine) peuvent être utilisés, mais peuvent provoquer de l'hypotension.

Bêtabloquants. Ils neutralisent les effets indésirables de la stimulation sympathique dans l'insuffisance cardiaque chronique, et réduisent le risque d'arythmie et de mort subite. Ils doivent être débutés progressivement pour éviter d'accélérer l'insuffisance d'aiguë en chronique, mais lorsqu'ils sont utilisés de façon appropriée, ils augmentent la fraction d'éjection, améliorent les symptômes et réduisent la mortalité.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Ivabradine. Agit sur le nœud sino-atrial pour réduire la fréquence cardiaque. Elle réduit la mortalité et le passage de la dysfonction du VG de modérée à sévère, et est utile si les bêtabloquants sont mal tolérés ou inefficaces.

Digoxine. Peut être utilisée pour contrôler la fréquence dans l'insuffisance cardiaque avec fibrillation atriale. Elle permet de réduire les épisodes d'hospitalisation pour les patients avec insuffisance cardiaque grave, mais n'a pas d'effet sur la survie à long terme.

Amiodarone. Utile pour contrôler les arythmies chez les patients avec faible fonction ventriculaire gauche, car elle a un petit effet inotrope négatif.

Thérapies non médicamenteuses

Défibrillateur cardiaque implantable (voir « Défibrillateurs cardiaques implantables »). Réduit le risque de mort subite chez les patients sélectionnés avec insuffisance cardiaque chronique, en particulier ceux avec arythmie ventriculaire symptomatique.

Resynchronisation ventriculaire (voir « Resynchronisation cardiaque »). Permet la resynchronisation ventriculaire gauche chez des patients avec atteinte de la fonction du VG et ceux avec bloc de branche gauche.

Revascularisation coronarienne. Un pontage coronaire ou une intervention coronaire percutanée permet d'améliorer la fonction de zones en « hibernation » du myocarde, mal vascularisées, et peut être utilisé chez des patients bien ciblés avec insuffisance cardiaque et maladie coronaire.

Transplantation cardiaque. Forme de traitement radicale et définitive pour des patients avec insuffisance cardiaque réfractaire. La maladie coronaire et la cardiomyopathie dilatée sont les indications les plus courantes. Le recours à la transplantation est limité par la disponibilité de donneurs, et de ce fait est réservé en général pour des patients jeunes avec symptômes graves. Des complications graves sont le rejet, l'infection (à cause du traitement immunosuppresseur) et une accélération de l'athérosclérose.

Dispositifs d'assistance ventriculaire. Ont été utilisés en attente de transplantation cardiaque, et plus récemment comme éventuelle thérapie à long terme. Ils forment une assistance au débit cardiaque en utilisant une pompe à rouleaux centrifuge ou pulsatile. Il y a couramment un taux de complications élevé (p. ex. hémorragie, embolie systémique, infection).

Arythmies cardiaques

Les arythmies sont généralement classées soit en tachycardies (fréquence cardiaque > 100/min), soit en bradycardies (fréquence cardiaque < 60/min). Il y a deux grands mécanismes de tachycardie :

Augmentation de l'automaticité : dépolarisation spontanée répétée d'un foyer ectopique, souvent en réponse aux catécholamines.

Circuit de réentrée : cela se produit lorsqu'il y a deux voies alternatives avec des propriétés conductrices différentes (p. ex. une zone normale et une zone ischémique). Au rythme sinusal, chaque impulsion descend par les deux voies avant d'entrer dans une voie distale commune. Si les périodes réfractaires des voies diffèrent, une impulsion prématurée peut descendre par une des voies, puis remonter par l'autre voie, formant une boucle fermée ou circuit de réentrée, et instaurant une tachycardie.

Les arythmies «supraventriculaires» (sinusale, atriale ou jonctionnelle) produisent en général des complexes QRS étroits car les ventricules sont dépolarisés par les voies normales. Les arythmies ventriculaires produisent des complexes QRS larges et bizarres parce que les ventricules sont activés selon une séquence anormale.

Signes cliniques

Les tachycardies peuvent provoquer des palpitations, des vertiges, une syncope, des douleurs thoraciques ou une dyspnée, et déclencher une insuffisance cardiaque ou même une mort subite. Les bradycardies causent de l'asthénie et de la syncope.

Investigations

L'ECG 12 dérivations fera le diagnostic dans de nombreux cas. Si les arythmies sont intermittentes, le rythme pourra être enregistré par un ECG en ambulatoire ou par un enregistreur ECG activé par le patient.

Prise en charge

Elle dépend du rythme.

Arythmie sinusale. Concerne l'accélération normale de la fréquence cardiaque durant l'inspiration et le ralentissement durant l'expiration. Elle est régulée par les nerfs parasympathiques, et peut être prononcée chez les patients jeunes.

Bradycardie sinusale. Peut se produire chez des personnes en bonne santé au repos, en particulier des athlètes. Des causes pathologiques sont l'infarctus du myocarde, l'hypertension intracrânienne, l'hyperthermie, l'hypothyroïdie, l'ictère cholestatique et les traitements médicamenteux (p. ex. bêtabloquants, verapamil, digoxine). La bradycardie sinusale asymptomatique ne nécessite pas de traitement. Les patients symptomatiques peuvent nécessiter de l'atropine IV ou un pacemaker.

Tachycardie sinusale. En général à cause d'une augmentation de l'activité sympathique par l'effort, l'émotion ou la grossesse. Les causes pathologiques sont l'anémie, la fièvre, la thyrotoxicose, un phéochromocytome, l'insuffisance cardiaque, un choc, et des traitements médicamenteux (p. ex. bêtastimulants inhalés).

Syndrome de déficience nodale (*Sick Sinus Syndrome*)

Il résulte d'une dégénérescence du nœud sinusal, et est plus courant chez les personnes âgées. Il se présente typiquement par des palpitations, accès de vertige ou syncope en raison de tachycardie, bradycardie ou pause intermittente sans activité atriale ou ventriculaire (arrêt sinusal ou bloc sino-atrial). Un pacemaker permanent peut bénéficier à des patients avec bradycardie symptomatique, mais n'est pas indiqué chez les patients asymptomatiques.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Arythmies atriales

Battements atriaux ectopiques (extrasystoles). Ne causent en général pas de symptômes, mais peuvent donner la sensation d'un battement manquant ou d'un battement anormalement fort. L'ECG montre un complexe QRS prématuré mais par ailleurs normal. L'onde P qui précède a une morphologie différente parce que les *atria* sont activés d'un site anormal. Un traitement est rarement nécessaire.

Tachycardie atriale. Produit une tachycardie à complexe QRS étroit avec morphologie anormale de l'onde P en raison de l'augmentation de l'automaticité atriale, d'une atteinte sino-atriale, ou de la toxicité de la digoxine. Elle peut répondre aux bêtabloquants qui réduisent l'automaticité, ou aux médications antiarythmiques de classe I ou III (Encadré 8.9). L'ablation par radiofréquence peut être utile pour des tachycardies récidivantes.

Flutter atrial. Résulte d'un vaste circuit de réentrée dans l'atrium droit. La fréquence atriale est de l'ordre de 300/min, mais l'association d'un bloc atrio-ventriculaire 2/1, 3/1 ou 4/1 produit une fréquence cardiaque ventriculaire de 150, 100 ou 75/min. L'ECG montre des ondes flutter en dents de scie. Avec un bloc atrio-ventriculaire régulier à 2/1, ces ondes peuvent se confondre dans les complexes QRST, mais peuvent être révélées par une augmentation transitoire du bloc atrio-ventriculaire par un massage du sinus carotidien (Fig. 8.5) ou par de l'adénosine IV. La digoxine, des bêtabloquants ou le vérapamil peuvent limiter la fréquence ventriculaire, mais une cardioversion par choc électrique ou médicamenteuse par amiodarone ou flécaïnide est souvent préférable. Les bêtabloquants ou l'amiodarone peuvent être utilisés pour prévenir la récidive d'un flutter atrial, mais l'ablation par cathéter est actuellement le traitement de choix chez les patients avec persistance des symptômes. Les anticoagulants sont utilisés contre le risque de thrombose lors de la cardioversion ainsi que pour la fibrillation atriale.

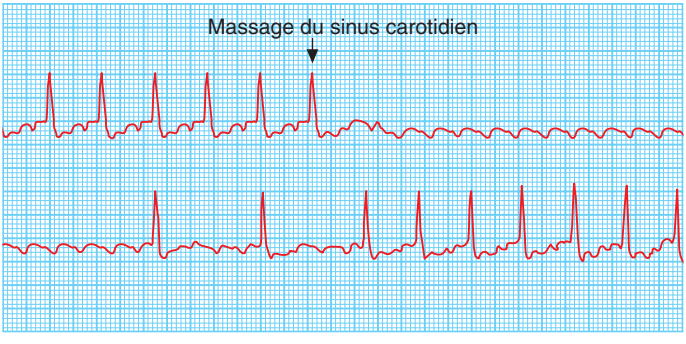


Fig. 8.5 Flutter atrial avec bloc AV 2/1. Les ondes flutter sont révélées par le massage du sinus carotidien. AV : atrio-ventriculaire.

Fibrillation atriale

La FA est l'arythmie cardiaque la plus souvent rencontrée, et sa prévalence augmente avec l'âge. Les *atria* battent rapidement, mais de façon incoordonnée et inefficace. Les ventricules sont irrégulièrement activés à une fréquence déterminée par le nœud atrio-ventriculaire, donnant lieu à un pouls « irrégulièrement irrégulier ». L'ECG (Fig. 8.6) montre des complexes QRS normaux mais irrégulièrement espacés, avec absence d'ondes P.

Les FA peuvent être classés en :

• paroxystique (épisodes intermittents, à arrêt automatique) • persistante (épisodes prolongés qui peuvent être arrêtés par cardioversion par choc électrique ou médicamenteuse) • permanente.

Une FA paroxystique devient souvent permanente avec la progression de l'atteinte sous-jacente et le remodelage électrique et structurel des atria. Les causes courantes sont présentées à l'Encadré 8.6. Beaucoup de patients ont cependant une « fibrillation atriale solitaire », où aucune cause sous-jacente n'est retrouvée.

Signes cliniques

La FA est parfois asymptomatique, mais se présente typiquement avec des palpitations, dyspnée et asthénie. Elle peut provoquer un angor chez des patients avec maladie coronaire ou une insuffisance cardiaque chez ceux avec faible fonction ventriculaire ou atteinte valvulaire. Chez les personnes âgées, une FA asymptomatique peut se révéler par une attaque embolique.

Investigations et prise en charge

Tous les patients doivent avoir un ECG, une échocardiographie et les tests thyroïdiens.

FA paroxystique. Lorsque la FA complique une affection aiguë (p. ex. infection thoracique), le traitement de l'affection initiale restaure en général le rythme sinusal. Des accès occasionnels de FA paroxystique n'ont pas nécessairement besoin de traitement. Pour des épisodes symptomatiques répétés, les bêtabloquants peuvent être utilisés pour réduire les causes

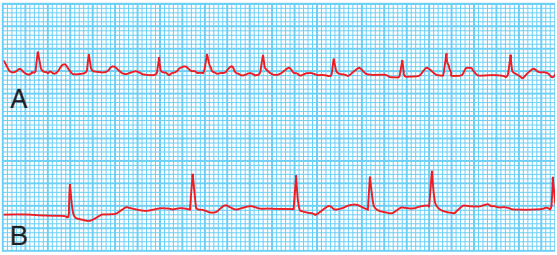


Fig. 8.6 Deux exemples de fibrillation atriale. Les complexes QRS sont irréguliers, il n'y a pas d'ondes P. A. La fréquence ventriculaire est en général rapide, souvent entre 120 et 160/min, au début de la FA. B. Dans la FA chronique, la fréquence ventriculaire peut être plus lente par l'effet des médications ou par fatigue du nœud atrio-ventriculaire. FA : fibrillation atriale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

8.6 Causes courantes de fibrillation atriale

- Maladie coronaire (y compris infarctus aigu du myocarde)
- Valvulopathie cardiaque, en particulier atteinte mitrale rhumatoïde
- Hypertension
- Atteinte sino-atriale
- Hyperthyroïdie
- Alcool
- Cardiomyopathie
- Cardiopathie congénitale
- Infection thoracique
- Embolie pulmonaire
- Atteinte péricardique
- Idiopathique (FA solitaire)

déclenchantes de FA, et sont en général le traitement de première intention, en particulier chez les patients avec association d'ischémie cardiaque, d'hypertension ou d'insuffisance cardiaque. Le flécaïnide, avec des bêtabloquants, est préventive des épisodes de FA, mais doit être évitée en cas de maladie coronaire ou de dysfonction ventriculaire gauche. L'amiodarone est aussi efficace, mais les effets secondaires en restreignent l'usage. La digoxine et le vérapamil limitent la fréquence dans la FA, mais n'ont pas d'effet préventif des épisodes. L'ablation par radiofréquence est utile dans les cas résistants aux médications.

FA persistante. Contrôle du rythme. Le succès d'un rétablissement du rythme sinusal est le plus probable si la FA date de moins de 3 mois, le patient est jeune, et n'a pas d'atteinte structurelle du cœur. Une cardioversion immédiate est indiquée dans les 48 heures du début. Chez des patients stables, sans atteinte structurelle du cœur, un flécaïnide IV est en général efficace ; l'amiodarone par cathéter veineux central est utilisée chez ceux avec atteinte structurelle du cœur, et la cardioversion par choc électrique lorsque les médications ont échoué. Au-delà de 48 heures, la fréquence ventriculaire doit être contrôlée, et la cardioversion reportée au-delà de 4 semaines de traitement anticoagulant oral. L'amiodarone à titre prophylactique peut aider à réduire la récidive, et l'ablation par radiofréquence peut aider dans les cas résistants.

Contrôle de la fréquence. Si le rythme sinusal ne peut pas être rétabli, des bêtabloquants et des inhibiteurs calciques (p. ex. vérapamil) sont plus efficaces que la digoxine pour contrôler la fréquence cardiaque à l'effort. Dans des cas exceptionnels, la FA peut être traitée en induisant un bloc cardiaque complet avec l'ablation par radiofréquence, après implantation préalable d'un pacemaker permanent.

Thromboprophylaxie

La dilatation et la perte de contraction de l'atrium gauche favorisent la formation de thrombus, prédisposant ces patients à l'AVC et aux embolies systémiques. Les patients soumis à une cardioversion nécessitent une anticoagulation temporaire par warfarine (seuil INR 2.0–3.0) ou des

anticoagulants oraux directs, qui doivent être commencés 4 semaines avant et continués 3 semaines après la cardioversion réussie.

Dans la FA chronique, le risque d'AVC est contrebalancé par le risque hémorragique de l'anticoagulation. Les patients avec atteinte valvulaire mitrale sous-jacente doivent toujours être anticoagulés. Chez les autres, des scores cliniques (Encadré 8.7) sont utilisés pour évaluer le risque d'AVC. Le risque est faiblement en rapport avec la fréquence et la durée des épisodes de FA, de sorte que les recommandations ne font pas de distinction entre la FA paroxystique, persistante et permanente.

Les nouveaux anticoagulants oraux (p. ex. apixaban, dabigatran) sont au moins aussi efficaces que la warfarine pour la prévention des AVC thrombotiques, et ont un risque moindre d'hémorragie intracrânienne. Ils ne nécessitent pas non plus de monitorage, et ont moins d'interactions médicamenteuses. L'état des comorbidités (p. ex. chutes fréquentes) et celui des interactions médicamenteuses doivent être évalués avant d'entreprendre l'anticoagulation.

Tachycardie supraventriculaire

Ce terme décrit un groupe de tachycardies à complexe QRS étroit (Fig. 8.7) causées par des circuits atriaux de réentrée ou des foyers atriaux anormaux, dont les tachycardies jonctionnelles (voir ci-dessous).

i 8.7 Score CHA_2DS_2 – VAS_c du risque thromboembolique dans la fibrillation atriale non valvulaire

	Paramètres	Score
C	Insuffisance cardiaque congestive	1 point
H	Hypertension artérielle	1 point
A_2	Âge ≥ 75 ans	2 points
D	Diabète	1 point
S_2	Antécédent d'AVC, AIT	2 points
V	Affection vasculaire	1 point
A	Âge 65–74 ans	1 point
S_c	Sexe féminin	1 point
	Score total maximal	9 points

Risque annuel d'AVC
0 point = 0 % (pas de prophylaxie nécessaire)
1 point = 1,3 % (anticoagulant oral recommandé ; hommes seulement)
2 + points = > 2,2 % (anticoagulant oral recommandé)

Source : Cam AJ, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J 2012 ;33(21):2719–47.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

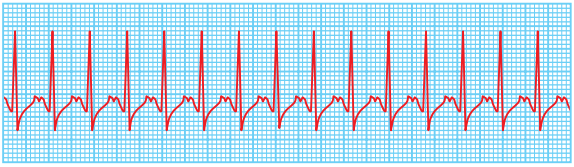


Fig. 8.7 Tachycardie supraventriculaire. La fréquence est de 180/min et les complexes QRS sont normaux.

Tachycardie jonctionnelle par réentrée intranodale

Ce type de tachycardie comporte une réentrée dans l'atrium droit et le nœud atrio-ventriculaire, et se produit plutôt en cas de cœur de structure normale. Il se produit des épisodes de tachycardie régulière, avec une fréquence de 120 à 240/min, allant de quelques secondes à de nombreuses heures.

Le patient constate un battement cardiaque rapide, puissant et régulier, et peut ressentir un évanouissement ou de la dyspnée. Il se produit une polyurie. L'ECG montre en général une tachycardie régulière, avec des complexes QRS normaux, mais il y a occasionnellement un bloc de branche fasciculaire dépendant de la fréquence.

Prise en charge

Les crises peuvent être arrêtées par pression sur le sinus carotidien ou la manœuvre de Valsalva ; sinon, l'adénosine ou le vérapamil en IV rétablit en général le rythme sinusal. En cas d'instabilité hémodynamique sévère, la tachycardie doit être arrêtée par cardioversion par courant direct (voir « Cardioversion par choc électrique externe »). Pour les crises récidivantes, l'ablation par radiofréquence (voir « Ablation par radiofréquence ») est le traitement le plus efficace, et préférable à des médications à long terme par bêtabloquants ou vérapamil.

Tachycardie jonctionnelle avec réentrée par voie accessoire

Dans ce type, une bande anormale de tissus conducteurs rapides (« voie accessoire ») relie *atria* et ventricules (Fig. 8.8). Dans 50 % des cas, une activation ventriculaire prématurée *via* la voie accessoire produit un intervalle PR court et une course ascendante « large » du complexe QRS, appelée onde delta. Comme le nœud atrio-ventriculaire et la voie accessoire ont des vitesses de conduction et des périodes réfractaires différentes, un circuit de réentrée peut se développer et produire la tachycardie. Lorsqu'elle est associée à des symptômes, elle est connue comme syndrome de Wolff-Parkinson-White. Durant la tachycardie, l'ECG ne peut pas être distingué de celui du type par réentrée intranodale.

Prise en charge

La pression sur le sinus carotidien, la manœuvre de Valsalva, ou l'adénosine IV peuvent arrêter la tachycardie. S'il se produit une FA, elle peut provoquer une fréquence ventriculaire rapide dangereuse (car la voie accessoire réduit les propriétés limitantes de fréquence du nœud atrio-ventriculaire). Cette

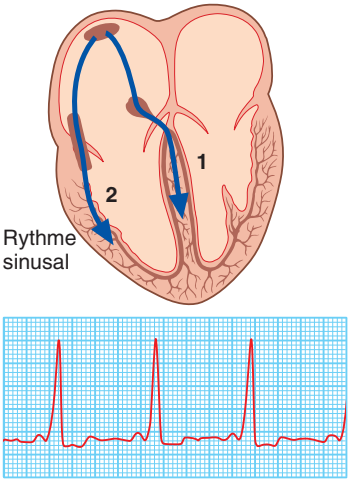


Fig. 8.8 Syndrome de Wolff-Parkinson-White. Un rameau accessoire de tissu conducteur permet au courant de contourner le nœud atrio-ventriculaire, et de se disperser sans délai des *atria* aux ventricules. Lorsque l'activation ventriculaire se produit par le nœud atrio-ventriculaire (1), l'ECG est normal. Lorsqu'elle se produit par la voie accessoire (2), on note un intervalle PR très court et un gros complexe QRS. Au rythme sinusal, l'activation ventriculaire se fait par les deux voies simultanément, réalisant un PR court caractéristique et une course ascendante désordonnée du complexe QRS (onde delta). La proportion d'activation résultant de la voie accessoire peut varier ; de ce fait, l'ECG peut à certains moments apparaître normal. ECG : électrocardiogramme.

éventualité doit être traitée en urgence par cardioversion par choc électrique. L'ablation par radiofréquence (voir « Ablation par radiofréquence ») de la voie accessoire est le traitement de première intention chez les patients symptomatiques, et est presque toujours curative. Un flécaïnide ou une propafenone peut être utilisé à titre prophylactique, mais une médication à long terme ne peut pas être justifiée, alors que l'ablation est plus sûre et plus efficace. La digoxine et le vérapamil raccourcissent la période réfractaire de la voie accessoire, et doivent être évités.

Extrasystolie ventriculaire

L'extrasystolie ventriculaire se produit souvent chez des personnes saines au repos, et disparaît à l'effort. Elle se produit également en cas de maladie coronaire infraclinique, de cardiomyopathie ou dans les suites d'infarctus du myocarde. La plupart des patients sont asymptomatiques, mais certains éprouvent des battements irréguliers ou manquants. Le pouls montre des battements faibles ou manquants, car les extrasystoles ventriculaires ont un faible volume d'éjection. L'ECG montre des complexes QRS larges et bizarres, la dépolarisation se propageant en dehors du système conducteur.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Un traitement (bêtabloquants) est nécessaire seulement pour les cas hautement symptomatiques. De fréquentes extrasystoles ventriculaires chez les patients en insuffisance cardiaque ou qui ont survécu à la phase aiguë d'infarctus du myocarde ont un mauvais pronostic. Le traitement doit s'adresser à la cause sous-jacente.

Tachycardie ventriculaire

Elle se produit en général chez les patients avec maladie coronaire ou cardiomyopathies, et peut provoquer une instabilité hémodynamique ou se dégrader en fibrillation ventriculaire (voir Fig. 8.4). L'ECG montre une tachycardie avec complexes QRS larges et anormaux, et une fréquence supérieure à 120/min (Fig. 8.9). La tachycardie ventriculaire est de loin la cause la plus courante d'une tachycardie à complexe large, mais peut être difficile à distinguer de la tachycardie supraventriculaire avec bloc de branche fasciculé, ou du syndrome de Wolff-Parkinson-White. Lorsqu'il y a un doute, il est préférable de considérer le problème comme une tachycardie ventriculaire.

Prise en charge

Une cardioversion rapide par choc électrique est nécessaire si la pression artérielle systolique est inférieure à 90 mmHg, mais si la tachycardie ventriculaire est bien tolérée, alors l'amiodarone IV peut être essayée. Une hypokaliémie, une hypomagnésiémie, une acidose et une hypoxémie doivent être corrigées. Les bêtabloquants et/ou l'amiodarone peuvent être efficaces pour une prophylaxie ultérieure. Les antiarythmiques de la classe Ic doivent être évités car ils peuvent provoquer une arythmie dangereuse. Un défibrillateur cardiaque implantable est recommandé chez les patients avec une faible fonction ventriculaire gauche, ou ceux avec tachycardie ventriculaire réfractaire causant une instabilité hémodynamique. La tachycardie ventriculaire survient parfois chez les patients avec cœur par ailleurs normal ; dans ces cas, le pronostic est bon, et une ablation par radiofréquence peut être curative.

Torsades de pointes

Cette forme de tachycardie ventriculaire complique un intervalle QT prolongé, qui peut être congénital ou secondaire à des médications (p. ex. antiarythmiques de classe Ia, Ic et III, antibiotiques macrolides,

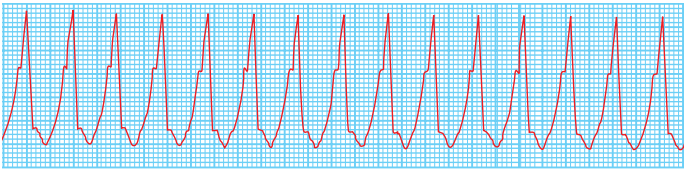


Fig. 8.9 Tachycardie ventriculaire : tracé. Complexes QRS larges et bizarres typiques, avec fréquence à 160/min.

antidépresseurs tricycliques, phénothiazines) ou des troubles électrolytiques (↓ Ca^{2+}, ↓ Mg^{2+}, ↓ K^{+}). L'ECG montre des complexes larges et rapides, qui semblent tourner autour de la ligne basale lorsque l'axe QRS change. Les torsades de pointes évoluent par accès, et peuvent dégénérer en fibrillation ventriculaire. Au rythme sinusal, l'ECG montre un intervalle QT prolongé (> 0,44 seconde chez l'homme, > 0,46 seconde chez la femme, avec une fréquence cardiaque à 60/min).

Prise en charge

Le traitement par magnésium IV doit être appliqué dans tous les cas. La montée d'une sonde d'entraînement électrosystolique ou l'isoprénaline IV raccourcit l'intervalle QT en augmentant la fréquence cardiaque. Par ailleurs, le traitement doit s'adresser à la cause sous-jacente. Les patients avec syndrome du QT long congénital nécessitent souvent un défibrillateur cardiaque implantable.

Bloc atrio-ventriculaire

Il indique habituellement l'affection touchant le nœud atrio-ventriculaire. Le bloc peut être intermittent, et seulement apparent lorsque les tachycardies stimulent le tissu conducteur.

Bloc AV du 1er degré

La conduction AV est retardée, produisant un intervalle PR prolongé (> 0,20 seconde). Il cause rarement des symptômes.

Bloc AV du 2e degré

Ici, des battements manquants proviennent du défaut de la conduction d'impulsions atriales aux ventricules.

Bloc Mobitz type I (« phénomène de Wenckebach »). Il y a un allongement progressif des intervalles PR, culminant par un battement manquant. Le cycle se répète ensuite lui-même. Il est parfois observé au repos durant le sommeil chez de jeunes adultes athlétiques avec un tonus vagal élevé.

Bloc Mobitz type II. L'intervalle PR demeure constant aux impulsions successives, mais certaines ondes P ne sont pas transmises. Cela est en général causé par un défaut du système de His-Purkinje, et comporte un risque d'asystolie. Dans un bloc AV 2/1 (Fig. 8.10), une onde P sur deux

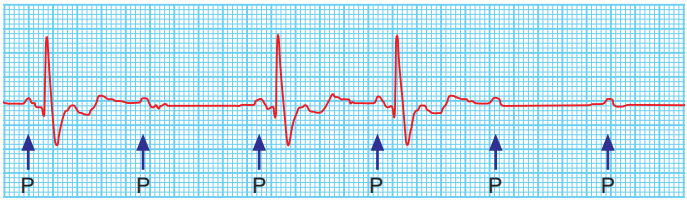


Fig. 8.10 Bloc atrio-ventriculaire du 2e degré (Mobitz type II). L'intervalle PR des battements est normal, mais certaines ondes P ne sont pas transmises. L'intervalle PR constant le distingue du phénomène de Wenckebach.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

est transmise ; il est ainsi impossible de faire la distinction entre les blocs Mobitz type I et type II.

Bloc AV du 3e degré

La conduction AV disparaît complètement ; les *atria* et les ventricules battent de façon indépendante (dissociation AV, Fig. 8.11). L'activité ventriculaire est maintenue par un rythme d'échappement survenant dans le nœud AV ou le faisceau de His (QRS étroit) ou les tissus distaux de Purkinje (QRS large). Les rythmes d'échappement distaux sont plus lents et moins fiables. Le pouls est lent, régulier et insensible à l'effort. Des ondes canon jugulaires peuvent être visibles au cou, et l'intensité du premier bruit du cœur varie à cause de la perte de synchronisation AV.

Signes cliniques

La forme clinique typique est une perte de connaissance complète brutale, récidivante, sans prodromes (« syncope de Stokes-Adams »). Des lésions anoxiques (à cause de l'ischémie cérébrale) peuvent se produire si l'asystolie est prolongée. Pendant la crise il y a une pâleur et une mort apparente, mais lorsque le cœur reprend ses battements, il se produit une bouffée de chaleur caractéristique (flush). Contrairement à l'épilepsie, la reprise est rapide.

Prise en charge

Un infarctus aigu inférieur du myocarde se complique souvent d'un bloc AV transitoire, car l'artère coronaire droite vascularise le nœud AV. Il y a en général un faible rythme d'échappement ventriculaire, et si le patient reste bien portant, il n'y a pas de traitement nécessaire. Les blocs symptomatiques du 2e ou du 3e degré peuvent répondre à l'atropine IV, ou en cas d'échec à un pacemaker temporaire. Dans la plupart des cas, le bloc AV régresse en 7 à 10 jours.

Un bloc AV du 2e ou 3e degré compliquant un infarctus aigu antérieur du myocarde indique des lésions ventriculaires étendues touchant les deux branches du faisceau, et comporte un mauvais pronostic. Il peut en résulter une asystolie, et un pacemaker temporaire doit être rapidement implanté. Si le patient se présente en asystolie, l'atropine IV (3 mg) ou l'isoprénaline IV (2 mg dans 500 mL dextrose à 5 %, perfusé à 10 à 60 mL/heure) peut

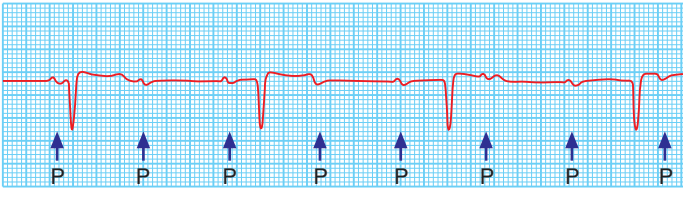


Fig. 8.11 Bloc atrio-ventriculaire du 3e degré. Il y a une dissociation complète des complexes atriaux et ventriculaires. La fréquence atriale est de 80/min, et la fréquence ventriculaire de 38/min.

aider à maintenir la circulation jusqu'à ce que l'électrode d'entraînement temporaire ait pu être insérée.

Les patients avec bradyarythmies symptomatiques associées à un bloc AV doivent recevoir un pacemaker permanent. Des blocs AV asymptomatiques du 1er degré ou du 2e degré Mobitz type I ne nécessitent pas de traitement, mais un pacemaker permanent est en général indiqué chez les patients avec bloc AV asymptomatique du 2e degré Mobitz type II et du 3e degré pour des raisons pronostiques.

Bloc de branche

L'interruption de la branche droite ou gauche du système conducteur retarde l'activation du ventricule correspondant, élargit le complexe QRS (≥0,12 seconde), et produit des altérations caractéristiques de la morphologie QRS (Fig. 8.12 et 8.13). Le bloc de branche droit peut être une variante du normal, mais le bloc de branche gauche signifie en général une importante cardiopathie sous-jacente (Encadré 8.8).

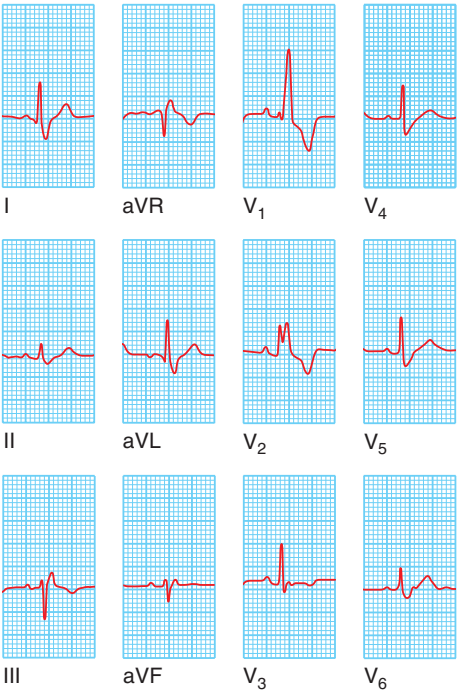


Fig. 8.12 Bloc de branche droit. Notez les larges complexes QRS avec une configuration en forme de « M » dans les dérivations V1 et V2, et une onde S large dans la dérivation I.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

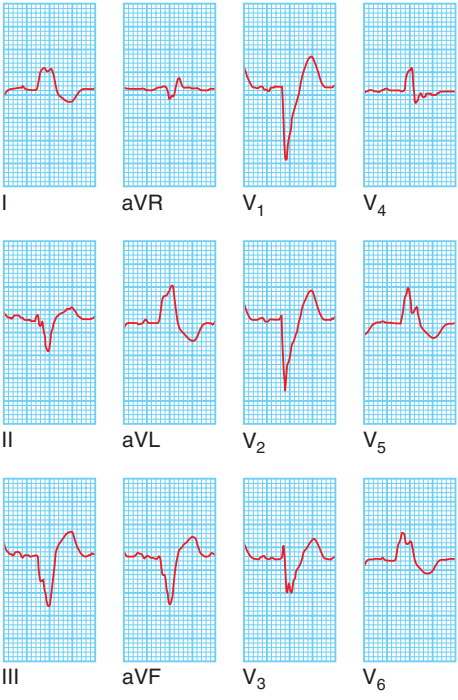


Fig. 8.13 Bloc de branche gauche. Notez les larges complexes QRS, avec perte de l'onde Q ou du vecteur septal dans la dérivation I, et les complexes QRS en forme de « M » en V5 et V6.

i 8.8 Causes courantes de bloc de branche

Droit

- Variante du normal
- Hypertrophie ou déformation ventriculaire droite, par exemple embolie pulmonaire
- Cardiopathie congénitale, par exemple communication interatriale
- Maladie coronaire

Gauche

- Maladie coronaire
- Atteinte de la valve aortique
- Hypertension
- Cardiomyopathie

Médications antiarythmiques

Les principales classes de médicaments antiarythmiques et leurs effets indésirables sont résumés à l'Encadré 8.9.

i 8.9 Classification, utilisations, et effets indésirables des médications antiarythmiques

Médicament	Principales utilisations	Voie	Effets indésirables majeurs
Classe I : Effet stabilisant de membrane			
Disopyramide	Tachyarythmies atriale et ventriculaire	IV, orale	Dépression myocardique
Lidocaïne	Tachycardie et fibrillation ventriculaire	IV	Convulsions
Mexilitine	Tachyarythmies atriale et ventriculaire	IV, orale	Dépression myocardique
Flécaïnide	Tachyarythmies atriale et ventriculaire	IV, orale	Dépression myocardique
Classe II : Antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques			
Aténolol	Traitement et prévention de tachycardie supraventriculaire et de fibrillation atriale Prévention des extrasystoles ventriculaires et de la tachycardie ventriculaire induite par l'effort	IV, orale	Dépression myocardique
Bisoprolol		Orale	Bronchospasme, refroidissement des extrémités
Métoprolol		IV, orale	
Classe III : Prolongent la durée du potentiel d'action			
Amiodarone	Tachyarythmies atriale et ventriculaire	IV, orale	Toxicité thyroïdienne, pulmonaire
Dronédarone	Fibrillation atriale paroxystique	Orale	Toxicité rénale, hépatique
Sotalol[a]	Fibrillation atriale, rarement arythmies ventriculaires	IV, orale	Torsades de pointes
Classe IV : Inhibiteurs des canaux calciques			
Vérapamil	Traitement de tachycardie supraventriculaire, contrôle de fibrillation atriale	IV, orale	Dépression myocardique

(Suite)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

8.9 Classification, utilisations, et effets indésirables des médications antiarythmiques (*Suite*)

Autres			
Atropine	Traitement de bradycardie vagale	IV	Bouche sèche, troubles oculaires
Adénosine	Diagnostic et traitement de tachycardie supraventriculaire	IV	Bouffées de chaleur, dyspnée
Digoxine	Traitement de tachycardie supraventriculaire. Contrôle de fréquence dans fibrillation atriale	IV, orale	Troubles digestifs, arythmies

[a]*Sotalol : a aussi une activité bêtabloquant classe II.*

Traitements non pharmacologiques des arythmies

Cardioversion par choc électrique externe

Elle est utile pour arrêter les rythmes telles la fibrillation atriale ou la tachycardie ventriculaire. Le choc interrompt l'arythmie et provoque une brève asystolie, suivie par le retour au rythme sinusal. La cardioversion est pratiquée sous anesthésie générale facultative. Le choc est pratiqué immédiatement après l'onde R, car un choc appliqué durant l'onde T peut provoquer une fibrillation ventriculaire. Des chocs à haute énergie peuvent causer une douleur postchoc à la paroi thoracique. Il est assez habituel de commencer par un choc à 50 J, puis des chocs plus élevés si nécessaire.

Défibrillation

Les défibrillateurs produisent un choc électrique de haute énergie par l'intermédiaire de deux grandes électrodes recouvertes d'un gel conducteur, appliquées l'une au bord supérieur droit du sternum, l'autre en position latérale gauche (apex). Ils sont utilisés pour la prise en charge de l'arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire. Les appareils modernes délivrent un choc biphasique, durant lequel la polarité du choc est inversée à mi-choc, réduisant ainsi l'énergie nécessaire pour dépolariser le cœur. En cas de fibrillation ventriculaire et autres urgences, l'énergie du premier et du second choc sera de 150 J, et ensuite jusqu'à 200 J.

Pacemakers temporaires

Stimulation transveineuse. Introduction d'une électrode de stimulation par voie veineuse jugulaire, sous-clavière ou fémorale, et disposition sous

contrôle radioscopique à l'apex du ventricule droit. L'électrode est reliée à un pacemaker externe qui délivre des impulsions électriques réglables lorsque la fréquence cardiaque tombe sous une fréquence déterminée. La stimulation temporaire peut être indiquée dans la prise en charge d'un bloc cardiaque transitoire ou d'autres causes de bradycardie transitoire (p. ex. surdose médicamenteuse), ou dans l'attente d'un pacemaker permanent. Les complications sont un pneumothorax, une blessure du plexus brachial ou de l'artère sous-clavière, une infection ou septicémie (en général *Staphylococcus aureus*) et une péricardite.

Stimulation transcutanée. Permet de délivrer une stimulation électrique suffisante pour déclencher la contraction cardiaque, par l'intermédiaire de deux électrodes appliquées avec du gel conducteur à l'extérieur sur l'apex et le bord supérieur droit du sternum. La méthode est facile et rapide à mettre en place, mais cause un inconfort significatif.

Pacemakers permanents

Ils utilisent les mêmes principes, mais le générateur d'impulsions est implanté sous la peau. Les électrodes sont placées dans l'apex du VD, l'auricule de l'atrium droit, ou les deux (système double chambre). La stimulation atriale peut être appropriée pour les patients avec atteinte sino-atriale sans bloc AV. Dans la stimulation par double chambre, l'électrode atriale peut servir à détecter l'activité atriale spontanée, et à déclencher la stimulation ventriculaire. La synchronisation AV est ainsi préservée, permet l'augmentation de la fréquence ventriculaire ensemble avec la fréquence atriale durant l'effort, et facilite une meilleure tolérance de l'effort. Un code est utilisé pour caractériser le mode de stimulation (Encadré 8.10). La plupart des pacemakers double chambre sont programmés en mode DDD. Les pacemakers sensibles pour la fréquence déclenchent une augmentation de la fréquence cardiaque en réponse au mouvement ou à une fréquence respiratoire accrue. Ils sont utilisés chez les patients incapables d'augmenter leur fréquence cardiaque à l'effort. Les complications des stimulateurs permanents sont :

- *précoces* : pneumothorax, tamponnade cardiaque, déplacement des sondes, infection ;
- *tardives* : infection, érosion du générateur ou des sondes, fracture de sonde par usure mécanique.

Défibrillateurs cardiaques implantables

En plus des fonctions d'un pacemaker permanent, les défibrillateurs cardiaques implantables dirigent le rythme et délivrent du courant par les

i 8.10 Code générique international des pacemakers

Chambre de stimulation	Chambre de détection	Réponse à la détection
O = néant	O = néant	O = néant
A = atrium	A = atrium	T = déclenché (*triggered*)
V = ventricule	V = ventricule	I = inhibé
D = les deux	D = les deux	D = les deux

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

électrodes implantées dans le cœur, *via* la veine sous-clavière ou céphalique. Ils réagissent automatiquement, et arrêtent des arythmies ventriculaires à risque vital. Ces dispositifs peuvent traiter les tachycardies ventriculaires en utilisant la stimulation rapide (overdrive), la cardioversion synchronisée, ou la défibrillation. L'implantation de défibrillateur cardiaque est sujette aux mêmes complications que l'implantation de pacemaker (voir plus haut). Les indications pour les défibrillateurs implantables sont présentées à l'Encadré 8.11.

Resynchronisation cardiaque

C'est un traitement utile pour des patients sélectionnés avec bloc de branche gauche, qui entraîne une contraction incoordonnée du VG, aggravant une insuffisance cardiaque. Les sondes de resynchronisation sont placées l'une dans le VD au contact du septum interventriculaire, l'autre dans une veine épicardique *via* le sinus coronaire, au contact de la surface épicardique. La stimulation simultanée septale et épicardique resynchronise la contraction du VG, améliorant pour des patients sélectionnés l'insuffisance cardiaque et le taux de mortalité.

Ablation par radiofréquence

C'est le traitement de choix de nombreux patients atteints de tachycardie jonctionnelle par réentrée intranodale, de tachycardie jonctionnelle avec réentrée par voie accessoire, et de flutter atrial. Elle est également utile pour les patients avec fibrillation atriale ou arythmie ventriculaire. Une série d'électrodes sont insérées dans le cœur *via* le système veineux, pour enregistrer la séquence d'activation du cœur au rythme sinusal, durant la tachycardie et après les séquences de stimulation. Une fois que le foyer ou le circuit de l'arythmie est identifié, un cathéter est utilisé pour faire l'ablation du tissu responsable par un courant de radiofréquence ou par cryoablation. Les complications sérieuses sont rares (< 1 %), mais comportent le bloc cardiaque complet, nécessitant l'implantation d'un pacemaker, et la tamponnade cardiaque. Le succès d'une ablation évite aux patients un traitement médicamenteux au long cours.

i 8.11 Indications majeures de défibrillateur cardiaque implantable

Prévention primaire

- Après infarctus du myocarde si fraction d'éjection < 30 %
- Insuffisance cardiaque symptomatique discrète à modérée, avec traitement médicamenteux optimal, avec fraction d'éjection du ventricule gauche < 35 %
- Affections congénitales ciblées, par exemple syndrome du QT long, cardiomyopathie

Prévention secondaire

- Survivants d'arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire, non attribués à une cause transitoire ou réversible
- Tachycardie ventriculaire avec instabilité hémodynamique ou atteinte significative du ventricule gauche (fraction d'éjection < 35 %)

Maladie coronaire

La maladie coronaire est la cause la plus courante de crise d'angor et de syndrome coronarien aigu, et dans le monde entier la cause de décès la plus commune. Au Royaume-Uni, 1 homme sur 3 et 1 femme sur 4 en décèdent.

L'atteinte des artères coronaires est presque toujours causée par l'athérosclérose et ses complications, en particulier les thromboses. L'athérosclérose est un trouble inflammatoire progressif de la paroi artérielle, caractérisé par des foyers de dépôt d'athérome riche en lipides, demeurant cliniquement silencieux jusqu'à ce qu'ils deviennent suffisamment grands pour perturber la vascularisation artérielle, ou jusqu'à la rupture de la lésion dont va résulter une thrombose occlusive ou l'embolisation du vaisseau. Plusieurs facteurs de risque sont connus :

Âge et sexe. L'âge est le facteur de risque non dépendant le plus puissant de l'athérosclérose. Les femmes avant la ménopause ont une fréquence d'atteinte plus faible que les hommes, mais après le risque est le même. Le traitement hormonal substitutif n'a pas de rôle préventif sur l'athérosclérose.

Génétique. Des antécédents familiaux positifs sont courants chez les patients à début précoce de la maladie (< 50 ans homme, < 55 ans femme). Le jumeau monozygote d'un cas a un risque octuple, et un jumeau dizygote un risque quadruple de décéder d'une maladie coronaire, à cause d'une communauté génétique, d'environnement et de mode de vie. D'autres facteurs de risque comme l'hypertension, l'hyperlipidémie et le diabète ont une hérédité polygénétique.

Tabagisme. Facteur de risque modifiable le plus important, le tabagisme est étroitement lié à la maladie coronaire.

Hypertension. L'incidence de l'athérosclérose augmente lorsque la pression artérielle (systolique et diastolique) augmente. Le traitement antihypertenseur réduit la mortalité cardio-vasculaire et les AVC.

Hypercholestérolémie. Le risque augmente avec le taux de cholestérol sérique. L'abaissement du cholestérol total et de la LDL réduit le risque d'événement cardio-vasculaire.

Diabète. C'est un puissant facteur d'athérosclérose, et s'associe souvent avec une atteinte diffuse. L'insulinorésistance (régulation normale de glycémie avec des taux d'insuline élevés) est aussi un facteur de maladie coronaire.

Mode de vie. L'abus d'alcool est en rapport avec de l'hypertension et des atteintes vasculaires cérébrales. Le manque d'activité physique et l'obésité sont des facteurs de risque non dépendants. L'activité physique régulière a un effet protecteur. L'alimentation en manque de fruits frais, de légumes et d'acides gras polyinsaturés est liée à un risque accru d'événements cardio-vasculaires.

Exclusion sociale. C'est un facteur de risque non dépendant d'affections cardio-vasculaires. Des recommandations proposent un seuil de traitement plus bas pour les patients en exclusion sociale.

Prise en charge

Prévention primaire. Le but est la prévention de l'athérosclérose chez des individus sains avec facteurs de risque élevés. Des mesures de santé

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

publique découragent de certains facteurs de risque tels l'obésité et le tabagisme. Par ailleurs, les systèmes de scores permettent d'identifier les individus à haut risque en vue de traitement.

Prévention secondaire. Cela concerne les patients déjà atteints et traités, afin de prévenir de nouveaux événements. Dans les suites d'un événement comme un infarctus du myocarde, les patients acceptent en général les conseils de mode de vie, tels que l'alimentation et l'arrêt du tabac. D'autres mesures sont envisagées plus loin.

Angor

L'angor est un symptôme complexe survenant lorsque se produit un déséquilibre entre les besoins et l'apport d'oxygène au myocarde, causant une ischémie myocardique transitoire. L'athérosclérose est de loin la cause la plus commune d'angor. Il peut cependant aussi se produire avec une atteinte de la valve aortique une cardiomyopathie hypertrophique, une vascularite ou une aortite. L'angor peut accompagner un vasospasme coronarien, et s'il est associé à une élévation ST transitoire, il est appelé angor de Prinzmetal.

L'angor d'effort, avec ischémie myocardique à l'épreuve d'effort, et avec coronarographie normale, est connu sous le terme de syndrome X. Ce trouble est mal compris, mais a un bon pronostic.

Signes cliniques

L'histoire de la maladie est le facteur le plus important pour faire le diagnostic (voir «Compétences cliniques et acte de décision»). L'angor stable est caractérisé par une douleur thoracique centrale, une gêne respiratoire ou dyspnée, qui s'accentue à l'effort ou à d'autres stress, et disparaissent rapidement au repos. L'examen est souvent normal, mais peut révéler :

• un rétrécissement aortique (cause occasionnelle d'angor) • des facteurs de risque (p. ex. hypertension, diabète, contrôle du fond d'œil) • une dysfonction du VG (p. ex. cardiomégalie) • d'autres atteintes artérielles (p. ex. souffle carotidien, atteinte vasculaire périphérique) • des états exacerbant l'angor (p. ex. anémie, thyrotoxicose).

Investigations

Les symptômes sont de mauvais indices pour apprécier l'étendue de la maladie coronaire. Au contraire, l'épreuve d'effort et l'imagerie non invasive sont judicieuses pour les patients qui seront des candidats potentiels pour une revascularisation.

ECG d'effort. Investigation de première intention, il est pratiqué en utilisant un protocole avec tapis roulant standard ou bicyclette ergonomique. Une dépression horizontale ou descendante du segment ST de 1 mm ou plus indique une ischémie ; une dépression ST montante est moins spécifique. Le test d'effort permet d'identifier les individus à haut risque de maladie coronaire sévère, mais il y a des faux négatifs et des faux positifs. La précision prédictive est aussi plus faible chez la femme, et pas tous les patients peuvent produire le niveau d'effort requis.

Scintigraphie myocardique. Elle est utile en cas de forte suspicion de maladie coronaire, mais le couplage avec le test d'effort peut être

équivoque, ininterprétable (p. ex. bloc de branche gauche) ou ne peut pas être pratiqué. Un défaut de perfusion présent durant le stress mais pas au repos indique une ischémie myocardique réversible. Un défaut persistant évoque un ancien infarctus du myocarde.

Angioscanner coronaire. Il est de plus en plus utilisé pour le bilan des patients suspects de maladie coronaire. Il peut préciser le diagnostic et (si négatif ou ne montrant qu'une atteinte discrète) peut éviter le recours au cathétérisme cardiaque.

Coronarographie. Elle fournit des informations anatomiques détaillées sur l'extension de la maladie coronaire. Elle est en général pratiquée lorsqu'un pontage coronarien chirurgical ou un acte interventionnel coronarien percutané sont envisagés.

Prise en charge

Elle doit commencer par une bonne explication du problème, et une discussion à propos du mode de vie et des actes médicaux qui peuvent soulager les symptômes et améliorer le pronostic. La prise en charge implique alors :

- l'évaluation de l'extension et de la gravité de la maladie coronaire ;
- l'identification et le contrôle des facteurs de risque (voir précédemment) ;
- le contrôle des symptômes traités médicalement ;
- l'identification des patients à haut risque en vue d'un traitement devant améliorer l'espérance de vie.

Tous les patients ayant des crises d'angor par maladie coronaire doivent recevoir de faibles doses d'aspirine (75 mg) ou de clopidogrel (75 mg/jour) si l'aspirine cause de la dyspepsie. Ce traitement doit être continué indéfiniment car il réduit le risque d'infarctus du myocarde. De même, tous les patients doivent recevoir une statine, même si le cholestérol est normal.

Traitement médicamenteux antiangineux

Le but est de contrôler l'angor avec un minimum d'effets indésirables et un régime médicamenteux le plus simple possible. Cinq groupes de médicaments sont utilisés, mais il est peu évident qu'un groupe soit plus efficace qu'un autre. Il est classique de commencer par un glycéryl trinitrate et un bêtabloquant, en ajoutant un antagoniste du canal calcique ou un nitrate à action prolongée si nécessaire. Si deux médicaments n'arrivent pas à contrôler les symptômes, une revascularisation doit être envisagée.

Nitrates. Un spray sublingual de glycéryl trinitrate (400 μg) est utilisé pour les crises aiguës, et à titre prophylactique avant l'effort. Des patchs de glycéryl trinitrate ont un effet plus long. L'isosorbide dinitrate ou mononitrate peut être donné en sublingual. Une céphalée est un effet secondaire courant.

Bêtabloquants. Ils limitent le besoin d'oxygène du myocarde en réduisant la fréquence cardiaque, la pression artérielle et la contractilité myocardique, mais peuvent provoquer un bronchospasme chez les patients asthmatiques. Des bêtabloquants cardiosélectifs, tel le bisoprolol (5–15 mg/jour) sont largement utilisés.

Inhibiteurs calciques. Ils diminuent le besoin d'oxygène du myocarde en réduisant la pression artérielle et la contractilité du myocarde. La nifédipine et l'amlodipine peuvent provoquer une tachycardie réflexe ; ils sont de

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

ce fait souvent combinés à un bêtabloquant. Le vérapamil et le diltiazem peuvent être utilisés en monothérapie. Tous peuvent aggraver une insuffisance cardiaque et provoquer un œdème périphérique et des vertiges.

Activateurs des canaux potassiques. Le nicorandil agit comme vasodilatateur artériel et veineux, et a l'avantage de n'avoir pas de problème de tolérance comme les nitrates.

Antagonistes du canal If. L'ivabradine induit une bradycardie en modulant les canaux ioniques au nœud sinusal. Il n'inhibe pas la contractilité et n'augmente pas l'insuffisance cardiaque.

Traitements non pharmacologiques

Angioplastie coronaire percutanée. Elle consiste à passer un guide, sous contrôle radioscopique, au-delà de la sténose coronaire, sur lequel sera disposé un ballon dont l'insufflation va dilater la sténose. Cette manœuvre peut être combinée avec le déploiement d'un stent coronaire, qui est un « échafaudage » métallique imprégné de produits antiprolifératifs, utilisé pour dilater et maintenir un vaisseau sténosé. L'angioplastie est un traitement symptomatique efficace, mais qui n'améliore pas la survie des patients avec un angor chronique stable. Elle est largement utilisée pour les atteintes d'un ou deux vaisseaux, et peut également servir à dilater des greffons de pontage sténosés. La principale complication aiguë est l'occlusion d'un vaisseau par un thrombus ou la dissection, qui peuvent entraîner une altération myocardique (2–5 %) nécessitant la mise en place de stent ou un pontage coronaire en urgence. La principale complication tardive est la resténose. La mise en place de stent réduit nettement le risque de resténose, probablement parce qu'elle permet une dilatation plus complète. Les stents à charge médicamenteuse antiproliférative peuvent encore davantage réduire ce risque. Un traitement complémentaire avec un antiagrégant plaquettaire puissant, tels les récepteurs antagonistes sélectifs P2Y12 (clopidogrel, prasugrel ou ticagrélor), en combinaison avec l'aspirine et l'héparine, améliore l'évolution après angioplastie.

Pontage aorto-coronaire. Les artères mammaires internes, les artères radiales, ou des segments inversés de la veine saphène peuvent être utilisés comme greffons pour la dérivation de sténose des artères coronaires, en général sous circulation extracorporelle. La mortalité opératoire est d'environ 1,5 %, mais plus élevée chez les patients âgés et ceux avec mauvaise fonction du VG ou comorbidité significative (p. ex. insuffisance rénale). Le risque d'AVC péri-opératoire est de 1 à 5 %. Environ 90 % des patients n'ont plus d'angor 1 an après l'opération, mais moins de 60 % sont asymptomatiques 5 ans ou au-delà après l'intervention. Les greffons artériels ont une meilleure perméabilité à long terme que les greffons veineux. L'aspirine ou le clopidogrel améliorent la perméabilité à long terme du greffon, tandis que le traitement hypolipémiant intensif ralentit la progression de la maladie dans les artères coronaires d'origine et les greffons. Les fumeurs persistants ont deux fois plus de probabilité de décéder dans les 10 ans après chirurgie par rapport à ceux qui ont arrêté. Le pontage aorto-coronaire améliore la survie des patients avec sténose du tronc de l'artère coronaire gauche, et de ceux avec atteinte symptomatique coronaire triple. Le meilleur bénéfice est pour ceux avec altération de la fonction du VG ou ayant un test de stress positif avant l'intervention.

Syndrome coronarien aigu

Ce terme comprend l'angor instable et l'infarctus du myocarde. L'angor instable concerne un début récent ou une aggravation rapide (crescendo) de l'angor, ainsi que l'angor à l'effort minimal ou au repos sans lésion du myocarde. Dans l'infarctus il y a une nécrose évidente du myocarde dans un contexte clinique d'ischémie myocardique aiguë. Les critères de diagnostic d'un infarctus du myocarde sont une augmentation du taux des marqueurs biologiques à spécificité cardiaque (p. ex. troponines) au-delà du 99e percentile de la population saine, et finalement d'un des critères suivants :

1. symptômes d'ischémie ;
2. modifications significatives nouvelles ou présumées nouvelles du segment ST et de l'onde T, ou nouveau bloc de branche gauche ;
3. développement d'ondes Q pathologiques ;
4. À l'imagerie, nouvelle perte de myocarde viable ou nouvelle anomalie de motricité régionale de la paroi ;
5. identification d'un thrombus intracoronaire à l'angiographie ou *post mortem*.

Le syndrome coronarien aigu peut être inaugural ou après un antécédent d'angor chronique stable. La physiopathologie consiste généralement en une fissuration de plaque d'athérome avec formation d'un thrombus adhérent.

Signes cliniques

Le symptôme principal est une douleur thoracique aiguë prolongée survenant au repos. Les autres symptômes comportent :

• de la dyspnée • des vomissements dus à la stimulation vagale, en particulier lors de l'infarctus inférieur du myocarde • une syncope ou une mort subite à cause de l'arythmie.

Parfois l'infarctus du myocarde peut être indolore, en particulier chez les patients diabétiques ou âgés.

Complications des syndromes coronariens aigus

Arythmies. Les arythmies sont courantes dans le syndrome coronarien aigu, mais souvent transitoires. Les risques peuvent être minimisés par le soulagement de la douleur, le repos et la correction de l'hypokaliémie. Une fibrillation ventriculaire survient chez 5 à 10 % des patients hospitalisés. Le pronostic des patients défibrillés pour une fibrillation ventriculaire dans les premières 48 heures est le même que pour ceux sans fibrillation ventriculaire. Les arythmies ventriculaires durant la convalescence signifient une mauvaise fonction ventriculaire, et des patients sélectionnés peuvent bénéficier d'un défibrillateur cardiaque implantable (voir « Défibrillateurs cardiaques implantables »). La fibrillation atriale est courante, et ne nécessite qu'une cardioversion si elle provoque de la tachycardie avec hypotension, sinon on donne en général de la digoxine ou un bêtabloquant. L'anticoagulation est nécessaire si la fibrillation atriale persiste.

La bradycardie ne nécessite pas de traitement, à moins qu'il y ait de l'hypotension ; dans ce cas on donne de l'atropine (0,6–1,2 mg IV). Un infarctus inférieur peut provoquer un bloc AV, qui disparaît souvent après

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

la reperfusion. S'il y a une mise en difficulté à cause d'un bloc AV du 2e ou 3e degré, ou un bloc compliquant un infarctus antérieur, un pacemaker temporaire sera nécessaire.

Angor réfractaire. Les patients qui présentent un angor réfractaire après un syndrome coronarien aigu sont à haut risque, et doivent être prévus pour une coronarographie et une revascularisation en urgence. La coronarographie est également indiquée pour tous ceux qui ont eu une thrombolyse avec succès, afin de traiter la sténose résiduelle.

Les patients ayant des modifications dynamiques à l'ECG et ayant des douleurs doivent être traités en IV par des inhibiteurs des récepteurs GPIIb-IIIa plaquettaires.

Insuffisance cardiaque aiguë. Elle reflète en général des lésions étendues du myocarde, et a un mauvais pronostic. La prise en charge de l'insuffisance cardiaque est abordée dans « Prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique ».

Péricardite. Elle complique l'infarctus, et est particulièrement courante au 2e et 3e jour. Une douleur nouvelle distincte apparaît ; elle est souvent positionnelle et exacerbée à l'inspiration. Un frottement péricardique peut être entendu. Les analgésiques opiacés sont préférés aux AINS et aux glucocorticoïdes car ces derniers peuvent accroître le risque d'anévrisme et de rupture du myocarde.

Syndrome de Dressler. C'est un trouble auto-immun qui apparaît des semaines ou des mois après l'infarctus. Il est caractérisé par une fièvre persistante, une péricardite et une pleurésie. Les symptômes intenses peuvent nécessiter un traitement par AINS ou glucocorticoïdes.

Rupture du muscle papillaire. Elle provoque un œdème aigu pulmonaire et un état de choc, avec souffle pansystolique à cause du début brusque d'une insuffisance mitrale grave. Un remplacement en urgence de la valve mitrale peut être nécessaire.

Rupture du septum ventriculaire. Se présente en général par une instabilité hémodynamique soudaine, accompagnée d'un nouveau et intense souffle pansystolique. Elle peut être difficile à distinguer d'une insuffisance mitrale aiguë, mais a tendance à produire une insuffisance cardiaque droite plutôt qu'un œdème pulmonaire. L'échocardiographie Doppler peut confirmer le diagnostic. Sans intervention chirurgicale rapide, cette atteinte est en général fatale.

Rupture ventriculaire. Produit une tamponnade cardiaque, et est en général fatale.

Autres complications en rapport avec l'infarctus

Elles comportent :

• l'embolie systémique à partir de thrombus intraventriculaire gauche • la formation d'un anévrisme pariétal du ventricule gauche.

Investigations

ECG. C'est l'examen le plus important dans le bilan d'une douleur thoracique aiguë, et permet d'orienter le traitement initial. Il présente des séries de modifications caractéristiques dans l'infarctus du myocarde (Fig. 8.14).

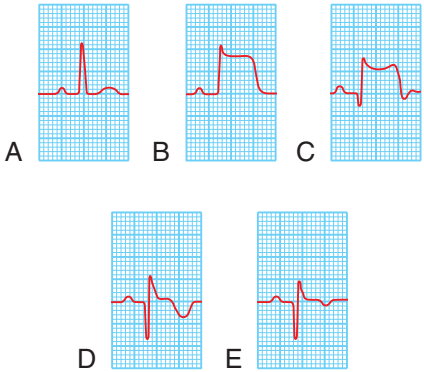


Fig. 8.14 ECG de modifications évolutives dans l'infarctus du myocarde en pleine épaisseur. A. Complexe ECG normal. B. (Minutes) Élévation ST aiguë. C. (Heures) Perte progressive de l'onde R, apparition de l'onde Q, réduction de l'élévation ST, et inversion de l'onde T terminale. D. (Jours) Onde Q profonde, et inversion de l'onde T. E. (Semaines ou mois) Aspect d'infarctus ancien ou stable. L'onde Q tend à persister, mais la modification de l'onde T est moins marquée. ECG : électrocardiogramme.

La modification la plus précoce est l'élévation du segment ST, suivie de la diminution de taille de l'onde R et du développement d'une onde Q (indiquant un infarctus en pleine épaisseur). En conséquence l'onde T s'inverse, et cette modification persiste après que le segment ST est revenu à la normale. Les modifications ECG sont le mieux apparentes dans les dérivations « en regard » de la zone d'infarctus. Avec un infarctus antéro-septal, les anomalies sont trouvées dans une ou plusieurs dérivations de V1 à V4. Un infarctus antéro-latéral produit des modifications de V4 à V6, en aVL et dérivation I. Un infarctus inférieur apparaît le mieux dans les dérivations II, III et aVF. L'infarctus de la paroi postérieure du VG ne produit pas d'élévation du segment ST ni d'onde Q aux dérivations standard, mais peut être diagnostiqué par des modifications inverses (abaissement du segment ST, et une grande onde R dans les dérivations V1 à V4).

Dans le syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST, une occlusion coronaire partielle ou mineure provoque un angor instable ou un infarctus subendocardique (non STEMI). L'ECG montre un abaissement ST et des modifications de l'onde T.

Parfois, l'apparition nouvelle d'un bloc de branche gauche est la seule modification lors d'un infarctus.

Les patients avec une élévation du segment ST et un bloc de branche gauche nouveau nécessitent une revascularisation immédiate. Les patients avec angor instable ou non STEMI ont un risque élevé de passer en STEMI ou de décéder.

Marqueurs biologiques à spécificité cardiaque. Des dosages répétés des troponines sériques doivent être faits. Dans l'angor instable, il n'y a pas d'augmentation des troponines, et le diagnostic sera établi en fonction de l'histoire de la maladie et de l'ECG. Par contre, l'infarctus du myocarde

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

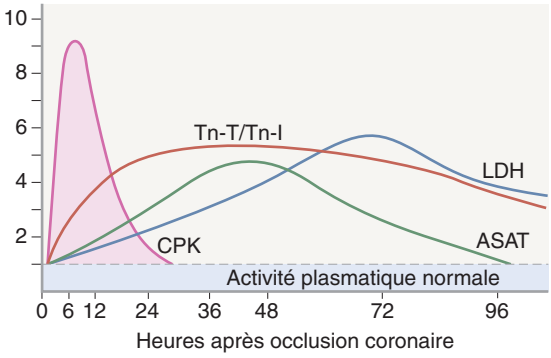


Fig. 8.15 Modifications de concentration des marqueurs biologiques à spécificité cardiaque après infarctus du myocarde. Les créatines phosphokinases (CPK) et les troponines T (Tn-T) et I (Tn-I) sont les premières à s'élever, suivies par l'aspartate-aminotransférase (ASAT), puis le lactate déshydrogénase (LDH). Chez les patients traités pour reperfusion, il se produit une élévation rapide des créatines phosphokinases (courbe CPK) à cause de l'effet de *washout*.

provoque une élévation des troponines T et I, et d'autres enzymes du muscle cardiaque (Fig. 8.15). Les troponines T et I augmentent dans les 3 à 6 heures, avec un pic autour de 36 heures, et demeurent élevées durant environ 2 semaines.

Échocardiographie. Elle est utile pour le bilan de la fonction ventriculaire, et pour détecter des complications, tels un thrombus mural, une fissure cardiaque, une anomalie du septum interventriculaire, une insuffisance mitrale, et un épanchement péricardique.

Coronarographie. Une coronarographie en vue d'une revascularisation doit être envisagée chez les patients à risque modéré ou élevé, y compris ceux : • en échec de traitement médicamenteux • avec modification importante de l'ECG • avec des troponines élevées • avec angor stable sévère préexistant.

Autres investigations. Une radiographie du thorax peut révéler un œdème pulmonaire ou une cardiomégalie. Le taux de lipides doit être dosé dans les 24 heures, car le cholestérol chute après infarctus.

Prise en charge

L'hospitalisation en urgence est indispensable, car le traitement médical approprié réduit d'au moins 60 % le risque de décès et d'extension de l'ischémie. Le traitement initial est résumé à la Fig. 8.16.

Des niveaux cliniques de risque, définis par des scores (p. ex. score GRACE ; Encadré 8.12), peuvent être utilisés pour la sélection des patients en vue d'une coronarographie rapide ou d'une mobilisation et d'une sortie rapide.

Analgésie. C'est essentiel pour soulager la souffrance, et aussi pour réduire l'impulsion adrénergique et la tendance aux arythmies. Un opiacé

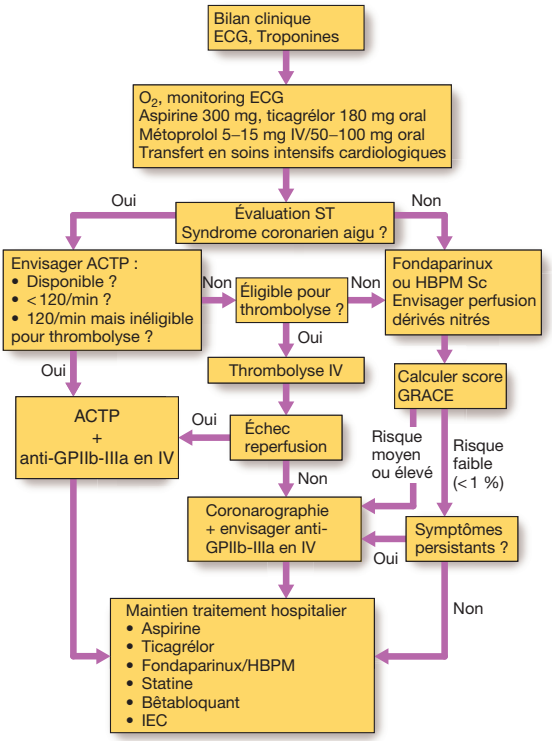


Fig. 8.16 Résumé du traitement d'un syndrome coronarien aigu. *ACTP : angioplastie coronaire transluminale percutanée ; GP : glycoprotéines ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire.*

en IV, avec un antiémétique (p. ex. métoclopramide), peut être administré jusqu'à ce que le patient soit soulagé.

Reperfusion. Une reperfusion immédiate est indiquée lorsque l'ECG montre un nouveau bloc de branche fasciculaire ou une élévation caractéristique du segment ST de plus de 1 mm aux dérivations des membres ou 2 mm aux dérivations thoraciques. L'angioplastie coronaire transluminale percutanée (ACTP) est le traitement de choix pour ceux arrivant dans les 12 heures après le début des symptômes (voir Fig. 8.16). Si l'ACTP ne peut pas être pratiquée dans les 120 minutes, et que la fibrinolyse est contre-indiquée, la procédure doit être effectuée aussitôt que possible. Les

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

8.12 Niveaux de risque du syndrome coronarien aigu : score GRACE

Critères cliniques	Nombre de points	
Insuffisance cardiaque (classif. Killip)	Pas d'insuffisance 0	Choc cardiogénique à : 59
Pression artérielle systolique (mmHg)	≥ 200 : 0	à ≤ 80 : 58
Fréquence cardiaque	≤ 50 : 0	à ≥ 200 : 46
Âge (années)	≤ 30 : 0	à ≥ 90 : 100
Créatinine plasmatique (µmol/L)	0–34 : 1	à ≥ 353 : 28
Arrêt cardiaque à l'admission	39	
Déviation segment ST	28	
Élévation enzymes cardiaques	14	

Le score en points des cinq premiers facteurs est défini par des intervalles, voir SIGN Guideline 93. Février 2007 ; p. 42 (annexe 1) et 47 (annexe 4). La somme des points prédit le décès à l'hôpital : 0,2 % pour ≤ 60 points, augmentant à 52 % pour un total de points > 240.

patients doivent être prévus pour une ACTP dans les 24 heures, même après reperfusion spontanée ou fibrinolyse. L'ACTP rétablit la perméabilité coronaire chez plus de 95 % des patients, avec plus de 95 % de survie à un an, et une réduction notable d'insuffisance cardiaque et de récidive d'infarctus. La réussite de l'ACTP apporte aussi un rapide soulagement de la douleur, une régression de l'élévation du segment ST et des arythmies transitoires. L'ACTP n'apporte pas de bénéfice immédiat de mortalité chez les patients avec syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST.

Fibrinolyse/Thrombolyse. Si l'ACTP ne peut pas être pratiquée en premier dans les temps (voir Fig. 8.16), une fibrinolyse doit être effectuée. Le gain de survie après fibrinolyse est significatif, mais moindre que pour l'angioplastie primaire. Le bénéfice est le plus grand si la fibrinolyse est réalisée dans les 12 premières heures, et en particulier dans les 2 premières. Le ténectéplase et le rétéplase transformant le plasminogène inactif en plasmine active sont utilisés en bolus IV comme traitement en urgence, même dans la prise en charge préhospitalière. Le risque majeur de la fibrinolyse est l'hémorragie. Pour 1 000 patients traités, il y a 4 AVC par hémorragie cérébrale, et entre 0,5 et 1 % d'autres hémorragies majeures. Il faut de ce fait s'abstenir de la thrombolyse s'il y a un sérieux risque d'hémorragie (Encadré 8.13). L'ACTP doit être envisagée si la thrombolyse est contre-indiquée, afin d'éviter une récidive d'infarctus et d'améliorer l'évolution, mais il y a possibilité de choc cardiogénique, de même qu'après thrombolyse réussie, dans les 24 heures.

Traitement antithrombotique. L'antiagrégation plaquettaire par aspirine par voie orale (300 mg initialement, puis 75 mg au long cours) améliore

i **8.13 Contre-indications relatives du traitement thrombolytique (candidats potentiels pour l'angioplastie coronaire primaire)**

- Hémorragie interne en cours
- Antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne ou intracérébrale
- Hypertension non contrôlée
- Chirurgie récente (moins d'un mois)
- Traumatisme récent (y compris réanimation traumatique)
- Forte probabilité d'ulcère peptique actif
- Grossesse

la survie (25 % de réduction de mortalité). Un antagoniste du récepteur plaquettaire P2Y12 tel le ticagrélor (180 mg, puis 90 mg 2 fois par jour) peut être donné avec l'aspirine jusqu'à 12 mois. Les patients intolérants à l'aspirine peuvent recevoir du clopidogrel (300 mg, puis 75 mg/jour). Un inhibiteur de la glycoprotéine IIb/IIIa (p. ex. tirofiban), bloquant l'agrégation plaquettaire, sera administré en IV à des patients à haut risque avec syndrome coronarien aigu soumis à l'angioplastie coronaire.

Anticoagulation. Elle réduit les complications thromboemboliques et la récidive d'infarctus. Le fondaparinux (2,5 mg sc/jour) a la meilleure tolérance et efficacité, mais l'HBPM est une alternative utile. L'anticoagulation doit être poursuivie durant 8 jours ou jusqu'à la sortie de l'hôpital.

Traitement antiangineux. Le glycéryl trinitrate en sublingual (300–500 μg) est précieux comme premier recours dans l'angor instable, et les nitrates IV sont utiles pour le traitement de l'insuffisance ventriculaire gauche et la douleur ischémique récidivante ou persistante. Les bêtabloquants IV (aténolol ou métoprolol) soulagent la douleur, réduisent les arythmies, et améliorent la mortalité à court terme chez les patients qui se présentent dans les 12 heures du début des symptômes, mais doivent être évités en cas d'insuffisance cardiaque, d'hypotension ou de bradycardie. La nifédipine ou l'amlodipine peut être ajoutée aux bêtabloquants s'il persiste une gêne thoracique. Les bêtabloquants par voie orale à long terme réduisent la mortalité pour environ 25 % des survivants d'infarctus du myocarde.

Blocage rénine-angiotensine. Les IEC à long terme (p. ex. énalapril 10 mg 2 fois par jour ou ramipril 2,5–5 mg/jour) neutralisent le remodelage ventriculaire, évitent l'insuffisance cardiaque, améliorent la survie et réduisent la récidive d'infarctus et la réhospitalisation. Les patients en insuffisance cardiaque en bénéficient le plus, mais ils peuvent être proposés pour tous les patients avec syndrome coronarien aigu. Les IEC peuvent accentuer l'hypotension, auquel cas les ARA II (p. ex. candesartan) peuvent être mieux tolérés.

Antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes. Les patients avec un infarctus aigu du myocarde compliqué d'insuffisance cardiaque et de dysfonction ventriculaire gauche, et avec soit œdème pulmonaire, soit diabète, peuvent bénéficier de l'éplérénone (25–50 mg/jour) ou de la spironolactone (25–50 mg/jour).

Traitement hypolipémiant. Tous les patients doivent recevoir un traitement par inhibiteurs de la HMG-CoA réductase ou statines après un syndrome

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

coronarien aigu, indépendamment du taux de cholestérol sérique. Les patients avec un LDL cholestérol supérieur à 3,2 mmol/L (≈ 120 mg/dL) reçoivent un traitement plus intensif, telle l'atorvastatine (80 mg/jour). L'ézétimibe, les fibrates, et des résines échangeuses d'ions peuvent être utilisés dans les cas résistants aux statines seules.

Arrêt du tabac. Arrêter de fumer est la seule chose la plus efficace que le patient puisse faire après un syndrome coronarien aigu, car l'arrêt diminue de moitié la mortalité à 5 ans. Le taux de succès pour l'arrêt peut être amélioré par des conseils énergiques et un traitement pharmacologique.

Alimentation et activité physique. Maintenir un poids idéal, consommer une alimentation de type méditerranéen, avoir une activité physique régulière, et contrôler l'hypertension et le diabète améliorent tous l'évolution à long terme.

Réadaptation

Lorsqu'il n'y a pas de complications, le patient peut être mobilisé le second jour, retourner à domicile après 2 à 3 jours, et augmenter progressivement son activité, dans le but de retourner au travail après 4 semaines. La plupart des patients peuvent reprendre la conduite après 1 à 4 semaines, mais les conducteurs de poids lourds et de bus ont en général besoin d'une autorisation spéciale. Les problèmes émotionnels telles l'anxiété et la dépression sont courants, et doivent être reconnus et traités en conséquence. Des programmes officiels de réadaptation, basés sur des protocoles d'activité graduelle, avec des orientations individuelles ou en groupe, ont souvent un grand succès.

Pronostic

Dans presque un quart des cas d'infarctus du myocarde, le décès survient en quelques minutes en dehors de tout soin médical. La moitié des décès surviennent dans les 24 heures après le début des symptômes, et environ 40 % de tous les patients touchés décèdent dans le premier mois. De ceux qui survivent à la crise aiguë, plus de 80 % vivent au-delà de 1 an, environ 75 % à 5 ans et 50 % à 10 ans. Le décès précoce est généralement dû à une arythmie, mais ultérieurement l'issue est déterminée par l'extension lésionnelle du myocarde. Les critères défavorables sont une mauvaise fonction du VG, un bloc AV, et des arythmies ventriculaires persistantes. Le pronostic est plus mauvais pour les infarctus antérieurs que postérieurs.

Artériopathies périphériques

Au Royaume-Uni, environ 20 % des adultes de 55 à 75 ans ont une artériopathie périphérique, mais seulement un quart ont des symptômes, en général une claudication intermittente. Presque toutes les artériopathies périphériques ont comme origine l'athérosclérose, et elles partagent les mêmes facteurs de risque que la maladie coronaire. De 5 à 10 % des patients avec une artériopathie périphérique ont un diabète ; cette proportion augmente à 30 à 40 % pour ceux qui ont une ischémie sévère des membres. Le mécanisme de l'atteinte dans le diabète est l'athérome des moyennes et grosses artères, de sorte que le diabète n'est pas une contre-indication à la revascularisation des membres inférieurs.

Signes cliniques

L'artériopathie périphérique symptomatique touche huit fois plus souvent les membres inférieurs que les supérieurs. Plusieurs vaisseaux sont touchés de façon variable et asymétrique. L'Encadré 8.14 classe les signes cliniques de l'artériopathie chronique.

Claudication intermittente. C'est la manifestation la plus courante de l'artériopathie oblitérante, et ce qui traduit la souffrance ischémique des muscles du membre inférieur. Elle est habituellement ressentie au mollet (atteinte de l'artère fémorale superficielle), mais peut se rencontrer à la cuisse ou la fesse (atteinte de l'artère iliaque). La douleur se produit typiquement après une distance de marche constante raisonnable et disparaît rapidement à l'arrêt.

Ischémie critique de jambe. Elle est définie comme une douleur au repos nécessitant des analgésiques opiacés, et/ou une ulcération ou une gangrène, présente depuis plus de 2 semaines, et avec une pression artérielle à la cheville inférieure à 50 mmHg. La douleur au repos avec pression artérielle à la cheville supérieure à 50 mmHg peut être qualifiée d'ischémie subcritique de jambe. L'ischémie de jambe sévère comprend à la fois l'ischémie critique et subcritique. Alors que la claudication intermittente est en général due à une plaque d'un seul segment, l'ischémie sévère résulte toujours d'une atteinte à plusieurs niveaux. Les patients risquent de perdre leur jambe (ou la vie) en l'espace de quelques semaines ou mois en l'absence de pontage chirurgical ou d'angioplastie de revascularisation, mais le traitement peut être difficile car la plupart des patients sont âgés, avec des comorbidités multisystémiques et une atteinte étendue.

Ischémie aiguë de la jambe. Elle résulte le plus souvent d'une occlusion aiguë par thrombose sur une sténose artérielle préexistante, ou d'une thromboembolie (souvent secondaire à une fibrillation atriale). La présentation typique de l'ischémie aiguë est évoquée à l'Encadré 8.15. La douleur à la compression du mollet indique l'infarcissement musculaire et l'ischémie irréversible imminente. Toute suspicion d'ischémie aiguë de jambe doit être discutée immédiatement avec un chirurgien vasculaire. S'il n'y a pas de contre-indication, un bolus IV d'héparine (3 000 à 5 000 U)

i **8.14 Résultats d'examen dans l'ischémie chronique des membres inférieurs**

- Pouls : diminués ou absents
- Souffles : correspondent au flux turbulent, mais n'ont pas de rapport avec la sévérité de l'atteinte
- Température cutanée réduite
- Pâleur à l'élévation et rougeur à l'abaissement (signe de Buerger)
- Veines superficielles se remplissant lentement et se vidant à une faible élévation (« effet gouttière »)
- Atrophie musculaire
- Peau et ongles : secs, fins et cassants
- Perte des poils

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

8.15 Symptômes et signes de l'ischémie aiguë des membres inférieurs

Symptômes/signes	Commentaires
Douleur Pâleur Absence de pouls	Peuvent être absents dans l'ischémie aiguë complète, et peuvent être présents dans l'ischémie chronique
Froid intense	Peu fiable, car la jambe ischémique s'adapte à la température ambiante
Paresthésie Paralysie	Signes importants d'ischémie irréversible imminente

doit être pratiqué pour limiter l'extension de la thrombose, et protéger la circulation collatérale. La distinction entre thrombose et embolie est souvent difficile. La notion d'une ischémie chronique connue du membre inférieur (p. ex. signes antérieurs de claudication intermittente, souffles, diminution des pouls du côté opposé) est en faveur d'une thrombose, alors qu'un début brusque et la présence d'une fibrillation atriale sont en faveur de l'embolie.

L'ischémie aiguë de jambe par thrombose peut souvent être traitée médicalement par de l'héparine IV (seuil aPTT 2,0–3,0), des antiagrégants plaquettaires, des statines à forte dose, des liquides IV et de l'oxygène. L'ischémie aiguë de jambe par embolie (pas de circulation collatérale) se complique normalement de nécrose tissulaire étendue dans les 6 heures, à moins que la jambe soit revascularisée. L'ischémie irréversible oblige à une amputation précoce ou un traitement palliatif.

Investigations

L'index de pression systolique (rapport de la pression systolique à la cheville sur la pression systolique au bras) est supérieur à 1,0 chez le normal. Dans la claudication intermittente, il est typiquement entre 0,5 et 0,9, et dans l'ischémie critique en dessous de 0,5. D'autres investigations par échographie Doppler, IRM ou angioscanner permettent de localiser les sites d'atteinte. L'angiographie artérielle avec soustraction est réservée à ceux qui ont une revascularisation par angioplastie. Par ailleurs, le bilan hématologique complet permet d'exclure une anémie et une thrombocytémie, et de contrôler les taux de lipides et de la glycémie.

Prise en charge

La prise en charge médicale consiste en l'arrêt du tabac, l'exercice physique, le traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine ou clopidogrel), les statines, et le traitement des comorbidités : diabète, hypertension et polycytémie. Le vorapaxar, un antiagrégant plaquettaire, a récemment été choisi en combinaison avec soit l'aspirine, soit le clopidogrel pour les patients avec artériopathie périphérique. Le cilostazol, vasodilatateur périphérique, peut améliorer la distance de marche chez les patients qui n'ont

pas répondu au traitement habituel. L'angioplastie, la pose de stent, l'endartériectomie ou le pontage est d'habitude envisagé chez les patients qui demeurent gravement handicapés par les symptômes en dépit de 6 mois de traitement médical. L'atteinte artérielle sous-clavière est d'habitude traitée par angioplastie avec stent.

Maladie de Buerger – thromboangéite oblitérante

Cette affection artérielle oblitérante inflammatoire touche en général les sujets masculins fumeurs, de 20 à 30 ans, provoquant une claudication et des douleurs digitales, une absence de pouls au poignet et à la cheville. L'arrêt du tabac est impératif, et une sympathectomie et des prostaglandines en perfusion peuvent apporter de l'amélioration.

Syndrome de Raynaud

Ce trouble touche 5 à 10 % des femmes jeunes entre 15 et 30 ans, en zone climatique tempérée. Il est en règle générale bénin, permettant de rassurer la patiente et de lui conseiller d'éviter le froid. Un syndrome de Raynaud plus grave, avec des ulcérations digitales, survient dans le cadre de connectivites (voir « Sclérodermie systémique »).

Affections de l'aorte

Anévrismes de l'aorte

Un anévrisme de l'aorte est une dilatation anormale de la lumière aortique. L'anévrisme de l'aorte abdominale touche l'homme trois fois plus que la femme, et survient chez environ 5 % des hommes au-delà de 60 ans.

La cause la plus courante est l'athérosclérose, dont les facteurs de risque ont été décrits précédemment (voir « Maladie coronaire »). Dans certaines familles, il y a en plus des facteurs génétiques en faveur de l'anévrisme de l'aorte. Le syndrome de Marfan (voir « Syndrome de Marfan ») est une cause rare.

Signes cliniques

La forme clinique dépend du site de l'anévrisme. Les anévrismes de l'aorte thoracique se manifestent typiquement par une douleur thoracique aiguë intense, mais d'autres signes peuvent se présenter tels une insuffisance aortique, un stridor, un enrouement et un syndrome cave supérieur. La fistulisation dans l'œsophage ou une bronche entraîne une hémorragie massive.

Les anévrismes de l'aorte abdominale peuvent se présenter de différentes manières y compris une douleur abdominale centrale ou dorsale, une thromboembolie au membre inférieur, et une compression du duodénum ou de la veine cave inférieure. L'âge habituel des situations classiques est de 65 à 75 ans, et de 75 à 85 ans pour les situations en urgence. Beaucoup d'anévrismes de l'aorte abdominale sont asymptomatiques, découverts fortuitement ou au dépistage.

Investigations

L'échographie fait le diagnostic, et sert à surveiller les anévrismes abdominaux asymptomatiques. La chirurgie réparatrice doit être envisagée dès

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

que le diamètre dépasse 5,5 cm. Le scanner et l'IRM permettent de faire le bilan des anévrismes thoraciques et de planifier l'acte chirurgical.

Prise en charge

Tous les anévrismes symptomatiques de l'aorte abdominale doivent être prévus pour la chirurgie réparatrice. Une embolie distale est une indication formelle de réparation. La rupture d'un anévrisme de l'aorte abdominale provoque une douleur abdominale majeure avec choc hypovolémique, et est rapidement mortelle. La mortalité chirurgicale est d'environ 50 % pour les ruptures de l'aorte abdominale, mais les survivants ont un bon pronostic. L'intervention endovasculaire avec mise en place d'une endoprothèse vasculaire, introduite au niveau de l'artère fémorale, est de plus en plus utilisée pour remplacer la chirurgie ouverte.

Dissection de l'aorte

Une brèche dans l'intima de la paroi aortique permet au sang artériel d'entrer jusqu'à la média. La dissection va ensuite progresser le long de la média créant un «faux chenal» tout le long du «vrai chenal». Les dissections de l'aorte sont classées en types A et B, touchant ou respectant respectivement l'aorte ascendante. Les facteurs étiologiques courants sont l'athérosclérose et l'hypertension, mais d'autres situations prédisposantes sont l'anévrisme de l'aorte thoracique, la coarctation de l'aorte, un antécédent chirurgical sur l'aorte, le syndrome de Marfan, un traumatisme et la grossesse.

Signes cliniques

Le patient présente typiquement une douleur thoracique antérieure ou dorsale interscapulaire, à début brutal, et d'intensité majeure, souvent associée à un collapsus. L'occlusion de branche aortique peut causer un AVC, un infarctus du myocarde ou une paraplégie, ainsi qu'une asymétrie des pouls au niveau brachial, carotidien ou fémoral.

Investigations

Le scanner et l'IRM sont les examens de choix. La radiographie du thorax peut montrer un élargissement du médiastin supérieur et la disparition de l'opacité normale du «bouton aortique», mais ces signes sont absents dans 10 % des cas. L'échocardiographie transœsophagienne est utile, l'échocardiographie transthoracique ne montrant que 3 à 4 cm de l'aorte ascendante.

Prise en charge

La mortalité initiale de la dissection aiguë est de 1 à 5 % par heure. La prise en charge initiale doit contrôler la douleur et faire baisser la pression artérielle systolique en dessous de 120 mmHg par l'injection IV de labétalol. Le traitement endovasculaire avec fenestration du flap intimal ou insertion d'un stent-greffon peut être efficace.

Syndrome de Marfan

C'est une maladie de système rare, autosomique dominante du tissu conjonctif, comportant un haut risque d'anévrisme et de dissection de l'aorte.

Signes cliniques

- Insuffisance aortique et mitrale.
- Laxité cutanée, hyperlaxité articulaire.
- longs bras.
- Jambes et doigts (arachnodactylie).
- Scoliose
- Pectus excavatum.
- Palais ogival.
- Luxation du cristallin.
- Décollement de rétine.
- Pneumothorax.

Investigations

Le diagnostic clinique est confirmé par le test génétique. Les patients doivent être contrôlés régulièrement par échocardiographie au niveau de la racine de l'aorte. Si une dilatation est observée, une chirurgie spécifique doit être envisagée.

Prise en charge

Les bêtabloquants réduisent le risque de dilatation de l'aorte, ils doivent être administrés à tous les patients. Les activités en rapport avec une augmentation du débit cardiaque sont à éviter. La chirurgie réparatrice de la racine de l'aorte peut être pratiquée chez les patients avec dilatation progressive de l'aorte.

Hypertension artérielle

Le risque des affections cardio-vasculaires tels l'AVC et la maladie coronaire est étroitement lié à la pression artérielle ; il n'y a cependant pas de limite spécifique au-delà de laquelle le risque cardio-vasculaire augmente soudainement. Le diagnostic d'hypertension est fait lorsque la pression artérielle dépasse un seuil spécifique où le risque de complications cardio-vasculaires et les bénéfices du traitement sont équilibrés par les coûts et les effets indésirables du traitement. La British Hypertension Society définit l'hypertension par une pression artérielle supérieure à 140/90 mmHg.

Dans plus de 95 % des cas, aucune cause particulière n'est trouvée, et ainsi ces patients sont qualifiés d'hypertension essentielle. D'importants facteurs prédisposants de l'hypertension essentielle sont :

• l'âge • l'ethnie (incidence plus élevée chez les Afro-Américains et les Japonais) • des facteurs génétiques • un apport de sel élevé • l'abus d'alcool • l'obésité • le manque d'activité physique • une altération de la croissance intra-utérine.

Dans environ 5 % des cas, l'hypertension résulte d'un trouble particulier sous-jacent (hypertension secondaire). Ces causes sont :

• une affection rénale (atteinte vasculaire rénale, glomérulonéphrite, rein polykystique ; voir Chapitre 7) • un trouble endocrinien (phéochromocytome, syndrome de Cushing, syndrome de Conn, acromégalie, thyrotoxicose, hyperplasie surrénalienne congénitale ; voir Chapitre 10) • la

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

grossesse • des médicaments (corticostéroïdes, pilules contraceptives à contenu œstrogénique, stéroïdes anabolisants) • la coarctation de l'aorte.

Signes cliniques

L'hypertension est en général asymptomatique jusqu'à sa découverte à l'occasion d'un examen de routine ou lorsque survient une complication. Un contrôle de la pression artérielle est de ce fait conseillé tous les 5 ans chez les adultes à partir de 40 ans pour détecter une hypertension occulte. Les antécédents peuvent retrouver une hypertension familiale, des facteurs liés au mode de vie (activité physique, apport de sel, tabagisme, alcool), et d'éventuelles causes médicamenteuses. L'examen peut révéler un retard radial-fémoral du pouls (coarctation de l'aorte), de gros reins (polykystose rénale), un souffle abdominal (sténose de l'artère rénale) ou des signes de syndrome de Cushing. Plus couramment apparaissent des facteurs de risque, telles une obésité centrale ou une hyperlipidémie, ou des complications, tels une hypertrophie ventriculaire gauche (soulèvement ventriculaire gauche, quatrième bruit du cœur), un anévrisme de l'aorte, un AVC ou une rétinopathie (Encadré 8.16).

i	8.16 Rétinopathie hypertensive
Grade 1	Épaississement, sinuosité et exagération du reflet artériolaire (aspect de « fil d'argent »)
Grade 2	Grade 1 + écrasement des veines aux croisements artérioveineux (entaille artérioveineuse)
Grade 3	Grade 2 + signes d'ischémie rétinienne (hémorragies en flammèches ou exsudats en « nodules cotonneux »)
Grade 4	Grade 3 + œdème papillaire

Investigations

Le traitement antihypertenseur est en général à vie ; il est ainsi très important que les lectures de la pression artérielle, sur lesquelles le diagnostic est basé, soient précises. Les mesures doivent être à 2 mmHg près, en position assise le bras relevé, en utilisant une taille de brassard adaptée, et répétées après 5 minutes de repos si les valeurs initiales sont élevées. La sphygmomanométrie, en particulier lorsqu'elle est pratiquée chez le médecin, peut provoquer une augmentation transitoire de la pression artérielle (hypertension « blouse blanche »). Une série de mesures automatiques ambulatoires de la pression artérielle réalisées sur 24 heures ou davantage fournissent un meilleur profil qu'un nombre limité de lectures cliniques. L'automesure à domicile est une alternative bien moins pratiquée. Les mesures ambulatoires ou à domicile peuvent être particulièrement utiles chez les patients avec une pression artérielle labile ou réfractaire, ceux avec une hypotension symptomatique, et ceux chez qui l'on suspecte une hypertension « blouse blanche ».

Tous les patients hypertendus doivent aussi avoir un examen d'urine pour recherche de sang, protéines et glucose, un bilan sanguin pour urée et électrolytes, glycémie, lipides, et fonction thyroïdienne, ainsi qu'un ECG 12 dérivations. Des investigations complémentaires sont à adapter en fonction des patients, pour identifier des limites d'atteinte organique (p. ex. échocardiographie) ou d'éventuelles causes d'hypertension secondaire (p. ex. échographie rénale, dosage des catécholamines urinaires).

Prise en charge

L'objectif du traitement antihypertenseur est de réduire l'incidence des événements cardio-vasculaires indésirables. Le bénéfice concernant la réduction de la pression artérielle (–30 % en cas de risque d'AVC, et –20 % en cas de risque de maladie coronaire) est similaire pour tous les groupes de patients. Ainsi, le bénéfice absolu du traitement est le plus élevé pour ceux au risque le plus élevé. Les décisions thérapeutiques doivent de ce fait être guidées par un bilan global du risque cardio-vasculaire. En pratique, celui-ci est évalué au mieux en utilisant des schémas prévisionnels du risque (Fig. 8.17). Les recommandations de prise en charge selon la British Hypertension Society sont résumées à la Fig. 8.18.

Les mesures suivantes du mode de vie peuvent non seulement faire baisser la pression artérielle, mais aussi réduire le risque cardio-vasculaire :

• corriger l'obésité • réduire la consommation d'alcool • restreindre l'apport de sel • faire de l'activité physique régulière • augmenter la consommation de fruits et légumes.

Traitements médicamenteux

Diurétiques thiazidiques. L'action hypertensive des thiazides est incomplètement connue, et peut mettre jusqu'à un mois pour faire son effet. La dose quotidienne de bendrofluméthiazide est de 2,5 mg.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Les IEC (p. ex. lisinopril 10–40 mg/jour) sont efficaces, mais peuvent accentuer l'insuffisance rénale chez les patients avec atteinte rénale ou sténose de l'artère rénale. L'urée et les électrolytes doivent être contrôlés avant traitement et 1 à 2 semaines après traitement. Les effets indésirables sont une hypotension à la première dose, la toux, un exanthème, une hyperkaliémie et une dysfonction rénale.

Antagonistes du récepteur de l'angiotensine. Les ARA II (p. ex. irbésartan 150–300 mg/jour) ont une efficacité similaire aux IEC, mais ne provoquent pas la toux et sont mieux tolérés.

Inhibiteurs calciques. L'amlodipine (5–10 mg/jour) et la nifédipine (30–90 mg/jour) sont particulièrement utiles chez les personnes âgées. Les effets indésirables sont des bouffées vasomotrices, des palpitations et la rétention liquidienne.

Bêtabloquants. Ils ne font pas partie du traitement antihypertenseur de première intention, sauf chez les patients ayant une seconde indication tel l'angor. L'aténolol (50–100 mg/jour) et le bisoprolol (5–10 mg/jour) sont bêta-1-sélectifs et ont moins de probabilité que les non-sélectifs de produire des effets secondaires de faible circulation et de bronchospasme.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

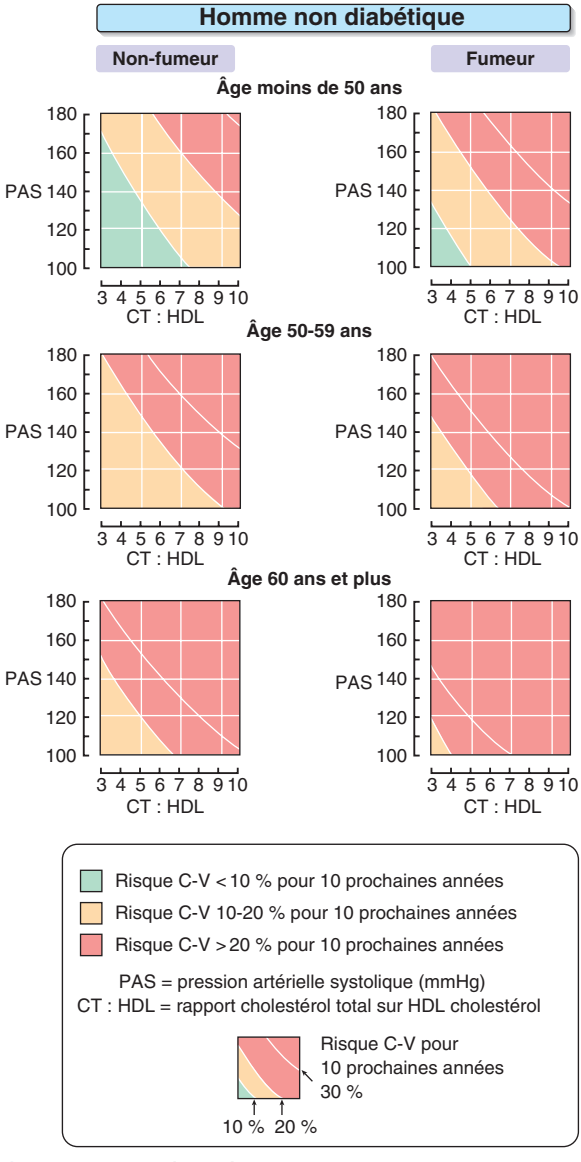


Fig. 8.17 Exemple de schéma prédictionnel de risque cardio-vasculaire pour un homme non diabétique. Le risque cardio-vasculaire est prédit en fonction de l'âge, du sexe, du tabagisme, de la pression artérielle, et du taux de cholestérol. HDL : *High Density Lipoprotein*.

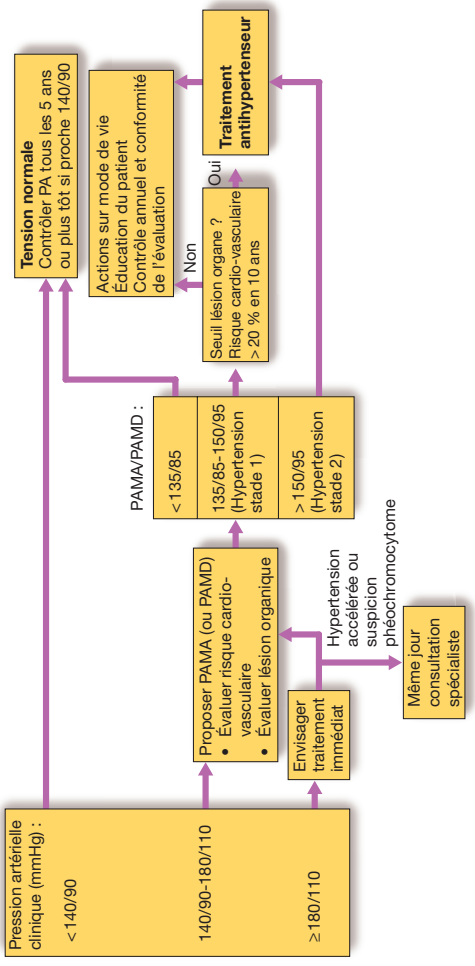


Fig. 8.18 Prise en charge de l'hypertension ertension Society. Envisager l'avis du spécialiste pour l'hypertension de stade 1 chez les moins de 40 ans. PAMA : pression artérielle mesure ambulatoire ; PAMD : pression artérielle mesure à domicile.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Association bêta- et alphabloquants. Le labétalol (200 mg–2,4 g/jour en doses fractionnées) peut être utilisé en perfusion dans l'hypertension maligne (voir ci-dessous).

Autres vasodilatateurs. Ils comportent les antagonistes alpha-adrénorécepteurs (p. ex. doxazosine 1–16 mg/jour) et des relaxants du muscle lisse (p. ex. hydralazine 25–100 mg 2 fois par jour). Les effets indésirables sont l'hypotension à la première dose et orthostatique, des céphalées, de la tachycardie et de la rétention liquidienne.

L'association thérapeutique est souvent nécessaire pour obtenir un contrôle adéquat de l'hypertension. Un algorithme de traitement recommandé est présenté à la Fig. 8.19. Des situations de comorbidité peuvent cependant avoir une importante influence sur le choix initial des médicaments (p. ex. un bêtabloquant peut être le traitement le mieux adapté pour un patient avec angor, mais doit être évité en cas d'asthme).

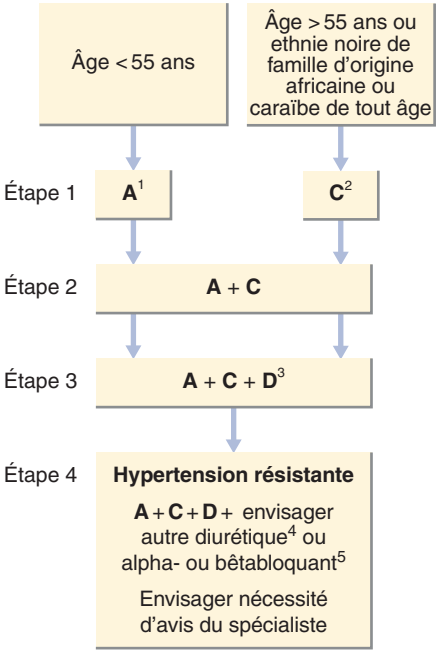


Fig. 8.19 Associations de médicaments antihypertenseurs. 1. A = IEC ou ARA II. 2. C = inhibiteur calcique ; envisager diurétique thiazidique si inhibiteur calcique non toléré ou en cas d'insuffisance cardiaque. 3. D = diurétique thiazidique à plus forte dose. 4. Spironolactone à faible dose ou diurétique thiazidique à plus forte dose. 5. Envisager un alpha- ou bêtabloquant si les autres diurétiques ne sont pas tolérés, contre-indiqués ou inefficaces.

Hypertension maligne

Cette complication rare de l'hypertension est caractérisée par des atteintes viscérales d'évolution rapide : rétinopathie hypertensive, insuffisance rénale aiguë, et encéphalopathie. Une baisse brusque de la pression artérielle peut compromettre la vascularisation aboutissant à une décompensation cérébrale, coronaire ou rénale. Une réduction sous contrôle à environ 150/90 mmHg en 24 à 48 heures avec médication par voie orale est idéale. En cas de nécessité, le labétalol IV, du glycéryl trinitrate, et du nitroprussiate de sodium sont des alternatives efficaces, mais nécessitent une surveillance rigoureuse.

Valvulopathies cardiaques

Une atteinte valvulaire peut consister en un rétrécissement (sténose) ou un défaut de fermeture correcte permettant un reflux sanguin. Une atteinte valvulaire brusque peut se produire en cas de dissection de l'aorte, rupture traumatique, endocardite, rupture du muscle papillaire compliquant un infarctus du myocarde. Une atteinte valvulaire peut aussi être congénitale ou acquise par cardiopathie rhumatismale, aortite syphilitique, dilatation ventriculaire dans l'insuffisance cardiaque, ou dégénérescence sénile.

Rhumatisme articulaire aigu

Il touche habituellement les enfants ou adultes jeunes. Il est actuellement rare en Europe occidentale et en Amérique du Nord, mais demeure endémique au sous-continent indien, en Afrique et en Amérique du Sud. Il est déclenché par une réponse immunitaire, vectrice différée d'une infection par des souches spécifiques de streptocoques du groupe A, qui ont des antigènes à réaction croisée avec la myosine cardiaque et la protéine de membrane sarcolemmale. Les anticorps produits contre les antigènes streptococciques sont les vecteurs de l'inflammation à l'endocarde, au myocarde et au péricarde, ainsi qu'aux articulations et à la peau.

Signes cliniques

Le rhumatisme articulaire aigu survient typiquement 2 à 3 semaines après un épisode de pharyngite streptococcique. Il se présente par de la fièvre, de l'anorexie, une léthargie et des douleurs articulaires. Le diagnostic est basé sur les critères Jones révisés (Encadré 8.17). L'inflammation cardiaque touche l'endocarde, le myocarde et le péricarde à des degrés divers, et se manifeste par de la dyspnée (insuffisance cardiaque ou épanchement péricardique), des palpitations, ou une douleur thoracique (péricardite). D'autres signes sont la tachycardie, l'élargissement du cœur, de nouveaux souffles (en particulier d'insuffisance mitrale), ou un discret souffle mi-diastolique dû à la valvulite mitrale (souffle de Carey Coombs).

La principale manifestation, la plus courante, est une arthrite aiguë, douloureuse, asymétrique, migrante, touchant les grandes articulations : genoux, chevilles, coudes, poignets.

L'érythème marginal apparaît sous forme de macules rouges, qui s'éclaircissent au centre, mais demeurent rouges sur les bords. Elles apparaissent surtout au tronc et la partie proximale des membres, mais pas à

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

la face. Des nodules sous-cutanés petits, fermes, indolores, sont perçus surtout sur les faces d'extension des os ou tendons. Ils apparaissent en général plus de 3 semaines après le début des autres manifestations.

La chorée de Sydenham (danse de Saint-Guy) est une manifestation neurologique tardive (> 3 mois), caractérisée par une labilité émotionnelle et des mouvements choréiformes involontaires et imprécis des mains, des pieds ou de la face. Elle régresse en général spontanément en quelques mois.

Investigations

La leucocytose, la VS et la CRP augmentées indiquent une inflammation systémique, et permettent de surveiller l'évolution de la maladie. Les prélèvements pharyngés sont souvent négatifs car l'infection est déjà guérie. Les titres d'antistreptolysine O témoignent d'une infection streptococcique antérieure, soit par la croissance des titres, soit par des titres déjà élevés (enfants > 300 U, adulte > 200 U). L'ECG (bloc atrio-ventriculaire, péricardite) et l'échocardiographie (dilatation du cœur, anomalies valvulaires) peuvent donner la preuve de la cardite.

Prise en charge

La benzathine benzylpénicilline (1,2 million U IM une fois) ou la phénoxyméthylpénicilline (250 mg 4 fois/jour pendant 10 jours) peuvent être données

i 8.17 Critères Jones pour le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu

Manifestations majeures

- Cardite
- Polyarthrite
- Chorée
- Érythème marginal
- Nodules sous-cutanés

Manifestations mineures

- Fièvre
- Arthralgies
- Poussée antérieure de rhumatisme articulaire
- VS ou CRP augmentées
- Leucocytose
- Bloc atrio-ventriculaire du premier degré

Remarques

- Le diagnostic dépend de deux manifestations majeures ou plus, ou d'une majeure et deux mineures ou plus ET la preuve de l'infection streptococcique préalable : scarlatine récente, antistreptolysine O élevée, ou autre titre d'anticorps streptococcique, culture pharyngée positive.
- La preuve de l'infection streptococcique récente est particulièrement importante s'il n'y a qu'une seule manifestation majeure.

pour éliminer l'infection streptococcique résiduelle. Le repos au lit diminue les douleurs articulaires, et réduit la charge de travail cardiaque. Une insuffisance cardiaque doit être traitée. L'aspirine à haute dose (60–100 mg/kg jusqu'à 8 g par jour) soulage les douleurs articulaires, et une réponse dans les 24 heures aide à confirmer le diagnostic. La prednisolone 1 à 2 mg/kg/jour produit un soulagement symptomatique plus rapide, et est indiquée dans les cas de cardite ou arthrite sévère, jusqu'à ce que la VS revienne à la normale. Les patients peuvent présenter d'autres poussées de rhumatisme articulaire s'il apparaît une nouvelle infection streptococcique ultérieure. Une prophylaxie à long terme avec de la pénicilline doit être faite, en règle générale jusqu'à l'âge de 21 ans.

Rhumatisme cardiaque chronique

Il est caractérisé par une fibrose valvulaire progressive, et se développe chez au moins la moitié de ceux touchés par le rhumatisme articulaire avec cardite. Certaines poussées de rhumatisme articulaire peuvent passer inaperçues, et une anamnèse positive n'est trouvée que chez environ la moitié des patients. La valve mitrale est touchée dans plus de 90 % des cas, la valve aortique étant la suivante la plus touchée.

Rétrécissement mitral

Le rétrécissement mitral est presque toujours d'origine rhumatismal. L'orifice valvulaire est lentement rétréci par la fibrose progressive, la calcification de la valve, et la fusion des cuspides et de l'appareil sous-valvulaire. La restriction du flux sanguin de l'atrium gauche au ventricule provoque une augmentation de la pression dans l'atrium gauche, aboutissant à une congestion veineuse pulmonaire et de la dyspnée, alors que le faible débit cardiaque peut causer de la fatigue. Les patients demeurent habituellement asymptomatiques jusqu'à ce que la surface de la valve mitrale soit inférieure à 2 cm^2 (normale = 5 cm^2). Il se produit souvent une fibrillation atriale à cause de la dilatation progressive de l'atrium gauche. Le début de la fibrillation atriale provoque souvent une rapide décompensation avec œdème pulmonaire, car le remplissage ventriculaire dépend de la contraction de l'atrium gauche. L'effort et la grossesse augmentent également la pression dans l'atrium gauche, et provoquent la décompensation. Une augmentation plus progressive de la pression dans l'atrium gauche cause de l'hypertension pulmonaire, une hypertrophie et une dilatation du VD, une insuffisance tricuspidienne et une insuffisance cardiaque droite.

Signes cliniques

La dyspnée d'effort est habituellement le symptôme dominant, et produit en de nombreuses années une réduction progressive de la tolérance à l'effort, aboutissant finalement à une dyspnée au repos. L'œdème aigu du poumon ou l'hypertension pulmonaire peuvent provoquer des hémoptysies. À l'examen, le patient est en général en fibrillation atriale, et une rougeur des joues peut être visible. La thrombose intra-atriale est une complication fréquente, en particulier chez les patients en fibrillation atriale. Le battement de l'apex est caractéristique en forme de claquement. À l'auscultation, il y

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

a un premier bruit du cœur fort, un claquement d'ouverture et un souffle mi-diastolique de faible ampleur. Une PVJ élevée, un soulèvement du VD, une forte composante pulmonaire du second bruit du cœur, et des signes d'insuffisance tricuspidienne signifient tous la présence d'une hypertension pulmonaire.

Investigations

• L'échocardiographie Doppler fournit le bilan définitif du rétrécissement mitral, permettant d'apprécier la zone de la valve, le gradient de pression d'un côté à l'autre de la valve, et la pression artérielle pulmonaire. • L'ECG peut montrer des ondes P bifides (P mitral) à cause de l'hypertrophie atriale gauche, ou d'une fibrillation atriale. • La radiographie du thorax montre un élargissement de l'atrium gauche et des signes de congestion pulmonaire.

Prise en charge

Le traitement médical consiste en diurétiques pour la congestion pulmonaire, digoxine, bêtabloquants ou inhibiteurs calciques pour limiter la fréquence, et des anticoagulants s'il y a une fibrillation atriale. En cas de persistance des symptômes ou d'hypertension pulmonaire, une valvuloplastie, une commissurotomie ou un remplacement valvulaire est indiqué. Une valvuloplastie par ballon ou une commissurotomie est indiquée pour les sténoses pures non calcifiées. Le remplacement valvulaire est indiqué en cas de valve mitrale très calcifiée ou dans l'insuffisance mitrale associée.

Insuffisance mitrale

Les causes d'insuffisance mitrale sont présentées à l'Encadré 8.18. L'insuffisance mitrale chronique produit une dilatation progressive de l'atrium gauche avec une faible augmentation de pression. La dilatation progressive du VG résulte de la surcharge volumique chronique. L'insuffisance mitrale aiguë produit une augmentation rapide de la pression dans l'atrium gauche, avec comme conséquence un œdème pulmonaire.

Prolapsus de la valve mitrale : une cause courante d'insuffisance mitrale discrète, provenant d'anomalies congénitales, de modifications dégénératives myxomateuses, et rarement comme signe d'un syndrome de Marfan. Dans les cas discrets, la valve demeure intacte mais bombe en arrière dans l'atrium durant la systole, produisant un claquement mi-systolique mais pas de souffle. Si la valve devient régurgitante, le claquement sera suivi par un

i 8.18 Causes d'insuffisance mitrale

- Prolapsus de la valve mitrale
- Dilatation du ventricule gauche et de l'anneau valvulaire mitral (p. ex. maladie coronaire, cardiomyopathie)
- Atteinte des cuspides et cordages de la valve (p. ex. rhumatisme articulaire, endocardite)
- Ischémie ou infarcissement du muscle papillaire
- Infarctus du myocarde

souffle systolique tardif. Une détérioration soudaine peut se produire en cas de rupture de cordages tendineux. L'atteinte est associée à diverses arythmies bénignes, une douleur thoracique atypique, et un très faible risque d'AVC embolique ou d'épisode ischémique transitoire. Malgré tout, le pronostic à long terme est bon.

Signes cliniques

L'insuffisance mitrale chronique produit typiquement une dyspnée d'effort progressive et de la fatigue, alors qu'un début brusque d'insuffisance mitrale se présente d'habitude par un œdème aigu du poumon. Le jet du reflux produit un souffle apical pansystolique, irradiant vers la région axillaire. Le premier bruit du cœur est doux, et il peut exister un troisième bruit du cœur. Le battement apical apparaît hyperdynamique, et d'habitude déplacé à gauche, témoignant de la dilatation du VG. Il peut exister des signes de fibrillation atriale, de congestion veineuse pulmonaire et d'hypertension pulmonaire.

Investigations

L'échocardiographie Doppler montre les dimensions de la chambre, la fonction du VG, l'importance du reflux, et les anomalies de structure de la valve. L'ECG montre d'habitude une fibrillation atriale. Un cathétérisme cardiaque est indiqué si un acte chirurgical est envisagé. L'importance du reflux peut être évaluée par la ventriculographie gauche et d'après la taille des ondes V (systoliques), et la courbe de pression dans l'atrium gauche ou l'artère pulmonaire.

Prise en charge

Le traitement médical comprend des diurétiques et une réduction de la postcharge par des vasodilatateurs (p. ex. IEC). La fibrillation atriale nécessite de la digoxine et des anticoagulants. Une surveillance régulière est importante pour déceler l'aggravation des symptômes, l'élargissement progressif du cœur, et l'atteinte du VG, car toutes ces situations sont des indications d'intervention chirurgicale. La réparation de la valve est actuellement le traitement de choix pour les formes sévères d'insuffisance mitrale, même chez les patients asymptomatiques, car une réparation précoce évite des atteintes irréversibles du VG. L'insuffisance mitrale aiguë grave nécessite un remplacement ou une réparation de valve en urgence.

Rétrécissement aortique

Les trois causes courantes du rétrécissement aortique sont :

• le rhumatisme articulaire (en général association d'atteinte de la valve mitrale) • la calcification d'une valve bicuspide congénitale • le rétrécissement aortique dégénératif chez les sujets âgés.

Le débit cardiaque est maintenu au début, mais le VG s'hypertrophie de plus en plus. Parfois l'obstruction de la voie d'éjection ne peut plus être surmontée, et l'insuffisance cardiaque va se développer. Les patients avec rétrécissement aortique demeurent typiquement longtemps asymptomatiques, mais se dégradent rapidement lorsque les symptômes apparaissent.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

Le rétrécissement aortique discret à modéré est en règle générale asymptomatique, mais peut être découvert fortuitement lors d'un examen de routine. Les trois symptômes majeurs sont l'angor, la syncope et la dyspnée.

• Angor : survient à cause du besoin accru d'oxygène du VG hypertrophié luttant contre l'obstruction par une hyperpression sur la voie d'éjection (ou de la coexistence de maladie coronaire). • Syncope : survient d'habitude à l'effort lorsque le débit cardiaque ne peut pas augmenter pour satisfaire à la demande, à cause de l'obstruction grave au débit provoquant ainsi la chute de la pression artérielle. • Dyspnée d'effort : évoque une décompensation cardiaque comme conséquence d'une surcharge de pression excessive chronique.

Les signes cliniques caractéristiques sont :

• un souffle systolique rude d'éjection, irradiant au cou (souvent avec un frémissement [*thrill*]) • un second bruit du cœur doux • un pouls carotidien augmentant lentement • une faible pression du pouls • un battement dynamique mais non déplacé de l'apex.

Investigations

• L'échographie Doppler est l'examen clé. Elle montre le rétrécissement de l'ouverture et toutes les anomalies de structure, et permet de calculer le gradient de pression systolique. • L'ECG montre d'habitude les signes d'hypertrophie du VG, souvent avec des segments ST à dépression descendante et inversion de T (« tracé d'effort »). Il peut cependant être normal malgré une sténose serrée. • Scanner ou IRM pour évaluer la calcification. • Cathétérisme cardiaque en général nécessaire pour le bilan des artères coronaires avant la chirurgie.

Prise en charge

Les patients avec un rétrécissement aortique asymptomatique ont un bon pronostic par une prise en charge conservatoire. Ils doivent cependant rester sous surveillance, car la survenue d'un angor, d'une syncope, ou d'une insuffisance cardiaque est une indication chirurgicale sans délai. L'âge avancé n'est pas une contre-indication au remplacement de valve, et les résultats sont très bons, même pour les octogénaires. Cela est vrai en particulier pour l'implantation de valve aortique par voie percutanée (TAVI [*Transcatheter Aortic Valve Implantation*]). Une valvuloplastie par ballon est utile dans la sténose congénitale, mais pas dans la sténose calcifiée.

Insuffisance aortique

Cette pathologie peut provenir d'une atteinte des cuspides de la valve aortique (p. ex. rhumatisme articulaire, endocardite infectieuse) ou de la dilatation de la racine de l'aorte (p. ex. spondylite ankylosante, syndrome de Marfan, dissection ou anévrisme de l'aorte). Le VG se dilate et s'hypertrophie pour compenser le reflux, produisant une forte augmentation du volume d'éjection. Lorsque l'atteinte évolue, la pression de fin de diastole augmente dans le VG, et il se produit de l'œdème pulmonaire.

Signes cliniques

Dans l'insuffisance aortique discrète à modérée, les patients sont souvent asymptomatiques, mais peuvent ressentir les battements cardiaques à cause de l'accroissement du volume d'éjection. La dyspnée d'effort est le symptôme dominant des formes plus sévères. La pulsation est typiquement de gros volume et s'affaissant *in nature*. La pression du pouls est ample et le battement de l'apex est soulevé et déplacé latéralement. Le doux souffle diastolique précoce caractéristique est d'habitude le mieux entendu à gauche du sternum chez un patient penché en avant, avec respiration retenue en expiration. Un souffle systolique dû à l'accroissement du volume d'éjection est courant. Dans l'insuffisance aiguë grave (p. ex. perforation d'une cuspide aortique dans une endocardite), il n'y a pas le temps pour développer une hypertrophie compensatrice et une dilatation du VG, et ce seront les signes d'insuffisance cardiaque qui vont prédominer.

Investigations

• Échocardiographie Doppler : confirme le diagnostic et peut montrer un VG dilaté et hyperdynamique. • Cathétérisme cardiaque et aortographie : peuvent aussi être utiles pour évaluer l'importance du reflux, de la dilatation de l'aorte, et de la coexistence d'atteinte des artères coronaires. • L'IRM est utile pour évaluer la dilatation de l'aorte si elle est suspectée à la radiographie du thorax ou à l'échocardiographie.

Prise en charge

Les pathologies sous-jacentes, telles l'endocardite et la syphilis, doivent être traitées. Le remplacement de la valve aortique (et de la racine de l'aorte si elle est dilatée) est indiqué en cas de reflux symptomatique. Les patients asymptomatiques doivent aussi être suivis tous les ans pour détecter l'apparition de symptômes ou l'augmentation de taille du ventricule à l'échocardiographie. Si la dimension de l'anneau aortique augmente jusqu'à 55 mm ou davantage en fin de systole, le remplacement de la valve aortique s'impose. La pression artérielle systolique doit être équilibrée par des vasodilatateurs tels la nifédipine ou les IEC.

Rétrécissement tricuspidien

Il est inhabituel, en général d'origine rhumatismale, et presque toujours associé à une atteinte de la valve mitrale et de la valve aortique. Il produit des signes et symptômes d'insuffisance cardiaque droite.

Insuffisance tricuspidienne

Elle est courante, et le plus souvent secondaire à une dilatation du VD causée par l'hypertension pulmonaire ou un infarctus du myocarde. Elle peut aussi résulter d'une endocardite (en particulier chez les usagers de drogues IV), d'un rhumatisme articulaire ou d'un syndrome carcinoïde. Les symptômes résultent de la réduction du flux en aval (fatigue) et de la congestion veineuse en amont (œdème, gros foie). Le signe le plus évident est une grande onde V systolique dans le PVJ. D'autres signes sont un

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

souffle pansystolique au bord gauche du sternum et un foie pulsatile. L'insuffisance tricuspidienne causée par une dilatation du VD s'améliore souvent lorsque la cause de la surcharge du VD est rectifiée, par exemple par un traitement diurétique et vasodilatateur dans l'insuffisance cardiaque congestive.

Rétrécissement pulmonaire

Il peut se produire dans le syndrome carcinoïde, mais est le plus souvent congénital, lorsqu'il est isolé ou associé à d'autres anomalies, telle la tétralogie de Fallot (voir « Tétralogie de Fallot »). À l'examen, il y a un souffle systolique d'éjection, le plus fort à la partie supérieure gauche du sternum, et irradiant vers l'épaule gauche. Un rétrécissement pulmonaire discret à modéré n'évolue pas, et ne nécessite pas de traitement. Un rétrécissement pulmonaire sévère (gradient > 50 mmHg) est traité par valvuloplastie percutanée avec ballon, ou si non disponible par valvuloplastie chirurgicale.

Insuffisance pulmonaire

Lésion rarement isolée, en général associée à une dilatation de l'artère pulmonaire provenant d'une hypertension pulmonaire de toute origine.

Prothèses valvulaires

Les valves pathologiques peuvent être remplacées par des prothèses mécaniques ou biologiques. Les prothèses mécaniques courantes comportent une boule et une cage, un disque basculant et des valves « bi-leaflet ». Toutes produisent des clics audibles, et nécessitent une anticoagulation à long terme pour empêcher les thromboembolies. Les valves de porc ou allogreffes constituent les valves biologiques les plus courantes. Elles produisent des sons cardiaques normaux et ne nécessitent pas d'anticoagulation.

Endocardite infectieuse

L'endocardite infectieuse est causée par l'infection microbienne d'une valve cardiaque (originale ou prothétique), ou du revêtement d'une cavité cardiaque ou d'un vaisseau sanguin. Elle se produit typiquement à des sites de lésion endocardique préalable, bien qu'une infection par un agent particulièrement virulent (p. ex. *Staphylococcus aureus*) puisse causer une endocardite dans un cœur préalablement normal. Des zones de l'endocarde, endommagées par des jets sanguins à haute pression (p. ex. communication interventriculaire, insuffisance mitrale, insuffisance aortique), sont particulièrement vulnérables. Lorsque l'infection est constituée, des végétations composées d'agents infectieux, de fibrine et de plaquettes grandissent et peuvent se détacher pour former des embols. Les tissus adjacents sont détruits, des abcès peuvent se former, et un reflux valvulaire peut se développer à travers la perforation d'une cuspide, la distorsion ou la rupture d'un cordage. Des manifestations extracardiaques peuvent se

produire, telles une vascularite et des lésions cutanées causées par des embols ou des dépôts de complexe immunitaire.

Microbiologie

S. aureus est la cause la plus courante d'une endocardite aiguë, provenant d'infections cutanées, d'abcès, ou de sites d'accès vasculaire, par exemple pour des perfusions IV ou pour l'usage de drogues IV. Des *Streptococcus viridens* (venant de l'appareil respiratoire supérieur ou des gencives) et des entérocoques (venant de l'intestin ou de l'appareil urinaire) peuvent entrer dans la circulation sanguine, et sont des causes courantes d'endocardite subaiguë. *S. epidermis*, un hôte normal de la peau, est le micro-organisme le plus courant de l'endocardite compliquant la chirurgie cardiaque. Des causes plus rares sont les organismes à Gram négatif du groupe HACEK (*Haemophilus* spp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella* spp. et *Kingella kingae*). *Coxiella burnetii* (fièvre Q) et *Brucella* sont causes de cas rares chez des patients exposés à des animaux de ferme. Des levures et des champignons peuvent être responsables chez des patients immunodéprimés.

Signes cliniques

Endocardite subaiguë. Peut être suspectée lorsqu'un patient avec cardiopathie congénitale ou valvulaire présente une fièvre persistante, une fatigue inhabituelle, des transpirations nocturnes, un amaigrissement ou de nouveaux signes de dysfonction valvulaire. D'autres signes sont un AVC embolique, une éruption pétéchiale, des éclats hémorragiques, une hématurie occulte, et une splénomégalie. Les nodules d'Osler (tuméfactions douloureuses au bout des doigts) sont rares, et l'hippocratisme digital est un signe tardif.

Endocardite aiguë. C'est habituellement une infection fébrile grave avec des souffles cardiaques marquants et changeants, et des pétéchies. Les stigmates cliniques d'une endocardite chronique sont habituellement absents, mais des cas d'embolie (p. ex. cérébrale) sont courants, et l'insuffisance cardiaque ou rénale s'installe rapidement.

Endocardite postopératoire. Elle se présente comme une fièvre inexpliquée chez un patient ayant eu une chirurgie cardiaque valvulaire. En fonction de la virulence de l'agent causal, il se produit une endocardite subaiguë ou aiguë. La morbidité et la mortalité sont élevées, et une reprise chirurgicale est souvent nécessaire.

Investigations

Le diagnostic est basé sur les critères de Duke modifiés (Encadré 8.19). L'hémoculture est l'examen clé pour identifier l'agent causal, et guider le traitement antibiotique. Trois à six échantillons doivent être prélevés, en technique aseptique stricte, avant de commencer le traitement. L'échocardiographie permet la détection de végétations et d'abcès en formation, ainsi que l'évaluation de l'atteinte valvulaire. L'échographie transœsophagienne a une sensibilité plus élevée que l'échographie transthoracique pour détecter les végétations (90 % contre 65 %), et est particulièrement intéressante pour l'examen de patients ayant des prothèses de valve cardiaque.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

8.19 Diagnostic d'endocardite infectieuse (critères de Duke modifiés)

Critères majeurs

- Hémoculture positive : agent typique dans 2 cultures ; persistance d'hémocultures positives à intervalle > 12 heures ; 3 ou plus d'hémocultures positives à > 1 heure d'intervalle
- Atteinte de l'endocarde : échocardiographie positive pour la recherche de végétations ; nouveau reflux valvulaire

Critères mineurs

- Anomalie valvulaire ou cardiaque prédisposante
- Abus de drogues IV
- Pyrexie ≥ 38 °C
- Événement embolique
- Événement de vascularite
- Hémocultures positives sans entrer dans la définition du critère majeur
- Signes échocardiographiques évocateurs

Endocardite certaine : deux majeurs, ou un majeur et trois mineurs, ou cinq mineurs.
Endocardite possible : un majeur et un mineur, ou trois mineurs.

La non-détection de végétations n'exclut pas le diagnostic. Une anémie normochrome, normocythique et une élévation de la leucocytose, de la VS et de la CRP sont courantes. La CRP est supérieure à la VS pour suivre l'évolution. Il existe habituellement une hématurie occulte. L'ECG peut montrer l'apparition d'un bloc atrio-ventriculaire (causé par la formation d'abcès). La radiographie du thorax peut montrer des signes d'insuffisance cardiaque.

Prise en charge

Toute source d'infection (p. ex. abcès dentaire) doit être éradiquée immédiatement. Le traitement antibiotique probabiliste est la vancomycine (1 g IV 2 fois par jour) et la gentamicine (1 g/kg IV 2 fois par jour) si la forme est aiguë, ou l'amoxicilline (2 g IV 6 fois par jour) avec ou sans gentamicine si la forme est subaiguë. Le traitement est secondairement adapté à l'antibiogramme, et sera en règle générale poursuivi durant 4 semaines. Les indications chirurgicales (débridement de foyer infecté, remplacement de valve) sont l'insuffisance cardiaque, un foyer abcédé, l'infection non contrôlée par les antibiotiques, et les grosses végétations aux valves cardiaques gauches (haut risque d'embolie systémique).

Prévention

Jusqu'à récemment, une antibioprophylaxie de routine a été pratiquée chez les patients à risque d'endocardite infectieuse avant les interventions cardio-vasculaires. Cependant, comme le lien entre les événements d'endocardite infectieuse et les procédures interventionnelles n'a pas été démontré, l'antibioprophylaxie n'est plus proposée de façon systématique.

Cardiopathies congénitales

Elles sont en général découvertes dans l'enfance, mais certaines anomalies comme la communication interatriale peuvent demeurer asymptomatiques jusqu'à l'âge adulte, ou être découvertes fortuitement à un examen de routine ou une radiographie du thorax. Certaines malformations qui étaient autrefois fatales dans l'enfance peuvent actuellement être corrigées ou atténuées, et une survie prolongée est devenue la norme. Ces patients, à l'âge adulte, peuvent être revus pour arythmie ou insuffisance cardiaque.

Persistance du canal artériel

Durant la vie fœtale, la majeure partie du sang de l'artère pulmonaire passe par le canal artériel dans l'aorte. Normalement le canal artériel se ferme peu après la naissance, ce qui n'est pas le cas dans cette anomalie. Comme la pression dans l'aorte est plus élevée que dans l'artère pulmonaire, il y a un shunt gauche-droite continu.

En général, il n'y a aucune conséquence dans l'enfance, mais une insuffisance cardiaque peut éventuellement en résulter, la dyspnée étant le premier symptôme. Un souffle continu de « machine » est perçu, avec un maximum au second espace intercostal gauche, sous la clavicule. La fermeture du conduit restant est pratiquée dans la petite enfance par cathétérisme avec un matériel occlusif implantable.

Coarctation de l'aorte

Cette forme est associée à d'autres malformations, dont la valve aortique bicuspide et des anévrismes sacciformes cérébraux. C'est une cause importante d'insuffisance cardiaque chez le nouveau-né, mais est souvent asymptomatique chez les enfants plus grands ou les adultes. Des céphalées peuvent provenir de l'hypertension en amont de la coarctation, et parfois des faiblesses ou crampes aux membres inférieurs par la réduction de la circulation distale. La pression artérielle est augmentée à la partie supérieure du corps, mais normale ou réduite aux membres inférieurs avec pouls fémoraux faibles et retardés. Un souffle systolique est perçu à l'arrière, au-dessus de la coarctation. La radiographie du thorax peut montrer la modification du contour de l'aorte et les érosions du bord inférieur des côtes par les collatérales. L'IRM est l'examen de choix. La correction chirurgicale est à envisager pour tous, sauf les cas les plus discrets. Si cela est pratiqué suffisamment tôt, une hypertension persistante peut être évitée, mais les patients opérés à la fin de l'enfance ou à l'âge adulte demeurent souvent hypertendus. Une récidive de sténose peut être dilatée au ballon avec mise en place de stent, ce qui peut dans certains cas être pratiquée comme traitement initial.

Communication interatriale

Cette anomalie congénitale courante comporte un shunt du sang de l'atrium gauche au droit, puis dans le VD et les artères pulmonaires. Le

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

résultat est par conséquent un élargissement progressif du cœur droit et des artères pulmonaires.

L'anomalie est souvent asymptomatique, mais peut produire de la dyspnée, une insuffisance cardiaque ou des arythmies (p. ex. une fibrillation atriale). Les signes physiques caractéristiques comportent une division paradoxale du second bruit cardiaque et un souffle de flux systolique en regard de la valve pulmonaire. L'échocardiographie peut montrer directement l'anomalie, ainsi que la dilatation ou l'hypertrophie du VD. La radiographie du thorax montre typiquement l'élargissement du cœur et de l'artère pulmonaire, ainsi que la surcharge pulmonaire. L'ECG montre d'habitude un bloc de branche droit incomplet. L'anomalie n'est souvent découverte que fortuitement à l'occasion d'une radiographie du thorax ou d'un ECG pour d'autres raisons. L'occlusion de la communication interatriale doit se faire si le flux pulmonaire est augmenté de 50 % par rapport au flux systémique. Cette occlusion peut se faire chirurgicalement ou par implantation d'un système occlusif.

Communication interventriculaire

C'est l'anomalie congénitale la plus courante ; elle peut être isolée ou associée à diverses autres anomalies. Le flux de la haute pression du VG à la basse pression du VD produit un souffle pansystolique, perçu au mieux au bord gauche du sternum, mais irradiant sur toute la région péricordiale. La communication interventriculaire peut se présenter chez le jeune enfant par une insuffisance cardiaque, chez le grand enfant ou l'adulte par un souffle avec trouble hémodynamique minime, ou rarement par un syndrome d'Eisenmenger (voir plus loin). L'échocardiographie Doppler aide à identifier les petites communications hémodynamiquement insignifiantes qui se ferment spontanément. Dans les anomalies plus larges, la radiographie du thorax montre la surcharge pulmonaire, et l'ECG l'hypertrophie ventriculaire bilatérale. Les petites communications ne nécessitent pas de traitement. Les plus grandes doivent être surveillées par des ECG et échographies périodiques. La réparation chirurgicale est indiquée pour celles avec insuffisance cardiaque ou hypertension pulmonaire.

Syndrome d'Eisenmenger

L'augmentation persistante du flux pulmonaire (p. ex. par un shunt gauche-droite) aboutit à la résistance artérielle pulmonaire et l'hypertension pulmonaire. Lorsque l'hypertension pulmonaire est très élevée, le shunt gauche-droite s'inverse et devient droite-gauche, avec forte cyanose (syndrome d'Eisenmenger). Les patients atteints du syndrome d'Eisenmenger sont particulièrement à risque par les modifications de la postcharge qui accentue le shunt droite-gauche, par exemple vasodilatation, anesthésie, grossesse.

Tétralogie de Fallot

C'est la cause la plus courante d'anomalie cyanogène dans l'enfance, et elle comporte :

• l'obstruction du débit ventriculaire droit (en général infravalvulaire) • l'hypertrophie du VD • la communication interventriculaire • l'aorte à cheval sur le septum interventriculaire.

La cyanose est courante, mais peut être absente chez le nouveau-né, jusqu'à ce que la pression du VD dépasse celle du VG. L'obstruction infravalvulaire peut augmenter soudainement après l'alimentation ou les cris, causant l'apnée et la perte de conscience (« crises de Fallot »). Chez des enfants plus grands, les crises de Fallot sont rares, mais la cyanose s'accentue lorsque la pression du VD augmente, causant une accentuation du shunt droite-gauche à travers la communication intraventriculaire. On note par ailleurs un retard de croissance, un hippocratisme digital, une polyglobulie. Un fort souffle systolique d'éjection est perçu dans la région de l'artère pulmonaire. L'échocardiographie permet de faire le diagnostic. L'ECG montre l'hypertrophie du VD, et la radiographie du thorax montre un « cœur en sabot ». L'option thérapeutique est chirurgicale, consistant à lever l'obstacle au débit, et fermer la communication interventriculaire. Lorsque l'intervention est pratiquée chez le nourrisson, le pronostic est bon.

Cardiopathies congénitales chez l'adulte

De nombreux patients qui n'auraient autrefois pas survécu dans l'enfance atteignent l'âge adulte après chirurgie réparatrice. Ces adultes survivants peuvent présenter des complications. Par exemple après opération selon Mustard pour transposition des gros vaisseaux, par inversion atriale et déplacement de la suppléance de l'aorte par le VD, il peut se produire à l'âge adulte une insuffisance ventriculaire droite. Les adultes ayant eu une réparation d'anomalie ventriculaire droite peuvent développer des arythmies ventriculaires suite à la cicatrice postopératoire, et peuvent nécessiter un défibrillateur implantable. Tous ces patients nécessitent un suivi postopératoire strict durant tout l'âge adulte dans des cliniques spécialisées.

Pathologies du myocarde

Myocardite

C'est une atteinte inflammatoire aiguë du myocarde causée par une infection, une affection (p. ex. lupus) ou des toxines (p. ex. cocaïne). Les infections virales sont les causes les plus courantes, en particulier par les virus *Coxsackie* et *Influenza* A et B. D'autres causes peuvent être la maladie de Lyme (voir « Maladie de Lyme »), la maladie de Chagas (voir « Trypanosomiase américaine (maladie de Chagas) ») et le rhumatisme articulaire aigu.

Quatre aspects peuvent se présenter :

- *myocardite fulminante* : consécutive à une infection virale, responsable d'insuffisance cardiaque grave ou de choc cardiogénique ;
- *myocardite aiguë* : l'insuffisance cardiaque est plus progressive ; possibilité d'évolution en cardiomyopathie dilatée ;
- *myocardite chronique évolutive* : rare, avec inflammation chronique du myocarde ;
- *myocardite chronique persistante* : peut provoquer des douleurs thoraciques et de l'arythmie, parfois sans dysfonction ventriculaire.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

L'échocardiographie peut montrer la dysfonction du VG, qui est parfois régionale (myocardite focale). L'IRM peut montrer des éléments diagnostiques d'inflammation. Les troponines et les CPK sont augmentés en proportion de l'extension des lésions.

Chez la plupart des patients, le traitement est symptomatique et le pronostic est bon. Le décès peut cependant se produire par arythmie ventriculaire ou insuffisance cardiaque rapidement progressive. Certaines formes de myocardite (p. ex. maladie de Chagas) peuvent évoluer vers une myocardite chronique de bas grade ou une cardiomyopathie dilatée. Un traitement de l'insuffisance cardiaque ou des arythmies peut devenir nécessaire, et l'activité physique intense doit être évitée. La transplantation est occasionnellement nécessaire.

Cardiomyopathie dilatée

Cette forme est caractérisée par la dilatation et l'atteinte de la contraction du VG, et souvent du VD. Les causes sont :

• alcool • mutations héréditaires de protéines cytosquelettiques • dystrophies musculaires liées au chromosome X • réaction à une myocardite virale.

La plupart des patients se présentent avec une insuffisance cardiaque. À tout stade peuvent survenir de l'arythmie, une thromboembolie, et une mort subite, ainsi que des douleurs thoraciques. Le diagnostic différentiel comporte la maladie coronaire, et le diagnostic de cardiomyopathie dilatée ne doit être envisagé qu'après l'avoir exclue.

Des examens utiles sont l'échocardiographie et l'IRM. Le traitement est destiné à contrôler l'insuffisance cardiaque et à prévenir les arythmies. Le pronostic est variable, et la transplantation cardiaque peut s'avérer nécessaire.

Cardiomyopathie hypertrophique

C'est la forme la plus courante de cardiomyopathie. Elle est caractérisée par une hypertrophie complexe du VG, avec alignement défectueux des fibres myocardiques. L'hypertrophie peut être généralisée ou à forte prédominance au septum interventriculaire. L'insuffisance cardiaque se développe parce que la rigidité et la non-compliance des ventricules entravent le remplissage diastolique. L'hypertrophie du septum peut aussi produire une obstruction dynamique de la voie d'éjection du VG (cardiomyopathie hypertrophique obstructive). L'affection est héréditaire autosomique dominante, avec un degré élevé de pénétrance et une expression variable.

Les symptômes liés à l'effort (angor et dyspnée), de l'arythmie et la mort subite (principalement par arythmie ventriculaire) sont les aspects cliniques dominants. Les signes sont semblables à ceux du rétrécissement aortique, sauf que dans la cardiomyopathie hypertrophique, le pouls artériel est saccadé. L'échocardiographie permet en général de faire le diagnostic. L'ECG est anormal, il peut montrer l'hypertrophie du VG ou une inversion profonde de l'onde T.

Les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques à effet bradycardisant, et le disopyramide peuvent améliorer les symptômes, et éviter les crises syncopales. Les arythmies répondent souvent à l'amiodarone, mais il n'y a aucun médicament réellement connu pour améliorer le pronostic. L'obstruction de la voie d'éjection peut être améliorée par une résection chirurgicale partielle ou une embolisation par cathétérisme de branches coronaires septales. La procédure interventionnelle doit être envisagée chez des patients ayant des facteurs de risque de mort subite, y compris avec syncope ou arythmie ventriculaire préalable, ou hypertrophie sévère.

Cardiomyopathie restrictive

Dans cette forme rare, le remplissage ventriculaire est restreint car les ventricules sont « rigides ». Il en résulte des pressions atriales élevées, avec hypertrophie, dilatation, et plus tard fibrillation atriale. Au Royaume-Uni, l'amylose en est la cause la plus courante.

Le diagnostic peut être difficile, et nécessite l'échocardiographie Doppler, le scanner ou l'IRM, et une biopsie dans le myocarde. Le traitement est symptomatique, mais le pronostic est mauvais, et une transplantation peut être évoquée.

D'autres affections touchant le myocarde sont citées à l'Encadré 8.20.

i 8.20 Affections spécifiques du muscle cardiaque

Infections

- Virales, par exemple *Coxsackie* A et B, *Influenza*, VIH
- Bactériennes, par exemple diphtérie, maladie de Lyme
- Protozoaires, par exemple trypanosomiase

Affections endocriniennes et métaboliques

- Par exemple diabète, hypo- et hyperthyroïdie, acromégalie, syndrome carcinoïde, phéochromocytome, affections congénitales de surcharge

Connectivites

- Par exemple sclérodermie systémique, lupus érythémateux systémique, polyartérite noueuse

Affections infiltrantes

- Par exemple hémochromatose, hémosidérose, sarcoïdose, amyloïdose

Toxines

- Par exemple doxorubicine, alcool, cocaïne, irradiation

Affections neuromusculaires

- Par exemple dystrophie myotonique, ataxie de Friedreich, dystrophies musculaires liées au chromosome X

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Tumeurs cardiaques

Les tumeurs cardiaques primitives sont rares, mais des métastases peuvent toucher le cœur et le médiastin. La plupart des tumeurs primitives sont bénignes (75 %), et la plupart sont des myxomes polypoïdes de l'atrium gauche. Le traitement consiste en l'excision chirurgicale.

Pathologies du péricarde

Péricardite aiguë

Les causes sont variées : infectieuses (virale, bactérienne, TB), immunologiques (p. ex. postinfarctus, connectivite), traumatiques, urémiques ou néoplasiques. Une péricardite et une myocardite coexistent souvent, et toutes les formes de péricardite peuvent produire un épanchement péricardique (voir ci-dessous).

Signes cliniques

La douleur caractéristique de la péricardite est rétrosternale, avec irradiation aux épaules et au cou, et aggravée par la respiration profonde et le mouvement. Une fièvre de bas grade est courante. Un frottement péricardique peut être perçu ; c'est un bruit de tonalité élevée, superficiel, grattant ou craquant, produit par la mobilisation du péricarde inflammatoire, et qui affirme le diagnostic de péricardite.

Investigations

L'ECG montre une élévation étendue du segment ST avec concavité vers le haut, en regard de la zone concernée. Une dépression de l'intervalle PR est un indice fiable de péricardite aiguë.

Prise en charge

La douleur est en général améliorée par l'aspirine, mais un anti-inflammatoire plus puissant telle l'indométacine peut être nécessaire. Les glucocorticoïdes peuvent supprimer les symptômes, mais il n'est pas évident qu'ils accélèrent la guérison. Une péricardite virale régresse en quelques jours ou semaines.

Épanchement péricardique

C'est l'accumulation de liquide dans le sac péricardique, accompagnant souvent une péricardite. La tamponnade cardiaque est une défaillance cardiaque aiguë due à un épanchement péricardique compressif du fait de son abondance ou de sa rapidité de constitution.

Les signes physiques typiques sont l'hypotension, une forte augmentation de la PVJ qui augmente paradoxalement à l'inspiration, un pouls paradoxal (chute exagérée de la pression artérielle à l'inspiration), et des bruits cardiaques étouffés. L'échocardiographie confirme le diagnostic, et permet de situer le meilleur site pour la ponction-aspiration du liquide. À l'ECG, les voltages QRS sont souvent réduits par la présence d'un abondant épanchement. La radiographie du thorax montre un gros cœur, qui

peut apparaître globuleux si l'épanchement est abondant. Le patient est rapidement amélioré par la ponction-aspiration ou le drainage chirurgical ; ce dernier offre plus de sécurité en cas de rupture cardiaque et de dissection de l'aorte. La péricardite tuberculeuse s'accompagne d'épanchement ; son diagnostic est fait à la ponction péricardique ; elle répond au traitement antituberculeux et aux glucocorticoïdes.

Péricardite chronique constrictive

La péricardite constrictive est due à l'épaississement, la fibrose et la calcification progressive du péricarde. En pratique, le cœur est enchâssé dans une coque rigide, et ne peut pas se remplir normalement. Elle complique souvent une péricardite tuberculeuse, mais peut aussi compliquer un hémopéricarde, une péricardite virale, l'arthrite rhumatoïde, et une péricardite suppurée.

Les symptômes et signes de congestion veineuse systémique sont caractéristiques de la péricardite constrictive. La fibrillation atriale est courante, et il y a souvent une ascite et une hépatomégalie spectaculaires. La dyspnée est souvent peu importante, car la congestion pulmonaire est rare. L'atteinte peut être suspectée chez tout patient avec insuffisance cardiaque droite et petit cœur inexpliqués. La radiographie du thorax montrant la calcification péricardique, et l'échocardiographie aident souvent à établir le diagnostic, bien qu'il puisse être difficile de faire la distinction avec une cardiomyopathie restrictive.

Prise en charge

La résection chirurgicale du péricarde pathologique peut apporter une amélioration spectaculaire, mais garde une morbidité élevée, et donne des résultats décevants pour près de 50 % des patients.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

9

Pneumologie

Les maladies de l'appareil respiratoire sont responsables de beaucoup de morbidité et de mortalité évitables. Avec la tuberculose, la pandémie grippale et les pneumonies, elles sont parmi les plus importants problèmes de santé dans le monde. La prévalence croissante de l'allergie, de l'asthme et de la BPCO, ensemble avec la progression mondiale du tabagisme, contribuent à la grande charge des maladies chroniques. Malgré l'amélioration de la détection et du traitement, le pronostic du cancer du poumon demeure mauvais.

Problèmes révélateurs des affections respiratoires

Toux

La toux est le symptôme respiratoire le plus courant et la cause sous-jacente est souvent claire vu les autres signes cliniques, en particulier dans les cas d'affections plus sérieuses. Les causes courantes de toux aiguë ou transitoire sont :

• infection virale bronchopulmonaire • écoulement nasal postérieur (rhinite/sinusite) • aspiration de corps étranger • laryngite ou la pharyngite • pneumonie • insuffisance cardiaque congestive • embolie pulmonaire.

La toux chronique est davantage un défi, en particulier si l'examen physique, la radiographie du thorax et la fonction pulmonaire sont normaux. Dans ce contexte, on peut envisager :

• l'écoulement nasal postérieur • la toux asthmatiforme • le reflux gastro-œsophagien avec aspiration • la toux liée à des médicaments (IEC) • la coqueluche • le syndrome interstitiel.

Bien que la plupart des patients avec un carcinome pulmonaire aient une radiographie du thorax initiale anormale, une fibroscopie bronchique et un scanner thoracique sont conseillés en cas de toux inexpliquée à début récent chez des adultes (en particulier les fumeurs), car ils peuvent révéler une petite tumeur endobronchique, un corps étranger imprévu ou le début d'un syndrome interstitiel pulmonaire.

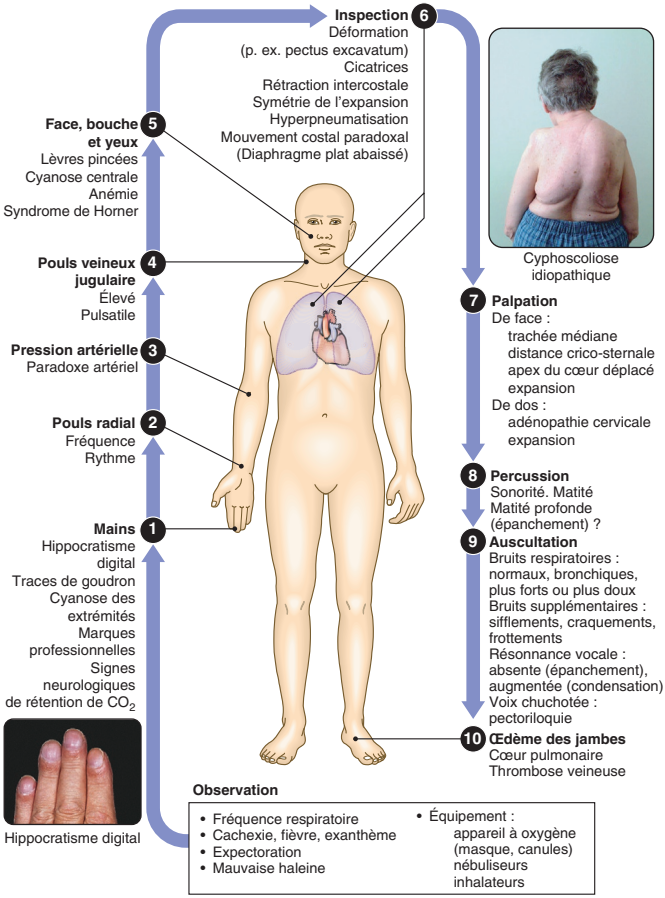
Dyspnée

La dyspnée peut être définie comme la sensation d'un besoin inconfortable de respirer. Elle est inhabituelle parmi les sensations, car elle n'a pas de récepteurs définis, pas de représentation localisée dans l'encéphale, ni des

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

causes multiples à la fois chez le bien portant (p. ex. effort) et dans les maladies pulmonaires, cardiaques ou neuromusculaires.

Examen clinique de l'appareil respiratoire



Dyspnée d'effort chronique

La cause de la dyspnée apparaît souvent d'après une anamnèse précise. Les questions clés sont :

Comment est votre respiration au repos et durant la nuit ?

Dans la BPCO, il y a une limite structurale fixe de ventilation maximale et une hyperpneumatisation progressive durant l'effort. La dyspnée apparaît à l'effort et en général pas au repos ou durant la nuit. Par contre, les patients

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

avec un asthme sévère sont souvent réveillés la nuit par une dyspnée avec une oppression thoracique et des sifflements.

L'orthopnée est courante dans la BPCO, comme dans une affection cardiaque, car en décubitus le trouble ventilatoire obstructif s'aggrave par le déplacement crânial du diaphragme sous la pression du contenu abdominal. Ainsi, les patients dorment souvent en position relevée. L'orthopnée n'est par conséquent pas un symptôme utile pour différencier une dyspnée respiratoire ou cardiaque.

Combien pouvez-vous faire dans un bon jour ?

La distance que le patient peut marcher à niveau doit être précisée, ainsi que sa capacité à monter en plan incliné ou des escaliers. La variabilité dans la journée et entre les jours est caractéristique de l'asthme ; dans l'asthme modéré, le patient peut avoir des journées sans symptômes. Une limitation graduelle et progressive au cours des années, avec au jour le jour un net handicap, est typique de la BPCO. Dans la suspicion d'asthme, la variabilité doit être précisée en tenant un journal des débits de pointe.

Une dyspnée progressive implacable, présente également au repos, souvent avec une toux sèche, évoque un syndrome interstitiel. Une atteinte de la fonction ventriculaire gauche peut également causer une dyspnée d'effort chronique, de la toux et des sifflements. Les antécédents d'angor, d'hypertension ou d'infarctus du myocarde évoquent une origine cardiaque. Cela peut être confirmé par le déplacement du battement de l'apex, une PVJ augmentée et un œdème périphérique (bien que cela puisse aussi se produire dans une pneumopathie hypoxique avec rétention liquidienne). La radiographie du thorax peut montrer une cardiomégalie et l'ECG et l'échocardiographie peuvent révéler l'atteinte ventriculaire gauche. La mesure des gaz du sang artériel peut aider, car, en l'absence de shunt intracardiaque ou d'un œdème pulmonaire, la PaO_2 est normale dans l'affection cardiaque et la $PaCO_2$ est basse ou normale.

Avez-vous eu des problèmes respiratoires dans l'enfance ou à l'école ?

Si oui, des antécédents de sifflements (*wheezing*) dans l'enfance augmentent la probabilité de l'asthme, bien que ces antécédents puissent être absents dans l'asthme à début tardif. L'antécédent d'allergie atopique renforce également la probabilité d'asthme.

Avez-vous d'autres symptômes avec votre dyspnée ?

Des paresthésies digitales ou périorales et le sentiment que « je ne peux pas prendre une inspiration suffisamment profonde » sont typiques de l'hyperventilation psychogène. Mais ce diagnostic ne peut pas être affirmé avant que d'autres causes éventuelles soient exclues. Les symptômes complémentaires de l'hyperventilation sont l'étourdissement, l'oppression thoracique ou le spasme carpo-pédal à cause de l'absence de l'alcalose respiratoire. Ces symptômes alarmants peuvent provoquer davantage d'anxiété, exacerbant l'hyperventilation. La dyspnée psychogène trouble rarement le sommeil, survient souvent au repos, peut être provoquée par

un stress et peut même être soulagée par l'effort. Les gaz du sang montrent une PO_2 normale, une PCO_2 basse et une alcalose.

Une douleur thoracique pleurétique chez un patient avec une dyspnée chronique, en particulier si elle survient à plus d'un endroit dans le temps, évoque un thromboembolisme pulmonaire. Cela se présente parfois comme une dyspnée chronique sans autre signe particulier et doit toujours être envisagé avant de conclure à un diagnostic d'hyperventilation psychogène.

Une céphalée matinale est un important symptôme chez les patients avec de la dyspnée, car cela peut signifier une rétention de dioxyde de carbone et la défaillance respiratoire. Cela se produit particulièrement chez les patients avec des atteintes musculo-squelettiques retentissant sur la ventilation (p. ex. cyphoscoliose ou dystrophie musculaire).

Dyspnée aiguë grave

C'est une des urgences médicales les plus courantes et les plus frappantes. Bien que les causes respiratoires soient courantes, elle peut aussi résulter d'une affection cardiaque, métabolique ou toxique avec acidose, ou encore de causes psychogènes. Le contexte clinique des patients avec dyspnée aiguë grave est abordé dans « Dyspnée aiguë ».

Douleur thoracique

La douleur thoracique peut-être d'origine cardiaque, respiratoire, œsophagienne ou musculo-squelettique. Le contexte de ce symptôme courant est abordé dans « Douleur thoracique ».

Hippocratisme digital

Le gonflement indolore des tissus mous aux phalanges distales forme une convexité accrue longitudinale et transversale de l'ongle (Fig. 9.1). Le diamètre antéro-postérieur du doigt au niveau de la matrice de l'ongle excède celui au niveau de l'articulation interphalangienne distale, et l'ongle normal entre la partie proximale de l'ongle et la peau adjacente a disparu. L'hippocratisme est en règle symétrique (même si la cause est unilatérale, p. ex. shunt artérioveineux pour dialyse) et touche aussi couramment les orteils. Il est parfois congénital, mais, chez plus de 90 % des patients, il reflète

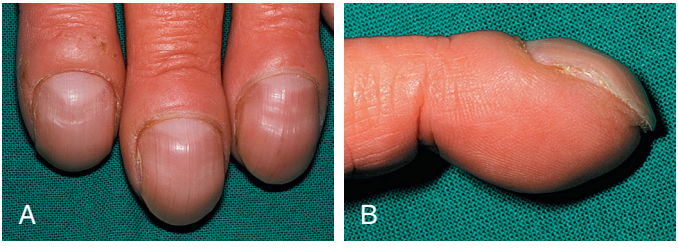


Fig. 9.1 Hippocratisme digital.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

une atteinte sous-jacente sérieuse. Les causes sous-jacentes les plus fréquentes sont des pneumopathies suppuratives ou malignes, mais diverses autres causes peuvent être à l'origine d'hippocratisme digital :

- thoraciques (80 %) : TB, bronchectasies, emphysème, carcinome pulmonaire, fibrose pulmonaire ;
- cardio-vasculaires : cardiopathies congénitales cyanogènes, endocardite infectieuse ;
- gastro-intestinales : cirrhose, affection intestinale inflammatoire ;
- autre : acropachie thyroïdienne ;
- congénitales (10 %).

L'hippocratisme peut régresser si la cause est supprimée, par exemple après transplantation pulmonaire pour bronchectasies dans la fibrose kystique.

Hémoptysie

Cracher du sang est un symptôme alarmant et amène presque toujours le patient chez le médecin.

Une anamnèse précise doit être faite pour déterminer s'il s'agit d'une vraie hémoptysie et pas d'une hématémèse, ni d'une hémorragie gingivale, ni d'une épistaxis. L'hémoptysie doit toujours être considérée comme ayant une cause sérieuse tant que l'inverse n'a pas été prouvé. Une histoire de petites hémoptysies répétées ou de crachats striés de sang est hautement évocatrice de cancer du poumon. De la fièvre, des transpirations nocturnes et une perte de poids évoquent une TB. Une pneumonie à pneumocoques est souvent la cause d'expectorations de couleur « rouille » mais peut causer une hémoptysie franche, comme le peuvent toutes les infections pneumoniques qui aboutissent à de la suppuration ou la formation d'un abcès. Des bronchectasies et un aspergillome peuvent être responsables d'hémoptysie massive et, chez les patients, il peut exister un ancien antécédent de TB ou de pneumonie. Le thromboembolisme pulmonaire est une cause courante d'hémoptysie et doit toujours être envisagé. De nombreux épisodes d'hémoptysie demeurent inexpliqués, même après un bilan complet, résultant le plus probablement d'une simple infection bronchique.

Investigations et prise en charge

En cas d'hémoptysie aiguë importante, le patient doit être soigné en position verticale (ou sur le côté du saignement s'il est connu). L'oxygène et une réanimation hémodynamique doivent être institués. Des perfusions avec de l'acide tranexamique à action antifibrinolytique ou de la terlipressine précurseur de la vasopressine peuvent limiter l'hémorragie, mais leur efficacité semble limitée. Une artério-embolisation bronchique ou une thoracotomie d'hémostase peut être nécessaire pour contrôler l'hémorragie.

Dans la grande majorité des cas cependant, l'hémoptysie n'est pas à risque vital, et il est possible de procéder à des investigations dans un ordre logique, comportant une radiographie du thorax, un bilan hématologique complet, les tests de coagulabilité, une bronchoscopie et un angioscanner pulmonaire pour identifier la cause.

Le nodule « solitaire » du poumon

Le nodule pulmonaire est défini à l'imagerie comme une opacité ronde localisée, de moins de 3 cm de diamètre, entourée par du poumon normalement aéré. L'utilisation croissante du scanner a permis de découvrir une véritable épidémie de nodules « solitaires » du poumon. Ils ne peuvent cependant pas être considérés comme anodins avant qu'une cause infectieuse récente ou maligne n'ait été exclue, ou que la stabilité de l'image sur les 2 dernières années n'ait été reconnue.

La liste des causes potentielles de nodules pulmonaires est vaste et la plupart sont bénins (Encadré 9.1). Les aspects au scanner compatibles avec une lésion bénigne comportent aussi les images de moins de 5 mm de diamètre ou de volume inférieur à 80 mm^3, les calcifications diffuses, centrales, laminaires ou en pop-corn, ou la présence macroscopique de graisse. Les lymphonœuds près des scissures, et les nodules sous-pleuraux de forme lenticulaire ou triangulaire, ne nécessitent aucune investigation complémentaire.

Pour le reste, une prise en charge appropriée dépend à la fois du nodule et du contexte clinique et des schémas prévisionnels informatiques qui peuvent établir le niveau de risque.

Les nodules pulmonaires sont en règle inaccessibles à la bronchoscopie et, à l'exception d'une infection pulmonaire (p. ex. tuberculose), le rendement de lavages bronchiques à l'aveugle est faible, bien que cela puisse être amélioré avec les progrès de l'échographie endobronchique. En fonction de la localisation, de la taille du nodule, de la condition physique du patient, une biopsie percutanée à l'aiguille guidée par échographie

i 9.1 Causes de nodules pulmonaires

Courantes

- Cancer du poumon
- Métastase unique
- Pneumonie localisée
- Abcès du poumon
- Tuberculome
- Infarctus pulmonaire

Rares

- Tumeurs bénignes
- Lymphome
- Malformation artérioveineuse
- Kyste hydatique
- Hématome pulmonaire
- Kyste bronchogénique
- Nodule rhumatoïde
- Séquestration pulmonaire
- Granulomatose avec polyangéite
- Aspergillome (en général entouré d'un croissant d'air)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

ou scanner peut être pratiquée. Le risque de pneumothorax est d'environ 15 %, et environ 7 % nécessiteront un drainage intercostal. Lorsque la suspicion de malignité demeure élevée malgré des investigations non concluantes, une résection chirurgicale doit être envisagée, car la chirurgie demeure la meilleure chance curative du cancer du poumon.

Le TEP-scan est utile pour des nodules de 1 cm ou plus en diamètre. Une activité métabolique élevée est fortement suspecte de malignité, alors qu'un nodule « froid » évoque une cause bénigne. Le TEP-scan peut cependant donner des résultats faux positifs dans les régions à fréquence endémique élevée de maladies infectieuses ou granulomateuses.

Lorsque le nodule est petit et inaccessible, on peut recourir à des contrôles scanners itératifs. Un contrôle après 3 mois peut déceler de façon fiable la croissance de nodules et peut aussi en montrer la régression. Des scanners à de nouveaux intervalles peuvent être programmés en fonction du contexte clinique.

Dans les cas où la probabilité de cancer est faible, les bénéfices de scanners itératifs doivent être comparés au risque de résultat faux positif causant de l'anxiété inutile au patient, ainsi qu'au risque de l'irradiation.

Épanchement pleural

L'accumulation de liquide dans l'espace pleural est appelée épanchement pleural. Les accumulations de pus franc (empyème) et de sang (hémothorax) représentent des états pathologiques séparés. L'accumulation de liquide pleural est due soit à une augmentation de la pression hydrostatique, ou à une diminution de la pression osmotique (« transsudat » comme dans l'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale), ou à une augmentation de la perméabilité microvasculaire due à une atteinte de la surface pleurale elle-même, ou encore à une atteinte du poumon adjacent (« exsudat »). Certaines causes d'épanchement pleural sont citées à l'Encadré 9.2.

Les symptômes et signes de pleurésie précèdent souvent l'apparition de l'épanchement, en particulier chez les patients avec une pneumonie, un infarctus pulmonaire ou une maladie de système sous-jacente. Le début peut cependant être insidieux. Une dyspnée est souvent le seul symptôme en rapport avec l'épanchement, et sa sévérité dépend de la quantité et de la vitesse d'accumulation.

Investigations

Radiologie. À la radiographie du thorax, l'image classique du liquide pleural est une opacité courbe à la base du poumon, avec un angle costo-phrénique émoussé, et remontant vers la région axillaire. Le liquide semble suivre la paroi thoracique latérale vers le haut. En réalité, le liquide entoure tout le poumon à ce niveau, mais ne forme une opacité radiologique que là où le faisceau de rayons X passe tangentiellement au liquide le long de la paroi thoracique latérale. Il faut environ 200 mL de liquide pour être visible sur une radiographie postéro-antérieure, mais de plus petits épanchements peuvent être identifiés par l'échographie ou le scanner. Des cicatrices ou adhérences anciennes dans l'espace pleural peuvent former des épanchements localisés. L'échographie est plus efficace que la radiographie pour apprécier le volume de l'épanchement, et peut identifier des

9.2 Causes d'épanchement pleural

Courantes

- Pneumonie (« épanchement parapneumonique »)
- Tuberculose
- Infarctus pulmonaire
- Affection maligne
- Pathologie sous-diaphragmatique (abcès sous-phrénique, pancréatite)

Rares

- Hypoprotéinémie (syndrome néphrotique, insuffisance hépatique)
- Maladie de système (lupus érythémateux systémique, arthrite rhumatoïde)
- Syndrome post-infarctus du myocarde
- Rhumatisme articulaire aigu
- Syndrome de Meigs (tumeur ovarienne + épanchement pleural)
- Myxœdème
- Urémie
- Épanchement pleural bénin lié à l'amiante

débris flottants, correspondant à un exsudat. La présence de cloisonnements évoque un empyème en formation ou un hémothorax en régression. Le scanner montre les anomalies pleurales de façon plus précise que la radiographie standard et l'échographie, et permet de distinguer les lésions pleurales bénignes des malignes.

Ponction aspiration et biopsie pleurale. Dans certaines situations (p. ex. insuffisance ventriculaire gauche), il n'est pas nécessaire de prélever du liquide, sauf s'il y a des aspects atypiques. Dans la plupart des autres circonstances, une ponction aspiration est indiquée. L'aspiration de liquide montre sa couleur et sa texture, et d'après son seul aspect peut évoquer immédiatement un empyème ou un chylothorax. La présence de sang est compatible avec un infarctus pulmonaire ou un processus malin mais peut aussi correspondre au traumatisme de la ponction. L'analyse biochimique permet la classification en transsudat et exsudat (Encadré 9.3), et la coloration de Gram et la culture peuvent révéler une infection. Le type cellulaire dominant fournit une information utile, et l'examen cytologique est essentiel. Un pH faible est en faveur d'une infection, mais peut aussi se voir dans l'arthrite rhumatoïde, une rupture de l'œsophage, ou un proces-

9.3 Critères pour distinguer entre transsudat et exsudat pleural

Le liquide pleural est un exsudat si un ou plusieurs des critères suivants sont rencontrés :

- protéines du liquide pleural : rapport protéines sériques > 0,5
- LDH du liquide pleural : rapport LDH sérique > 0,6
- LDH du liquide pleural supérieur à 2/3 de la limite supérieure du LDH sérique normal

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

sus malin évolué. La biopsie guidée par échographie ou scanner fournit du matériel pour les examens anatomopathologiques et microbiologiques. Si les résultats ne sont pas concluants, une endoscopie vidéo assistée permet à l'opérateur de visualiser la plèvre et de guider directement la biopsie.

Prise en charge

Une ponction évacuation pleurale thérapeutique peut être nécessaire pour pallier la dyspnée, mais le retrait de plus 1,5 L en une fois n'est pas envisageable, car cela peut produire un œdème pulmonaire de réexpansion. Un épanchement ne doit jamais être drainé jusqu'à son assèchement sans qu'un diagnostic n'ait été établi, car une biopsie complémentaire peut en être empêchée, en attendant une nouvelle accumulation de liquide. Le traitement de la cause sous-jacente, par exemple insuffisance cardiaque, pneumonie, embolie pulmonaire ou abcès sous-phrénique, est souvent suivi de la régression de l'épanchement. La prise en charge de l'épanchement pleural associé à une pneumonie, une TB et un processus malin, est envisagée avec ces pathologies.

Empyème

Empyème signifie du pus dans l'espace pleural. Le pus peut être aussi fin que du liquide séreux ou aussi épais qu'il devient impossible de l'aspirer, même par une aiguille de gros calibre. Au microscope, les neutrophiles sont présents en grand nombre. L'agent causal peut ou non être isolé à partir du pus. Un empyème peut toucher la totalité de l'espace pleural ou seulement une partie (empyème « loculé ou enkysté ») et est en règle unilatéral. L'empyème est toujours secondaire à l'infection d'une structure voisine, généralement le poumon (pneumonie bactérienne et TB). Plus de 40 % des patients atteints de pneumonie communautaire acquise développent un épanchement pleural associé (épanchement « parapneumonique »), et environ 15 % de ceux-là vont s'infecter secondairement, souvent lorsqu'il y a eu un retard de diagnostic ou de traitement.

Signes cliniques

• Persistance ou récidive de pyrexie dans les infections pulmonaires malgré l'administration d'antibiotiques adéquats. • Frissons, transpiration, malaise et amaigrissement. • Douleurs pleurales, dyspnée, toux, crachats (grande quantité en cas de rupture de l'empyème avec une fistule pleuro-bronchique). • Signes cliniques d'épanchement pleural.

Investigations

• Bilan hématologique : montre une leucocytose avec polymorphisme nucléaire et une CRP élevée. • Radiographie du thorax : montre l'épanchement pleural, qui souvent apparaît accolé à la paroi thoracique (« opacité en forme de D »). Lorsqu'en plus du pus, il y a de l'air (pyo-pneumothorax), un niveau air-liquide horizontal marque l'interface. • Échographie : montre la localisation du liquide, l'étendue de l'épaississement pleural et si le liquide se trouve dans une collection unique ou multiloculée par de la fibrine et des débris. • Scanner : peut être utile pour l'évaluation du parenchyme

pulmonaire sous-jacent et de la perméabilité des principales bronches. • Ponction aspiration échoguidée : confirme l'empyème ; le pus est souvent stérile après antibiothérapie préalable.

La distinction entre atteinte tuberculeuse et non tuberculeuse peut être difficile et nécessite souvent une histologie pleurale, une culture, et/ou un test d'amplification d'acide nucléique.

Prise en charge

Si le patient est en situation aiguë et que le pus est fin, un gros drain intercostal doit être mis en place pour l'évacuation de l'espace pleural. Si l'aspiration montre un liquide trouble ou du pus franc, ou si des loculations sont vues à l'échographie, le drain doit être mis sous aspiration (–5 à –10 cm H_2O) et rincé régulièrement avec 20 mL de solution isotonique. Un antibiotique contre l'agent causal de l'empyème doit être donné durant 2 à 4 semaines. Un traitement fibrinolytique intrapleural est sans effet. Si le liquide pleural est difficile à drainer (lorsque le pus est épais ou loculé), la chirurgie devient nécessaire pour évacuer la cavité d'empyème. Une « décortication » chirurgicale du poumon peut s'imposer en cas d'épaississement de la plèvre viscérale empêchant la réexpansion du poumon. La chirurgie s'impose aussi en cas de fistule pleuro-bronchique.

Insuffisance respiratoire

Le terme d'insuffisance respiratoire est utilisé lorsque les échanges gazeux respiratoires ne peuvent plus maintenir les niveaux artériels normaux en oxygène et dioxyde de carbone. Sa classification en type 1 et en type 2 signifie l'absence ou la présence d'hypercapnie ($PaCO_2$ augmentée). Les principales causes sont présentées à l'Encadré 9.4.

Insuffisance respiratoire aiguë

Prise en charge

Un diagnostic rapide et une prise en charge de la cause sous-jacente sont cruciaux. Dans l'insuffisance respiratoire de type 1, l'oxygène à concentration élevée (40–60 % avec masque) va en général faire régresser l'hypoxie, mais parfois la ventilation avec pression positive continue ou mécanique peut être nécessaire.

L'insuffisance respiratoire de type 2 est une urgence. Il faut distinguer entre patients avec un rythme ventilatoire élevé qui ne peuvent pas mobiliser suffisamment d'air et ceux avec des efforts respiratoires réduits ou inefficaces. Chez ceux-là en particulier, s'il y a un stridor inspiratoire, une obstruction aiguë de la voie aérienne supérieure (p. ex. corps étranger inhalé ou obstruction laryngée) doit être envisagée. La manœuvre de Heimlich, une intubation immédiate ou trachéostomie, peut alors sauver la vie.

Plus souvent, le problème est celui d'une BPCO ou d'un asthme sévère, ou une détresse respiratoire aiguë (voir Chapitre 4). De l'oxygène à concentration élevée (p. ex. 60 %) doit être donné, avec surveillance des gaz du sang. Les patients avec asthme ou BPCO doivent être traités par nébulisation de salbutamol 2,5 mg avec oxygène, de façon répétée jusqu'à la régression du bronchospasme. L'absence de réponse au traitement initial, une baisse de niveau de conscience, une aggravation de l'acidose

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

9.4 Insuffisance respiratoire : causes sous-jacentes et anomalies des gaz du sang

	Type 1		Type 2	
	Hypoxie (PaO_2 < 8,0 kPa [60 mmHg])		Hypoxie (PaO_2 < 8,0 kPa [60 mmHg])	
	$PaCO_2$ normale ou basse (< 6 kPa [45 mmHg])		$PaCO_2$ augmentée (> 6 kPa [45 mmHg])	
	Aiguë	**Chronique**	**Aiguë**	**Chronique**
H^+	→	→	↑	→ ou ↑
Bicarbonates	→	→	→	↑
Causes	Asthme aigu Œdème pulmonaire Pneumonie Collapsus lobaire Pneumothorax Embolie pulmonaire Détresse respiratoire aiguë	BPCO Fibrose pulmonaire Lymphangite carcinomateuse Shunts droite-gauche	Asthme aigu sévère Exacerbation aiguë BPCO Obstruction de la voie aérienne supérieure Neuropathies aiguës/ paralysie Toxicomanies Syndrome alvéolaire Volet costal	BPCO Apnées du sommeil Cypho-scoliose Myopathies Dystrophies musculaires Spondylarthrite ankylosante

respiratoire (H^+ > 50 mmol/L [pH < 7,3]) et ($PaCO_2$ > 6,6 kPa [50 mmHg]) aux gaz du sang sont tous des indicateurs du besoin de ventilation assistée (voir Chapitre 4).

Les patients en insuffisance respiratoire aiguë de type 2, avec réduction des mouvements ou du niveau de conscience, peuvent souffrir d'intoxication par des tranquillisants, d'une narcose au CO_2 ou d'une déficience antérieure de l'état neurologique (p. ex. suite d'hémorragie intracérébrale ou de traumatisme crânien). Les informations fournies par un témoin peuvent être très précieuses. Des antidotes des tranquillisants aident parfois mais ne doivent pas retarder l'intubation et la ventilation assistée dans les cas concernés.

Insuffisance respiratoire chronique et « aiguë sur chronique » type 2

En cas de BPCO ou d'affection neuromusculaire, la $PaCO_2$ peut être augmentée de façon persistante, mais la rétention de bicarbonates au niveau des reins rectifie à la normale le pH artériel. Ce mécanisme de « compensation » peut être perturbé par un nouvel épisode pathologique aigu, telle une exacerbation de BPCO, provoquant une insuffisance respiratoire « aiguë

sur chronique », avec acidémie et détresse respiratoire, suivie de somnolence et coma. Ces patients ont perdu leur chémosensibilité à l'élévation de la $PaCO_2$ et dépendent de l'hypoxie pour la mécanique respiratoire. Ils peuvent ainsi évoluer vers une dangereuse dépression respiratoire s'ils reçoivent des concentrations élevées d'oxygène.

Dans l'insuffisance respiratoire aiguë sur chronique de type 2, le but du traitement est d'instaurer une PaO_2 sûre (> 7,0 kPa [52 mmHg]) sans augmentation de la $PaCO_2$, ni acidose.

Les patients conscients avec une mécanique respiratoire adéquate peuvent bénéficier d'une ventilation non invasive, qui permet de réduire les recours à l'intubation et de raccourcir l'hospitalisation. Les patients qui sont somnolents et ont une mécanique respiratoire faible, nécessitent une décision urgente à propos de l'intubation-ventilation. Il faut tenir compte d'importants facteurs, dont les souhaits du patient et de la famille, de la présence d'un état grave auquel il est possible de remédier, des capacités fonctionnelles antérieures et de la qualité de vie.

Des médications stimulant la respiration, tel le doxapram, ont été supplantées par l'intubation et la ventilation mécanique chez les patients en narcose au CO_2.

Ventilation à domicile pour insuffisance respiratoire chronique

Certains patients en insuffisance respiratoire chronique par déformation rachidienne, pathologie neuromusculaire, ou pneumopathie évoluée telle une fibrose kystique, peuvent bénéficier d'une ventilation non invasive à domicile. Dans ce cas, il peut exister une céphalée matinale (par élévation de la $PaCO_2$) et de l'asthénie, mais le diagnostic peut aussi être fait par des études du sommeil ou l'analyse des gaz du sang le matin. La ventilation non invasive durant la nuit à la maison est souvent suffisante pour ramener la $PaCO_2$ diurne à la normale, et supprimer l'asthénie et la céphalée. Dans des affections plus évoluées, la ventilation non invasive peut aussi devenir nécessaire le jour.

Transplantation pulmonaire

C'est un traitement bien codifié pour des patients soigneusement sélectionnés avec une pneumopathie évoluée ne répondant pas au traitement médical. La transplantation d'un seul poumon est pratiquée chez les patients avec un emphysème ou une fibrose pulmonaire évoluée. Elle est contre-indiquée chez les patients avec infection pulmonaire chronique bilatérale, telle la fibrose kystique, car l'immunosuppression rend le poumon transplanté vulnérable à une nouvelle infection. Pour ce type de pathologie, c'est la transplantation pulmonaire bilatérale qui devient la procédure standard. La transplantation cœur-poumons est occasionnellement nécessaire pour des patients avec malformation cardiaque congénitale, tel le syndrome d'Eisenmenger, et est préférée par certains chirurgiens pour le traitement de l'hypertension pulmonaire primitive ne répondant pas au traitement médical.

Le pronostic après transplantation pulmonaire s'améliore constamment. Les médications immunosuppressives modernes permettent plus de 50 % de survie à 10 ans dans certains centres au Royaume-Uni. Un rejet

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

chronique cependant, avec bronchiolite oblitérante, continue à toucher certains receveurs.

Le principal facteur limitant la disponibilité de la transplantation pulmonaire est la pénurie de donneurs. Pour améliorer la disponibilité d'organes, des techniques de reconditionnement des poumons *in vitro* après prélèvement sur le donneur sont en développement.

Pneumopathies obstructives

Asthme

L'asthme est caractérisé par une inflammation chronique et une hypersensibilité accrue de la voie aérienne, avec comme conséquences la respiration sifflante (*wheezing*), la toux, l'oppression thoracique et la dyspnée. Dans l'asthme, l'obstruction de la voie aérienne est variable dans le temps et réversible par le traitement. Comme l'asthme touche tous les groupes d'âge, c'est une des affections respiratoires à long terme la plus importante en termes d'années vécues avec la maladie.

Le rapport entre atopie (tendance à produire des IgE en réponse aux allergènes) et asthme est bien établi. Les allergènes courants sont les acariens des poussières de maison, chats, chiens, cafards et champignons. L'asthme est aussi impliqué dans certaines origines professionnelles (voir « Pneumopathies professionnelles et environnementales »).

L'aspirine peut provoquer de l'asthme par la production de cystéinyl leucotriènes. Dans l'asthme induit par l'effort, l'hyperventilation produit une perte d'eau et de chaleur à partir du revêtement liquidien de la voie aérienne, stimulant la libération de médiateur.

Dans l'asthme persistant, il y a un afflux chronique de cellules inflammatoires en interaction avec les cellules structurelles de la voie aérienne et la sécrétion de cytokines, chemokines et facteur de croissance. Les prélèvements d'expectoration montrent que, en dépit de la prédominance habituelle des éosinophiles, chez certains patients l'inflammation à neutrophiles domine, alors que chez d'autres une inflammation peu abondante est observée : c'est l'asthme dit « paucigranulocytique ».

Avec la sévérité croissante et la chronicité de l'asthme, il se produit des remodelages de la voie aérienne, avec de la fibrose, des sténoses bronchiques serrées et une réduction de la capacité de bronchodilatation.

Signes cliniques

Les symptômes typiques comportent des épisodes de respiration sifflante, d'oppression thoracique, de dyspnée et de toux. Dans l'asthme modéré intermittent, les patients sont asymptomatiques entre les crises. Dans l'asthme permanent, le tableau est celui de sifflement et dyspnée chroniques.

Les symptômes peuvent être majorés par :

• l'effort • le temps froid • l'exposition à des allergènes (p. ex. animaux, professionnels) • des infections respiratoires virales • des médicaments (bêtabloquants, aspirine, AINS).

Il y a des variations diurnes des symptômes (aggravés tôt le matin). Le sommeil est souvent perturbé par la toux et le sifflement.

Investigations

La combinaison de l'histoire de la maladie, de l'examen, de la fonction pulmonaire et d'autres tests est utilisée pour évaluer la probabilité d'asthme chez un individu.

Le test de la fonction pulmonaire peut montrer :

• une augmentation du VEMS de 12 % ou davantage et au moins 200 mL après bronchodilatateur ou épreuve aux glucocorticoïdes • plus de 20 % de variation diurne sur 3 jours ou plus par semaine, sur un journal de 2 semaines du DEP (débit expiratoire de pointe) • une baisse du VEMS de 15 % ou plus après 6 minutes d'efforts.

Chez les patients avec un VEMS normal, le test de stimulation bronchique (p. ex. au mannitol) est une manière sensible, bien que non spécifique, de démontrer l'hyperactivité de la voie aérienne.

Le diagnostic est étayé par la mise en évidence de l'atopie par les tests allergologiques cutanés, l'augmentation totale et allergène-spécifique des IgE, le niveau d'oxyde nitrique exhalé (intermédiaire de l'inflammation éosinophilique de la voie aérienne) de 40 ppb chez un adulte pas sous glucocorticoïde ou une éosinophilie du sang périphérique.

La radiographie du thorax est généralement normale, mais il peut apparaître un collapsus lobaire par bouchon muqueux dans une grosse bronche et des opacités fugaces avec des bronchectasies au scanner, évoquant une aspergillose allergique bronchopulmonaire (voir « Bronchectasies »).

Prise en charge

Le but du traitement est de maintenir l'asthme entièrement sous contrôle :

• pas de symptômes diurnes • pas de limitation des activités • pas de symptômes nocturnes ou au réveil • pas de médication de « secours » • fonction pulmonaire normale • pas de crises.

Les patients qui ont des symptômes nécessitant une médication de secours plus que deux fois par semaine sont partiellement sous contrôle, et ceux avec plus que trois par semaine sont qualifiés d'incontrôlables.

Éducation du patient. Les patients doivent connaître l'importance des symptômes clés (p. ex. réveil nocturne), les différents types de médicaments et l'utilisation du débit expiratoire de pointe pour guider la conduite à tenir. Les programmes d'action écrits peuvent être utiles.

Évitement des facteurs aggravants. Le contrôle de l'asthme peut être amélioré en réduisant l'exposition aux allergènes, par exemple des animaux de compagnie. Dans l'asthme professionnel, l'éviction du facteur déclenchant peut amener la guérison. De nombreux patients sont sensibilisés à plusieurs facteurs antigéniques, rendant l'évitement presque impossible. Les patients doivent arrêter de fumer.

Traitement pharmacologique

Le choix du matériel d'inhalation doit être basé sur la préférence du patient et sur la possibilité de maîtrise de la technique.

Palier 1 – Utilisation occasionnelle d'inhalation de bronchodilatateurs de courte durée d'action par bêta-2-agonistes adrénorécepteurs. Cela convient pour des patients avec un asthme léger intermittent (symp-

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

tômes moins d'une fois par semaine sur 3 mois et moins de 2 épisodes nocturnes par mois). Les patients sous-estiment souvent la gravité de l'asthme.

Palier 2 – Traitement régulier de prévention. Les CSI (corticostéroïdes inhalés) sont utilisés pour tout patient qui a eu une crise aiguë dans les deux dernières années, qui utilise les bêta-2-agonistes en inhalation trois fois ou plus par semaine, signale des symptômes trois fois ou plus par semaine ou est réveillé par l'asthme une nuit par semaine.

Palier 3 – Traitement complémentaire. L'association de bêta-2-agonistes de longue durée d'action aux CSI améliore le contrôle de l'asthme et réduit les exacerbations, comparée aux CSI seuls à doses plus fortes. Les antileucotriènes (p. ex. montélukast 10 mg/jour) sont moins efficaces.

Palier 4 – Contrôle insuffisant avec CSI à faible dose et traitement complémentaire. La dose CSI peut être augmentée à 200 μg BDP ou équivalent par jour. Un glucocorticoïde nasal doit être ajouté s'il y a des symptômes de la voie aérienne supérieure. Envisager les essais des antileucotriènes, des agents antimuscariniques de longue durée d'action, de la théophylline, ou des bêta-2-agonistes à libération lente et un arrêt si inefficaces.

Palier 5 – Corticothérapie orale au long cours ou fréquente. La prednisolone peut être prescrite à la plus faible dose possible pour contrôler les symptômes. Les patients recevant plus de trois ou quatre cycles de corticothérapie orale par an ou la corticothérapie au long cours (> 3 mois) ont un risque d'effets indésirables systémiques. La prévention de l'ostéoporose se fera par des biphosphonates. Chez les patients atopiques, l'omalizumab, un anticorps monoclonal anti-IgE, peut aider à limiter la dose de corticoïdes et à améliorer les symptômes. Le mepolizumab peut être envisagé dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles.

Traitement dégressif. Une fois que l'asthme est maintenu sous contrôle, les doses de corticoïdes inhalés (ou oraux) doivent être réévaluées au plus bas, jusqu'au minimal efficace pour un contrôle satisfaisant de l'asthme.

Exacerbations de l'asthme

Les exacerbations de l'asthme sont caractérisées par une augmentation des symptômes, une dégradation du DEP, et une accentuation de l'inflammation de la voie aérienne. Elles peuvent être favorisées par des infections (le plus souvent virales), des moisissures (*Alternaria* et *Cladosporium*), des pollens (en particulier après des orages) et des pics de pollution de l'air. La plupart des crises sont caractérisées par une détérioration progressive en plusieurs heures ou jours, mais certaines surviennent avec peu ou pas d'alerte : asthme dit « labile ».

Prise en charge des exacerbations légères à modérées

Doubler la dose des CSI n'empêche pas une exacerbation imminente. De courtes cures de « secours » par corticothérapie orale (prednisolone 30–60 mg/jour) sont souvent nécessaires lorsque les symptômes s'aggravent (symptômes du matin persistant jusqu'à midi, réveil nocturne ou baisse de réponse au bronchodilatateur), avec une chute du DEP à moins de 60 % du meilleur enregistrement. Une réduction progressive n'est pas nécessaire, à moins que la prise ait dépassé 3 semaines.

Prise en charge de l'asthme aigu grave

Cela est exposé à l'Encadré 9.5 et à la Fig. 9.2.

Bronchopneumopathie chronique obstructive

La BPCO est une maladie évitable et accessible au traitement, caractérisée par une obstruction permanente et progressive de la voie aérienne, accompagnée d'une inflammation chronique due à des particules et des gaz toxiques. Des diagnostics apparentés sont la bronchite chronique (toux et expectoration durant au moins 3 mois consécutifs, en 2 années consécutives) et l'emphysème (élargissement permanent anormal des espaces aériens distaux avec destruction des parois alvéolaires). Des manifestations extrapulmonaires sont l'amaigrissement et des troubles musculo-squelettiques et l'association d'affections cardio-vasculaires, vasculaires cérébrales, de syndrome métabolique, ostéoporose et dépression.

La prévalence de la BPCO est en rapport avec la prévalence des facteurs de risque en ville, en particulier le tabagisme, la poussière de charbon et la fumée de combustion de biomasse. Elle a des conséquences sociales et économiques significatives. Il est prévisible qu'en 2030 la BPCO devienne la septième principale cause de handicap et la quatrième cause la plus courante de décès. Pas tous les fumeurs développent une BPCO, traduisant une susceptibilité individuelle variable au tabac, et la BPCO est inhabituelle chez les fumeurs de moins de 10 paquets par année (1 paquet/année = 20 cigarettes/jour pendant une année).

i 9.5 Bilan immédiat de l'asthme aigu grave

Asthme aigu grave

- DEP prévisible entre 33 et 50 % (< 200 L/min)
- Fréquence cardiaque ≥ 110/minute
- Fréquence respiratoire ≥ 25/minute
- Incapacité de prononcer une phrase complète en une respiration

Signes de menace vitale

- DEP prévisible < 33 % (< 100 L/min)
- SpO_2 < 92 % ou PaO_2 < 8 kPa (60 mmHg)
- $PaCO_2$ normale ou augmentée
- Silence auscultatoire, faibles mouvements respiratoires
- Bradycardie ou arythmies
- Cyanose
- Hypotension
- Épuisement, confusion ou coma

Asthme préterminal

- $PaCO_2$ ↑ et/ou nécessitant une ventilation assistée avec gonflement des pressions

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

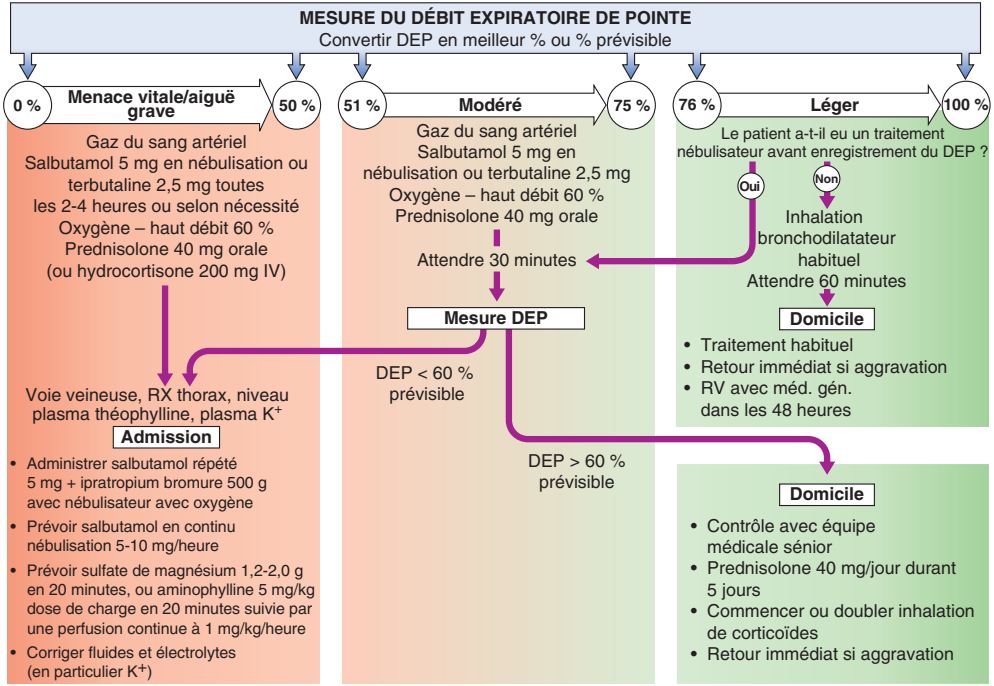


Fig. 9.2 Traitement immédiat des patients avec asthme aigu grave. *DEP* : débit expiratoire de pointe.

Signes cliniques

La BPCO peut être suspectée chez tout patient de plus 40 ans avec toux et expectoration chroniques et/ou dyspnée. L'intensité de la dyspnée doit être quantifiée (p. ex. échelle de dyspnée du MRC, Encadré 9.6). Les signes physiques (Fig. 9.3) indiquent la sévérité de l'affection et peuvent être absents dans les formes légères. Dans la maladie évoluée, avec insuffisance respiratoire, il peut exister des œdèmes ou des céphalées matinales (hypercapnie). Ni l'hippocratisme digital ni les hémoptysies ne sont typiques de la BPCO ; ceux-ci doivent inciter à la recherche de malignité sous-jacente.

Deux phénotypes classiques ont été décrits, bien qu'en pratique ils se chevauchent souvent :

- « *pink puffers* » : mince et essoufflé, en gardant une $PaCO_2$ normale
- « *blue bloaters* » : ont de l'hypercapnie, des œdèmes et une polyglobulie secondaire.

Investigations

La radiographie du thorax montre l'hyperpneumatisation, des bulles ou autres complications du tabagisme (cancer du poumon). Le bilan hématologique peut montrer la polyglobulie. Le taux d'alpha-1-antitrypsine doit être contrôlé chez des patients plus jeunes avec emphysème.

L'évaluation de la sévérité a traditionnellement été basée sur le VEMS post-bronchodilatateur (pourcentage de la valeur prévisible : p. ex. recommandations Royaume-Uni – NICE) :

- *stade 1* (léger) : VEMS supérieur à 80 %, rapport VEMS/CVF inférieur à 0,7, plus symptômes ;
- *stade 2* (modéré) : VEMS 50 à 79 %, rapport VEMS/CVF inférieur à 0,7, plus symptômes ;
- *stade 3* (sévère) : VEMS 30 à 49 %, rapport VEMS/CVF inférieur à 0,7 ;
- *stade 4* (très sévère) : VEMS < 30 %, rapport VEMS/CVF inférieur à 0,7.

i 9.6 Échelle de dyspnée du MRC modifiée

Grade	Degré de dyspnée en rapport avec l'activité physique
0	Pas de dyspnée, sauf pour un effort important.
1	Dyspnée en se hâtant en terrain plat ou en montant une petite côte.
2	Marche en terrain plat plus lentement que des personnes du même âge à cause de la dyspnée ou doit s'arrêter pour respirer lors de la marche à sa propre allure.
3	S'arrête pour respirer après environ 100 mètres ou quelques minutes de marche en terrain plat.
4	Trop dyspnéique pour quitter la maison, ou dyspnée en s'habillant et se déshabillant

MRC : Medical Research Council

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

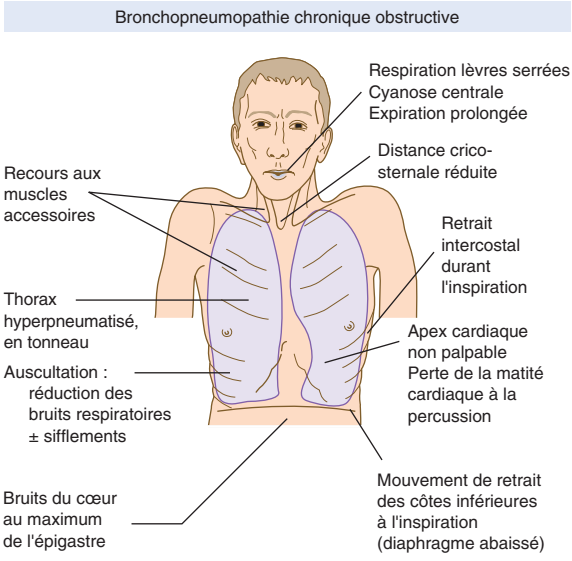


Fig. 9.3 **Signes cliniques de la BPCO sévère.**

Des évaluations plus récentes de sévérité reconnaissent aussi que l'impact de la BPCO sur les individus inclut les limitations d'activité qu'ils éprouvent et s'ils souffrent fréquemment d'exacerbations.

Les mesures de volume pulmonaire sont utilisées pour quantifier l'hyperpneumatisation. Le facteur de transfert du monoxyde de carbone est réduit dans l'emphysème. Les épreuves d'effort fournissent un bilan objectif de la tolérance à l'effort. L'oxymétrie du pouls peut donner un indice rapide à domicile si la valeur d'oxygène est inférieure à 93 %.

Le scanner thoracique est de plus en plus utilisé pour la détection, la cathétérisation et la quantification de l'emphysème.

Prise en charge

Elle est focalisée sur l'amélioration de la dyspnée, la réduction de la fréquence et de la sévérité des exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie et du pronostic.

Arrêt du tabac. Il faut toujours offrir de l'aide aux patients pour arrêter de fumer, en combinant un traitement pharmacologique avec un programme de soutien approprié. L'arrêt est prouvé par la décélération du déclin du VEMS (Fig. 9.4). Des alternatives sans fumée, aux combustibles biologiques, doivent être conseillées autant que possible.

Bronchodilatateurs. Des bronchodilatateurs à courte durée d'action sont donnés dans les formes légères (bêta–2–agonistes ou anticholinergiques). Les bronchodilatateurs à action plus longue sont mieux appropriés pour des patients avec des formes modérées à sévères. Choisir un dispositif que le patient peut utiliser de manière effective.

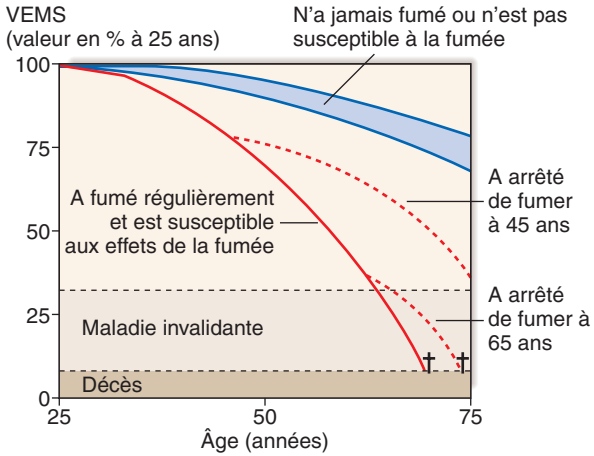


Fig. 9.4 Modèle de déclin annuel du VEMS, avec déclin accéléré chez les fumeurs. Lorsque le tabagisme est arrêté, le déclin devient identique à celui des non-fumeurs.

Des améliorations significatives sur la dyspnée peuvent être constatées malgré un changement minime du VEMS, traduisant probablement une diminution de la dynamique d'hyperpneumatisation à l'effort. Des médications à la théophylline par voie orale peuvent être utilisées chez des patients incapables d'utiliser les inhalateurs, mais elles sont limitées par les effets secondaires. Des inhibiteurs de la phosphodiestérase sont à l'étude.

Association de corticoïdes inhalés et bronchodilatateurs. L'association fixe d'un glucocorticoïde inhalé et d'un bêta-2-agoniste de longue durée d'action améliore la fonction respiratoire, réduit la fréquence et la sévérité des exacerbations et améliore la qualité de vie. Les avantages peuvent être limités par le risque de pneumonie, en particulier chez les personnes âgées. L'association bêta-2-agoniste et glucocorticoïde inhalé peut être souvent combinée avec un antagoniste muscarinique de longue durée d'action. Celui-ci doit être utilisé avec précaution chez des patients ayant une affection cardiaque ou des antécédents de rétention urinaire.

Glucocorticoïdes par voie orale. Ils sont utiles lors d'exacerbations, mais un traitement prolongé doit être évité en raison du risque d'ostéoporose et d'altération de la fonction musculaire.

Réhabilitation respiratoire. Encourager l'exercice. Programmes multidisciplinaires (en général avec une durée de 6 à 12 semaines) comprenant de l'activité physique, de la thérapie comportementale et des conseils nutritionnels afin de réduire les symptômes, améliorer la qualité de vie et augmenter la confiance.

Oxygénothérapie. L'oxygénothérapie de longue durée améliore la survie chez des patients sélectionnés ayant une BPCO et une hypoxie (PaO_2 <7,3 kPa [55 mmHg]). Au moins 15 heures par jour sont recommandées pour maintenir la PaO_2 au-dessus de 8 kPa (60 mmHg) ou la SaO_2 au-dessus de 90 %. L'oxygène ambulatoire peut être prévu pour des patients

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

qui ont une désaturation à l'effort et qui ont une réelle amélioration des capacités d'effort et/ou de la dyspnée avec de l'oxygène. Un traitement par courtes bouffées d'oxygène n'a aucun intérêt et doit être évité.

Intervention chirurgicale. Chez des patients hautement sélectionnés, une réduction chirurgicale du volume pulmonaire (ablation du parenchyme pulmonaire emphysémateux non fonctionnel) réduit l'hyperpneumatisation et diminue le travail respiratoire. L'ablation de bulle est pratiquée occasionnellement pour une grosse bulle comprimant le parenchyme pulmonaire adjacent. La transplantation pulmonaire peut bénéficier à des patients très sélectionnés.

Autres mesures. Faire la vaccination antipneumococcique et la vaccination annuelle contre la grippe. Traiter la dépression et la cachexie. La morphine peut être utile comme traitement palliatif de la dyspnée dans les cas évolués.

Le pronostic de la BPCO est lié inversement à l'âge et directement au VEMS. L'amaigrissement et l'hypertension pulmonaire sont des indicateurs de mauvais pronostic.

Exacerbations aiguës de la BPCO

Elles sont caractérisées par une augmentation des symptômes et une détérioration de la fonction rénale. Elles sont plus courantes dans les formes sévères et peuvent être causées par des bactéries, des virus ou un changement de la qualité de l'air. Il peut se produire une insuffisance respiratoire et/ou une rétention liquidienne. Beaucoup de patients peuvent être pris en charge à domicile avec une augmentation des bronchodilatateurs, une courte cure de glucocorticoïdes par voie orale et selon le cas des antibiotiques. Une cyanose, un œdème périphérique ou des troubles de la conscience nécessitent une hospitalisation rapide systématique.

Oxygénothérapie. Une concentration élevée d'oxygène peut entraîner une dépression respiratoire et aggraver l'acidose (voir « Insuffisance respiratoire chronique et “aiguë sur chronique” type 2 »). L'oxygène à 24 ou 28 % avec surveillance gazométrique peut être utilisé dans le but de faire monter la PaO_2 au-dessus de 8 kPa (60 mmHg) (ou $SaO_2 > 90$ %) sans aggraver l'acidose.

Bronchodilatateurs. Des bêta-2-agonistes et des cholinergiques à courte durée d'action sont donnés en nébulisation. La gazométrie d'entraînement sera réduite en oxygène s'il y a une dépression respiratoire.

Glucocorticoïdes. La prednisolone orale (en général 30 mg durant 5 à 10 jours) réduit les symptômes, améliore la fonction pulmonaire et raccourcit l'hospitalisation. Si de fréquentes cures sont nécessaires, il faut prévoir une prophylaxie de l'ostéoporose.

Antibiotiques. Ils sont recommandés si l'expectoration est franchement purulente ou abondante, ou en cas de dyspnée. On utilisera une aminopénicilline, une tétracycline ou un macrolide. L'association amoxicilline et acide clavulanique n'est nécessaire qu'en cas de prévalence locale de germes sécréteurs de bêtalactamases.

Soutien ventilatoire. Chez les patients avec persistance de tachypnée et acidose respiratoire ($H^+ \geq 45$ mmol/L [pH < 7.35]), la ventilation non invasive réduit le recours à l'intubation ainsi que la mortalité. Prévoir l'intubation avec ventilation s'il y a une cause réversible de la détérioration (p. ex. une

pneumonie) ; avec une pneumonie, le choix de la ventilation non invasive est plus mauvais.

Traitement complémentaire. Des diurétiques peuvent être administrés en cas d'œdèmes périphériques. L'indication pour une aminophylline IV est limitée et il y a des risques d'arythmies et d'interactions médicamenteuses. Le stimulant respiratoire doxapram a été remplacé par la ventilation non invasive.

Bronchectasies

Bronchectasie signifie dilatation anormale de bronches par inflammation et infection chronique de la voie aérienne. Elles sont en général acquises mais peuvent résulter d'une anomalie génétique ou congénitale sous-jacente de la voie aérienne (Encadré 9.7).

Signes cliniques

• Toux chronique avec expectoration purulente. • Hémoptysies. • Amaigrissement et cachexie. • Douleurs pleurétiques. • Haleine fétide.

Les exacerbations aiguës peuvent provoquer de la fièvre et accentuer ces symptômes. L'examen note de gros crépitements dus à l'expectoration dans les espaces bronchiques. Une réduction des bruits respiratoires peut signifier un collapsus lobaire. Dans les cas évolués, la respiration bronchique devient audible à cause de la sclérose cicatricielle.

Investigations

Expectoration. Les examens montrent des agents pathogènes respiratoires courants. Lorsque l'affection évolue, on peut rencontrer des *Pseudomonas aeruginosa*, des *Staphylococcus aureus*, des champignons comme l'*Aspergillus* et diverses mycobactéries. Les cultures permettent de choisir l'antibiotique approprié.

i **9.7 Causes de bronchectasies**

Congénitales

- Fibrose kystique
- Dyskinésie ciliaire primitive
- Syndrome de Kartagener (sinusite et transposition des viscères)
- Hypogammaglobulinémie primitive

Acquises

- Pneumonie (complication de coqueluche ou rougeole)
- Corps étranger inhalé
- Pneumonie avec suppuration
- Tuberculose pulmonaire
- Aspergilloses bronchopulmonaires allergiques, complication d'asthme
- Tumeurs bronchiques

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Radiologie. Dans les atteintes légères, la radiographie du thorax peut être normale. Dans les cas évolués, on peut voir des parois bronchiques épaissies, des bronchectasies kystiques, des opacités pneumoniques ou de collapsus. Le scanner a une meilleure sensibilité et montre les voies aériennes dilatées et les parois épaissies.

Évaluation de la fonction ciliaire. On peut recourir au test à la saccharine ou à la biopsie nasale.

Prise en charge et pronostic

Chez les patients avec obstruction bronchique, des bronchodilatateurs et des corticoïdes en inhalation peuvent améliorer la perméabilité des voies aériennes.

Kinésithérapie. Les patients doivent pratiquer une kinésithérapie quotidienne pour évacuer les sécrétions des bronches dilatées. Des respirations profondes suivies de manœuvres d'expiration forcée (technique de « cycle actif de respiration ») et des mécanismes produisant une pression expiratoire positive (masque à pression expiratoire positive ou à valve flottante antireflux) peuvent aider à l'évacuation des expectorations.

Antibiotiques. Chez la plupart des patients avec des bronchectasies, on utilise les mêmes antibiotiques que pour la BPCO, bien que des doses plus élevées et des cures plus longues soient nécessaires. Chez les patients infestés par des staphylocoques et des bacilles à Gram négatif, en particulier les *Pseudomonas* spp., le traitement antibiotique doit être guidé par les résultats microbiologiques.

Traitement chirurgical. La chirurgie est seulement indiquée dans les rares cas où les bronchectasies sont unilatérales et confinées à un seul lobe ou segment d'après le résultat du scanner.

La maladie est progressive lorsqu'elle rentre dans le cadre d'une dysfonction ciliaire et d'une fibrose kystique et peut éventuellement évoluer vers une insuffisance respiratoire. Chez d'autres patients, le pronostic peut être bon avec une kinésithérapie régulière et l'emploi judicieux des antibiotiques. Des bronchectasies peuvent être évitées par une prophylaxie ou le traitement de causes courantes, par exemple rougeole, coqueluche, TB.

Fibrose kystique

La fibrose kystique est l'affection génétique létale la plus commune chez les Caucasiens, touchant 1 naissance sur 2 500. Elle est causée par les mutations d'un gène (sur le chromosome 7) codant un canal chlorure-*CFTR*.

Le taux des porteurs de mutations de fibrose kystique est de 1 sur 25 et l'hérédité est autosomique récessive. La mutation la plus courante est Delta F508, mais plus de 2 000 mutations ont été identifiées. L'anomalie génétique produit une augmentation de sodium et de chlorure dans la sueur et une élimination de fluide des parois des voies aériennes, aboutissant à une infection bactérienne chronique des voies aériennes. L'épithélium de l'intestin grêle, le pancréas, le foie et les organes de reproduction sont aussi touchés. Le dépistage néonatal de la fibrose kystique est à présent une routine au Royaume-Uni. Le diagnostic est

confirmé par les tests génétiques et les mesures d'électrolytes de la sueur.

Signes cliniques

Les poumons sont normaux à la naissance, mais des bronchectasies se développent dans l'enfance. *S. aureus* est le micro-organisme le plus courant chez l'enfant. Chez l'adulte, un nombre croissant est touché par *P. aeruginosa* et d'autres agents pathogènes à Gram négatif. Les exacerbations infectieuses répétées produisent des lésions pulmonaires progressives, aboutissant finalement au décès par insuffisance respiratoire. D'autres manifestations cliniques de nature génétique sont l'obstruction intestinale, l'insuffisance pancréatique exocrine avec malabsorption, diabète et cirrhose hépatique. Les hommes atteints de fibrose kystique sont stériles à cause d'un défaut de développement des conduits déférents.

Prise en charge et pronostic

Une kinésithérapie thoracique régulière est recommandée. Pour les exacerbations, *S. aureus* est souvent traité aux antibiotiques par voie orale ; le traitement IV est en général nécessaire pour *Pseudomonas* spp. Les souches résistantes de *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* et *Burkholderia cepacia* sont un problème majeur. On trouve aussi souvent des *Aspergillus* et des mycobactéries non tuberculeuses (« coloniseurs » bénins). Les antibiotiques en nébulisation (colistine ou tobramycine) sont utilisés pour supprimer l'infection chronique à *Pseudomonas*. La désoxyribonucléase recombinante liquéfie l'expectoration, réduit les exacerbations et améliore la fonction pulmonaire chez certains patients. Des macrolides réguliers (p. ex. azithromycine) réduisent les exacerbations et améliorent la fonction pulmonaire chez les patients infestés par des *Pseudomonas*. Dans les formes évoluées, l'oxygène à domicile et la ventilation non invasive peuvent être nécessaires pour traiter l'insuffisance respiratoire. En dernier recours, la transplantation pulmonaire peut produire une extraordinaire amélioration mais est limitée par la disponibilité de donneurs d'organes.

Traitement des manifestations non respiratoires. La malabsorption est traitée par des enzymes pancréatiques par voie orale et des suppléments vitaminiques. L'augmentation du besoin calorique chez les patients atteints de fibrose kystique est assurée par une supplémentation alimentaire, y compris par sonde nasogastrique ou gastrostomie si nécessaire. Environ 25 % des patients deviennent diabétiques, nécessitant souvent l'insuline. L'ostéoporose doit être recherchée et traitée.

Le pronostic de la fibrose kystique s'est beaucoup amélioré dans les récentes décennies, surtout à cause d'une meilleure nutrition et du traitement des infections bronchiques. La survie moyenne des patients est supérieure à 45 ans au Royaume-Uni.

De nouveaux traitements oraux destinés à améliorer la fonction du canal ionique, par exemple l'ivacaftor, commencent à montrer des avantages cliniques qui permettent de prévoir une nouvelle amélioration du pronostic dans les prochaines années.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Infections de l'appareil respiratoire

Infections de l'appareil respiratoire supérieur

Rhinite aiguë (*rhume commun*). Éternuements, obstruction nasale avec écoulements aqueux. La cause est en général un rhinovirus, mais la rhinite peut se compliquer d'infection de l'appareil respiratoire inférieur, de sinusite, de laryngite aiguë ou d'otite moyenne. Les antibiotiques ne sont pas nécessaires pour une rhinite non compliquée.

Trachéobronchite aiguë. Souvent consécutive à une rhinite. La toux est productive d'une expectoration muqueuse ou muco-purulente. Les patients ont de la fièvre, de l'oppression thoracique, du *wheezing* et de la dyspnée. La trachéite est douloureuse à la toux. L'affection guérit en général spontanément mais peut évoluer vers une bronchopneumonie ou une exacerbation de BPCO ou d'asthme.

Coqueluche. Cause d'une toux aspirante, elle est une source importante d'infection de l'appareil respiratoire supérieur. Elle est hautement contagieuse et à déclaration obligatoire au Royaume-Uni. La vaccination dans l'enfance apporte une bonne protection, mais l'efficacité varie au cours de la vie d'adulte. Les adultes ont en général un léger coryza, mais certains peuvent être atteints de toux paroxystique qui peut persister jusqu'à 100 jours. Le diagnostic peut être confirmé par PCR sur un prélèvement nasopharyngé ou par test sérologique. Si le diagnostic est reconnu tôt, des antibiotiques macrolides peuvent améliorer l'évolution.

Rhino-sinusite. Provoque typiquement une congestion, une obstruction et un écoulement nasal et peut s'accompagner d'algies faciales ou d'anosmie. L'examen montre une muqueuse nasale rouge et gonflée, avec du pus. Il faut rechercher une polypose nasale et exclure une infection dentaire. Un traitement par décongestifs et corticoïdes nasaux et des aspirations nasales régulières sont en général suffisants. Bien qu'une infection bactérienne soit souvent présente, les antibiotiques ne sont indiqués que si les symptômes persistent au-delà de 5 jours. La persistance ou la récidive des épisodes nécessite une consultation chez le spécialiste ORL.

Grippe. Voir « Grippe ».

Pneumonie

La pneumonie est définie comme une infection respiratoire aiguë associée à une opacité radiologique segmentaire, lobaire ou multilobaire d'apparition récente. Elle est classée en pneumonie communautaire acquise, pneumonie nosocomiale (acquise à hôpital) et pneumonie survenant chez des sujets immunodéficients. « Pneumonie lobaire » est un terme radiologique et anatomo-pathologique désignant une condensation homogène d'un ou plusieurs lobes, souvent avec inflammation pleurale. « Bronchopneumonie » désigne une condensation alvéolaire plus hétérogène avec inflammation bronchique et bronchiolaire, touchant souvent les deux lobes inférieurs.

Pneumonie communautaire acquise

Au Royaume-Uni, 5 à 11/1 000 adultes contractent chaque année une pneumonie communautaire. L'incidence est plus élevée chez les individus

très jeunes et âgés. Environ 20 % des décès d'enfants dans le monde sont attribués à une pneumonie. Beaucoup de patients peuvent être pris en charge sans problème à domicile, mais l'admission à l'hôpital est nécessaire dans 20 à 40 % des cas. Le taux de décès est classiquement de 5 à 10 %, pouvant aller jusqu'à 50 % pour des cas graves. L'agent infectieux le plus courant est *Streptococcus pneumoniae*. Chez les patients âgés, il faut envisager l'*Haemophilus influenzae*, alors que chez les jeunes on rencontre plus souvent *Mycoplasma* et *Chlamydia pneumoniae*. Une grippe récente peut prédisposer à une pneumonie à *S. aureus* (bien que la plupart des pneumonies post-grippales soient causées par *S. pneumoniae*). Des causes plus rares de pneumonie sévère proviennent de *Legionella* (par de l'eau chaude infectée ; se renseigner sur un éventuel voyage à l'étranger) et de la psittacose (par des oiseaux infectés par *Chlamydia psittaci*). De récents voyages à l'étranger augmentent également les chances de pneumonie de causes plus rares, par exemple MERS-coronavirus (Moyen-Orient), *Burkholderia pseudomallei* (Asie du Sud-Est et nord de l'Australie), et d'une infection fongique endémique (Amérique du Nord, Centrale et Sud).

Signes cliniques

L'affection commence de façon aiguë par de la fièvre et des frissons. La toux est sèche au début, puis productive avec de l'expectoration muco-purulente, bien que l'expectoration de couleur rouille soit caractéristique de l'infection à *S. pneumoniae*. L'anorexie et les céphalées sont aussi courantes, ainsi que la douleur thoracique pleurétique, qui peut être le signe d'alarme. Une hémoptysie survient rarement. L'examen montre des râles crépitants ou une respiration bronchique évoquant une condensation sous-jacente.

Le diagnostic différentiel de la pneumonie comporte les processus malins, l'infarctus pulmonaire, l'éosinophilie pulmonaire et la pneumonie cryptogénique en voie d'organisation.

Investigations

Sang. Taux de globules blancs très élevé ($>20 \times 10^9$/L) ou très bas ($<4 \times 10^9$/L) : marqueurs de sévérité. Neutrophiles au-dessus de 15×10^9/L : évoquent une étiologie bactérienne. Anémie hémolytique : complication occasionnelle de *Mycoplasma*.

Urée et *électrolytes.* Urée supérieure à 7 mmol/L (≈ 20 mg/dL) ou hyponatrémie : marqueur de sévérité.

Tests hépatiques. Hypoalbuminémie : marqueur de sévérité.

VS et *CRP*. Élévation non spécifique.

Hémoculture. Bactériémie : marqueur de sévérité.

Agglutinines froides. Positifs chez 50 % des patients avec *Mycoplasma*.

Gaz du sang artériel. Détection de l'insuffisance respiratoire dans les cas graves ou si la SaO_2 est inférieure à 93 %.

Expectorations. Coloration Gram, culture et test de sensibilité antimicrobien.

Prélèvement oropharynx. PCR pour recherche de *Mycoplasma* et autres agents pathogènes atypiques.

Urine. Antigène pneumococcique et/ou *Legionella*.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Radiographie du thorax. Pneumonie lobaire (Fig. 9.5) : opacité dense du lobe concerné avec bronchogramme aérique. Bronchopneumonie : opacités diffuses et segmentaires. Des opacités multilobaires, excavation et abcès évoquant *S. aureus*.

Liquide pleural. Toujours ponction aspiration de préférence échoguidée et culture s'il y a une quantité significative.

Prise en charge

Un système de score de sévérité de la maladie (Fig. 9.6) aide à guider l'antibiothérapie et les critères d'admission.

Des concentrations d'oxygène élevées (>35 %), de préférence humidifiées, doivent être administrées à tous les patients présentant une tachypnée, une hypoxémie, une hypotension ou une acidose, dans le but de relever la PaO_2 à 8 kPa ou davantage (60 mmHg) ou la SaO_2 à 92 % ou davantage (à l'exception du cas d'hypercapnie associée à une BPCO). Des fluides IV sont donnés dans les cas sévères, chez les patients âgés ou vomissant. Administrer les antibiotiques (Encadré 9.8), idéalement après hémocultures, mais il ne faut pas retarder le traitement dans une pneumonie grave. Prévoir une analgésie pour les douleurs pleurales et de la kinésithérapie respiratoire après suppression de la toux à cause de la douleur. Adresser le patient aux soins intensifs pour prévoir la pression positive continue ou l'intubation dans les cas suivants :

- score 4 ou 5 au système du score de sévérité et échec du traitement ;
- hypoxie persistante malgré O2 inspiré élevé ;
- hypercapnie progressive ;
- acidose grave ;
- état de choc ;
- ou baisse du niveau de conscience.

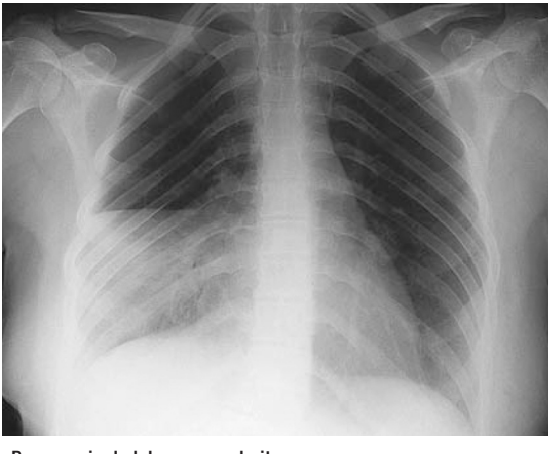


Fig. 9.5 **Pneumonie du lobe moyen droit.**

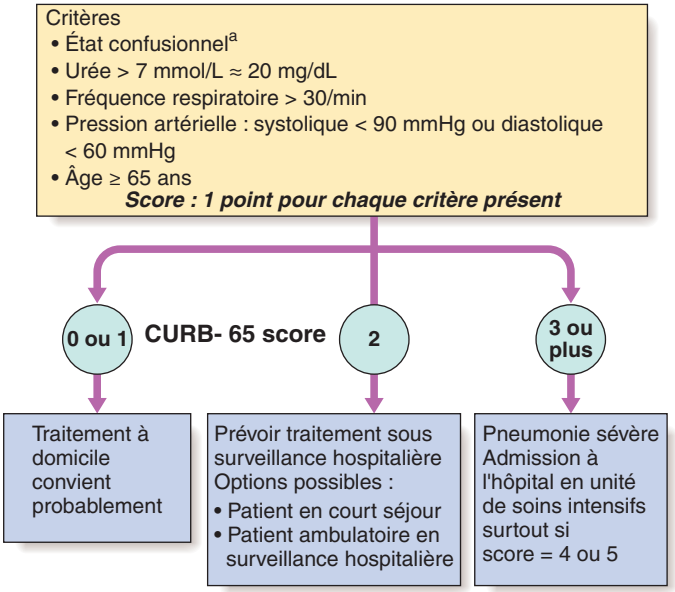


Fig. 9.6 **Score 65 : critères d'hospitalisation.** [a] Défini comme un test mental abrégé avec un score de 8 ou moins, ou désorientation récente sur les personnes et temporo-spatiale (l'urée à 7 mmol/L ≈ 20 mg/dL).

Complications

- Épanchement parapneumonique.
- Empyème.
- Collapsus lobaire.
- Affection thromboembolique.
- Pneumothorax.
- Abcès du poumon (*S. aureus*).
- Insuffisance rénale, syndrome de détresse respiratoire aiguë, insuffisance multiorganique.
- Formation d'abcès ectopique (*S. aureus*).
- Hépatite, péricardite, myocardite, méningoencéphalite.
- Fièvre attribuée à une hypersensibilité médicamenteuse.

Suivi et prévention

La régression à la radiographie est typiquement retardée par rapport à l'amélioration clinique. Un contrôle doit être prévu après environ 6 semaines et une nouvelle radiographie s'il persiste des symptômes, des signes physiques ou des motifs de suspecter un processus malin sous-jacent.

Les vaccinations contre la grippe et contre le pneumocoque sont recommandées pour une sélection de patients à haut risque.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i **9.8 Traitement antibiotique pour pneumonie communautaire acquise**

Pneumonie communautaire non compliquée

- Amoxicilline 500 mg 3 ×/jour, voie orale, durant 7 à 10 jours
- Si allergie pénicilline : clarithromycine 500 mg 2 ×/jour *ou* érythromycine 500 mg 4 ×/jour

Si *Staphylococcus* en culture ou suspecté

- Flucloxacilline 1 ou 2 g IV 4 ×/jour ou *plus*
- Clarithromycine 500 mg IV 2 ×/jour

Si suspicion de *Mycoplasma* ou *Legionella*

- Clarithromycine 500 mg 2 ×/jour *ou* érythromycine 500 mg 4 ×/jour ou *plus*
- Rifampicine 600 mg IV 2 ×/jour dans les cas graves

Pneumonie communautaire grave

- Clarithromycine 500 mg IV 2 ×/jour *ou* érythromycine 500 mg à 1 g IV 4 ×/jour ou *plus*
- Co-amoxiclav 1,2 g IV 3 ×/jour *ou* Ceftriaxone 1 à 2 g IV par jour *ou* Céfuroxime 1,5 g IV 3 ×/jour

Source : D'après British Thoracic Society guidelines – www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/pneumonia-adults/.

Pneumonie nosocomiale (acquise à l'hôpital)

Elle est définie comme un épisode nouveau de pneumonie survenant au moins 2 jours après l'admission à l'hôpital. Les facteurs de risque de pneumonie nosocomiale sont la réduction des défenses immunitaires (p. ex. traitement aux glucocorticoïdes, diabète, processus malin), la réduction du réflexe tussigène (p. ex. postopératoire), une paralysie bulbaire ou de corde vocale (p. ex. après AVC). L'aspiration en raison d'une baisse de l'état de conscience, par vomissements, dysphagie, reflux ou intubation nasogastrique, est prédisposante, de même qu'une infection dentaire, sinusienne ou abdominale.

Prise en charge et pronostic

Les patients qui n'ont pas reçu d'antibiotiques précédemment peuvent être traités par Co-amoxiclav ou céfuroxime. Si le patient a reçu une cure récente d'antibiotiques, il est préférable de choisir la piperacilline + tazobactam ou une céphalosporine de troisième génération.

Dans une pneumonie nosocomiale à début tardif, le choix des antibiotiques doit couvrir les bactéries à Gram négatif, *S. aureus* (y compris les meticilline-résistants) et les anaérobies. La couverture anti-*Pseudomonas* est fournie par le méropénem ou une céphalosporine de troisième génération combinée à un aminoglycoside. La couverture contre *S. aureus* (méticilline-resistant) est fournie par la vancomycine ou le linézolide. Le choix des produits est le plus souvent effectué convenablement sur des critères

locaux de microbiologie et d'antibiorésistance. Il est habituel de commencer par une couverture large, en arrêtant les antibiotiques les moins appropriés, lorsque les résultats de la culture deviennent disponibles.

La mortalité pour la pneumonie nosocomiale est élevée (≈ 30 %). La prévention implique le lavage scrupuleux des mains, la désinfection de l'environnement clinique et la limitation du recours aux inhibiteurs de la pompe à protons.

Pneumonie suppurée et d'aspiration (abcès pulmonaires inclus)

Dans une pneumonie suppurée, il y a destruction du parenchyme pulmonaire par le processus inflammatoire. La formation de microabcès est un signe histologique caractéristique de la pneumonie suppurée. Le terme « abcès pulmonaire » concerne une grande collection localisée de pus. Les aspects pathogènes sont *S. aureus* et *Klebsiella pneumoniae*. La pneumonie suppurée peut provenir d'une infection primitive, de l'inhalation de produit septique de l'oropharynx ou d'une dissémination hématogène (p. ex. toxicomanie IV). L'infection bactérienne d'un infarctus pulmonaire ou d'un lobe collabé peut aussi aboutir à une pneumonie suppurée ou à un abcès pulmonaire.

La radiographie du thorax montre l'aspect caractéristique d'une opacité dense excavée avec ou sans niveau liquidien. Le traitement est l'amoxicilline avec du métronidazole, modifié selon nécessité d'après le résultat de la culture. Pour les abcès, le traitement doit être prolongé de 4 à 6 semaines.

Pneumonie chez le patient immunodéficient

L'infection pulmonaire est courante chez les patients sous traitement immunosuppresseur et dans les cas de maladie produisant des atteintes du système immunitaire cellulaire ou humoral. La plupart des infections sont causées par les mêmes agents pathogènes que ceux de la pneumonie communautaire aiguë. Les bactéries à Gram négatif en particulier *P. aeruginosa* posent plus de problèmes que celles à Gram positif, et les micro-organismes inhabituels ou ceux habituellement considérés comme non pathologiques peuvent devenir « opportunistes ». Plusieurs types de germes peuvent aussi être présents.

Signes cliniques et investigations

Les patients peuvent avoir des symptômes non spécifiques, et le début tend à être moins rapide chez eux avec des germes opportunistes tel *Pneumocystis jirovecii* et les infections mycobactériennes. Dans la pneumonie à *P. jirovecii*, la toux et la dyspnée peuvent précéder de plusieurs jours les anomalies radiologiques. À l'examen, le patient est en général fébrile et hypoxique avec des bruits respiratoires normaux. L'expectoration provoquée peut fournir un diagnostic, et le scanner haute résolution peut révéler une excavation, un aspergillome ou des opacités bilatérales typiques de *Pneumocystis*. La bronchoscopie peut être utile mais souvent trop risquée.

Prise en charge

Chaque fois que possible, le traitement doit être dirigé contre un germe identifié. Souvent, la cause n'est pas connue et une antibiothérapie à large spectre s'avère nécessaire (p. ex. une céphalosporine de troisième

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

génération ou une quinolone + un antibiotique antistaphylococcique, ou une pénicilline anti-*Pseudomonas* + un aminoglycoside). Le traitement est par la suite ajusté en fonction des résultats d'examens et de la réponse clinique. L'investigation et la prise en charge de l'infection à *P. jirovecii* a été décrite précédemment.

Tuberculose

La TB est causée par une infection à MTB (*Mycobacterium tuberculosis*), qui fait partie d'un complexe de germes, qui inclut également *M. bovis* (réservoir bovin) et *M. africanum* (réservoir humain).

L'incidence de la TB décroît lentement au Royaume-Uni ; cependant, dans le monde, 9,6 millions de nouveaux cas ont été enregistrés en 2014, la majorité dans les nations les plus pauvres, qui luttent pour couvrir les frais de prise en charge et de programmes sanitaires. Dans la même année, 1,5 million d'hommes, femmes et enfants sont morts de la TB, et la TB continue à se ranger avec le VIH en tête des causes de décès dans le monde.

Le MTB est disséminé par inhalation de gouttelettes aérosol à partir de patients infectés. Au site de l'infection, une masse granulomateuse se forme autour d'un foyer de caséification formant la lésion pulmonaire primaire, ou « foyer de Ghon ». La combinaison de la lésion primaire et de l'atteinte du lymphonœud régional est dénommée « complexe primaire de Ranke ». Si le bacille se dissémine (par voie lymphatique ou hématogène) avant que l'immunité ne soit installée, des foyers secondaires peuvent apparaître dans d'autres organes, y compris les lymphonœuds, les membranes séreuses, les méninges, les os, le foie, les reins et les poumons. Ces foyers régressent une fois la réponse immunitaire installée et que les germes perdent progressivement leur viabilité. Des « bacilles latents » peuvent cependant persister pendant des années et peuvent encore être décelés par le test cutané à la tuberculine ou un test de sécrétion d'interféron (IGRA). Les facteurs prédisposants à la TB sont résumés à l'Encadré 9.9.

Signes cliniques

Primo-infection TB. Elle concerne l'infection d'un individu précédemment non infecté (négatif à la tuberculine). Quelques patients présentent une atteinte fébrile régressant spontanément, mais une manifestation clinique ne se produit que s'il y a une réaction d'hypersensibilité ou une infection progressive. La primo-infection progressive peut apparaître lors de l'atteinte initiale ou après une période de latence de plusieurs semaines ou mois.

TB miliaire. La dissémination hématogène aboutit à la TB miliaire, qui peut prendre une forme aiguë ou subaiguë durant 2 à 3 semaines avec fièvre, transpirations nocturnes, anorexie, amaigrissement et toux sèche. Il peut exister une hépatosplénomégalie, et des céphalées peuvent évoquer la coexistence d'une méningite tuberculeuse. L'auscultation est souvent normale, mais des crépitations peuvent apparaître dans les formes évoluées. Le fond d'œil peut montrer des tubercules choroïdiens. La radiographie du thorax montre de fines opacités de 1 à 2 mm (« en grains mil ») disséminées dans les deux poumons. Il peut aussi exister une anémie avec leucopénie.

9.9 Facteurs augmentant le risque de tuberculose

En rapport avec le patient

- Âge (enfants > jeunes adultes < âgés)
- Immigrants de première génération venant de pays à prévalence élevée
- Contacts directs de patients à frottis positif ; aggravés en surpeuplement (p. ex. prisons, dortoirs)
- Aspect de TB stabilisée à la radiographie
- Primo-infection < 1 an auparavant
- Tabagisme

Affections associées

- Immunosuppression : VIH, traitement par anti-TNF, glucocorticoïdes à haute dose, produits cytotoxiques
- Processus malin (surtout lymphome et leucémie)
- Diabète type 1
- Affection rénale chronique
- Silicose
- Affection gastro-intestinale avec malnutrition (gastrectomie, bypass, carcinome pancréatique, malabsorption)
- Carence en vitamine D ou A
- Rougeole récente chez l'enfant

TB post-primaire. C'est la forme la plus fréquente de la maladie. Le début est insidieux en quelques semaines. Les symptômes systémiques sont la fièvre, des transpirations nocturnes, des malaises et une anorexie ; ils sont accompagnés de toux et souvent d'hémoptysies. La radiographie montre typiquement une opacité mal limitée dans un des lobes supérieurs. Lorsque l'affection évolue, des images de condensation, de collapsus et cavitaires peuvent apparaître. Les images miliaires et cavitaires évoquent une phase active de la maladie.

TB extrapulmonaire (Encadré 9.10). Elle représente environ 20 % des cas chez les individus VIH négatifs mais est plus courante chez les individus VIH positifs. Les lymphadénopathies cervicales ou médiastinales représentent la forme la plus fréquente d'atteinte extrapulmonaire. L'atteinte méningée est la forme la plus importante de la TB du SNC, car elle est rapidement fatale si elle n'est pas reconnue et traitée.

Investigations

Des aspects radiographiques typiques sont présentés à la Fig. 9.7. La tuberculose est en général confirmée à l'examen microscopique (coloration de Ziehl-Neelsen ou coloration à l'auramine) et à la culture de l'expectoration, par lavage bronchique, ou des prélèvements d'autres sites infectés. Entre 5 000 et 10 000 bacilles acido-résistants doivent être présents pour que l'expectoration soit positive au frottis, alors que seulement 10 à 100 germes viables sont nécessaires pour une culture positive. La croissance lente du MTB sur des milieux de culture solide et liquide a accéléré

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i	9.10 Manifestations extrapulmonaires de la tuberculose
Neurologiques	Méningite tuberculeuse, hydrocéphalie, tuberculome, compression médullaire, paralysie de nerf crânien.
Abdominales	Masse abdominale, abcès du psoas, adénite mésentérique, obstruction intestinale, ascite, ulcération ano-rectale.
Cardio-vasculaires	Épanchement péricardique, péricardite constrictive.
Musculo-squelettiques	TB vertébrale avec douleurs rachidiennes chroniques et cyphose, monoarthrite.
Urogénitales	Hématurie/dysurie, infertilité féminine, épididymite.
Générales	Amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes, lymphadénopathies.

Fig. 9.7 **Aspects radiologiques typiques de TB : multiples infiltrats bilatéraux avec images cavitaires dans les lobes supérieurs.**

le développement des tests d'amplification d'acide nucléique qui peuvent détecter le MTB (et la résistance à la rifampicine) en moins de 2 heures. Bien que spécifiques pour le MTB, ces tests ne sont pas suffisamment sensibles pour remplacer la culture. Avec l'augmentation de la prévalence de TB antibiorésistantes, des tests moléculaires de sensibilité aux médications sont devenus de plus en plus importants.

Traitements médicamenteux

Le traitement standard comporte durant 6 mois l'isoniazide et la rifampicine, avec en plus dans les 2 premiers mois le pyrazinamide et l'éthambutol. Les comprimés à forme galénique combinée de deux ou trois médicaments sont privilégiés. Le traitement doit être commencé

immédiatement chez tout patient qui a un frottis positif ou un frottis négatif avec des images radiologiques typiques et qui ne répond pas aux antibiotiques standard. Six mois de traitement sont appropriés pour la TB pulmonaire et la plupart des TB extrapulmonaires. Douze mois de traitement sont cependant recommandés pour la TB méningée, y compris la TB rachidienne avec atteinte du cordon médullaire ; dans ces cas l'éthambutol sera remplacé par la streptomycine. La pyridoxine doit être prescrite chez la femme enceinte et les patients dénutris pour réduire le risque de neuropathie périphérique avec l'isoniazide. Lorsqu'il n'y a pas de prévision de résistance aux médications, le patient peut être considéré comme non contagieux après 2 semaines de traitement.

La surveillance régulière des tests hépatiques est importante, car plusieurs médications antituberculeuses sont potentiellement hépatotoxiques. Les glucocorticoïdes réduisent l'inflammation et limitent les lésions tissulaires. Ils sont couramment recommandés pour le traitement des atteintes péricardiques ou méningées et chez les enfants avec atteinte endobronchique. Ils peuvent aussi être bénéfiques en cas d'épanchement pleural, de TB urétérale et d'atteinte de TB pulmonaire sévère.

Surveillance et prévention

Infection tuberculeuse latente. La tuberculose latente comporte durant toute la vie un risque de 5 à 15 % de développer une TB active. La plupart des cas surviennent dans les 5 premières années. La TB latente peut être reconnue par les tests immunologiques (IGRA).

Enquête de contact. Elle permet l'identification d'un cas index, des autres personnes infectées par le cas index et des sujets contacts qui doivent recevoir une vaccination par le BCG ou un traitement préventif. Environ 10 à 20 % des individus contacts directs de patients à frottis positif et 2 à 5 % de ceux à frottis négatif et à culture positive ont des signes d'infection TB. D'autre part, les individus contacts asymptomatiques avec un test tuberculinique positif ou un test IGRA, mais radiographie du thorax normale, peuvent être traités par une chimioprophylaxie (p. ex. rifampicine et isoniazide durant 3 mois) afin d'éviter la progression vers le stade clinique. La chimioprophylaxie doit être proposée aux adultes de plus de 65 ans. Elle doit aussi être envisagée pour les cas contacts positifs au VIH avec des patients à frottis positif. Le test tuberculinique cutané peut être faux positif chez les individus vaccinés par le BCG et ceux exposés aux mycobactéries non tuberculeuses. Les tests cutanés faux négatifs se voient après immunosuppression ou infection concomitante. Ces limitations peuvent être résolues par le recours aux tests IGRA qui sont spécifiques pour le MTB.

Traitement sous surveillance directe. Une mauvaise adhésion au traitement prolonge la maladie, risque la récidive et la résistance secondaire. La surveillance thérapeutique implique le contrôle direct de la prise du traitement trois fois par semaine. Au Royaume-Uni, cela est recommandé pour les groupes à risque, dont les sans-abri, les alcooliques ou les drogués, les patients avec de sérieux troubles mentaux et ceux connus pour leur manque d'adhésion.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

TB et VIH/sida

Les liens étroits entre VIH et TB, en particulier en Afrique subsaharienne, représentent un problème majeur. Des programmes qui lient la détection et le traitement de la TB à la détection et le traitement du VIH sont importants, et tous les patients avec TB doivent être testés pour le VIH. La mortalité est élevée et la TB est une cause principale de décès chez les patients VIH.

Résistance médicamenteuse

Globalement, 3,3 % des nouveaux cas et 20 % des cas antérieurement traités présentent une multirésistance aux médications antituberculeuses, et 9,7 % d'entre eux ont une résistance extrême. Le soin est possible mais nécessite un traitement prolongé, moins efficace, plus toxique et plus coûteux.

Vaccinations

Le vaccin BCG, à partir de bacilles vivants atténués, est utilisé pour stimuler l'immunité protectrice. Il prévient les formes disséminées surtout chez l'enfant, mais son efficacité chez l'adulte n'est pas évidente. Les lignes de conduite vaccinales varient dans le monde. Au Royaume-Uni, la vaccination est recommandée pour les enfants dans des communautés à haute prévalence, les soignants et certains sujets contacts.

Pronostic

La guérison peut être espérée chez la majorité des patients. Il y a un faible risque de récidive (< 5 %), et la plupart des reprises ont lieu dans les 5 mois. Sans traitement, un patient avec une TB à frottis positif reste contagieux durant environ 2 ans. Vingt-cinq pour cent des cas non traités décèdent en un an.

Infection opportuniste à mycobactéries

D'autres espèces de mycobactéries environnementales peuvent coloniser des poumons altérés ou causer une maladie. Ce sont des agents pathogènes de bas grade, rencontrés le plus souvent chez les patients immunodéprimés ou sur des poumons cicatriciels (p. ex. fibrose kystique). *M. kansasii*, le complexe *M. avium, M. malmoense, M. abscessus* et *M. xenopi* peuvent causer des atteintes pulmonaires nodulaires ou cavitaires. Ces germes ne sont pas transmissibles (sauf *M. abscessus* dans la fibrose kystique), mais ils peuvent être multirésistants et nécessiter un traitement prolongé si la maladie se développe.

Atteintes respiratoires d'origine mycosique

Aspergillose bronchopulmonaire allergique

C'est une réaction d'hypersensibilité à *Aspergillus fumigatus*. Le diagnostic peut être évoqué devant des infiltrats pulmonaires à une radiographie du thorax de routine chez des patients atteints d'asthme ou de fibrose

kystique. La persistance d'une réponse inflammatoire vigoureuse aboutit à des bronchectasies.

Investigations

• Bronchectasies proximales au scanner. • Taux élevé d'IgE total sérique et anticorps IgG spécifiques *Aspergillus*. • Taux sérique élevé de précipitines *A. fumigatus*. • Éosinophilie sanguine. • *A. fumigatus* dans l'expectoration.

Prise en charge

• La prednisolone régulière à faible dose (7,5 à 10 mg/jour) supprime l'affection. • L'itraconazole peut être utilisé comme alternative économisant de stéroïde. • Des anticorps monoclonaux anti-IgE peuvent être utiles dans les formes résistantes.

Aspergillose pulmonaire chronique

Cela inclut l'aspergillome simple et un groupe d'affections rares cavitaires, fibrosantes et semi-invasives, qui sont difficiles à diagnostiquer et nécessitent un traitement antifungique systémique prolongé.

Aspergillome simple

L'*Aspergillus* colonise les cavités préformées par des infections telle la TB. La radiographie et le scanner montrent une cavité irrégulière contenant la masse fungique. Les tests hématologiques montrent une élévation des précipitines ou des IgG pour *A. fumigatus*, et l'examen de l'expectoration identifie l'*A. fumigatus*.

Les aspergillomes sont souvent asymptomatiques, mais ils peuvent être responsables de léthargie, d'amaigrissement et d'hémoptysies récidivantes qui peuvent être à risque vital.

Les cas asymptomatiques ne nécessitent pas de traitement, mais les hémoptysies doivent être contrôlées par la chirurgie ou de l'acide tranexamique et une embolisation artérielle bronchique si la chirurgie est impossible.

Aspergillose pulmonaire invasive

Cette forme grave d'aspergillose touche les patients neutropéniques immunodéprimés par des médications ou des maladies. Elle doit être suspectée lorsque ce type de patients présente une pneumonie suppurative sévère résistante à l'antibiothérapie. Le diagnostic est facilité par l'abondance d'éléments fungiques dans l'expectoration. La mortalité est élevée, mais le traitement par des médications antifungiques comme le voriconazole, l'amphotéricine ou la caspofungine peut avoir du succès.

Tumeurs bronchiques et pulmonaires

Le cancer du poumon est la cause la plus courante de décès par cancer dans le monde, représentant 1,59 million de décès par an. Le tabagisme est connu pour être directement responsable d'au moins 90 % des carcinomes pulmonaires, le risque étant directement proportionnel à la

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

quantité fumée et au contenu du goudron des cigarettes. Le risque diminue lentement après l'arrêt du tabac mais demeure au-dessus du risque des non-fumeurs pendant beaucoup d'années. Le taux de tabagisme et l'incidence du cancer du poumon diminuent dans le monde développé mais augmente dans les pays en développement. L'exposition aux sources naturelles de radon est un autre risque connu. L'incidence du cancer du poumon est un peu plus élevée pour les habitants des villes que pour ceux des campagnes. Cela peut refléter la différence de pollution atmosphérique (y compris la fumée du tabac) ou d'activité professionnelle, car un certain nombre de matériaux industriels (p. ex. l'amiante et la silice) sont liés au cancer du poumon.

Cancer du poumon

Cette tumeur est à point de départ de l'épithélium bronchique ou de glandes muqueuses. Les types cellulaires courants sont l'adénocarcinome (35 à 40 %), les carcinomes épithéliaux (25 à 30 %), à petites cellules (15 %) et à grandes cellules (10 à 15 %). Le cancer du poumon se présente sous de nombreux aspects différents. Si la tumeur se développe dans une grosse bronche, les symptômes seront précoces, mais les tumeurs à point de départ d'une bronche périphérique peuvent grandir longtemps sans symptômes. Les tumeurs épithéliales périphériques peuvent s'excaver. L'extension locale peut se faire dans le médiastin et envahir ou comprimer le péricarde, l'œsophage, la veine cave supérieure, la trachée ou les nerfs phrénique et laryngé récurrent gauche. L'extension lymphatique aux lymphonœuds supraclaviculaires et médiastinaux est aussi fréquemment observée. Les métastases hématogènes touchent couramment le foie, le squelette, les surrénales et la peau. Une tumeur primitive même petite peut disséminer largement des métastases ; c'est particulièrement le cas des carcinomes à petites cellules.

Signes cliniques

Toux. C'est le symptôme précoce le plus courant.

Hémoptysie. Elle se produit surtout pour les tumeurs proximales.

Obstruction bronchique. Une obstruction complète cause un collapsus lobaire ou pulmonaire, avec dyspnée, déplacement médiastinal, matité à la percussion et réduction des bruits respiratoires. Une obstruction partielle peut causer un sifflement unilatéral invariable, ne se modifiant pas à la toux, et empêcher le drainage des sécrétions pouvant être la cause de pneumonie ou d'abcès pulmonaire. Une pneumonie persistante chez un fumeur évoque un carcinome sous-jacent. Le stridor (bruit respiratoire rude) se produit lorsque la trachée ou le larynx est rétréci(e) par une tumeur ou des adénopathies.

Dyspnée. Le cancer peut se présenter avec une dyspnée causée par un collapsus, une pneumonie ou un épanchement pleural, ou par la compression d'un nerf phrénique avec une paralysie diaphragmatique.

Douleur et compression nerveuse. Une douleur pleurale peut indiquer un envahissement pleural malin ou une infection distale. Le cancer apical du poumon peut se révéler par un syndrome de Claude Bernard-Horner (ptosis, énophtalmie et myosis homolatéral et hypohidrose faciale, résultant

de l'envahissement du nerf sympathique au cou. Le syndrome de Pancoast (douleur du côté médial du bras, avec parésie ou atrophie à la main) témoigne de l'envahissement du plexus brachial par une tumeur de l'apex pulmonaire.

Extension médiastinale. L'envahissement de l'œsophage produit de la dysphagie. L'envahissement du péricarde peut causer de l'arythmie ou un épanchement. L'obstruction de la veine cave supérieure par des adénopathies malignes provoque une congestion et un gonflement du cou et de la face, un œdème conjonctival, des céphalées et une dilatation des veines de la paroi thoracique. Un envahissement du nerf récurrent gauche par une tumeur hilaire gauche produit une voix bitonale et une toux rauque. Les adénopathies sus-claviculaires peuvent être palpables.

Diffusion métastatique. Elle peut amener à des atteintes neurologiques localisées, crise d'épilepsie, troubles de la personnalité, ictère, algies squelettiques ou nodules cutanés. L'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement sont en général des signes de diffusion métastatique.

Hippocratisme digital. Il est souvent observé (voir « Hippocratisme digital »).

Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. C'est une périostite douloureuse de la partie distale de l'avant-bras et de la jambe, associée le plus souvent à un carcinome bronchique.

Effets extrapulmonaires non métastatiques. Ils sont décrits à l'Encadré 9.11.

Investigations

Les principaux objectifs de l'investigation sont :

• confirmer le diagnostic • établir le type cellulaire histologique • faire le bilan de l'extension.

Les signes courants du carcinome bronchique à la radiographie du thorax sont illustrés à la Fig. 9.8.

i 9.11 Manifestations extrapulmonaires non métastatiques du carcinome bronchique

- Hyponatrémie (sécrétion inadéquate d'hormone antidiurétique)
- Sécrétion ectopique d'ACTH
- Hypercalcémie (sécrétion peptide en rapport avec PTH)
- Myasthénie (syndrome de Lambert-Eaton)
- Hippocratisme digital
- Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique
- Polymyosite et dermatomyosite
- Syndrome carcinoïde
- Gynécomastie
- Polyneuropathie
- Myélopathie
- Dégénérescence cérébelleuse
- Syndrome néphrotique
- Éosinophilie

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

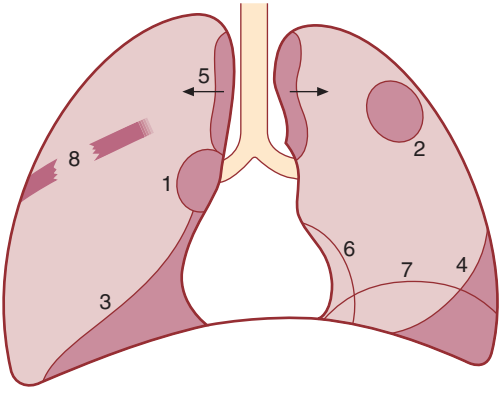


Fig. 9.8 Aspects radiologiques courants du carcinome bronchique. 1. Masse hilaire. 2. Opacité périphérique. 3. Collapsus pulmonaire, lobaire ou segmentaire. 4. Épanchement pleural. 5. Élargissement du médiastin. 6. Élargissement de l'ombre cardiaque. 7. Élévation de l'hémidiaphragme. 8. Lyse costale.

Biopsie et *anatomie pathologique.* Les tumeurs pulmonaires proximales peuvent être biopsiées à la bronchoscopie, et le prélèvement sous échographie endobronchique sur des adénopathies médiastinales et hilaires peut faciliter le *staging* tumoral par la même procédure. Pour les tumeurs périphériques, la biopsie est pratiquée par ponction percutanée à l'aiguille sous guidage scanner ou échographique. Le risque de pneumothorax est faible mais peut exclure la procédure en cas de BPCO étendue. Chez les patients ayant des épanchements pleuraux, la ponction aspiration et biopsie est l'examen à privilégier. La thoracoscopie accroît le rendement en permettant des biopsies en vue directe. Chez les patients avec localisations métastatiques, le diagnostic peut être confirmé par aspiration à l'aiguille ou biopsie d'un lymphonœud envahi, d'une lésion cutanée, du foie ou de moelle osseuse.

Staging préthérapeutique. Le carcinome à petites cellules métastase précocement, ce qui normalement exclut la chirurgie. Pour les carcinomes non à petites cellules, le *staging* au scanner permet de faire le bilan de l'extension locorégionale, de la diffusion à distance et de planifier le traitement. Des adénopathies médiastinales supérieures ou hilaires peuvent être ponctionnées sous échographie endobronchique ou médiastinoscopie. Les adénopathies médiastinales inférieures peuvent être ponctionnées par voie transœsophagienne sous contrôle échographique et endoscopique. La combinaison scanner et TEP est de plus en plus utilisée pour détecter les métastases. Le scanner cérébral, la scintigraphie osseuse, l'échographie hépatique et la biopsie de moelle osseuse sont pratiqués chez les patients ayant des signes cliniques ou biologiques d'extension à ces sites. Les données du *staging* sont utilisées pour la prise en charge thérapeutique et l'établissement du pronostic (Fig. 9.9). Un bilan de l'état physiologique

<table>
<tr><th rowspan="2">Stade tumoral</th><th colspan="4">Extension aux lymphonœuds</th></tr>
<tr><th>N0
(Néant)</th><th>N1
(Hilaire homolatéral)</th><th>N2
(Médiastinal homolatéral ou sous-carinal)</th><th>N3
(Controlatéral ou sous-claviculaire)</th></tr>
<tr><td>T1a (≤ 1 cm)</td><td>I A1 (92 %)</td><td rowspan="5">II B (53 %)</td><td rowspan="5">III A (36 %)</td><td rowspan="5">III B (26 %)</td></tr>
<tr><td>T1b (> 1 à ≤ 2 cm)</td><td>I A2 (83 %)</td></tr>
<tr><td>T1c (> 2 à ≤ 3 cm)</td><td>I A3 (77 %)</td></tr>
<tr><td>T2a (> 3 à ≤ 4 cm)</td><td>I B (68 %)</td></tr>
<tr><td>T2b (> 4 à ≤ 5 cm)</td><td>II A (60 %)</td></tr>
<tr><td>T3 (> 5 cm)</td><td>II B (53 %)</td><td rowspan="2">III A (36 %)</td><td rowspan="2">III B (26 %)</td><td rowspan="2">III C (13 %)</td></tr>
<tr><td>T4 (> 7 cm ou envahissement cœur, vaisseaux, œsophage, carina, etc.)</td></tr>
<tr><td>M1a métastase poumon, ou épanchement</td><td colspan="4" rowspan="2">IV A (10 %)</td></tr>
<tr><td>M1b métastase extrathoracique unique</td></tr>
<tr><td>M1c métastases extrathoraciques multiples</td><td colspan="4">IV B (0 %)</td></tr>
</table>

Fig. 9.9 Stade tumoral et survie pour les carcinomes non à petites cellules. Pour chaque stade clinique, le pourcentage de survie à 5 ans est cité entre parenthèses.

est aussi nécessaire pour rétablir la condition physique du patient en vue du traitement agressif.

Prise en charge et pronostic

L'exérèse chirurgicale représente le meilleur espoir de survie à long terme, mais certains patients avec radiothérapie radicale et chimiothérapie ont aussi une rémission prolongée ou une guérison. Dans plus de 75 % des cas, le but curatif du traitement est impossible ou inadéquat à cause de l'extension ou de comorbidités. Ces patients reçoivent un traitement palliatif et les meilleurs soins de suite.

Traitement chirurgical. Un *staging* préopératoire précis, ainsi que l'amélioration des soins chirurgicaux et postopératoires, permet actuellement des taux de survie à 5 ans autour de 75 % pour le stade 1 et 55 % pour le stade 2.

Radiothérapie. Les patients traités pour des stades limités de la maladie par radiothérapie radicale peuvent aussi avoir une rémission prolongée ou guérison. La radiothérapie est cependant largement utilisée à titre palliatif pour les complications telles que l'obstruction étendue de la voie aérienne ou de la veine cave supérieure, les hémoptysies récurrentes et les douleurs de l'envahissement de la paroi thoracique ou de métastases osseuses.

Chimiothérapie. Pour le carcinome à petites cellules, la chimiothérapie avec radiothérapie peut augmenter la survie médiane de 3 mois à bien au-dessus d'un an. La chimiothérapie est généralement moins efficace pour les carcinomes non à petites cellules, bien que les modalités basées sur les sels de platine donnent des taux de réponse de 30 % et une augmentation modeste de survie. L'immunothérapie peut être envisagée pour des cas ciblés.

Les épanchements pleuraux malins doivent être traités par drainage et symphyse pleurale si le patient est symptomatique.

Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque le cancer du poumon est pris en charge dans des centres spécialisés par des équipes multidisciplinaires comportant des oncologues, des chirurgiens thoraciques, des pneumologues et des infirmières spécialisées. Une communication efficace, le soulagement de la douleur et l'attention pour la nutrition sont des éléments importants.

Au total, le pronostic du carcinome bronchique est très mauvais, avec environ 70 % des patients décédant dans la première année du diagnostic et moins de 8 % des patients survivant 5 ans après le diagnostic.

Tumeurs secondaires du poumon

Les tumeurs métastasantes qui vont le plus souvent aux poumons sont celles du sein, du rein, de l'utérus, de l'ovaire, du testicule et de la thyroïde. La lymphangite carcinomateuse se fait à partir des carcinomes du sein, de l'estomac, de l'intestin, du pancréas et des bronches. Ces formes graves aboutissent rapidement à de la dyspnée associée à une importante hypoxémie.

Tumeurs du médiastin

Une variété de processus pathologiques peut prendre un aspect de masse médiastinale aux examens radiologiques (Fig. 9.10). Les tumeurs bénignes et kystes du médiastin sont souvent des découvertes fortuites.

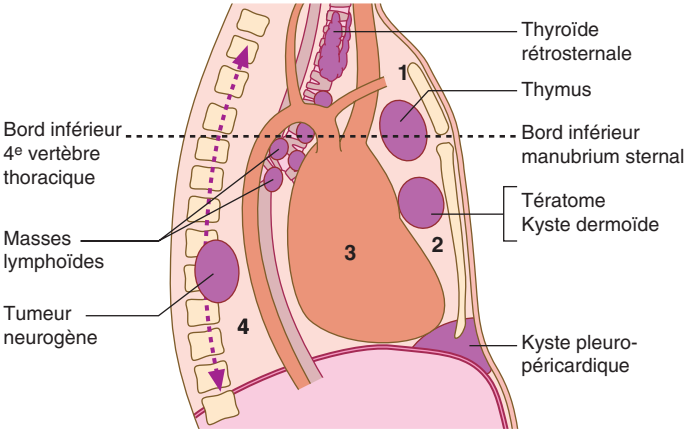


Fig. 9.10 Les compartiments du médiastin. 1. Médiastin supérieur. 2. Médiastin antérieur. 3. Médiastin moyen. 4. Médiastin postérieur. Les localisations des tumeurs médiastinales les plus courantes sont aussi représentées. *Source : Johnson N McL. Respiratory Medicine. Oxford : Blackwell Science 1986.*

Les tumeurs malignes du médiastin se distinguent par leur pouvoir invasif et de compression des structures comme les bronches et poumons. Le scanner ou l'IRM sont les méthodes de choix pour le diagnostic des tumeurs médiastinales.

Pneumopathies interstitielles et infiltrantes

Affections parenchymateuses pulmonaires diffuses

C'est un groupe hétérogène de pathologies touchant le parenchyme pulmonaire (tissu interstitiel), qui partagent certaines similitudes cliniques, physiologiques et radiologiques. La classification courante est représentée à la Fig. 9.11. Ces affections se manifestent souvent par une toux sèche et de la dyspnée, dont le début est insidieux mais la progression inéluctable. L'examen note de fins crépitements inspiratoires, et dans beaucoup de cas se développe un hippocratisme digital. D'autres pathologies peuvent simuler ces affections, tels des infections diffuses (p. ex. virales, *Pneumocystis*, TB), des processus malins (p. ex. lymphome ou carcinome broncho-alvéolaire), l'œdème et l'aspiration pulmonaires.

Investigations

Le scanner thoracique haute résolution est essentiel pour l'analyse d'une affection interstitielle pulmonaire. Les aspects varient selon le diagnostic et le stade, comportant des infiltrats diffus en verre dépoli, des opacités nodulaires et réticulaires. L'opacité basale sous-pleurale en nid-d'abeilles est typique de la pneumonie interstitielle habituelle et est normalement

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

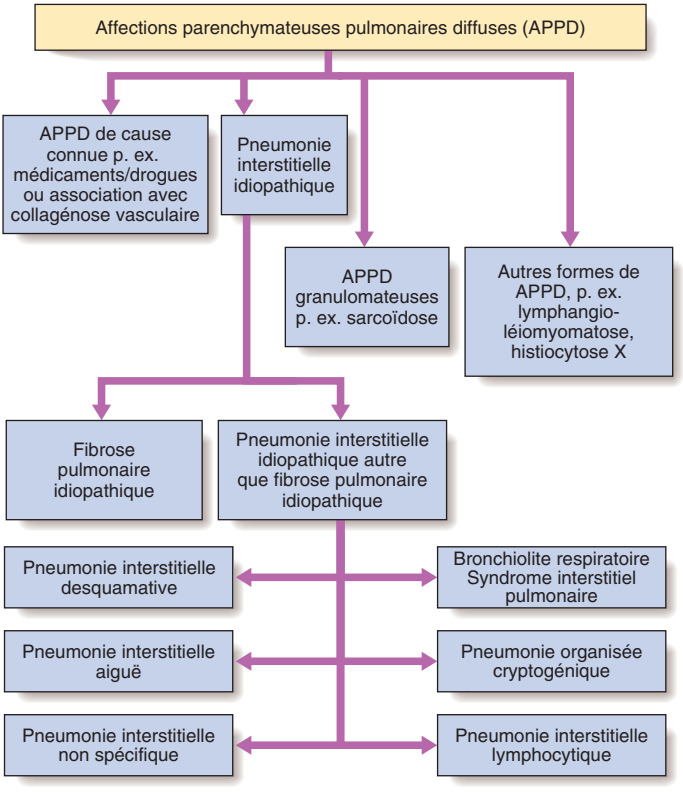


Fig. 9.11 **Classification des affections parenchymateuses pulmonaires diffuses.**

suffisante pour le diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique. Des résultats cliniques ou scanographiques non concluants nécessitent une décision rapide pour un lavage broncho-alvéolaire ou une biopsie transbronchique ou chirurgicale. Le scanner peut aussi montrer des images d'autres pathologies, par exemple des nodules sous-pleuraux dans la sarcoïdose.

Dans les affections parenchymateuses pulmonaires diffuses, les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent typiquement l'aspect restrictif avec diminution des volumes pulmonaires et réduction des échanges gazeux (bien que les échanges gazeux puissent être élevés en cas d'hémorragie alvéolaire).

Pneumonies interstitielles idiopathiques

C'est un sous-groupe d'étiologie inconnue des affections parenchymateuses pulmonaires diffuses, mais qui se distinguent par leurs aspects radiologique et histologique.

Fibrose pulmonaire idiopathique

C'est la forme la plus courante et importante des pneumonies interstitielles idiopathiques, caractérisée par la preuve anatomo-pathologique (ou radiologique) de pneumonie interstitielle commune. L'étiologie demeure inconnue ; les suppositions sont une exposition à des agents infectieux (p. ex. EBV) ou à des poussières professionnelles (métal ou bois), à des médicaments (antidépresseurs) ou à un reflux gastro-œsophagien chronique. Certains cas sont familiaux. Il existe un lien étroit avec le tabagisme.

Signes cliniques

• Inhabituel avant l'âge de 50 ans. • Se présente en général par une dyspnée progressive et une toux non productive, une diminution de l'expansion pulmonaire, une tachypnée et une cyanose centrale. • Possibilité d'hippocratisme digital. • Fins crépitements inspiratoires dits « râles Velcro », perçus classiquement aux bases pulmonaires. • Découverte fortuite possible au scanner pratiqué pour d'autres raisons.

Investigations

La radiographie montre des opacités réticulaires et réticulonodulaires dans les régions inférieures périphériques. Le scanner haute résolution fait le diagnostic en montrant un aspect réticulaire inégal, à prédominance périphérique, sous-pleural et basal, avec des images kystiques en nid-d'abeilles et/ou des bronchectasies de traction. Les épreuves fonctionnelles pulmonaires montrent des anomalies restrictives avec réduction des volumes pulmonaires et des échanges gazeux. Les tests d'effort sont utiles pour montrer l'hypoxémie artérielle à l'effort, mais lorsque la fibrose pulmonaire idiopathique évolue, l'hypoxie se manifeste aussi au repos. Le bilan immunologique sanguin peut révéler des anticorps antinucléaires positifs ou des signes d'une connectivite sous-jacente. Les patients avec des signes cliniques typiques et un aspect scanographique compatible avec une fibrose pulmonaire idiopathique n'ont pas besoin de biopsie pulmonaire, en particulier si d'autres causes connues de syndrome interstitiel ont été exclues.

Prise en charge

Si la capacité vitale est estimée entre 50 et 80 %, les patients peuvent bénéficier soit de pirfénidone (à propriétés antifibrosantes) soit de nintédanib (inhibiteur de tyrosine kinase). Les deux médicaments ralentissent le déclin de la fonction pulmonaire ; aucun cependant n'améliore la toux ou la dyspnée, et le traitement doit être interrompu si la fonction pulmonaire décline de plus de 10 % dans la première année. Un traitement du reflux gastro-œsophagien peut améliorer la toux. L'arrêt du tabac est impératif. La vaccination contre la grippe et le pneumocoque doit être recommandée. La réhabilitation respiratoire est bénéfique, si possible par oxygénothérapie ambulatoire. L'oxygène à domicile peut aider à pallier la dyspnée chez les patients en hypoxie. Dans des cas ciblés, la transplantation pulmonaire peut être envisagée.

Une survie médiane de 3 ans est largement citée ; la rapidité de progression varie cependant considérablement, allant du décès en quelques mois à de longues années de survie. Les épreuves fonctionnelles respiratoires

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

répétées peuvent fournir des informations utiles pour le pronostic, avec soit une relative préservation de la fonction pulmonaire prévoyant une longue survie, soit une atteinte significative des échanges gazeux et/ou une désaturation à l'effort indiquant un plus mauvais pronostic.

Pneumonie interstitielle non spécifique

Le tableau clinique est semblable à celui de la fibrose pulmonaire idiopathique, bien que les patients soient plutôt jeunes et féminins. Elle peut se présenter comme une atteinte pulmonaire idiopathique isolée mais se trouve souvent associée à une connectivite, une exposition médicamenteuse, une pneumopathie chronique d'hypersensibilité et une infection VIH. Les symptômes pulmonaires peuvent précéder les caractéristiques d'une connectivite. Les signes scanographiques sont moins spécifiques que pour la fibrose pulmonaire idiopathique, et une biopsie pulmonaire peut s'avérer nécessaire. Le pronostic est meilleur que pour la fibrose pulmonaire idiopathique (taux de mortalité à 5 ans < 15 %).

Sarcoïdose

La sarcoïdose est une granulomatose multisystémique sans nécrose caséeuse. Elle est plus courante dans les régions froides du nord de l'Europe. Elle tend à être plus grave chez les populations originaires de l'ouest de l'Inde et d'Asie mais épargne les populations inuites, arabes et chinoises. L'étiologie est inconnue, bien que des mycobactéries atypiques, des virus et des facteurs génétiques aient été proposés. La sarcoïdose est moins courante chez les fumeurs.

Signes cliniques

Tout organe peut être touché, mais 90 % des cas touchent les poumons. Les glandes lymphoïdes, le foie, la rate, la peau, les yeux, les parotides et les articulations sont les sites le plus souvent concernés. Le syndrome de Löfgren se voit chez le jeune adulte, comportant : érythème noueux, arthropathies périphériques, uvéite, adénopathies hilaires bilatérales, léthargie et parfois fièvre. Des adénopathies hilaires bilatérales peuvent aussi être constatées à la radiographie chez des individus asymptomatiques. La forme pulmonaire de la maladie peut apparaître insidieusement avec de la toux, de la dyspnée d'effort et des infiltrats à la radiographie. La fibrose apparaît chez environ 20 % des cas et peut causer une perte silencieuse de la fonction pulmonaire. La néphrocalcinose attribuée à l'hypercalcémie est une importante complication.

Investigations

• NFS : lymphopénie. • Tests hépatiques fonctionnels : peuvent être discrètement perturbés. • Ca^{2+} : peut être augmenté. • Enzyme de conversion sérique : marqueur non spécifique de l'évolutivité de la maladie. • Radiographie du thorax : permet d'établir le stade radiologique de la sarcoïdose (Encadré 9.12). • Scanner haute résolution : opacités réticulonodulaires caractéristiques qui suivent une distribution périlymphatique centrée sur les ramifications broncho-vasculaires et les régions sous-pleurales. • Épreuves fonctionnelles : restriction en oxygène et désaturation à l'effort. • Bronchoscopie : peut montrer un aspect « en pavés » de la muqueuse,

9.12 Stades radiologiques et évolution de la sarcoïdose

Stades	Description clinique
Stade 1 : Adénopathies hilaires bilatérales symétriques, souvent adénopathies paratrachéales.	Souvent asymptomatiques. Possibilité d'érythème noueux et d'arthralgies. Rémission de la majorité des cas en moins de 1 an.
Stade 2 : Adénopathies hilaires bilatérales et infiltrats parenchymateux.	Possibilité de dyspnée ou toux. Régression spontanée de la majorité des cas.
Stade 3 : Infiltrats parenchymateux sans adénopathies hilaires.	Probabilité moindre de régression spontanée.
Stade 4 : Fibrose pulmonaire.	Évolution possible vers l'insuffisance respiratoire, l'hypertension pulmonaire et le cœur pulmonaire.

et les biopsies bronchique et transbronchique montrent habituellement des granulomes sans nécrose caséeuse.

La survenue d'un érythème noueux chez des patients dans la 2e ou 3e décennie, avec adénopathies hilaires à la radiographie, est souvent suffisante pour un diagnostic certain.

Prise en charge

La plupart des patients ont une rémission spontanée; de ce fait, en l'absence de lésions organiques, il convient de s'abstenir de traitement pendant 6 mois. Les patients qui présentent une forme aiguë de la maladie avec érythème noueux peuvent prendre des AINS et, en cas d'intolérance, des glucocorticoïdes. Des glucocorticoïdes systémiques sont aussi indiqués pour l'hypercalcémie, l'atteinte de la fonction pulmonaire ou rénale, ou l'uvéite. Une uvéite discrète peut être traitée par corticoïdes en collyre. Des glucocorticoïdes en inhalation permettent de limiter le besoin de glucocorticoïdes systémiques dans la sarcoïdose parenchymateuse asymptomatique. Les patients doivent être avertis que la lumière solaire peut favoriser l'hypercalcémie et l'atteinte rénale. Les formes sévères peuvent être traitées par méthotrexate ou azathioprine, mais généralement le pronostic est bon.

Pneumopathies attribuées à une affection inflammatoire systémique

Syndrome de détresse respiratoire aiguë

Voir «Syndrome de détresse respiratoire aiguë» dans «Troubles responsables d'affections critiques».

Atteinte respiratoire dans les connectivites

La fibrose pulmonaire est une complication connue de nombreuses connectivites. Les signes cliniques sont en général impossibles à distinguer de ceux de la fibrose pulmonaire idiopathique (voir «Fibrose pulmonaire

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

idiopathique »), et l'atteinte pulmonaire peut précéder le début des autres symptômes. Les connectivites peuvent aussi toucher la plèvre, le diaphragme et les muscles de la paroi thoracique. L'hypertension pulmonaire et le cœur pulmonaire peuvent compliquer la fibrose pulmonaire dans les connectivites ; cela est particulièrement courant pour la sclérodermie systémique.

Les patients atteints de connectivite peuvent aussi présenter des complications respiratoires en rapport avec des effets toxiques de médicaments utilisés pour traiter la connectivite (p. ex. or et méthotrexate) et des effets secondaires à la neutropénie ou aux traitements immunosuppresseurs.

Polyarthrite rhumatoïde. La fibrose pulmonaire est la manifestation pulmonaire la plus courante. Toutes les formes de syndrome interstitiel ont été décrites, mais la pneumonie interstitielle non spécifique est probablement la plus courante. L'épanchement pleural est courant, en particulier chez l'homme avec atteinte séropositive. La plupart régressent spontanément. L'examen biologique montre un épanchement exsudatif avec des taux de glucose fortement réduits et de LDH augmentés. Les épanchements qui ne régressent pas spontanément peuvent répondre à la prednisolone (30 à 40 mg/jour), mais certains deviennent chroniques. Les nodules pulmonaires rhumatoïdes sont généralement asymptomatiques et découverts fortuitement à la radiographie. Ils sont d'habitude multiples, de localisation sous-pleurale et peuvent simuler un cancer. La combinaison de nodules rhumatoïdes et de pneumoconiose est connue comme syndrome de Caplan. Une bronchiolite oblitérante et des bronchectasies sont aussi connues comme complications pulmonaires de la polyarthrite rhumatoïde. Les traitements utilisés pour la polyarthrite rhumatoïde peuvent aussi être impliqués. Le traitement corticoïde prédispose aux infections, le méthotrexate peut entraîner de la fibrose pulmonaire et le traitement anti-TNF a pu être responsable de réactivation TB.

Lupus érythémateux systémique. La pleurésie est courante dans le lupus érythémateux systémique, avec ou sans épanchement. L'alvéolite aiguë, rarement associée à une hémorragie alvéolaire diffuse, est une complication à menace vitale, nécessitant l'immunosuppression. La fibrose pulmonaire est une manifestation relativement inhabituelle de la maladie. Certains patients atteints de lupus ont une dyspnée d'effort et orthopnée, mais sans fibrose pulmonaire. Les épreuves fonctionnelles pulmonaires et la radiographie du thorax montrent une élévation des coupoles diaphragmatiques. Cet aspect (« poumons rétrécis ») représente probablement une myopathie du diaphragme. Le syndrome antiphospholipide comporte un risque accru de thromboembolie veineuse et pulmonaire, et ces patients ont besoin d'anticoagulation toute leur vie.

Sclérodermie systémique. La plupart des patients atteints de sclérodermie systémique peuvent développer une fibrose pulmonaire (près de 90 % à l'autopsie). Chez certains patients, elle est insidieuse, mais lorsqu'elle est progressive comme dans la forme idiopathique, la survie médiane est d'environ 4 ans. La fibrose pulmonaire est rare dans le syndrome CREST, variante de la sclérodermie systémique progressive, mais une hypertension pulmonaire isolée peut se produire. D'autres complications pulmonaires sont les pneumonies récidivantes par aspiration, en rapport avec une pathologie œsophagienne. Rarement la sclérose cutanée de la paroi

thoracique devient étendue au point de restreindre les mouvements de la paroi thoracique, et former un « thorax rigide ».

Éosinophilie pulmonaire et vascularites

L'éosinophilie pulmonaire concerne un groupe de pathologies de différentes étiologies (Encadré 9.13), où les anomalies radiologiques sont associées à une éosinophilie au lavage bronchiolo-alvéolaire, avec ou sans éosinophilie du sang périphérique. La pneumonie à éosinophiles peut se présenter comme une maladie aiguë fébrile, ou avec des infiltrats chroniques périphériques à la radiographie, mais répond bien aux glucocorticoïdes.

Granulomatose avec polyangéite (*antérieurement granulomatose de Wegener*). Elle se présente avec toux, hémoptysies, douleurs thoraciques et fièvre. Il y a également une rhinite croûteuse et une otite moyenne. La radiographie montre de multiples nodules excavés. Les biopsies nasale et pulmonaire montrent des granulomes nécrotiques caractéristiques et une vascularite. Parmi les complications, on note la sténose sous-glottique et la déformation en selle de la pyramide nasale. Le traitement est l'immunosuppression. Le diagnostic différentiel comporte la granulomatose à éosinophiles avec polyangéite (Encadré 9.13).

Maladie de Goodpasture. C'est l'association d'hémorragie pulmonaire et de glomérulonéphrite, où les anticorps IgG se lient aux membranes basales glomérulaires ou alvéolaires (voir « Affections se présentant avec une glomérulonéphrite rapidement progressive »). L'atteinte pulmonaire précède en général l'atteinte rénale, avec des infiltrats à la radiographie, une hypoxie et des hémoptysies. L'affection se voit habituellement chez l'homme et presque exclusivement des fumeurs.

Pneumopathies dues à l'irradiation et aux médicaments

Une pneumopathie radique aiguë apparaît typiquement dans les 6 à 12 semaines après l'irradiation pulmonaire et provoque la toux et la

i 9.13 Éosinophilie pulmonaire

Extrinsèque

- Helminthes, par exemple ascaris, toxocara, filaires
- Médicaments, par exemple nitrofurantoïne, sulfsalazine, imipramine, chlorpropamide, phenylbutazone
- Champignons, par exemple *Aspergillus fumigatus* cause de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (voir « Aspergillose bronchopulmonaire allergique »)

Intrinsèque

- Pneumonie cryptogénique à éosinophiles
- Granulomatose à éosinophiles avec polyangéite (syndrome de Churg-Strauss) : asthme, éosinophilie sanguine, neuropathie, infiltrats pulmonaires, vascularite à éosinophiles
- Syndrome hyperéosinophilique

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

dyspnée. Elle régresse spontanément mais est sensible au traitement corticoïde. Une fibrose interstitielle chronique peut apparaître quelques mois plus tard.

Des médications peuvent être responsables de certaines réactions parenchymateuses :

Syndrome de détresse respiratoire aiguë : hydrochlorothiazide, streptokinase, aspirine et opiacés (en dose excessive).

Éosinophilie pulmonaire : voir Encadré 9.13.

Alvéolite sans éosinophilie : amiodarone, or, nitrofurantoïne, bléomycine, méthotrexate.

Atteinte pleurale : bromocriptine, amiodarone, méthotrexate, méthysergide ou, dans le cadre d'un lupus érythémateux systémique, phénytoïne, hydralazine, isoniazide.

Asthme : bêtabloquants, agonistes cholinergiques, aspirine, AINS.

Pneumopathies professionnelles et environnementales

Maladies professionnelles des voies respiratoires

Asthme professionnel. Il doit être envisagé chez tout individu en âge de travailler, avec apparition récente d'un asthme, en particulier si le patient signale une amélioration des symptômes de l'asthme durant les absences du travail, par exemple lors des week-ends ou vacances. La sensibilisation aux allergènes peut être démontrée par les tests cutanés ou l'identification des IgE spécifiques. Des enregistrements répétés du débit expiratoire de pointe au travail sont cruciaux pour confirmer la cause.

Syndrome de dysfonction réactionnelle des voies respiratoires. C'est un syndrome asthmatiforme persistant avec hyperréactivité de la voie aérienne après inhalation d'un agent irritant : typiquement une seule exposition à un gaz, une fumée ou une vapeur à très forte concentration. La prise en charge est la même que pour l'asthme.

BPCO. Bien que le tabagisme demeure la cause principale de la BPCO, il y a des formes professionnelles chez des travailleurs exposés aux poussières de charbon, aux cristaux de silice, au cadmium et à la fumée de combustion de biomasse.

Pneumoconioses

Cela signifie une altération permanente de la structure pulmonaire par l'inhalation de poussières minérales, excluant la bronchite et l'emphysème.

Pneumoconiose des ouvriers du charbon. L'inhalation prolongée de poussières de charbon encombre les macrophages alvéolaires, induisant une réaction de fibrose. La classification est basée sur la taille et l'extension nodulaire à la radiographie. La pneumoconiose simple au charbon prend l'aspect de petits nodules, chez des individus par ailleurs bien portants. La fibrose massive progressive prend l'aspect de masses agglomérées (principalement dans les lobes supérieurs), qui peuvent s'excaver, associées à de la toux, de l'expectoration et de la dyspnée. La fibrose pulmonaire peut progresser après que l'exposition aux poussières de charbon a cessé et, dans des cas extrêmes, aboutir à l'insuffisance respiratoire.

Silicose. Elle se produit chez les tailleurs de pierre qui inhalent des cristaux de silice, généralement sous forme de poussière de quartz. Classiquement, la silicose se développe lentement après des années d'exposition asymptomatique. Une silicose rapide est due à une exposition plus courte (5 à 10 ans) mais plus agressive. Les signes radiologiques sont semblables à ceux de la pneumoconiose au charbon, avec de multiples opacités nodulaires de 3 à 5 mm dans la partie moyenne et supérieure des poumons. Lorsque l'atteinte progresse, la fibrose pulmonaire se développe.

L'élargissement des lymphonœuds hilaires avec calcifications en coquille d'œuf est inhabituel et non spécifique. Le patient doit être retiré de toute nouvelle exposition, mais la fibrose continue à évoluer même après l'arrêt de l'exposition. Les individus silicotiques ont un risque plus élevé de TB, de cancer du poumon et de BPCO.

Pneumopathies dues à des poussières organiques

Pneumonie d'hypersensibilité

La pneumonie d'hypersensibilité (également appelée alvéolite allergique extrinsèque) résulte de l'inhalation de certains types de poussières organiques qui déclenche une réaction immunitaire diffuse complexe dans les parois des alvéoles et des bronchioles. Au Royaume-Uni, 50 % des cas constatés concernent des fermiers ; un autre groupe important est les amateurs d'oiseaux.

Signes cliniques

La forme aiguë de pneumonie d'hypersensibilité peut être suspectée chez toute personne exposée à des poussières organiques lorsqu'elle présente des symptômes pseudo-grippaux (céphalées, malaise, myalgies, fièvre, toux sèche, dyspnée) quelques heures après une réexposition aux mêmes poussières. L'auscultation note des crépitements et grincements largement dispersés en fin d'inspiration. Le début de l'affection peut être plus insidieux par des expositions chroniques de faible niveau (p. ex. un oiseau domestique). Si elle n'est pas contrôlée, l'affection peut progresser vers une fibrose, des troubles respiratoires graves, une hypoxémie, l'hypertension pulmonaire, le cœur pulmonaire et éventuellement le décès.

Investigations

• Radiographie du thorax : opacités micronodulaires diffuses à prédominance dans les régions supérieures. • Scanner haute résolution : dans la forme aiguë, zone bilatérale en verre dépoli et condensations avec des petits nodules centro-lobaires et des piégeages d'air. Dans la forme chronique, c'est la fibrose qui domine. • Épreuves fonctionnelles pulmonaires : montrent une restriction ventilatoire avec une réduction des volumes pulmonaires et des échanges gazeux. • Gaz du sang artériel : hypoxie dans les formes évoluées. • Sérologie : montre des anticorps précipitants positifs contre des antigènes agressifs, par exemple *Micropolyspora faeni* (poumon du fermier), ou des protéines sériques aviaires (poumon de l'amateur d'oiseaux). Les anticorps précipitants sont cependant souvent présents sans signes de pneumonie d'hypersensibilité. • Lavage bronchiolo-alvéolaire :

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

peut montrer une augmentation des CD8+lymphocytes T. • Biopsie pulmonaire : peut être nécessaire pour le diagnostic.

Prise en charge

Autant que possible, le patient doit éviter le contact avec l'agent causal. Cela peut être difficile, soit à cause de l'implication des moyens d'existence (p. ex. fermiers), soit à cause de l'addiction à des hobbies (p. ex. éleveurs de pigeons). Des masques antipoussières avec des filtres adaptés peuvent minimiser l'exposition et être combinés à des méthodes de réduction du niveau des antigènes (p. ex. séchage du foin avant l'emmagasinage). Dans les formes aiguës, la prednisolone 40 mg/jour peut être donnée pendant 3 à 4 semaines. La plupart des patients guérissent complètement mais, lorsque l'exposition à l'antigène a été longue, une fibrose interstitielle produit une infirmité définitive.

Atteintes pleuro-pulmonaires liées à l'amiante

L'amiante est un silicate d'origine naturelle, classé en type chrysotile (amiante blanc : 90 % de la production mondiale) et serpentine (crocidolite = amiante bleu et amosite = amiante brun). Il a été largement utilisé comme isolant thermique dans l'industrie au milieu du XXe siècle. L'exposition à l'amiante peut produire des atteintes à la fois pleurales et pulmonaires, après une longue période de latence.

Plaques pleurales. La manifestation la plus courante d'une ancienne exposition à l'amiante consiste en discrètes zones de fibrose, souvent calcifiées, à la plèvre pariétale. Elles sont asymptomatiques et généralement identifiées fortuitement à une radiographie du thorax (Fig. 9.12) ou à un

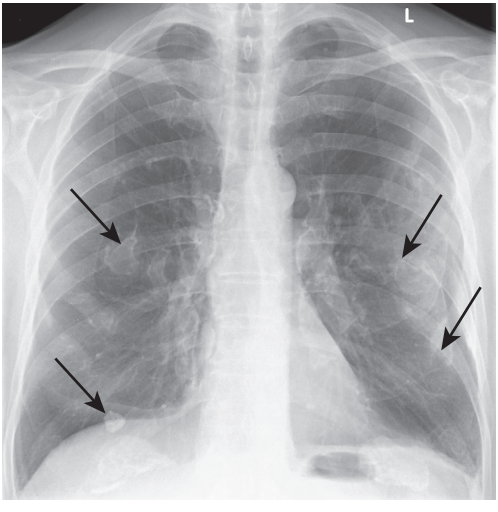


Fig. 9.12 **Plaques pleurales par exposition à l'amiante, apparaissant comme des opacités calcifiées circonscrites (flèches), de densité voisine de celle des côtes.**

scanner thoracique. Elles n'ont pas d'influence sur la fonction pulmonaire et sont bénignes.

Pleurésie aiguë bénigne. On estime qu'elle survient chez 20 % des travailleurs exposés à l'amiante, mais beaucoup de cas sont infracliniques. Dans les cas symptomatiques, on note une pleurésie et une discrète fièvre. Le diagnostic se fait après exclusion d'autres causes connues de pleurésie et d'épanchement. Les épisodes répétés peuvent aboutir à un épaississement pleural diffus.

Épaississement pleural diffus. Touche la plèvre viscérale et peut causer, s'il est étendu, une restriction de la fonction pulmonaire, une dyspnée d'effort et parfois des douleurs thoraciques. La radiographie du thorax montre un épaississement pleural étendu et un effacement des angles costo-diaphragmatiques. Le scanner montre en plus des bandes parenchymateuses et des atélectasies rondes. L'affection peut continuer à évoluer dans environ un tiers des cas. Dans les formes sévères, une décortication chirurgicale peut être proposée. Une biopsie pleurale est nécessaire pour exclure un mésothéliome.

Asbestose. Une fibrose pulmonaire apparaît après une exposition à l'amiante forte et sur plusieurs années ; elle est rare pour des expositions de faible niveau ou intermittentes. Elle se présente par une dyspnée d'effort et de fins crépitements en fin d'inspiration aux bases pulmonaires. Il peut exister un hippocratisme digital. La fonction pulmonaire et l'aspect scanographique sont semblables à ceux de la pneumonie interstitielle idiopathique. Ces signes, avec les antécédents de forte exposition à l'amiante, sont en général suffisants pour affirmer le diagnostic ; la biopsie pulmonaire est rarement nécessaire. L'asbestose est plus lentement progressive et a un meilleur pronostic que la fibrose pulmonaire idiopathique. Environ 40 % des patients (en général des fumeurs) vont avoir un cancer du poumon et 10 % un mésothéliome.

Mésothéliome. Tumeur maligne touchant la plèvre ou rarement le péritoine. Il résulte presque invariablement d'une ancienne exposition à l'amiante, qui peut avoir été mineure. Il y a un long intervalle entre l'exposition et la maladie, de sorte que les décès par mésothéliome continuent à augmenter en dépit de l'amélioration du contrôle de l'amiante. Le mésothéliome pleural se présente par une dyspnée croissante due à l'épanchement pleural ou par une douleur thoracique persistante à cause de l'envahissement de la paroi thoracique. Lorsque la tumeur progresse, elle entoure le poumon et peut envahir le parenchyme, le médiastin et le péricarde. Des localisations métastatiques sont couramment trouvées en *post mortem*. Le pronostic est mauvais. Des patients très sélectionnés peuvent bénéficier d'une chirurgie radicale, mais chez la plupart le traitement sera palliatif. La chimiothérapie améliore la qualité de vie et apporte un faible bénéfice de survie (≈ 3 mois). La radiothérapie est utilisée pour réduire la douleur et limiter le risque d'ensemencement tumoral aux sites de biopsie. Les épanchements pleuraux sont traités par drainage et symphyse pleurale. À partir du début des symptômes, la survie est de l'ordre de 16 mois pour les tumeurs épithélioïdes, 10 mois pour les tumeurs sarcomateuses et 15 mois pour les formes mixtes.

Cancer du poumon. Une forte exposition à l'amiante augmente le risque de cancer du poumon, en particulier chez les fumeurs.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Affections vasculaires pulmonaires

Thromboembolie veineuse

La majorité des embolies pulmonaires (80 %) proviennent de la propagation d'une thrombose veineuse profonde du membre inférieur. Les causes rares concernent du liquide amniotique, du placenta, de l'air, de la graisse, de la tumeur (en particulier le choriocarcinome), et des emboles septiques (d'une endocardite touchant les valves tricuspide ou pulmonaire). L'embolie pulmonaire est courante, représentant environ 1 % de tous les patients admis à l'hôpital, et environ 5 % des décès à l'hôpital.

Signes cliniques

L'aspect clinique varie en fonction du nombre, de la taille et de la localisation des emboles et de l'état cardio-respiratoire. Il est intéressant de réfléchir à trois questions :

• L'aspect clinique est-il compatible avec une embolie pulmonaire ? • Le patient a-t-il des facteurs de risque d'embolie pulmonaire ? • Y a-t-il un autre diagnostic qui puisse expliquer l'aspect clinique du patient ?

Un facteur de risque évident d'embolie pulmonaire (Encadré 14.10) existe chez 80 à 90 % des patients. Les signes cliniques (Encadré 9.14) dépendent largement de la taille de l'embolie et des comorbidités.

Investigations

Radiographie du thorax. L'embolie pulmonaire peut réaliser divers aspects non spécifiques, mais dans la plupart des cas la radiographie est normale. Une radiographie normale chez un patient en dyspnée aiguë et hypoxémique doit augmenter la suspicion d'une embolie pulmonaire, comme le doit une atélectasie bilatérale chez un patient avec une douleur thoracique pleurétique unilatérale. La radiographie peut aussi exclure d'autres éventualités comme une insuffisance cardiaque, une pneumonie ou un pneumothorax.

ECG. Il est souvent normal mais utile pour exclure d'autres éventualités, par exemple un infarctus du myocarde ou une péricardite. Dans l'embolie pulmonaire, les signes les plus courants sont une tachycardie sinusale et une inversion antérieure de l'onde T. Une embolie plus importante peut produire une déviation axiale droite, un aspect S1Q3T3, des modifications du segment ST et de l'onde T ou un bloc de branche droit.

Gaz du sang artériel. Montrent typiquement une réduction de la PaO_2 et une $PaCO_2$ normale ou faible mais sont parfois normaux. Une acidose métabolique peut se produire dans l'embolie pulmonaire massive avec état de choc.

D-dimères. Une élévation des D-dimères est de valeur limitée, car elle se produit également avec un infarctus du myocarde, une pneumonie ou une septicémie. Des niveaux bas, en particulier lorsque le risque clinique est faible, ont une valeur prédictive négative élevée ; il n'y a donc pas lieu de poursuivre les investigations (Fig. 9.13).

Chez les patients à haut risque, il ne faut pas tenir compte du résultat des D-dimères, car d'autres investigations sont obligatoires, même si les

9.14 Caractéristiques de la thromboembolie pulmonaire

	Embolie pulmonaire aiguë massive	Embolie pulmonaire aiguë petite ou moyenne	Embolie pulmonaire chronique
Symptômes	Malaise ou collapsus, douleur thoracique centrale, inquiétude, dyspnée sévère.	Douleur thoracique pleurétique, respiration courte, hémoptysie.	Dyspnée d'effort, symptômes tardifs d'hypertension pulmonaire ou d'insuffisance cardiaque droite.
Signes	Collapsus circulatoire majeur : tachycardie, hypotension, ↑ PVJ, rythme galop VD, split P2, cyanose grave, ↓ diurèse.	Tachycardie, frottement pleural, ascension hémidiaphragme, crépitements, épanchement (souvent strié de sang), fièvre modérée.	Début : peut être très discret. Plus tard : soulèvement du VD, sonore, split P2. Évoluée : insuffisance cardiaque droite.
Radiographie du thorax	En général normale ; hypovascularisation discrète.	Opacités pleuro-pulmonaires, épanchement pleural, opacités linéaires, ascension hémidiaphragme.	Tronc de l'artère pulmonaire élargi, cœur élargi, VD proéminent.
ECG	S1Q3T3, inversion antérieure onde T, bloc de branche droit.	Tachycardie sinusale.	Hypertrophie et déformation du VD.
Gaz du sang artériel	Nettement anormal avec ↓ PaO_2 et ↓ $PaCO_2$, acidose métabolique.	Peut être normal ou ↓ PaO_2.	↓ PaO_2 à l'effort ou désaturation à l'épreuve d'effort.
Diagnostic différentiel	Infarctus du myocarde, tamponnade péricardique, dissection de l'aorte.	Pneumonie, pneumothorax, douleur thoracique musculo-squelettique.	Autres causes d'hypertension pulmonaire.

D-dimères sont normaux. La troponine I sérique peut être élevée, reflétant la surcharge cardiaque droite.

Angioscanner pulmonaire. C'est actuellement l'examen diagnostique de première intention (Fig. 9.14). Il peut non seulement exclure une embolie pulmonaire mais aussi identifier un autre diagnostic. Les produits de contraste sont cependant néphrotoxiques, et il faut faire attention avec les patients souffrant d'insuffisance rénale. Chez ces patients et ceux ayant

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

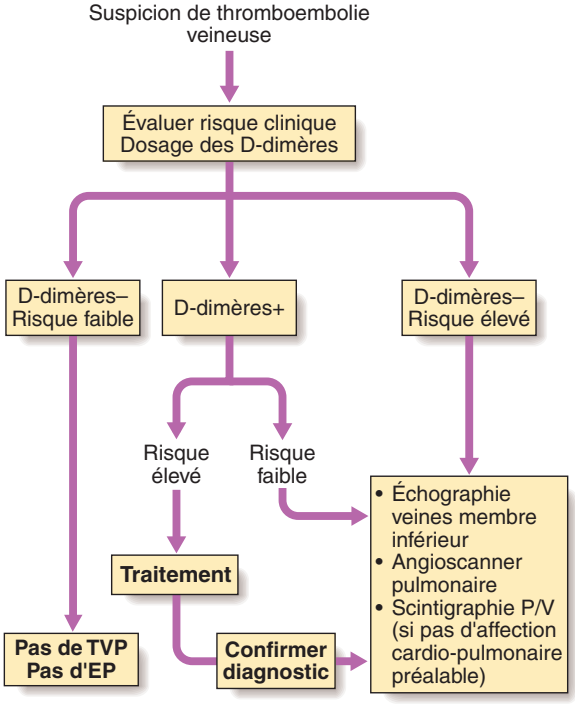


Fig. 9.13 Algorithme d'investigation chez des patients suspects de thromboembolie pulmonaire. Le risque clinique est basé sur la présence de facteurs de risque de thromboembolie veineuse et la probabilité d'un autre diagnostic. EP : embolie pulmonaire ; P/V : scintigraphie de perfusion/ventilation ; TVP : thrombose veineuse profonde.

une allergie aux contrastes IV, la scintigraphie de perfusion/ventilation est une alternative.

Échographie Doppler veineux des membres inférieurs. Elle est pratiquée chez les patients suspects d'embolie pulmonaire, en particulier s'il y a des signes cliniques à un membre inférieur, car on trouve souvent un thrombus proximal à la jambe.

Échocardiographie. Elle est utile pour le diagnostic différentiel et l'évaluation du collapsus circulatoire aigu. Une dilatation aiguë du cœur droit est fréquente en cas d'embolie pulmonaire massive, et le thrombus peut être visible. D'autres diagnostics peuvent aussi être affirmés, dont l'insuffisance ventriculaire gauche, la dissection de l'aorte et la tamponnade péricardique.

Angiographie pulmonaire. Elle est encore utile dans certains contextes ou pour des traitements avec cathétérisme.

Fig. 9.14 Angioscanner pulmonaire. La flèche indique un embole en selle à la bifurcation de l'artère pulmonaire.

Prise en charge

Mesures générales. L'oxygène en quantité suffisante doit être donné à tout patient en hypoxémie pour rétablir la SpO_2 à plus de 90 %. L'hypotension doit être traitée par fluides IV ou par expanseur de plasma ; les diurétiques et vasodilatateurs doivent être évités. Les opiacés peuvent être nécessaires contre la douleur et la détresse, mais ils sont à utiliser avec précaution. Le massage cardiaque externe peut être couronné de succès chez un patient mourant, en dégageant et en disloquant un gros embole central.

Anticoagulation. Le principal traitement de l'embolie pulmonaire est l'anticoagulation, qui est discutée pour l'embolie pulmonaire et d'autres formes d'embolie veineuse dans « Thromboembolisme veineux ».

Thrombolyse IV. La thrombolyse améliore l'évolution lorsque l'embolie pulmonaire aiguë massive est accompagnée d'un choc cardiogénique (pression artérielle systolique < 90 mmHg) mais n'apporte aucun bénéfice à des patients normotendus. Elle comporte le risque d'hémorragie intracrânienne ; les patients doivent donc être soigneusement étudiés à propos du risque d'hémorragie.

Filtre cave. La mise en place d'un filtre dans la veine cave inférieure, en dessous de l'origine des veines rénales, doit être réservée à des patients ciblés ayant des embolies pulmonaires répétitives en dépit du traitement anticoagulant ou chez qui l'anticoagulation est contre-indiquée.

Pronostic

La mortalité imminente est maximale chez ceux où l'échocardiographie montre une dysfonction ventriculaire droite ou un choc cardiogénique. Une

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

fois l'anticoagulation commencée, cependant, le risque de mortalité chute rapidement. Le risque de récidive est maximal dans les 6 à 12 premiers mois après l'événement initial et, dans les 10 ans, environ un tiers des individus auront eu un nouvel événement.

Hypertension pulmonaire

L'hypertension pulmonaire est définie comme une pression supérieure à 25 mmHg au repos dans le tronc de l'artère pulmonaire. Les causes sont présentées à l'Encadré 9.15. Une autre classification est basée sur le degré de gêne fonctionnelle en utilisant les grades I à IV NYHA (voir Chapitre 8, Encadré 8.1). L'insuffisance respiratoire, en raison d'une atteinte pulmonaire intrinsèque, est la cause la plus courante de l'hypertension pulmonaire.

L'hypertension pulmonaire primitive est rare mais importante, car elle touche principalement les femmes de 20 à 30 ans. Elle est sporadique mais rarement en rapport avec une mutation congénitale.

L'atteinte se manifeste par une dyspnée d'effort et une syncope. La radiographie montre des artères pulmonaires élargies, et l'échocardiographie montre un élargissement du VD. La pression artérielle pulmonaire peut être estimée d'après la vélocité du reflux tricuspidien à l'échographie Doppler.

La survie médiane à partir du moment du diagnostic (sans transplantation cœur-poumons) est de 2 à 3 ans. La prise en charge doit être assurée par des spécialistes et comporte des diurétiques, de l'oxygène, une anticoagulation et la vaccination contre l'infection. Des traitements médicamenteux spécifiques sont l'iloprost, l'époprosténol, le sildénafil, un antagoniste des récepteurs de l'endothéline le bosentan ; ils peuvent améliorer considérablement la tolérance à l'effort et les symptômes, ainsi

i 9.15 Classification des hypertensions pulmonaires

Hypertension artérielle pulmonaire	Primitive : sporadique et familiale. Secondaire : connectivite (sclérodermie systémique), syndrome d'Eisenmenger, hypertension portale, infection VIH, exposition à divers médicaments et toxiques, hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né.
Hypertension veineuse pulmonaire	Cardiopathies valvulaires ou ventriculaires gauches, maladie pulmonaire veino-obstructive.
Hypertension pulmonaire due aux maladies respiratoires et/ou une hypoxémie	BPCO, pneumopathie parenchymateuse diffuse, troubles ventilatoires du sommeil, exposition chronique à la haute altitude, cyphoscoliose grave.
Maladie thromboembolique chronique.	Thromboembolies récidivantes, thrombose *in situ*, drépanocytose.

Source : D'après Dana Point 2008. Simmoneau G, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2009 ;54:S43-S54.

que le pronostic dans des cas ciblés. La transplantation bipulmonaire doit être discutée pour certains patients, et la thromboendartériectomie peut être envisagée chez les patients ayant un thromboembolisme pulmonaire proximal chronique.

Maladies des voies aériennes supérieures

Pathologie du nasopharynx

Rhinite allergique

Dans ce trouble, il y a des épisodes de congestion nasale, de rhinorrhée claire et d'éternuements. Il peut être saisonnier ou pérenne (symptômes continus). La forme saisonnière est due à une réaction d'hypersensibilité immédiate à des antigènes comportant les pollens d'herbe (rhume des foins), de fleurs ou d'arbres. La forme pérenne peut être une réaction à des antigènes domestiques : poussière, spores de champignons, squames animales ou des irritants physiques ou chimiques. Les tests cutanés d'hypersensibilité avec les antigènes adéquats sont en général positifs pour la rhinite allergique saisonnière mais moins utiles pour la rhinite pérenne.

Prise en charge

L'exposition aux antigènes déclenchants (p. ex. pollens) doit être évitée. Les médications suivantes peuvent être utilisées séparément ou en combinaison : un antihistaminique oral, un corticoïde topique en spray nasal et/ou le cromoglycate de sodium en spray nasal. Lorsque des symptômes sévères retentissent sur les activités quotidiennes, une immunothérapie (désensibilisation) peut être entreprise mais comporte un risque de fortes réactions et doit donc être pratiquée par des spécialistes.

Troubles ventilatoires du sommeil

Divers troubles respiratoires peuvent se manifester durant le sommeil, par exemple de la toux nocturne et des sifflements dans l'asthme. Une hypoventilation nocturne peut aggraver une insuffisance respiratoire chez des patients ayant une atteinte restrictive pulmonaire comme dans la cyphoscoliose, la paralysie diaphragmatique ou une faiblesse musculaire (p. ex. dystrophie musculaire). Par contre, un petit mais important groupe de troubles pose des problèmes uniquement durant le sommeil en raison d'une obstruction des voies aériennes supérieures (apnées obstructives du sommeil) ou d'anomalies de la motricité ventilatoire (apnées centrales du sommeil).

Syndrome d'apnées et hypopnées du sommeil

Une obstruction réitérée de la voie aérienne supérieure durant le sommeil suffit pour fragmenter le sommeil et créer de la somnolence diurne. Cette pathologie touche 2 % des femmes et 4 % des hommes âgés de 30 à 60 ans dans la population caucasienne. La somnolence diurne multiplie par trois le risque d'accident de la circulation.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Une diminution du tonus musculaire de la voie aérienne supérieure durant le sommeil produit un rétrécissement pharyngé qui se manifeste souvent par le ronflement. Une pression pharyngée négative durant l'inspiration peut alors produire une occlusion complète de la voie aérienne, en général au niveau du palais mou. Ceci produit un réveil transitoire et une récupération du tonus musculaire de la voie aérienne. Le sujet retourne rapidement au sommeil, ronfle et va avoir une nouvelle apnée. Ce cycle se répète de nombreuses fois, produisant une importante fragmentation du sommeil (syndrome d'apnées et d'hypopnées du sommeil). Il y a des facteurs prédisposants :

• obésité • sexe masculin • obstruction nasale • acromégalie • hypothyroïdie • causes familiales (rétrognathie mandibulaire et maxillaire) • alcool et sédatifs (relâchement des muscles dilatateurs de la voie aérienne).

Signes cliniques

Le symptôme principal est une somnolence diurne excessive. Le ronflement est virtuellement universel ; les partenaires signalent un ronflement bruyant dans toutes les positions du corps et notent souvent de multiples pauses respiratoires (apnées). Le sommeil n'est pas réparateur. Les patients ont des difficultés de concentration, des troubles cognitifs, des manques de performance au travail, de la dépression, de l'irritabilité et des nycturies.

Investigations

Une évaluation quantitative des somnolences diurnes peut être faite par un questionnaire (p. ex. échelle de somnolence d'Epworth). L'enregistrement polysomnographique nocturne étudie la respiration, l'oxygénation et la qualité du sommeil : syndrome d'apnées du sommeil supérieur à 15 apnées ou hypopnées par heure de sommeil.

Diagnostic différentiel

La narcolepsie est une cause rare de somnolence, touchant 0,05 % de la population. Elle est associée à la cataplexie (chute brutale du tonus musculaire chez des personnes parfaitement conscientes, survenant à la suite d'un accès émotionnel), à des hallucinations hypnagogiques (hallucinations au début du sommeil) et des paralysies du sommeil.

L'hypersomnolence idiopathique survient chez des individus jeunes et se caractérise par de longs sommeils nocturnes.

Prise en charge

Le principal risque est celui des accidents de la circulation, et tous les conducteurs doivent être avertis de ne pas conduire jusqu'à ce que le traitement ait supprimé leurs somnolences. Une perte de poids et l'évitement d'alcool et de sédatifs sont bénéfiques. La plupart des patients ont besoin de la pression positive continue, avec un masque nasal ou facial, pour éviter le collapsus de la voie aérienne supérieure pendant le sommeil. La pression positive continue apporte souvent une amélioration considérable des symptômes, une meilleure performance diurne et une meilleure qualité de vie. Malheureusement, 30 à 50 % des patients ont une mauvaise observance ou sont intolérants à la machine. Une gouttière dentaire qui maintient la mandibule en position avancée (orthèse d'avancée mandibulaire) est une autre possibilité. La chirurgie du palais est sans utilité.

Pathologie laryngée

Le symptôme le plus courant des anomalies du larynx est la dysphonie. Une dysphonie qui persiste au-delà de quelques jours doit faire rechercher : • une tumeur laryngée • une paralysie de corde vocale • l'inhalation de corticoïdes • une laryngite chronique par abus vocal • un tabagisme intense • une sinusite chronique.

Paralysie laryngée

L'atteinte nerveuse motrice du larynx est presque toujours unilatérale et touche en général le côté gauche, en raison du trajet intrathoracique du nerf laryngé récurrent gauche. L'atteinte uni- ou bilatérale du nerf laryngé récurrent peut se produire lors d'une thyroïdectomie ou par un carcinome thyroïdien. Les symptômes sont la dysphonie, une toux rauque et un stridor. L'atteinte est sévère si les deux cordes vocales sont touchées. La radiographie du thorax peut révéler un cancer insoupçonné du poumon ou une tuberculose pulmonaire. Si une telle anomalie n'est pas trouvée, une laryngoscopie s'impose. Dans une paralysie unilatérale, la voix peut être améliorée par l'injection de Téflon dans la corde vocale concernée. La paralysie bilatérale nécessite l'intubation trachéale, une trachéostomie ou la chirurgie laryngée.

Obstruction laryngée

L'enfant est plus exposé à une obstruction laryngée que l'adulte à cause de la plus petite taille de la glotte. Une obstruction laryngée complète brusque par un corps étranger provoque une asphyxie aiguë : violents efforts respiratoires inefficaces avec retrait des espaces intercostaux et des côtes flottantes inférieures, accompagnés de cyanose. Sans intervention, cet état est rapidement mortel. Lorsque, comme dans la plupart des cas, l'obstruction initiale est incomplète, les signes cliniques sont une dyspnée progressive avec stridor et cyanose.

Prise en charge

Toute obstruction nécessite un traitement urgent :

- lorsqu'un corps étranger cause une obstruction chez un enfant, il peut souvent être dégagé en tournant le patient tête en bas et en comprimant vigoureusement le thorax ;
- chez l'adulte, cela est le plus souvent impossible, mais une forte compression brusque de l'abdomen supérieur peut être efficace (manœuvre de Heimlich) ;
- dans d'autres situations, la cause peut être recherchée par une laryngoscopie directe, qui permet aussi le retrait d'un corps étranger méconnu, ou l'intubation trachéale au-delà de la cause d'obstruction ;
- une trachéotomie doit être pratiquée sans délai si ces procédures ne permettent pas de lever l'obstacle, mais sauf extrême urgence cette intervention doit être pratiquée en milieu chirurgical ;
- dans l'œdème de Quincke, l'occlusion laryngée complète peut en général être évitée par le traitement : adrénaline (épinéphrine) 0,5 à 1 mg (0,5 à 1 mL à 1 :1 000) IM, chlorphénamine maleate 10 à 20 mg en injection IV lente et hydrocortisone sodium succinate 200 mg IV.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Pathologie trachéale

Obstruction trachéale

La compression externe par de gros lymphonœuds médiastinaux métastatiques, en général à partir d'un cancer du poumon, est une cause d'obstruction trachéale beaucoup plus fréquente qu'une inhabituelle tumeur primitive bénigne ou maligne. La trachée est rarement comprimée par un anévrisme de l'arc aortique, un goitre rétrosternal, ou chez l'enfant par des lymphonœuds tuberculeux médiastinaux. La sténose trachéale est une complication classique de trachéotomie, d'intubation prolongée, de granulomatose avec polyangéite ou post-traumatique.

Signes cliniques

Le stridor est constaté chez tout patient avec un rétrécissement trachéal important. Une endoscopie doit être pratiquée sans délai pour identifier la localisation, le degré et la nature de l'obstruction.

Prise en charge

Des tumeurs localisées de la trachée peuvent être réséquées, mais c'est la reconstruction après résection qui pose des problèmes techniques difficiles. Le traitement endoscopique par laser, la plastie endoscopique par stent, la chimiothérapie et la radiothérapie sont des alternatives à la chirurgie.

Fistule œso-trachéale

C'est une malformation congénitale constatée chez le nouveau-né. Chez l'adulte, c'est un processus tumoral malin du médiastin, carcinome ou lymphome, qui a érodé à la fois la trachée et l'œsophage réalisant la communication. La déglutition de liquide entre dans la trachée et les bronches par la fistule et provoque des accès de toux.

Prise en charge

La réparation chirurgicale de la fistule congénitale est en règle un succès si elle est pratiquée rapidement. Pour les fistules malignes, il n'y a pas de traitement curatif possible, et le décès intervient rapidement par infection pulmonaire.

Pathologie pleurale

La pleurésie, l'épanchement pleural et l'emphysème sont décrits au début de ce chapitre.

Pneumothorax

Un pneumothorax est la présence d'air dans l'espace pleural, pouvant se produire spontanément ou résulter d'une cause iatrogénique ou traumatique du poumon ou de la paroi thoracique. Le pneumothorax spontané primaire survient chez des patients sans antécédents de pathologie pulmonaire. Les facteurs de risque connus sont le tabagisme, la grande taille et la présence de petites bulles sous-pleurales apicales. Le pneumothorax secondaire touche des patients avec pathologie pulmonaire préexistante,

en particulier la BPCO, l'emphysème bulleux et l'asthme. Il est le plus courant chez les patients âgés et comporte un taux de mortalité élevé.

Signes cliniques

Le début est soudain par une douleur thoracique pleurétique unilatérale ou une dyspnée (ceux avec un poumon pathologique sous-jacent peuvent avoir une dyspnée intense). Avec un petit pneumothorax, l'examen physique peut être normal. Avec un pneumothorax plus important (> 15 % de l'hémithorax), les bruits respiratoires sont diminués ou absents et, à la percussion, il y a une hypersonorité. Un pneumothorax sous tension se produit lorsqu'une petite communication joue le rôle de valve à sens unique, laissant entrer l'air dans l'espace pleural à l'inspiration, sans le laisser sortir à l'expiration. Ce mécanisme augmente la pression intrapleurale, provoque un déplacement du médiastin, une compression du poumon opposé, une gêne au retour veineux systémique et compromet l'état cardio-vasculaire.

Investigations

La radiographie du thorax montre le bord finement limité du poumon collabé et l'absence de structure pulmonaire entre ce bord et la paroi thoracique. Elle montre également un éventuel déplacement du médiastin, la présence ou l'absence de liquide pleural et des anomalies pulmonaires sous-jacentes éventuelles. Il ne faut pas confondre une volumineuse bulle d'emphysème préexistant avec un pneumothorax afin d'éviter une ponction inadéquate. En cas de doute, un examen au scanner permet de faire la distinction entre bulle et air pleural.

Prise en charge (Fig. 9.15)

Un pneumothorax spontané, où la limite pulmonaire est à moins de 2 cm de la paroi thoracique, chez un patient non dyspnéique, se résorbe normalement sans intervention. Chez des patients jeunes avec un pneumothorax spontané modéré ou étendu, un essai d'aspiration de l'air peut être fait en première intention, avec 60 à 80 % de chances d'éviter le recours au drain thoracique. Chez les patients avec une pneumopathie chronique, l'hospitalisation est nécessaire pour la mise en place d'un drain thoracique, car même un petit pneumothorax peut aboutir à l'insuffisance respiratoire.

Le drain intercostal doit être placé au 4e, au 5e ou au 6e espace intercostal sur la ligne axillaire moyenne, après dissection jusqu'à la plèvre pariétale, ou en utilisant un guide et un dilatateur (technique de Seldinger). Le tube doit être avancé en direction apicale, relié à un système de drainage aspiratif ou une valve de Heimlich à sens unique, et solidement attaché à la paroi thoracique. Clamper le drain est potentiellement dangereux et rarement indiqué. Le drain doit être retiré le matin après que le poumon s'est entièrement redéployé et que le bullage ait cessé. La persistance d'un bullage après 5 à 7 jours est une indication chirurgicale.

Une oxygénation est utile, car elle accélère la réabsorption d'air par la plèvre. Les patients avec un pneumothorax non résorbé ne doivent pas voyager en avion jusqu'à ce que l'air pleural ait disparu, car un gaz confiné se dilate en altitude. Les patients doivent arrêter de fumer et être avertis des risques de récidive (25 % après un premier pneumothorax spontané).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

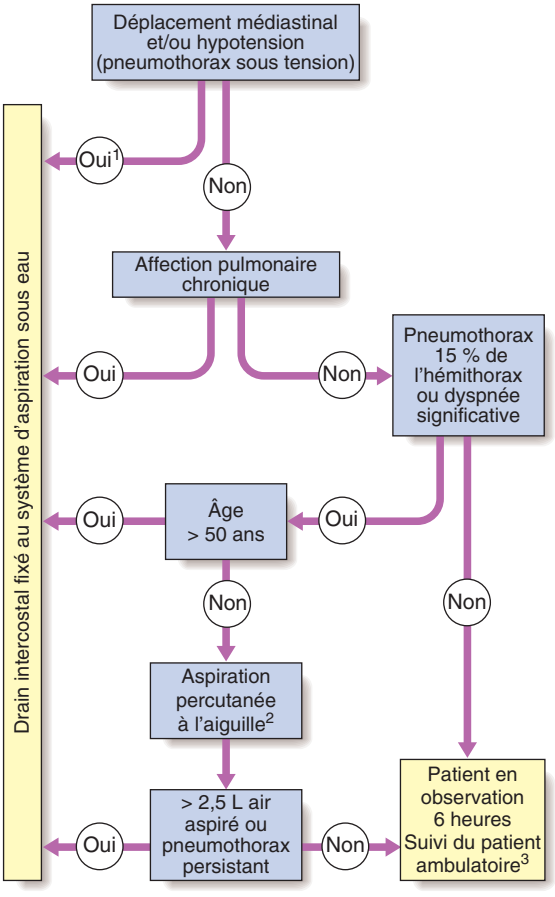


Fig. 9.15 Prise en charge du pneumothorax spontané.
[1] Une décompression immédiate est nécessaire avant la mise en place d'un drain intercostal.
[2] Aspirer au 2nd espace intercostal antérieur sur la ligne médioclaviculaire ; interrompre en cas de résistance, si le patient a des quintes de toux, ou après aspiration de plus de 2,5 L.
[3] Tous les patients doivent être informés de revenir immédiatement dans l'éventualité d'une aggravation notable.

Pneumothorax spontané récidivant. La symphyse pleurale chirurgicale par abrasion pleurale sous vidéothoracoscopie ou la pleurectomie est recommandée chez tout patient après un second pneumothorax (même homolatéral). Il doit être considéré comme la suite d'un premier épisode de pneumothorax secondaire, si la respiration modérée comporte un danger de récidive. Les patients qui ont l'intention de continuer des activités où le pneumothorax pourrait être particulièrement dangereux (p. ex. plongée

sous-marine) nécessitent un traitement définitif après le premier épisode de pneumothorax spontané idiopathique.

Pathologie du diaphragme

Anomalies congénitales. Les défauts congénitaux du diaphragme (foramen de Bochdalek et de Morgagni) peuvent être le siège de hernie de viscères abdominaux. La surélévation ou bombement d'un hémidiaphragme (éventration du diaphragme), le plus souvent à gauche, peut provenir de l'absence partielle ou totale de développement musculaire du *septum transversum*.

Anomalies acquises. L'atteinte du nerf phrénique avec comme conséquence une paralysie diaphragmatique peut être idiopathique mais résulte le plus souvent d'un carcinome pulmonaire. D'autres causes sont une atteinte des vertèbres cervicales, des tumeurs de la moelle cervicale, un zona, un traumatisme dont l'accident de la circulation, des lésions néonatales, la chirurgie et un étirement du nerf par une masse médiastinale ou un anévrisme de l'aorte. La radiographie montre une surélévation de l'hémidiaphragme. L'échographie peut montrer le mouvement ascendant paradoxal de l'hémidiaphragme paralysé lors du reniflement. Une faiblesse bilatérale du diaphragme se produit dans des pathologies neuromusculaires comme le syndrome de Guillain-Barré, la poliomyélite, des dystrophies musculaires, des atteintes de nerfs moteurs, et des connectivites comme le lupus érythémateux systémique et la polymyosite.

Déformations de la paroi thoracique

Cyphoscoliose thoracique. Les anomalies d'alignement du rachis dorsal et leurs conséquences sur la configuration du thorax peuvent être congénitales, ou être la suite de :

• pathologie vertébrale, dont la TB • ostéoporose • spondylarthrite ankylosante • traumatisme • séquelle de chirurgie pulmonaire • pathologie neuromusculaire comme la poliomyélite.

La cyphoscoliose, si elle est grave, restreint et déforme l'expansion de la paroi thoracique. Les patients avec déformation grave peuvent développer une insuffisance respiratoire de type 2.

Pectus excavatum. Dans le *pectus excavacum* (thorax en entonnoir), le corps du *sternum* est incurvé vers l'arrière, alors que d'habitude ce n'est que l'extrémité inférieure. Cette déformation a rarement une conséquence clinique. Une correction chirurgicale n'est d'habitude indiquée que pour des motifs esthétiques.

Pectus carinatum. Le *pectus carinatum* (thorax en carène) est souvent causé par un asthme sévère durant l'enfance.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

10

Endocrinologie

L'endocrinologie concerne la synthèse, la sécrétion et l'action des hormones. Ce sont des messagers chimiques libérés par les glandes endocrines pour coordonner les activités de nombreuses variétés de cellules. Les maladies endocriniennes peuvent de ce fait concerner de multiples organes et systèmes.

Principales fonctions endocrines et anatomie

Bien que certaines glandes endocrines (p. ex. les parathyroïdes et le pancréas) réagissent directement à des signaux métaboliques, la plupart sont sous le contrôle d'hormones libérées par l'hypophyse. La sécrétion hormonale antéhypophysaire est régulée par des substances produites dans l'hypothalamus et libérées dans le sang descendant dans la tige pituitaire. Les hormones de l'hypophyse postérieure sont synthétisées dans l'hypothalamus, et transportées par les axones nerveux pour être libérées par l'hypophyse postérieure. La libération hormonale hypothalamo-hypophysaire est régulée par de nombreux stimuli nerveux, métaboliques, physiques ou hormonaux : en particulier des rétrocontrôles (feed-back) par les hormones produites par les glandes cibles (thyroïde, cortex surrénal et gonades). Ces systèmes endocriniens intégrés sont appelés « axes » (Fig. 10.1).

Certaines hormones (p. ex. insuline, adrénaline [épinéphrine]) agissent sur des récepteurs spécifiques de surfaces cellulaires. D'autres (p. ex. stéroïdes, triiodothyronine, vitamine D) se lient à des récepteurs spécifiques intracellulaires formant un facteur de transcription activé par des ligands, qui régule directement l'expression génique.

Classiquement, les hormones synthétisées dans les glandes endocrines sont libérées dans la circulation, et vont agir à des sites à distance. Beaucoup d'autres organes cependant sécrètent des hormones ou contribuent au métabolisme et à l'activation de prohormones. Certaines hormones, tels les neurotransmetteurs, agissent de façon paracrine pour avoir un effet sur les cellules adjacentes, ou agissent selon une voie autocrine pour avoir un effet sur le fonctionnement de la cellule qui produit l'hormone.

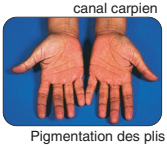
Une pathologie survenant dans une glande endocrine est souvent qualifiée de « primaire » (p. ex. hypothyroïdie primaire dans la thyroïdite de Hashimoto), alors qu'une stimulation anormale de la glande est souvent qualifiée de « secondaire » (p. ex. hypothyroïdie secondaire chez les patients avec une TSH basse).

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Examen clinique en pathologie endocrinienne

1 Taille et poids

2 Mains
Érythème palmaire
Tremblement
Acromégalie
Syndrome du canal carpien



Pigmentation des plis due au taux élevé d'ACTH dans la maladie d'Addison

Acromégalie des mains. Notez l'élargissement des tissus mous formant « l'aspect en pelle »

3 Peau
Pilosité répartition
Sèche/grasse
Pigmentation/pâleur
Ecchymoses
Vitiligo
Vergetures
Épaisseur

Vitiligo dans la maladie auto-immune spécifique

4 Pouls
Fibrillation atriale
Tachycardie sinusale
Bradycardie

5 Pression artérielle
Hypertension dans syndrome de Cushing et Conn, phéochromocytome
Hypotension dans insuffisance surrénalienne

6 Tête
Yeux
Maladie de Basedow
Diplopie
Champ visuel dégradé
Cheveux
Alopécie
Calvitie frontale

Aspect facial
Hypothyroïdie
Hirsutisme
Acromégalie
Cushing
État mental
Léthargie
Dépression
Confusion
Libido

7 Cou
Voix
Dysphonie
(p. ex. hypothyroïdie)
Virilisation
Thyroïde
Goitre
Nodules

Prognathisme dans acromégalie

Goitre multinodulaire

8 Seins
Galactorrhée
Gynécomastie

9 Graisse corporelle
Obésité centrale dans Cushing et déficit d'hormone de croissance

10 Os
Fragilité, fractures (p. ex. vertèbres, col du fémur, radius distal)

11 Organes génitaux
Virilisation
Développement pubertaire
Volume testicules

12 Jambes
Myopathie proximale
Myxœdème

Myxœdème prétibial dans maladie de Basedow

Observation

- En endocrinologie, la majorité de l'examen c'est l'observation
- Une observation astucieuse peut souvent faire le diagnostic « sur le coup »
- L'expression varie selon la glande ou l'hormone concernée

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

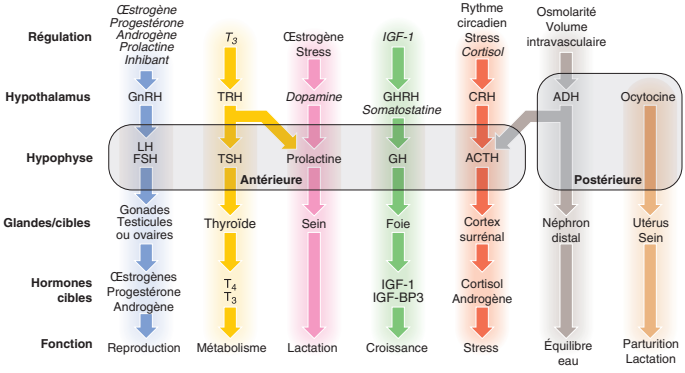


Fig. 10.1 Les principaux « axes » et glandes endocrines. Les glandes parathyroïdes, la zone glomérulée du cortex surrénal et le pancréas endocrine ne sont pas sous contrôle de l'hypophyse. Les termes en italique indiquent une régulation négative. ACTH : hormone adénocorticotrope ; ADH : hormone antidiurétique ; CRH : corticolibérine ; FSH : folliculostimuline ; GH : hormone de croissance ; GHRH : somatolibérine ; GnRH : hormone de libération de la gonadotrophine ; IGF : Insuline-Like Growth Factor ; LH : hormone lutéinisante ; TRH : thyrolibérine ; TSH : *Thyroid Stimulating Hormone*.

Les problèmes en pathologie endocrinienne

Les patients avec des affections endocriniennes se présentent de multiples façons, chez divers spécialistes. Les syndromes classiques se manifestent par la dysfonction de glandes individuelles ; l'aspect comporte cependant souvent des symptômes non spécifiques ou seulement des anomalies biologiques asymptomatiques. En plus, les affections endocriniennes font souvent partie du diagnostic différentiel d'autres pathologies, dont les troubles électrolytiques, l'hypertension, l'obésité et l'ostéoporose. Bien que les affections des glandes surrénales et hypothalamo-hypophysaires soient relativement rares, leur diagnostic relève souvent d'une observation clinique astucieuse du patient avec des plaintes non spécifiques. Il est ainsi important que les cliniciens soient familiarisés avec leurs signes clés (Encadré 10.1).

La glande thyroïde

Les affections de la thyroïde touchent 5 % de la population, avec prédominance féminine. L'axe thyroïdien est impliqué dans la régulation de la différenciation et du métabolisme cellulaire, virtuellement de toutes les cellules nucléées. Ainsi, les troubles de la fonction thyroïdienne vont avoir diverses manifestations. Des cellules épithéliales folliculaires synthétisent les hormones thyroïdiennes en incorporant de l'iode dans l'acide aminé tyrosine. La thyroïde sécrète principalement de la thyroxine (T4) et seulement une petite quantité de triiodothyronine (T3), hormone la plus active. Environ 85 % de la T3 dans le sang est produite à partir de conversion

10.1 Exemples de signes non spécifiques des maladies endocriniennes

Symptômes	Troubles endocriniens les plus probables
Léthargie et dépression	Hypothyroïdie, diabète, hyperparathyroïdie, hypogonadisme, insuffisance surrénalienne, syndrome de Cushing
Prise de poids	Hypothyroïdie, syndrome de Cushing
Perte de poids	Thyrotoxicose, insuffisance surrénalienne, diabète
Polyurie et polydipsie	Diabète, diabète insipide, hyperparathyroïdie, hypokaliémie (syndrome de Conn)
Intolérance à la chaleur	Thyrotoxicose, ménopause
Palpitations	Thyrotoxicose, phéochromocytome
Céphalées	Acromégalie, tumeur hypophysaire, phéochromocytome
Faiblesse musculaire (en général proximale)	Thyrotoxicose, syndrome de Cushing, hypokaliémie (p. ex. syndrome de Conn), hyperparathyroïdie, hypogonadisme
Accentuation des traits du visage	Acromégalie, hypothyroïdie

de la T4 dans les tissus périphériques. Les deux circulent dans le plasma presque entièrement liées (> 99 %) à des protéines vectrices (*Thyroxine-Binding Globulin* – TBG), et pour une petite partie sous forme libre, qui diffuse dans les tissus et exerce diverses actions métaboliques. L'avantage de mesurer la fraction libre par rapport à l'hormone totale est que la première n'est pas influencée par des modifications de concentration de la TBG. Avec la pilule contraceptive (p. ex. la TBG augmente et le total T3/T4 peut être augmenté, alors que les taux de l'hormone thyroïdienne libre sont normaux).

La production de T3 et T4 dans la thyroïde est stimulée par la thyréostimuline hypophysaire (TSH), une glycoprotéine libérée par les cellules glandulaires de l'adénohypophyse en réponse à l'hormone hypothalamique tripeptide thyrolibérine (TRH). Il y a un rétrocontrôle négatif (feed-back) des hormones thyroïdiennes au niveau hypothalamo-hypophysaire, de sorte que dans le cas de la thyrotoxicose, lorsque les concentrations plasmatiques de T3 et T4 sont augmentées, la sécrétion de TSH est supprimée. Inversement, dans l'hypothyroïdie primaire, les T3 et T4 basses sont associées à des niveaux élevés de TSH circulant. Le dosage de la TSH est donc celui qui explore le mieux la fonction thyroïdienne. Cependant, la TSH peut mettre plusieurs semaines pour « se remettre à niveau » avec les taux de T4/T3. Dans le cas d'une thyrotoxicose (p. ex. la suppression prolongée de TSH peut être libérée par le traitement antithyroïdien). Des résultats anormaux courants des tests thyroïdiens sont présentés à l'Encadré 10.2.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 10.2 Comment interpréter les tests fonctionnels thyroïdiens

TSH	T4	T3	Interprétations les plus probables
ND	Élevée	Élevée	Thyrotoxicose primaire
ND ou basse	Élevée	Normale	Surtraitement d'hypothyroïdie avec T4 Thyrotoxicose factice
ND	Normale[a]	Élevée	Toxicose primaire T3
ND	Normale[a]	Normale[a]	Thyrotoxicose infraclinique
ND ou basse	Élevée	Basse ou normale	Pathologie non thyroïdienne Traitement amiodarone
ND ou basse	Basse	Élevée	Surtraitement d'hypothyroïdie avec T3
ND	Basse	Basse	Hypothyroïdie secondaire[d] Thyroïdite évolutive transitoire
Normale	Basse	Basse[b]	Hypothyroïdie secondaire[d]
Peu élevée 5–20 mUI/L	Basse	Basse[b]	Hypothyroïdie primaire Hypothyroïdie secondaire[d]
Élevée > 20 mUI/L	Basse	Basse[b]	Hypothyroïdie primaire
Peu élevée 5–20 mUI/L	Normale[c]	Normale[b]	Hypothyroïdie infraclinique
Élevée 20–500 mUI/L	Normale	Normale	Artéfact IgG interfère avec dosage TSH
Élevée	Élevée	Élevée	Non-observance de substitution de T4, surcharge de dose récente Thyrotoxicose secondaire[d] Syndrome de résistance hypophysaire aux hormones thyroïdiennes

[a] D'habitude partie supérieure de la marge de référence.
[b] T3 n'est pas un indicateur sensible d'hypothyroïdie, et ne doit pas être demandé.
[c] D'habitude partie inférieure de la marge de référence.
[d] Secondaire à une pathologie hypophysaire ou hypothalamique.
ND = non détectable. Notez : TSH dosé peut signifier TSH détectable.

Les problèmes en pathologie thyroïdienne

Thyrotoxicose

Environ 76 % des cas surviennent sur une maladie de Basedow, 14 % sur un goitre multinodulaire et 5 % sur un adénome toxique. Des causes moins courantes peuvent être la thyroïdite transitoire (de Quervain, post-partum), la surcharge en iode (médicaments, supplémentation), la thyrotoxicose factice, et une tumeur hypophysaire à TSH.

Signes cliniques

Les manifestations de la thyrotoxicose sont présentées à l'Encadré 10.3. Les symptômes les plus courants sont :

• amaigrissement avec un appétit normal • intolérance à la chaleur • palpitations • tremblements • irritabilité.

10.3 Aspects cliniques de la thyrotoxicose

Symptômes	Signes
Courants	
Perte de poids en dépit d'appétit normal ou accru	Perte de poids
Intolérance à la chaleur, transpiration	Tremblements
Palpitations, tremblements	Érythème palmaire
Dyspnée, fatigue	Tachycardie sinusale
Irritabilité, labilité émotionnelle	Rétraction et décalage palpébral
Moins courants	
Ostéoporose (fracture, diminution de taille)	Goitre avec souffle[a]
Diarrhée, stéatorrhée	Fibrillation atriale[b]
Angor	Hypertension systolique/pression du pouls augmentée
Gonflement des chevilles	Insuffisance cardiaque[b]
Anxiété, psychose	Hyperréflexie
Faiblesse musculaire	Myoclonies mal supportées
Paralysie périodique (surtout chez les Chinois et Asiatiques)	Myopathie proximale
Prurit, alopécie	Myopathie bulbaire[b]
Aménorrhée, oligoménorrhée	
Infertilité, avortement spontané	
Perte de libido, impuissance	
Larmoiement	
Rares	
Vomissements	Gynécomastie
Apathie	Angiomes stellaires
Anorexie	Onycholyse
Exacerbation d'asthme	Pigmentation

[a]*Uniquement dans la maladie de Basedow*
[b]*Surtout chez des patients âgés*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Toutes les causes de thyrotoxicose peuvent entraîner une rétraction et hypotonie palpébrale, mais seule la maladie de Basedow est responsable d'exophtalmie, d'ophtalmoplégie et de diplopie.

Investigations

La Fig. 10.2 résume la conduite à tenir pour établir le diagnostic.

Tests fonctionnels thyroïdiens. T3 et T4 sont élevées chez la plupart des patients, mais T4 est normale et T3 élevée (toxicose T3) dans 5 % des cas. Dans la thyrotoxicose primaire, la TSH sérique est indétectable (< 0,05 mUI/L).

Anticorps. Les anticorps antirécepteur de la TSH (ou TRAK) sont élevés chez 80 à 95 % des cas de la maladie de Basedow. Les autres anticorps thyroïdiens sont non spécifiques car ils sont présents chez beaucoup de personnes normales.

Imagerie. La scintigraphie au 99m technétium indique la rétention du radio-isotope dans la glande (Fig. 10.2). Dans la maladie de Basedow il y a une fixation diffuse. Un foyer d'hyperfixation, avec absence de fixation dans le reste de la glande, se voit dans l'adénome toxique. En cas de thyrotoxicose avec faible fixation, la cause est généralement une thyroïdite transitoire, bien que de rares patients puissent générer une « thyrotoxicose factice » par consommation de lévothyroxine.

Prise en charge

Le traitement final de la thyrotoxicose dépend de la cause sous-jacente (voir « Maladie de Basedow »), et peut comporter des antithyroïdiens de synthèse, l'iode radioactif ou la chirurgie. Un bêtabloquant non sélectif (propranolol 160 mg/jour) va atténuer les symptômes en 24 à 48 heures.

Fibrillation atriale dans la thyrotoxicose. Une FA existe chez environ 10 % des patients avec thyrotoxicose (davantage chez les sujets âgés). Une thyrotoxicose infraclinique est également un facteur de risque de FA. La fréquence ventriculaire répond mieux au bêtabloquant qu'à la digoxine. Les complications thromboemboliques sont particulièrement courantes ; l'anticoagulation est donc indiquée. Une fois que le patient est biologiquement euthyroïdien, la FA revient spontanément au rythme sinusal chez environ 50 % des patients.

Crise aiguë thyrotoxique (« tempête thyroïdienne »). C'est une urgence médicale, avec une mortalité de 10 %. Les signes majeurs sont la fièvre, l'agitation, la confusion mentale, la tachycardie ou FA, et l'insuffisance cardiaque. La crise est favorisée par l'infection chez les patients avec une thyrotoxicose non reconnue, et peut se produire après une thyroïdectomie subtotale ou un traitement à l'iode 131. Les patients doivent être réhydratés, et recevoir du propranolol par voie orale (80 mg 4 fois/jour) ou en IV (1 à 5 mg 4 fois/jour). L'iodure de sodium (500 mg/jour, voie orale) restaure le niveau T3 sérique à la normale en 48 à 72 heures en inhibant la libération d'hormones et la conversion de T4 en T3. Le carbimazole 40 à 60 mg/jour, voie orale, inhibe la synthèse de nouvelle hormone thyroïdienne. Chez le patient inconscient, le carbimazole peut être administré par voie rectale. Après 10 à 14 jours, la maintenance avec le carbimazole seul devient possible.

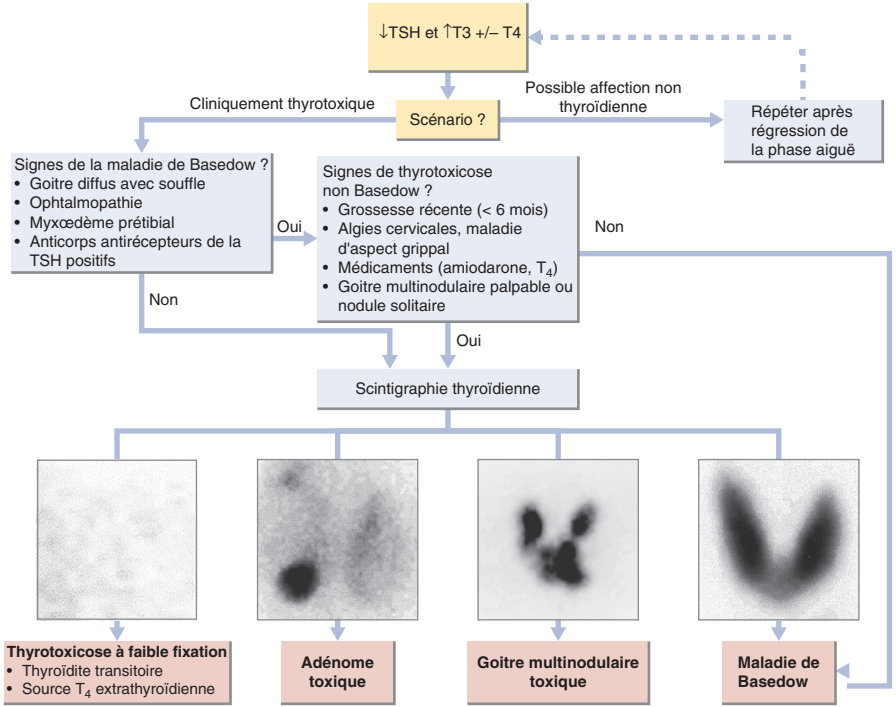


Fig. 10.2 Conduite du diagnostic différentiel dans la thyrotoxicose. La scintigraphie n'est pas nécessaire dans la plupart des cas de thyrotoxicose par surcharge médicamenteuse. *TSH :* Thyroid Stimulating Hormone.

Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est une situation courante, avec un *ratio* femme-homme de 6/1.

L'affection (thyroïdite de Hashimoto) et l'insuffisance thyroïdienne après traitement à l'iode 131 ou chirurgical de thyrotoxicose représentent plus de 90 % des cas dans les régions où la population n'est pas en manque d'iode.

Signes cliniques

Les signes cliniques sont fonction de la durée et de la sévérité de l'hypothyroïdie. Les signes classiques (Encadré 10.4) apparaissent lorsque la déficience se fait insidieusement sur des mois ou années.

Investigations

Dans l'hypothyroïdie primaire, la T4 est basse et la TSH élevée (> 20 mUI/L) (Fig. 10.3). La T3 n'est pas un indicateur sensible de l'hypothyroïdie, et ne

i **10.4 Aspects cliniques de l'hypothyroïdie**

Symptômes	Signes
Courants	
Prise de poids	Prise de poids
Intolérance au froid	
Fatigue, somnolence	
Peau sèche	
Cheveux secs	
Ménorragie	
Moins courants	
Constipation	Voix enrouée
Enrouement	Signes faciaux
Syndrome du canal carpien	Lèvres rouges
Alopécie	Joues rouges
Maux et douleurs	Œdème périorbitaire
Raideurs musculaires	Perte des sourcils latéraux
Surdité	Anémie
Dépression	Caroténémie
Infertilité	Érythème a calore
	Bradycardie, hypertension
	Retard de relaxation des réflexes
	Myxœdème cutané
Rares	
Psychose (démence myxœdémateuse)	Iléus, ascite
Galactorrhée	Épanchements péricardique et pleural
Impuissance	Ataxie cérébelleuse
	Myotonie

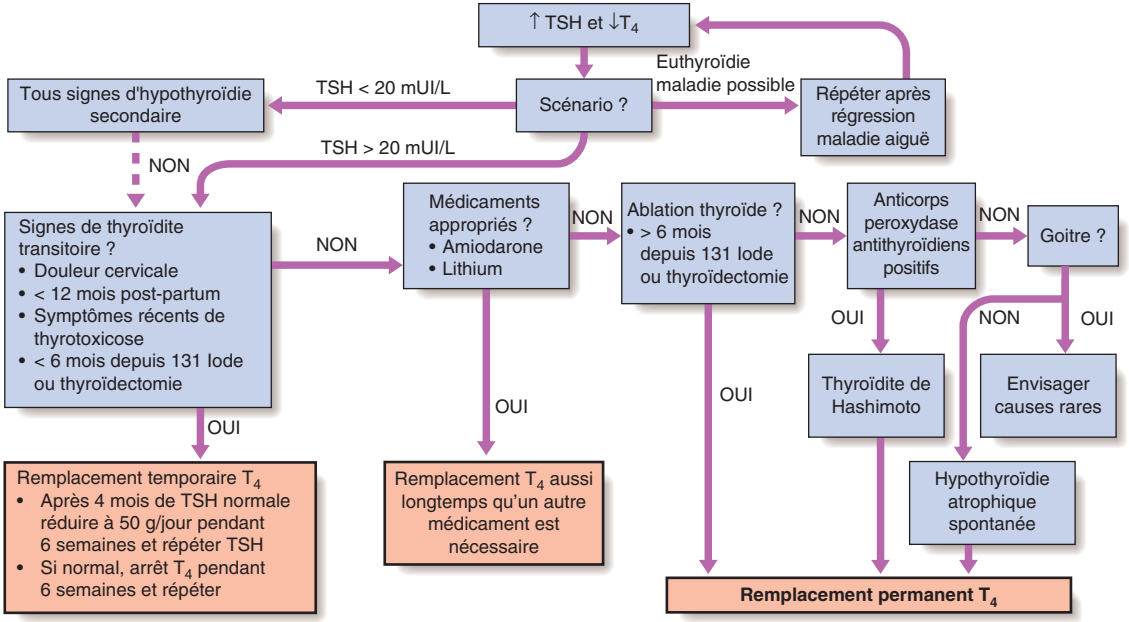


Fig. 10.3 Approche diagnostique de la suspicion d'hypothyroïdie chez l'adulte. Ce schéma ne concerne pas les causes congénitales d'hypothyroïdie, telles l'aplasie et la dysmorphogenèse de la thyroïde, ainsi que les causes rares d'hypothyroïdie avec goitre, l'amylose et la sarcoïdose. TSH : *Thyroid-Stimulating Hormone.*

doit donc pas être dosée. L'hypothyroïdie secondaire est rare, consécutive à un défaut de sécrétion de TSH en raison d'une pathologie de l'hypothalamus ou de l'adénohypophyse (p. ex. un macroadénome hypophysaire). La T4 est basse et la TSH est d'habitude basse mais paradoxalement parfois détectable. D'autres anomalies biologiques associées à l'hypothyroïdie sont l'augmentation des CPK, LDH, ASAT, et du cholestérol, une diminution de Na^+ et une anémie (macrocytaire ou normocytaire). L'ECG peut montrer une bradycardie sinusale avec des complexes petits et des anomalies ST-T. Les anticorps thyroïde peroxydase sont en général élevés dans les causes, mais sont aussi courants dans la population normale.

Prise en charge

La plupart des patients nécessitent un traitement à vie par lévothyroxine : lévothyroxine 50 μg/jour pendant 3 semaines, puis 100 μg/jour pendant 3 semaines, puis maintenance à 100 à 150 μg/jour.

Une hypothyroïdie transitoire survient dans les 6 premiers mois après traitement à iode 131 pour maladie de Basedow, dans la phase postthyrotoxique d'une thyroïdite subaiguë, et dans la thyroïdite du post-partum. Le traitement par lévothyroxine n'est pas toujours nécessaire chez ces patients, car ils peuvent rester asymptomatiques durant la courte période d'insuffisance thyroïdienne.

La lévothyroxine a une demi-vie de 7 jours. On peut ainsi attendre 6 semaines après un changement de dosage, avant de répéter les tests thyroïdiens. Les patients se sentent mieux en 2 à 3 semaines ; la régression de la texture de la peau et des cheveux et les épanchements peuvent mettre 3 à 6 mois.

La dose de lévothyroxine doit être ajustée pour maintenir la TSH dans la gamme de référence normale. Ceci nécessite en général un niveau de T4 dans la partie supérieure de la gamme de référence, car la T3 nécessaire provient exclusivement de la conversion périphérique de la T4, sans la contribution habituelle de la sécrétion thyroïdienne. Certains médecins préconisent le remplacement combiné T4/T3, mais cette approche demeure controversée. Une fois que la dose est stabilisée, les tests thyroïdiens peuvent être contrôlés tous les 1 à 2 ans.

Les besoins de lévothyroxine peuvent augmenter avec l'administration simultanée d'autres médicaments (p. ex. phénytoïne, sulfate ferreux, rifampicine) et durant la grossesse. En cas de non-adhésion, si la lévothyroxine est prise juste avant l'examen, il peut en résulter une combinaison anormale de T4 élevée et TSH élevée.

La lévothyroxine de remplacement dans les cardiopathies ischémiques. L'exacerbation de l'ischémie myocardique, l'infarctus et la mort subite sont des complications bien connues. Dans les cardiopathies ischémiques connues, la lévothyroxine doit être introduite à faible dose, et augmentée par paliers sous surveillance clinique. Une intervention coronarienne peut être nécessaire pour permettre un remplacement à dosage complet.

Grossesse. La plupart des femmes enceintes avec hypothyroïdie primaire nécessitent une augmentation de 25 à 50 μg de leur dose de lévothyroxine. Un traitement inadéquat de l'hypothyroïdie durant la grossesse a été lié à une altération du développement cognitif du fœtus.

Coma hypothyroïdien. C'est une forme rare d'hypothyroïdie, avec un état d'inconscience, en général chez les patients âgés avec aspect myxœdémateux. La température corporelle peut être basse ; les convulsions ne sont pas rares ; la pression et le taux de protéines du LCS sont augmentés. Le taux de mortalité est de 50 %, et la survie dépend de la précocité du diagnostic et du traitement.

Le coma hypothyroïdien est une urgence médicale, et le traitement doit être institué sans attendre la confirmation biologique du diagnostic. La liothyronine en bolus IV de 20 μg sera suivie de 20 μg 3 fois/jour jusqu'à une nette amélioration clinique. Après 48 à 72 heures, la lévothyroxine par voie orale (50 μg/jour) peut s'y substituer. Jusqu'à ce qu'il soit évident que le patient ait une hypothyroïdie primaire, l'insuffisance thyroïdienne doit être considérée comme secondaire à une pathologie hypothalamique ou hypophysaire, avec un traitement par hydrocortisone 100 mg IM 3 fois/jour, en attendant les résultats des T4, TSH et cortisol. Les autres mesures thérapeutiques seront un réchauffement progressif, la correction IV hydroélectrolytique, des antibiotiques à large spectre, et une oxygénothérapie intensive.

Symptômes d'hypothyroïdie avec tests fonctionnels thyroïdiens normaux

Les individus qui croient être atteints d'hypothyroïdie, malgré des tests fonctionnels thyroïdiens normaux, doivent être rassurés qu'une maladie organique a bien été envisagée. Si les symptômes persistent, il faut prévoir le recours à des spécialistes en symptômes médicalement inexpliqués.

Tests fonctionnels thyroïdiens anormaux asymptomatiques

Thyrotoxicose infraclinique. La TSH est indétectable alors que les T3 et T4 sont dans la partie supérieure de la gamme de référence. Cette situation est en général rencontrée chez les patients âgés avec goitre multinodulaire. Il y a un risque accru de fibrillation atriale et d'ostéoporose ; de ce fait, l'accord général est qu'il faut traiter ces patients (en général par iode 131). Sinon, un suivi annuel est nécessaire, car une thyrotoxicose manifeste survient dans 5 % des cas par an.

Hypothyroïdie infraclinique. La TSH est élevée alors que les T3 et T4 sont dans la partie inférieure de la gamme de référence. Chez ceux avec anticorps antithyroïdiens peroxydase ou une TSH supérieure à 10 mUI/L, l'évolution vers une insuffisance thyroïdienne manifeste est très probable. Ce groupe doit être traité par lévothyroxine pour normaliser la TSH.

Affection non thyroïdienne (« euthyroïdie maladie »). Chez un patient avec une affection systémique, la TSH est basse, la T4 élevée et la T3 normale ou basse. Ceci résulte d'une diminution de conversion de T4 en T3, d'altérations des taux et de l'affinité de liaison des protéines, et d'une diminution de sécrétion de la TSH. Durant la convalescence, la TSH peut augmenter jusqu'à des valeurs que l'on trouve dans l'hypothyroïdie primaire. De ce fait, les tests fonctionnels thyroïdiens ne doivent pas être pratiqués en phase aiguë de la maladie, en l'absence de signes évidents d'affection thyroïdienne. En cas de résultats anormaux, les tests doivent être répétés après guérison.

Nodule ou tuméfaction de la thyroïde

Un nodule ou tuméfaction dans la thyroïde a de multiples causes possibles (Encadré 10.5). La plupart des tuméfactions correspondent à un nodule

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 10.5 Causes de tuméfaction de la thyroïde	
Goitre diffus	
• Goitre simple • Thyroïdite de Hashimoto[a] • Maladie de Basedow • Médicaments : iode, amiodarone, lithium • Déficit en iode (goitre endémique)[a] • Thyroïdite avec suppuration	• Thyroïdite transitoire[b] • Dysmorphogenèse[a] • Infiltration : amylose, sarcoïdose, etc. • Thyroïdite de Riedel[b]
Goitre multinodulaire	
Nodule solitaire	
• Kyste colloïde • Nodule hyperplasique • Adénome folliculaire • Carcinome papillaire • Carcinome folliculaire	• Carcinome à cellules médullaires • Carcinome anaplasique • Lymphome • Métastase
[a] *Goitre se rétrécissant probablement par traitement à la lévothyroxine* [b] *En général mou*	

solitaire, un goitre multinodulaire, ou un goitre diffus. Une atteinte nodulaire thyroïdienne est courante chez la femme adulte. La plupart des nodules thyroïdiens sont impalpables, mais sont trouvés fortuitement à l'imagerie du cou (p. ex. échographie Doppler des carotides, angioscanner pulmonaire, ou à l'occasion du staging d'un cancer).

Les nodules thyroïdiens palpables se présentent comme une grosseur du cou chez 4 à 8 % des femmes adultes et 1 à 2 % des hommes adultes. Un goitre multinodulaire et les nodules solitaires se présentent parfois par une grosseur douloureuse aiguë, résultant d'une hémorragie intranodulaire.

Les patients avec des nodules thyroïdiens craignent souvent un cancer, bien qu'en réalité seulement 5 à 10 % sont malins. Une tumeur maligne primitive de la thyroïde (voir « Processus expansifs de la thyroïde ») est plus probable en cas de :

• nodule dans l'enfance ou l'adolescence, en particulier avec des antécédents d'irradiation locale • nodule survenant chez un patient âgé • patient avec des adénopathies cervicales.

Rarement une métastase de carcinome rénal, mammaire ou pulmonaire se présente comme un nodule douloureux ayant grossi dans la thyroïde. Les nodules thyroïdiens identifiés au TEP-scan ont environ 33 % de chances d'être malins.

Signes cliniques et investigations

À l'examen, les tuméfactions thyroïdiennes sont mobiles à la déglutition, et la palpation peut souvent faire la distinction entre les trois grandes causes de tuméfaction de la thyroïde. Le diagnostic différentiel comprend les lymphadénopathies, les kystes branchiaux, les kystes dermoïdes et les kystes du canal thyreoglosse. Une échographie doit être pratiquée en urgence s'il y a un doute à propos d'une tuméfaction antérieure du cou.

Les dosages de T3, T4, et TSH doivent être pratiqués, et une hyper- ou hypothyroïdie doit être traitée comme décrit précédemment.

Scintigraphie thyroïdienne. Une scintigraphie au 99m technétium doit être pratiquée chez les patients avec un nodule thyroïdien et une TSH basse pour confirmer la présence d'un nodule à fonction autonome (« chaud »), pour lequel une ponction-aspiration n'est pas nécessaire. Les nodules « froids » à la scintigraphie peuvent être malins, mais la plupart sont bénins. Lorsque la TSH est normale, le recours à la scintigraphie pour des nodules thyroïdiens n'est pas systématique.

Échographie thyroïdienne. Lorsque la fonction thyroïdienne est normale, l'échographie sert à distinguer une tuméfaction généralisée ou localisée de la thyroïde. Les pathologies inflammatoires responsables d'un goitre diffus (p. ex. maladie de Basedow et thyroïdite de Hashimoto) présentent une hypoéchogénicité diffuse, et une hypervascularisation de la thyroïde au Doppler. Les autoanticorps thyroïdiens sont présents dans les deux maladies, alors que leur absence chez des patients jeunes avec goitre diffus et fonction normale évoque un « goitre simple » (voir « Goitre simple diffus »). L'échographie permet aussi d'identifier la taille et le nombre de nodules thyroïdiens, et peut faire la distinction entre nodules solides et kystiques. Elle ne peut pas différencier de façon fiable entre nodules bénins et malins, mais des signes évoquant la malignité sont l'hypoéchogénicité, la vascularisation intranodulaire, des microcalcifications, et les bords irréguliers et lobulés. Un nodule purement kystique et un aspect « spongiforme » sont évocateurs d'une étiologie bénigne.

Cytologie par aspiration à l'aiguille fine. Elle est recommandée pour la plupart des nodules thyroïdiens suspects de malignité ou de nature indéterminée à l'imagerie. Les nodules palpables peuvent être aspirés par ponction échoguidée. L'aspiration peut être thérapeutique pour les kystes, mais une récidive répétée est une indication chirurgicale. La cytologie par aspiration à l'aiguille fine ne peut pas différencier un adénome folliculaire d'un carcinome folliculaire, et dans 10 à 20 % des cas la cytologie n'est pas contributive.

Prise en charge

Les nodules apparaissant bénins à l'échographie peuvent être surveillés par échographie. Lorsque la suspicion de malignité est très faible, le patient peut être rassuré et libéré. Là où le déficit en iode est courant, la lévothyroxine suffit à supprimer la TSH, ce qui peut faire rétrécir certains nodules. Ce traitement est inapproprié pour les populations suffisantes en iode.

Les nodules suspects de malignité sont traités par lobectomie ou thyroïdectomie chirurgicale. Les nodules de nature indéterminée finissent souvent par une excision chirurgicale. Les nodules où la malignité est confirmée par l'histologie sont traités comme indiqué dans « Processus expansifs de la thyroïde ».

Un goitre diffus ou multinodulaire peut aussi nécessiter la chirurgie pour des raisons esthétiques ou pour supprimer la compression des structures adjacentes (stridor ou dysphagie). La lévothyroxine peut rétrécir le goitre dans la thyroïdite de Hashimoto, en particulier si la TSH est élevée.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Affections auto-immunes de la thyroïde

Maladie de Basedow

La maladie de Basedow touche principalement les femmes entre 30 et 50 ans. La manifestation la plus courante est une thyrotoxicose (Encadré 10.3) avec ou sans goitre diffus. La maladie de Basedow provoque aussi une ophtalmopathie et, rarement, un myxœdème prétibial. Ces signes peuvent se produire en l'absence de dysfonction thyroïdienne.

Thyrotoxicose de Basedow

Des anticorps IgG se fixent sur les récepteurs de la TSH aux cellules folliculaires, stimulant la production d'hormone et la formation du goitre. Ces anticorps antirécepteurs de la TSH (TRAK) peuvent être détectés chez 80 à 95 % des patients. L'évolution naturelle de la maladie peut suivre trois modalités :

• une période prolongée d'hyperthyroïdie de gravité fluctuante • une alternance de récidives et rémissions • un épisode unique de courte durée d'hyperthyroïdie, suivi par une rémission prolongée et parfois une hypothyroïdie.

Il y a une forte composante génétique dans la maladie de Basedow, avec une concordance de 50 % entre jumeaux monozygotes. Le tabagisme est faiblement corrélé avec la thyrotoxicose de Basedow, mais fortement lié au développement de l'ophtalmopathie.

Prise en charge

Les symptômes répondent aux bêtabloquants, mais le traitement de fond nécessite un bilan de la sécrétion de l'hormone thyroïdienne. Les différentes options thérapeutiques sont comparées à l'Encadré 10.6. Certains cliniciens prescrivent un traitement par médications antithyroïdiennes, recourant à l'iode 131 ou la chirurgie en cas de récidive. Dans beaucoup de centres cependant, l'iode 131 est utilisé en première intention, vu le risque élevé de récidive après les médications antithyroïdiennes. Certaines données évoquent une augmentation de l'incidence de malignité par l'iode 131 ; cette association cependant serait plutôt avec la maladie de Basedow qu'avec son traitement.

Antithyroïdiens de synthèse. Les plus couramment utilisés sont le carbimazole et le propylthiouracile. Ces médicaments réduisent la synthèse de l'hormone thyroïdienne, en inhibant la conversion iodée de la tyrosine. Le traitement d'attaque comporte des doses élevées : carbimazole 40 à 60 mg/jour, propylthiouracile 400 à 600 mg/jour. Il y a une amélioration subjective dans les 2 semaines, et le patient devient euthyroïdien au point de vue biologique à 4 semaines, la dose pouvant alors être réduite. Le traitement d'entretien est fonction des résultats de la T4 et de la TSH. Le carbimazole est continué pendant 12 à 18 mois en espérant une rémission permanente. Dans la maladie de Basedow, 50 à 70 % des patients vont récidiver, en général dans les 2 ans après l'arrêt du traitement. Les effets indésirables des antithyroïdiens de synthèse comportent des éruptions cutanées et une agranulocytose immuno-allergique mais réversible.

Chirurgie thyroïdienne. Les patients doivent devenir euthyroïdiens avant l'intervention. L'iodure de potassium 60 mg 3 fois/jour par voie orale pendant 10 jours avant l'intervention inhibe la libération d'hormone

10.6 Comparaison des traitements de la thyrotoxicose au cours de la maladie de Basedow

Type de traitement	Indications courantes	Contre-indications	Inconvénients Complications
Antithyroïdiens de synthèse (carbimazole, propylthiouracile)	Premier épisode patients < 40 ans	Allaitement (propylthiouracile convient)	Rash d'hypersensibilité 2 % Agranulocytose 0,2 % Récidive (> 50 %)
Thyroïdectomie subtotale	Gros goitre Faible effet des médicaments Récidive après traitement médicamenteux	Antécédents de chirurgie thyroïdienne Professionnels de la voix (chanteurs, orateurs)	Hypothyroïdie ≈ 25 % Hypocalcémie transitoire 10 % Hypoparathyroïdie 1 % Paralysie récurrentielle 1 %
Iode radioactif	Patients > 40 ans Récidive après chirurgie	Grossesse Ophtalmopathie évolutive	Hypothyroïdie 40 % 1re année 80 % à 15 ans Exacerbation ophtalmopathie

thyroïdienne, et réduit la taille et la vascularisation de la glande, rendant l'intervention plus facile. Les complications sont rares. Un an après l'intervention, 80 % des patients sont euthyroïdiens, 15 % sont hypothyroïdiens, et 5 % restent thyrotoxiques. La thyroïdectomie « subtotale », ne laissant qu'une petite portion adjacente aux nerfs récurrents laryngés, aboutit régulièrement à une hypothyroïdie permanente, mais donne un maximum de chance à l'éradication de la thyrotoxicose.

Iode radioactif. L'iode 131 est administré en dose unique par voie orale (400 à 600 MBq, 10 à 15 mCi) ; il est capté et organifié dans la thyroïde. Il est efficace chez 75 % des patients dans les 4 à 12 semaines. Les symptômes peuvent au départ être contrôlés par bêtabloquants ou carbimazole. Cependant, le carbimazole diminue l'efficacité du traitement par iode 131, et doit être évité durant 48 heures après l'iode radioactif. Si la thyrotoxicose persiste après 6 mois, une nouvelle dose de iode 131 est indiquée. La plupart des patients peuvent éventuellement développer une hypothyroïdie, d'où la nécessité d'un suivi à long terme.

Thyrotoxicose durant la grossesse

Durant la grossesse, les tests thyroïdiens doivent être interprétés avec précaution. Les niveaux de la thyroxine liée à des globulines vectrices et de là le total T4/T3 sont augmentés, et la TSH est au bas de la gamme de référence. Une TSH complètement supprimée avec des taux élevés d'hormone libre indique une thyrotoxicose. Celle-ci résulte presque toujours d'une maladie de Basedow. Les hormones thyroïdiennes maternelles, les anticorps antirécepteurs de la TSH et les antithyroïdiens de synthèse traversent tous la barrière placentaire.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Le propylthiouracile est le traitement préféré au premier trimestre, car le carbimazole est faiblement tératogène, en particulier risque d'aplasie cutanée. La dose la plus faible de propylthiouracile (< 150 mg/jour) est utilisée pour maintenir les tests thyroïdiens maternels dans la gamme de référence, en minimisant le risque d'hypothyroïdie et goitre fœtal. Le taux d'anticorps antirécepteur de la TSH au troisième trimestre prédit la probabilité de thyrotoxicose néonatale. Si ces taux ne sont pas élevés, les antithyroïdiens de synthèse peuvent être interrompus 4 semaines avant l'accouchement pour éviter l'hypothyroïdie fœtale à la période de développement cérébral maximal. Durant l'allaitement, on utilise le propylthiouracile car il est faiblement excrété dans le lait.

Ophtalmopathie de Basedow

Dans l'orbite, il y a une prolifération de fibroblastes liée aux cytokines, une augmentation du liquide interstitiel et un infiltrat inflammatoire cellulaire chronique. Ceci provoque une hypertrophie et finalement une fibrose des muscles extra-oculaires et une croissance de la pression rétrobulbaire. L'œil est déplacé vers l'avant (proptosis, exophtalmie) avec compression et étirement du nerf optique dans les cas graves.

L'ophtalmopathie est typiquement épisodique. Elle est apparente chez environ 50 % des patients thyrotoxiques dès le diagnostic, plus couramment chez les fumeurs, mais peut apparaître avant ou après l'épisode thyrotoxique (maladie de Basedow exophtalmique). Les symptômes sont en rapport avec l'exposition accrue de la cornée résultant de l'exophtalmie et de la rétraction palpébrale :

• larmoiement excessif aggravé par le vent et le soleil • sensation de « grains de sable » • douleur par ulcération cornéenne • baisse de l'acuité visuelle, de la vision des couleurs, et restriction du champ visuel, dues à la compression du nerf optique • diplopie due à l'atteinte des muscles oculomoteurs.

La plupart des patients ne nécessitent aucun traitement. Il faut encourager l'arrêt du tabac. Des collyres à la méthylcellulose sont utilisés contre le syndrome sec oculaire, et des lunettes de soleil contre le larmoiement. Les épisodes inflammatoires sévères sont traités aux glucocorticoïdes (méthylprednisolone en perfusion IV) et parfois à la radiothérapie anti-inflammatoire. La perte de l'acuité visuelle nécessite une décompression chirurgicale en urgence de l'orbite. La chirurgie des muscles oculomoteurs peut améliorer la diplopie.

Myxœdème prétibial

Cette infiltration dermique survient chez moins de 5 % des patients atteints de la maladie de Basedow. Des plaques rose pourpre apparaissent à la partie antérieure de la jambe et sur le pied. Les lésions sont prurigineuses et la peau peut prendre un aspect de « peau d'orange » avec des poils grossiers. Dans les cas sévères, des glucocorticoïdes en topiques peuvent être utiles.

Thyroïdite de Hashimoto

L'incidence de la thyroïdite de Hashimoto augmente avec l'âge. Elle est caractérisée par une infiltration lympho-plasmocytaire destructive aboutissant à une fibrose de degré variable, et ainsi à un agrandissement

de la thyroïde de degré variable. Il y a un faible risque de lymphome thyroïdien. Le terme de « thyroïdite de Hashimoto » a été réservé pour les patients avec autoanticorps contre la thyroperoxydase, et un goitre (avec ou sans hypothyroïdie), alors que le terme « hypothyroïdie atrophique spontanée » a été utilisé chez les patients hypothyroïdiens sans goitre et avec anticorps antirécepteurs de la TSH. Ces syndromes sont cependant tous les deux des variantes de Hashimoto.

À l'examen, un goitre de taille petite ou modérée, ferme, diffus, peut être palpable. Environ 25 % des patients sont hypothyroïdiens, et les autres sont à risque d'hypothyroïdie dans les années à venir. Les autoanticorps contre la thyroperoxydase sont présents dans plus de 90 % des cas. Le traitement est la lévothyroxine.

Thyroïdites transitoires

Thyroïdite subaiguë de De Quervain

La thyroïdite subaiguë, secondaire à une infection virale (p. ex. coxsackie, oreillons), est une inflammation transitoire de la thyroïde touchant le plus souvent les femmes entre 20 et 40 ans.

Il y a classiquement des douleurs autour de la thyroïde, irradiant vers la mandibule et les oreilles, accentuées par la déglutition et la toux. La thyroïde est agrandie et molle. Il y a aussi des formes de thyroïdite transitoire indolores. Une perturbation systémique est courante. L'inflammation de la thyroïde provoque la libération de colloïde et de réserves d'hormones, et endommage les cellules folliculaires. Il en résulte un accroissement des taux de T4/T3 durant 4 à 6 semaines jusqu'à l'épuisement de colloïde. Une phase d'hypothyroïdie suit, durant laquelle les cellules folliculaires récupèrent, rétablissant la fonction thyroïdienne dans les 4 à 6 mois. Dans la phase thyrotoxique, la captation d'iode et la fixation du technétium sont faibles à cause des dommages aux cellules folliculaires et de la suppression de la TSH. La douleur et la perturbation systémique répondent aux AINS. Parfois la prednisolone 40 mg/jour pendant 3 à 4 semaines est nécessaire. Une thyrotoxicose faible est traitée par du propranolol. La surveillance de la fonction thyroïdienne est nécessaire, car dans la phase d'hypothyroïdie, de la lévothyroxine doit être prescrite transitoirement.

Thyroïdite du post-partum

La réponse immunitaire maternelle est rehaussée après l'accouchement, et peut révéler une infection thyroïdienne infraclinique. Des perturbations transitoires asymptomatiques de la fonction thyroïdienne se voient chez 5 à 10 % des femmes au post-partum. Cependant, une thyrotoxicose symptomatique survenant dans les 6 mois après un accouchement est probablement due à une thyroïdite du post-partum. Ce diagnostic est confirmé par la fixation insignifiante du radioélément. L'évolution clinique est semblable à celle d'une thyroïdite subaiguë bénigne. La thyroïdite du post-partum peut récidiver après des grossesses ultérieures, et peut évoluer vers une hypothyroïdie.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Dysthyroïdies induites par l'iode

Déficit en iode

L'iode est un composant essentiel de T4 et T3. Un déficit en iode est courant en Afrique centrale, Asie du Sud-Est, et Pacifique ouest. Une faible disponibilité en iode augmente l'activité thyroïdienne, stimulant la formation de goitre et de nodules. La plupart des patients concernés sont euthyroïdiens, avec une TSH normale ou élevée. Durant la grossesse, le déficit en iode atteint le développement cérébral fœtal. L'administration d'iode à titre préventif de santé publique se fait par iodation du sel de cuisine.

Dysfonction induite par l'iode

Des taux d'iode très élevés inhibent la libération d'hormone thyroïdienne. C'est le but du traitement iodé de la crise aiguë et préchirurgical de thyrotoxicose. La thyrotoxicose transitoire peut basculer en déficience iodée après des programmes d'iodation prophylactique. Chez les individus qui ont une atteinte thyroïdienne sous-jacente prédisposant à la thyrotoxicose (p. ex. goitre multinodulaire ou maladie de Basedow), celle-ci peut être induite par l'administration d'iode (p. ex. produit de contraste radiologique).

Amiodarone

L'amiodarone, médicament antiarythmique, contient des quantités élevées d'iode. L'amiodarone a aussi un effet cytotoxique sur les cellules folliculaires de la thyroïde, et inhibe la conversion de T4 en T3. Environ 20 % des patients développent une hypothyroïdie ou une thyrotoxicose. La TSH demeure le meilleur indicateur de la fonction thyroïdienne.

Les thyrotoxicoses liées à l'amiodarone sont classées en :

- type 1 : synthèse excessive d'hormone thyroïdienne induite par l'iode ;
- type 2 : thyroïdite attribuée à l'effet cytotoxique de l'amiodarone.

Le traitement de la thyrotoxicose est difficile. Un excès d'iode rend la glande réfractaire à l'iode radioactif. Les antithyroïdiens de synthèse peuvent être efficaces chez les patients avec une thyrotoxicose type 1, mais pas chez ceux avec un type 2 pour lesquels les glucocorticoïdes sont efficaces. Avant un traitement par amiodarone, la fonction thyroïdienne doit être évaluée, et l'amiodarone devra être évitée si la TSH est supprimée. La fonction thyroïdienne doit être surveillée régulièrement.

Chez les patients hypothyroïdiens, la lévothyroxine peut être donnée, et l'amiodarone continuée.

Goitre simple et multinodulaire

Goitre simple diffus

Il survient chez les 15 à 25 ans, souvent durant la grossesse. Le goitre est visible, mou et symétrique, et la thyroïde a deux à trois fois sa taille. Il n'y a ni sensibilité, ni lymphadénopathie, ni souffle, et les tests fonctionnels thyroïdiens sont normaux. Le goitre peut régresser sans traitement ou évoluer vers un goitre multinodulaire.

Goitre multinodulaire

Les patients avec un goitre simple, tels les jeunes adultes, peuvent le voir évoluer avec apparition de nodules qui grandissent à des vitesses variables, et sécrètent de l'hormone thyroïdienne de façon « autonome », supprimant la croissance et la fonction TSH-dépendante du reste de la glande. Finalement, une suppression complète de la TSH se produit dans environ 25 % des cas, avec des taux de T4 et T3 souvent dans la gamme de référence (thyrotoxicose infraclinique) mais parfois élevés (goitre multinodulaire toxique).

Signes cliniques et investigations

Les patients se présentent avec une thyrotoxicose, un gros goitre ou une tuméfaction douloureuse soudaine causée par une hémorragie dans un nodule. À la palpation, le goitre est nodulaire ou lobulé, et peut se prolonger en rétrosternal. Les très gros goitres peuvent causer du stridor, de la dysphagie et une compression de la veine cave supérieure. La dysphonie attribuée à une paralysie du nerf laryngé récurrent est plutôt évocatrice d'un carcinome de la thyroïde. Le diagnostic est confirmé par l'échographie et/ou la scintigraphie thyroïdienne. Une courbe débit-volume est un bon test de dépistage d'une compression trachéale. Le scanner ou l'IRM thoracique peut quantifier le degré de compression trachéale et d'extension rétrosternale. Les nodules doivent être analysés à la recherche de néoplasie, comme décrit ci-dessous.

Prise en charge

Petit goitre. Un bilan annuel de la fonction thyroïdienne est indispensable, car une évolution vers un goitre multinodulaire toxique peut se produire.

Gros goitre. La chirurgie thyroïdienne est indiquée à cause de la compression médiastinale et pour des raisons cosmétiques, le goitre étant inesthétique. Chez les personnes âgées, on a recours à l'iode 131 pour réduire la taille du goitre, mais la récidive est courante après 10 à 20 ans.

Goitre multinodulaire toxique. On a recours à l'iode 131 ; l'hypothyroïdie est moins courante que dans la maladie de Basedow. Pour un gros goitre, une thyroïdectomie partielle peut être pratiquée. Les antithyroïdiens de synthèse ne sont guère utilisés, car la récidive se produit invariablement dès l'arrêt du traitement.

Thyrotoxicose infraclinique. On a de plus en plus recours à l'iode 131 pour le traitement, car la suppression de la TSH est un facteur de risque de fibrillation atriale et d'ostéoporose.

Processus expansifs de la thyroïde

Les patients qui consultent pour tumeur de la thyroïde ont généralement un nodule solitaire. La plupart sont bénins, et quelques-uns (adénomes toxiques) sécrètent un excès d'hormones thyroïdiennes. Les tumeurs malignes primitives sont rares (<1 % de tous les carcinomes). Comme le montre l'Encadré 10.7, elles peuvent être classées en fonction du type de cellules d'origine. À l'exception du carcinome médullaire, les cancers de la thyroïde sont plus fréquents chez les femmes.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

10.7 Tumeurs malignes de la thyroïde

Origine tumeur	Type tumeur	Fréquence (%)	Âge de survenue	Survie (%) à 10 ans
Cellules folliculaires	Papillaire Folliculaire Anaplasique	75–85 10–20 < 5	20–40 40–60 > 60	98 94 9
Cellules C parafolliculaires	Médullaire	5–8	Enfance ou > 40	78
Lymphocytes	Lymphome	< 5	> 60	45

Adénome toxique

La présence d'un nodule solitaire toxique représente moins de 5 % des cas de thyrotoxicose. Ce nodule est un adénome folliculaire, en général de taille supérieure à 3 cm, et fortement sécrétant en hormones thyroïdiennes. Le reste de la glande s'atrophie à la suite de la suppression de la TSH. La plupart des patients sont des femmes d'âge supérieur à 40 ans.

Le diagnostic est fait par la scintigraphie thyroïdienne. La thyrotoxicose est modérée, et chez 50 % des patients, seule la T3 est élevée (thyrotoxicose T3). L'iode 131 est efficace ; c'est le traitement idéal car les cellules atrophiques autour du nodule ne fixent pas l'iode. Une hypothyroïdie permanente est de ce fait très rare. L'hémithyroïdectomie est une autre possibilité thérapeutique.

Carcinomes différenciés

Carcinome papillaire. C'est la tumeur maligne la plus fréquente de la thyroïde. Elle peut être multifocale et s'étendre aux lymphonœuds régionaux.

Carcinome folliculaire. C'est une lésion unique encapsulée. Les adénopathies cervicales sont rares. Les métastases sont hématogènes et vont dans le squelette, les poumons et le cerveau.

Prise en charge

Elle doit être individualisée et organisée par une équipe multidisciplinaire. Une thyroïdectomie totale est réalisée, suivie d'une forte dose de iode 131 pour éliminer le tissu thyroïdien restant. Ensuite, est administré un traitement au long cours par suffisamment de lévothyroxine pour supprimer la TSH (150 à 200 µg/jour), car les carcinomes thyroïdiens différenciés sont TSH-dépendants. Durant le suivi, la thyroglobuline sérique doit rester indétectable chez les patients ayant eu une ablation de la thyroïde. Si la thyroglobuline devient détectable, cela évoque une récidive tumorale ou des métastases, qui peuvent encore être traitées par chirurgie ou iode 131. Un carcinome réfractaire au iode 131 peut être accessible au sorafénib ou au lenvatinib.

La plupart des patients avec carcinome papillaire et folliculaire de la thyroïde peuvent être guéris avec le traitement adéquat. Les facteurs de

mauvais pronostic sont l'âge avancé, les métastases à distance, le sexe masculin, et certains sous-types histologiques.

Carcinome anaplasique et lymphome

Ces deux variétés sont difficiles à distinguer cliniquement. Les patients ont généralement plus de 60 ans, et une croissance rapide de la thyroïde en 2 à 3 mois. Le goitre est induré et symétrique, et peut s'accompagner de stridor (compression de la trachée) et d'enrouement (paralysie du nerf laryngé récurrent). Bien que l'on ait parfois recours à la chirurgie et la radiothérapie, il n'y a pas de traitement efficace du carcinome anaplasique.

Le pronostic du lymphome, qui peut provenir d'une thyroïdite de Hashimoto, est meilleur. La radiothérapie fait fondre très rapidement le goitre, et avec la chimiothérapie, on arrive à une survie médiane de neuf ans.

Carcinome médullaire

La tumeur se développe à partir des cellules C parafolliculaires de la thyroïde, et peut sécréter de la calcitonine, de la 5-HT (sérotonine) et de l'ACTH. Un syndrome carcinoïde et un syndrome de Cushing peuvent en conséquence se produire.

Les patients se présentent avec une masse thyroïdienne solide et une adénopathie cervicale. Les métastases à distance sont rares. La calcitonine sérique est élevée, et utile pour la surveillance de la réponse au traitement. L'hypocalcémie est rare. Le traitement est la thyroïdectomie totale avec curage des adénopathies cervicales. Dans les cas évolués, on a recours au vandétanib et cabozantinib. Le carcinome médullaire survient sporadiquement dans 70 à 90 % des cas ; 10 à 30 % sont des formes familiales héréditaires entrant dans le cadre d'une néoplasie endocrine multiple (NEM type 2) (voir « Néoplasies endocriniennes multiples (NEM) »).

Thyroïdite de Riedel

Cette affection rare, non maligne, se présente de façon semblable au cancer de la thyroïde, avec un goitre à croissance lente, de forme irrégulière, fibreuse et dure. Il peut coexister une fibrose médiastinale et rétropéritonéale. La compression de la trachée et de l'œsophage nécessite souvent la thyroïdectomie.

Le système de reproduction

Chez l'homme, les testicules ont deux fonctions principales :

- synthèse de la testostérone par les cellules interstitielles de Leydig, stimulées par l'hormone lutéinisante (LH) ;
- spermatogénèse par les cellules de Sertoli, stimulées par l'hormone folliculo-stimulante (FSH).

Un mécanisme de rétrocontrôle (feed-back) négatif à partir de la testostérone supprime l'activation de la LH, alors que l'inhibine supprime l'activation de la FSH.

Chez la femme, la FSH stimule la croissance et le développement des follicules de l'ovaire durant les 14 premiers jours du cycle menstruel. Cela amène une augmentation progressive de la production d'œstradiol, qui

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

d'abord supprime la sécrétion de FSH (feed-back négatif), puis au-dessus d'un certain niveau stimule une augmentation de fréquence et d'amplitude de la libération pulsatile de l'hormone de contrôle hypothalamique GnRH (*Gonadotropin-Releasing Hormone*). Il en résulte une montée de la sécrétion de LH (feed-back positif) qui induit l'ovulation. Le follicule se différencie ensuite en corps lutéal, qui sécrète la progestérone. De l'arrêt de la progestérone se produit l'hémorragie menstruelle.

L'arrêt de la menstruation (la ménopause) survient en moyenne à 50 ans dans les pays développés. Dans les 5 années précédentes (le climatère), le nombre de cycles anovulatoires augmente. La sécrétion d'œstrogène et d'inhibine chute, avec augmentation de la sécrétion hypophysaire de LH et FSH.

Les problèmes en pathologie de la reproduction

Retard pubertaire

Les facteurs génétiques influencent la période de début de la puberté, bien que le poids corporel agisse comme déclenchant. La puberté est considérée comme retardée si elle n'a pas commencé au-delà de 2,5 écarts types de l'âge chronologique de la moyenne nationale (> 14 ans chez les garçons, 13 ans chez les filles).

Le diagnostic différentiel est envisagé à l'Encadré 10.8. La distinction clé est entre une « course contre la montre lente » (retard constitutionnel) et une pathologie au niveau hypothalamo-hypophysaire (hypogonadisme hypogonadotrophique) ou des gonades (hypogonadisme hypergonadotrophique).

i 10.8 Causes de retard pubertaire et d'hypogonadisme

Retard constitutionnel

Hypogonadisme hypogonadotrophique

- Atteinte structurelle hypothalamo-hypophysaire (Encadré 10.16)
- Déficit fonctionnel en gonadotrophines
  - Affection systémique chronique (p. ex. asthme, maladie cœliaque, fibrose kystique)
  - Stress psychologique, anorexie mentale, sport de haut niveau
  - Affection endocrinienne : hyperprolactinémie, syndrome de Cushing avec hypothyroïdie
- Déficit isolé en gonadotrophine (syndrome de Kallmann-de Morsier)

Hypogonadisme hypergonadotrophique

- Atteinte acquise des gonades
  - Chimiothérapie, radiothérapie
  - Traumatisme, chirurgie
  - Atrophie gonadique
  - Oreillons, TB
  - Hémochromatose
- Troubles congénitaux et du développement
  - Syndromes de Klinefelter et de Turner
  - Anorchidie, cryptorchidie

Retard pubertaire constitutionnel. Cette éventualité est à considérer comme une variante du normal, et est la cause la plus courante du retard pubertaire, surtout chez les garçons. Les enfants concernés sont typiquement plus petits que leurs congénères du même âge. C'est souvent un problème familial, et l'âge osseux est retardé par rapport à l'âge chronologique. La puberté va commencer spontanément, mais un retard prolongé peut avoir des conséquences psychologiques significatives.

Hypogonadisme hypogonadotrophique. Il peut être en rapport avec des troubles structurels, inflammatoires ou infiltrants hypothalamo-hypophysaires (voir « Tumeurs hypophysaires »). D'autres hormones hypophysaires sont probablement déficitaires. Le déficit « fonctionnel » en gonadotrophines est causé par divers facteurs (Encadré 10.8). Un déficit isolé de gonadotrophine est en rapport avec une anomalie génétique touchant la GnRH ou la synthèse de gonadotrophine. La forme la plus courante est le syndrome de Kallmann-de Morsier, qui comporte également une agénésie du bulbe olfactif avec comme conséquence une anosmie. En l'absence de traitement, il n'y a pas de fusion des épiphyses, avec comme conséquence une grande taille avec des bras et des jambes de longueur disproportionnée (morphologie d'eunuque). La cryptorchidie (testicules non descendus) et une gynécomastie se rencontrent dans toutes les formes d'hypogonadisme hypogonadotrophique.

Hypogonadisme hypergonadotrophique. Son association avec un retard pubertaire est en général en rapport avec des anomalies chromosomiques sexuelles (syndromes de Klinefelter et de Turner, voir « Syndrome de Turner »). D'autres causes d'insuffisance gonadique sont citées à l'Encadré 10.8.

Investigations

- Les dosages biologiques clés sont : LH et FSH, testostérone, œstradiol, hémogramme complet, épreuves fonctionnelles rénales, hépatiques et thyroïdiennes, anticorps marqueurs de la maladie cœliaque.
- Concentrations élevées en gonadotrophines : analyses chromosomiques.
- Concentrations basses en gonadotrophines : diagnostic différentiel entre retard constitutionnel et hypogonadisme hypogonadotrophique.
- Radiographie de la main et du poignet : âge osseux.
- Neuro-imagerie en cas d'hypogonadisme hypogonadotrophique.

Prise en charge

La puberté peut être induite par de faibles doses d'œstrogène (filles) ou de testostérone (garçons). Des doses plus élevées comportent le risque de fusion prématurée des épiphyses ; le traitement doit par conséquent être organisé par un spécialiste. Dans le retard constitutionnel, le traitement doit être arrêté dès que la puberté endogène a commencé. Dans les autres cas, les doses d'hormones sont progressivement augmentées durant la puberté, et des doses substitutives complètes sont données lorsque le développement est achevé.

Puberté précoce

La puberté précoce signifie le développement des caractères sexuels secondaires avant l'âge de 9 ans chez les garçons et 6 à 8 ans chez les

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

filles. Une puberté précoce centrale provient d'une maturation précoce de l'axe hypothalamus-hypophyse-gonades, et souvent aucune cause n'est identifiée. Les causes structurelles surviennent plus souvent chez des jeunes enfants et des garçons, en rapport avec une tumeur intracrânienne, un traumatisme crânien, et des anomalies congénitales.

La puberté précoce périphérique est plus rare, et résulte d'excès de stéroïdes sexuels en l'absence de gonadotrophines. Parmi les causes, il y a l'hyperplasie surrénalienne et le syndrome de McCune-Albright.

Aménorrhée

Une aménorrhée primaire peut être affirmée chez une femme qui n'a jamais eu de menstruations. Elle est en général en rapport avec un retard pubertaire, mais peut être la conséquence d'anomalies anatomiques (p. ex. hypoplasie de l'endomètre, agénésie vaginale).

Une aménorrhée secondaire correspond à l'arrêt de la menstruation, dont les causes sont :

• physiologiques (grossesse, ménopause) • hypogonadisme hypogonadotrophique (Encadré 10.8) • dysfonction ovarienne (hypogonadisme hypergonadotrophique [Encadré 10.8]) • syndrome polykystique ovarien, tumeurs androgènes-sécrétantes • dysfonction utérine (syndrome d'Asherman).

L'insuffisance ovarienne précoce (ménopause précoce) est définie comme survenant avant l'âge de 40 ans.

Signes cliniques

L'atteinte hypothalamo-hypophysaire et l'insuffisance ovarienne précoce provoquent un déficit en œstrogènes, ce qui entraîne les symptômes de la ménopause : bouffées de chaleur, transpiration, anxiété, irritabilité, dyspareunie, infections vaginales. Des antécédents de galactorrhée doivent être recherchés. Une perte de poids, quel qu'en soit le motif, peut causer une aménorrhée. Une prise de poids peut faire évoquer une hypothyroïdie ou un syndrome de Cushing. L'hirsutisme et des irrégularités menstruelles évoquent un syndrome polykystique ovarien.

Investigations

• Le dosage de l'HCG (hormone chorionique gonadotrope) urinaire va exclure la grossesse. • LH, FSH, œstradiol, prolactine, testostérone, T4 et TSH. • ↑ LH, ↑ FSH et ↓ œstradiol : évoquent une insuffisance ovarienne primaire. Les autoanticorps ovariens évoquent une insuffisance ovarienne. • ↑ LH, ↑ prolactine et ↑ testostérone, avec un œstradiol normal : courant dans le syndrome polykystique ovarien. • ↓ LH, ↓ FSH et ↓ œstradiol évoquent une pathologie hypothalamo-hypophysaire (indication d'IRM de l'hypophyse). • Bilan de la densité minérale osseuse conseillé pour les patientes avec taux bas d'androgènes et œstrogènes.

Prise en charge

La cause sous-jacente doit être traitée autant que possible. La prise en charge de l'affection structurelle hypothalamo-hypophysaire et du syndrome polykystique ovarien est décrite plus loin. En cas de déficit en œstrogènes, il convient de les remplacer pour traiter les symptômes et prévenir l'ostéoporose. L'œstrogène ne doit pas être donné sans progestérone à une femme avec utérus, à cause du risque de carcinome de l'endomètre.

Il est administré de façon la plus pratique sous forme de pilule contraceptive orale. Chez les femmes en postménopause, le traitement hormonal substitutif supprime les symptômes de la ménopause, et prévient les fractures par ostéoporose, mais a aussi des effets indésirables (p. ex. AVC, cancer du sein, embolie pulmonaire). Beaucoup d'autorités compétentes recommandent que les femmes doivent prendre le traitement substitutif jusqu'à l'âge de 50 ans, et ne continuer que s'il y a des symptômes ménopausiques intolérables.

Hypogonadisme masculin

Les signes cliniques des deux formes d'hypogonadisme hypo- et hypergonadotrophique chez l'homme comportent :

• une perte de la libido • une léthargie • une faiblesse musculaire • une faible fréquence de rasage • une gynécomastie • une infertilité • un retard pubertaire.

Les causes d'hypogonadisme sont citées à l'Encadré 10.8. Un hypogonadisme discret peut aussi se produire chez l'homme âgé, dans un contexte d'adiposité proximale et de syndrome métabolique.

Investigations

L'hypogonadisme masculin est confirmé par le bas niveau de testostérone sérique. La distinction entre hypogonadisme hypo- et hypergonadotrophique se fait par le dosage aléatoire de la LH et FSH. Chez les patients avec un hypogonadisme hypogonadotrophique, les investigations doivent s'orienter vers une origine hypophysaire (voir « Tumeurs hypophysaires »). Chez les patients avec hypogonadisme hypergonadotrophique, les investigations doivent s'orienter vers les testicules : recherche de cryptorchidie ou atrophie, et caryotype (syndrome de Klinefelter).

Prise en charge

L'hormonothérapie substitutive de testostérone est indiquée pour prévenir l'ostéoporose, et rétablir la force musculaire et la libido. Il faut auparavant s'assurer de l'absence de carcinome prostatique. Chez les hommes de plus de 50 ans, la PSA doit être surveillée.

Infertilité

L'infertilité touche environ 1 couple sur 7 en âge de procréation. Chez la femme, les causes sont l'anovulation ou des anomalies morphologiques empêchant la fécondation ou l'implantation. L'infertilité masculine peut provenir d'une altération de la qualité et du nombre de spermatozoïdes. L'azoospermie ou l'oligospermie est en général idiopathique, mais peut résulter d'un hypogonadisme (Encadré 10.8). Chez beaucoup de couples, aucune cause n'est trouvée.

Signes cliniques

• Antécédents de maladie ou chirurgie. • Anamnèse de problèmes sexuels. • Évaluation du cycle. • Examen scrotal pour taille des testicules, canaux déférents et varicocèle.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Investigations

• Effectuées chez les deux partenaires après échec de conception durant 12 mois, à moins d'une anomalie évidente (p. ex. aménorrhée). • Spermogramme qualitatif et quantitatif. • Femme avec des cycles réguliers : confirmation de l'ovulation par élévation de la progestérone sérique au 21e jour du cycle. • Échographie transvaginale pour étude anatomique utérine et ovarienne. • Perméabilité tubaire : contrôle par laparoscopie ou hystérosalpingographie.

Prise en charge

Conseil de principe. Il faut conseiller aux couples d'avoir des rapports tous les 2 à 3 jours pendant tout le cycle menstruel.

Induction de l'ovulation.

- Dans le syndrome ovarien polykystique avec des cycles anovulatoires : clomifène.
- En cas de déficit en gonadotrophine ou d'échec du clomifène : injections quotidiennes de FSH, puis HCG pour déclencher l'ovulation.
- En cas d'origine hypothalamique : administration rythmée de GnRH pour stimuler la sécrétion hypophysaire de gonadotrophine.

Durant l'induction de l'ovulation, il faut surveiller y compris par échographie, car il importe d'éviter des ovulations multiples et l'hyperstimulation ovarienne. Pour les femmes où l'induction est un échec, ou qui ont une insuffisance ovarienne primaire, il faut évoquer le don d'ovules ou d'embryon, l'insémination ou l'adoption.

Fécondation in vitro. Elle est largement utilisée pour de nombreuses raisons d'infertilité idiopathique ou prolongée (> 3 ans). Le taux de succès chute chez les femmes au-delà de 40 ans.

Infertilité masculine. À l'homme infertile avec hypogonadisme hypogonadotrophique, on donne en général des injections d'HCG. L'ablation d'une varicocèle peut améliorer la qualité du sperme. Chez l'homme avec oligospermie ou ayant un sperme de mauvaise qualité, il est possible de pratiquer un prélèvement de sperme dans l'épididyme, puis d'en faire une injection intracytoplasmique dans les ovocytes. Le don de sperme est une autre solution en cas d'azoospermie.

Gynécomastie

La gynécomastie est la présence de tissu glandulaire mammaire chez l'homme, résultant d'un déséquilibre entre androgènes et œstrogènes (déficit d'androgènes ou excès d'œstrogènes). Les causes sont citées à l'Encadré 10.9. La gynécomastie physiologique est courante chez les nouveau-nés (œstrogènes maternels), les garçons à la puberté (l'œstradiol atteint le taux adulte avant la testostérone) et les hommes âgés (baisse de concentration en testostérone).

Faire l'anamnèse des médications. À l'examen, la gynécomastie est souvent asymétrique. La palpation permet de distinguer le tissu mammaire de l'adiposité chez les obèses. En cas de doute, on peut recourir à l'échographie ou à la mammographie. Il faut examiner les testicules à la recherche d'une cryptorchidie, atrophie ou tumeur. Il faut procéder au dosage de testostérone, LH, FSH, estradiol, prolactine et HCG. Des concentrations élevées d'œstrogènes sont trouvées dans les tumeurs testiculaires et les

10.9 Causes de gynécomastie

- Idiopathique
- Physiologique
- Médicaments : cimétidine, digoxine, antiandrogènes (acétate de cyprotérone, spironolactone), cannabis
- Hypogonadisme (Encadré 10.8)
- Syndrome de résistance aux androgènes
- Excès d'œstrogènes : insuffisance hépatique (atteinte du métabolisme des stéroïdes), tumeur œstrogène-sécrétante (p. ex. testicule), tumeur HCG-sécrétante (p. ex. testicule, poumon)

néoplasies HCG-sécrétantes. Il faut s'adresser à la cause sous-jacente (p. ex. changer le traitement médicamenteux, faire l'ablation de tumeur). Pour la gynécomastie physiologique, il suffit en général de rassurer le patient, mais en cas de retentissement psychologique grave, le recours à une exérèse chirurgicale peut être justifié. La suppléance d'androgènes améliore la gynécomastie chez les patients hypogonadiques.

Hirsutisme

L'hirsutisme se définit par la croissance excessive d'une épaisse pilosité androgéno-dépendante chez la femme, à répartition anormale (lèvre supérieure, menton, thorax, dos, bas abdomen, cuisses, avant-bras). Il doit être distingué de l'hypertrichose, qui est une croissance excessive d'une pilosité fine. Les causes et le traitement de l'hirsutisme sont cités à l'Encadré 10.10.

Il est important de s'informer sur la prise de médicaments, le cycle menstruel, l'indice de masse corporelle, la pression artérielle, de rechercher à l'examen des signes de virilisation (clitoromégalie, voix grave, calvitie de type masculin, atrophie des seins), et des signes associés (p. ex. syndrome de Cushing). Un hirsutisme récent associé à une virilisation évoque une tumeur androgène-sécrétante. Il faut procéder au dosage de la testostérone, la prolactine, les LH et FSH. Si les taux de testostérone sont plus de deux fois supérieurs à la limite de la gamme féminine normale, en particulier avec des LH et FSH bas, alors d'autres causes que l'hirsutisme idiopathique et la polykystose ovarienne sont plus probables.

Syndrome des ovaires polykystiques

Il touche près de 10 % des femmes en âge de procréation. Il est associé à une obésité, et la cause initiale demeure incertaine. Les facteurs génétiques sont importants, car l'affection touche souvent plusieurs membres d'une famille.

Signes cliniques

• Dysfonction hypophysaire : ↑ LH, ↑ prolactine. • Cycles anovulatoires : oligoménorrhée, aménorrhée secondaire, ovaires kystiques, infertilité.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

10.10 Causes d'hirsutisme

Causes	Résultats d'investigations	Traitement
Idiopathique	Normaux	Mesures cosmétiques Antiandrogènes
Syndrome des ovaires polykystiques	Rapport LH : FSH > 2,5/1 ↑ faibles androgènes ↑ faible prolactine	Perte de poids Mesures cosmétiques Antiandrogènes
Hyperplasie congénitale surrénalienne (95 % déficit 21-hydroxylase)	↑ androgènes et freinage à la dexaméthasone Test ACTH : ↑ 17 OH progestérone	Suppléance de glucocorticoïdes au rythme inverse pour supprimer ACTH au début du matin
Administration exogène d'androgènes	↓ LH/FSH Analyse urines : détection abus médicamenteux	Arrêt abus de stéroïdes
Tumeur androgène-sécrétante de l'ovaire ou du cortex surrénalien	↑ androgènes sans freinage à la dexaméthasone Œstrogènes ↓ LH/FSH Tumeur visualisée par scanner/IRM	Exérèse chirurgicale
Syndrome de Cushing	Normal ou ↑ faible des androgènes surrénaliens	Traitement de la cause

• Excès d'androgènes : hirsutisme, acné. • Obésité : hyperglycémie, ↑ œstrogènes, dyslipidémie, hypertension.

Prise en charge

Une réduction du poids peut améliorer l'irrégularité du cycle, l'hirsutisme et le risque de diabète.

Règles. La metformine diminue l'insulino-résistance et peut rétablir une régularité des cycles. Des doses élevées d'œstrogènes peuvent produire une hyperplasie de l'endomètre. Le recours à la suppression régulière des saignements en utilisant des progestatifs cycliques peut réduire le risque de néoplasie de l'endomètre.

Hirsutisme. Beaucoup de patientes ont recours au rasage, à la décoloration et à l'épilation à la cire. L'épilation à l'électrolyse et au laser est plus efficace mais coûteuse. L'éflornithine en crème peut ralentir la repousse des poils. Un traitement antiandrogénique peut être prescrit si les autres mesures ont échoué. Les possibilités sont :

- inhibiteur des récepteurs de la testostérone (p. ex. cyprotérone acétate) ;
- inhibiteur de la 5-alpha-réductase (p. ex. finastéride) : empêche l'activation de la testostérone ;
- œstrogène exogène : supprime la production d'hormone ovarienne.

Infertilité. Voir plus haut.

Syndrome de Turner

Le syndrome de Turner touche environ 1 personne féminine sur 2 500. Ce syndrome est classiquement en rapport avec un caryotype 45X0. Les caractères sexuels sont féminins, bien que des « traces d'ovaires » résultent de la dysgénésie gonadique. Le manque d'œstrogènes entraîne la perte du rétrocontrôle négatif (feed-back), et une élévation des taux de FSH et LH. Il y a un large spectre d'anomalies associées :

• petite taille • palmure du cou (25 à 40 %) • large espacement des mamelons • thorax plat • rein en fer à cheval • lymphœdème des mains et pieds (30 %) • affection thyroïdienne (20 %) • coarctation de l'aorte • dilatation de la racine de l'aorte • problèmes psychologiques : faible QI • surdité.

La petite taille peut être améliorée par de fortes doses d'hormone de croissance. Le développement pubertaire est induit par un traitement œstrogénique, et une suppléance œstrogénique à long terme est nécessaire.

Syndrome de Klinefelter

Le syndrome de Klinefelter touche environ 1 personne masculine sur 1 000, et est en général en rapport avec un caryotype 47XXY. La fonction des cellules de Leydig est altérée, résultant d'un hypogonadisme hypergonadotrophique. Le diagnostic est souvent fait chez les adolescents avec gynécomastie et retard pubertaire. Les individus touchés ont en général des petits testicules fermes, et peuvent avoir des difficultés d'apprentissage. La grande taille est notée dès la première enfance, avec de longues jambes accentuées par l'absence de soudure des épiphyses à la puberté. Les individus avec un déficit d'androgènes nécessitent une suppléance d'androgènes.

Les glandes parathyroïdes

Les quatre glandes parathyroïdes se situent derrière les lobes de la thyroïde. La parathormone (PTH) interagit avec la vitamine D pour réguler le métabolisme du calcium. Dans le sérum, le calcium existe à 50 % sous forme ionisée et 50 % dans un complexe avec des ions organiques et des protéines. Les principales cellules parathyroïdiennes répondent directement aux modifications de concentration du calcium, en sécrétant la PTH en réponse à une chute du calcium ionisé. La PTH favorise la réabsorption du calcium au niveau des tubules rénaux et de l'os, en stimulant les phosphatases alcalines et diminuant les phosphates plasmatiques. La PTH favorise également la conversion rénale du 25-hydroxycholecalciférol en métabolite actif 1,25-dihydrocholecalciférol, qui augmente l'absorption intestinale du calcium.

Pour analyser les perturbations du métabolisme du calcium, il faut pratiquer les dosages du calcium, des phosphates, des phosphatases alcalines et de la PTH. La plupart des laboratoires font le dosage du calcium total dans le sérum. L'interprétation doit être corrigée si l'albuminémie est basse, en ajustant la valeur du calcium vers le haut de 0,02 mmol/L (0,08 mg/dL) pour chaque 1 g/L de réduction de l'albumine en dessous de 40 g/L.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Les problèmes en pathologie parathyroïdienne

Hypercalcémie

Les causes d'hypercalcémie sont présentées à l'Encadré 10.11. L'hyperparathyroïdie primaire et l'hypercalcémie maligne sont les plus courantes. L'hypercalcémie hypocalciurique familiale est une pathologie rare, mais importante car elle peut être confondue avec une hyperparathyroïdie primaire.

Signes cliniques

Les symptômes et signes de l'hypercalcémie comportent : polyurie, polydipsie, coliques néphrétiques, léthargie, anorexie, nausées, dyspepsie, ulcère peptique, constipation, dépression, et troubles cognitifs. Les patients avec hypercalcémie maligne peuvent avoir un début rapide des symptômes. Plus de 50 % des patients sont asymptomatiques et découverts fortuitement au cours d'un bilan biologique. L'hypertension est courante au cours de l'hyperparathyroïdie. Les tumeurs parathyroïdiennes ne sont presque jamais palpables. Les antécédents familiaux d'hypercalcémie orientent vers une hypercalcémie hypocalciurique familiale ou une néoplasie endocrinienne multiple.

Investigations

L'investigation la plus discriminante est la PTH sérique. Si les taux de PTH sont détectables ou élevés en présence d'une hypercalcémie, alors l'hyperparathyroïdie primaire est le diagnostic probable. Un taux élevé de phosphatémie et de phosphatases alcalines avec une atteinte rénale évoque une hyperparathyroïdie tertiaire. L'hypercalcémie peut entraîner une néphrocalcinose et une atteinte tubulaire rénale, avec comme conséquences une hyperuricémie et une hyperchlorémie.

Une faible excrétion urinaire de calcium est une probabilité d'hypercalcémie hypocalciurique familiale, à confirmer par la recherche de mutation inhibitrice du gène du récepteur sensible au calcium.

i **10.11 Causes d'hypercalcémie**

Avec PTH normale ou élevée (inappropriée)

- Hyperparathyroïdie primaire ou tertiaire
- Hyperparathyroïdie induite par lithium
- Hypercalcémie hypocalciurique familiale

Avec PTH basse (supprimée)

- Processus malins : poumon, sein, rein, thyroïde, lymphome, myélome
- Élévation de la 1,25(OH)2 vitamine D, intoxication vitamine D, sarcoïdose, VIH
- Thyrotoxicose
- Maladie de Paget avec immobilisation
- Syndrome des buveurs de lait et d'alcalins
- Diurétiques thiazidiques
- Déficit en glucocorticoïdes

Si la PTH est basse, et qu'il n'y a aucune autre cause apparente, alors un processus malin avec ou sans métastases osseuses est probable. Un bilan radiologique avec scanner et une recherche de myélome sont indiqués. Le peptide lié à la PTH, responsable de l'hypercalcémie associée aux processus malins, peut être évalué par un test spécifique.

Prise en charge

Le traitement de l'hypercalcémie grave est décrit dans «Hypercalcémie». Pour la prise en charge de l'hyperparathyroïdie, voir «Prise en charge» dans «Hyperparathyroïdie primaire». L'hypercalcémie hypocalciurique familiale ne nécessite aucun traitement.

Hypocalcémie

Le diagnostic différentiel de l'hypocalcémie est présenté à l'Encadré 10.12. La cause la plus courante d'hypocalcémie est un faible taux d'albumine sérique avec une concentration de calcium ionisé normale. Le calcium ionisé peut être bas avec un calcium sérique total normal dans l'alcalose (p. ex. l'hyperventilation). L'hypocalcémie peut aussi entraîner un déficit en magnésium, ce qui perturbe la sécrétion de PTH.

Signes cliniques

Le calcium ionisé bas augmente l'excitabilité des nerfs périphériques. La tétanie peut se produire lorsque le calcium sérique total est inférieur à 2,0 mmol/L (8 mg/dL). Chez l'enfant, il se produit la triade caractéristique de spasme carpopédal, stridor et convulsions. Les adultes se plaignent de fourmillements dans les mains et pieds, et autour de la bouche. Lorsque les signes manifestes manquent, la tétanie latente peut être révélée par le signe de Trousseau (le gonflement du brassard du tensiomètre au-delà de la pression artérielle systolique provoque un spasme carpien) ou le signe de Chvostek (le tapotement sur le trajet du nerf facial provoque des fasciculations musculaires de la face). L'hypocalcémie provoque de l'œdème

i 10.12 Diagnostic différentiel de l'hypocalcémie

	Calcium sérique total	Calcium sérique ionisé	Phosphate sérique	Taux PTH sérique
Hypoalbuminémie	↓	→	→	→
Alcalose	→	↓	→	→ ou ↑
Déficit vitamine D	↓	↓	↓	↑
Insuffisance rénale chronique	↓	↓	↓	↑
Pseudo-hypoparathyroïdie	↓	↓	↑	↓
Pancréatite aiguë	↓	↓	→ ou ↓	↑
Hypomagnésiémie	↓	↓	Variable	↓ ou →

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

papillaire, et un allongement de l'intervalle QT prédisposant à des arythmies ventriculaires. Une hypocalcémie prolongée avec hyperphosphatémie peut causer une calcification des noyaux de la base, de l'épilepsie, une psychose et la cataracte. L'hypocalcémie avec hypophosphatémie (déficit en vitamine D) provoque le rachitisme chez l'enfant et de l'ostéomalacie chez l'adulte.

Prise en charge

Dans l'hyperventilation avec tétanie, l'alcalose peut être inversée par réinhalation de l'air expiré dans un sac en papier (↑ $PaCO_2$). L'injection IV lente de 20 mL de gluconate de calcium à 10 % augmente immédiatement le taux sérique de calcium. Du magnésium IV est nécessaire pour corriger l'association hypocalcémie-hypomagnésiémie.

Hyperparathyroïdie primaire

L'hyperparathyroïdie primaire est provoquée par la sécrétion autonome de PTH, en général par un seul adénome parathyroïdien de taille entre quelques millimètres et plusieurs centimètres. Elle doit être distinguée de l'hyperparathyroïdie secondaire, où l'augmentation de sécrétion de PTH est due à une hypocalcémie prolongée (p. ex. dans la carence en vitamine D, voir « Hypocalcémie »), et de l'hyperparathyroïdie tertiaire, où la stimulation parathyroïdienne prolongée (en général par une pathologie rénale chronique) forme un adénome et une sécrétion autonome de PTH (Encadré 10.13).

L'hyperparathyroïdie primaire a une prévalence de 1 pour 800, et est 2 à 3 fois plus courante chez la femme. 90 % des patients ont plus de 50 ans. Elle apparaît aussi dans le cadre des tumeurs endocriniennes multiples. L'aspect clinique a été décrit précédemment (voir « Signes cliniques » dans « Hypercalcémie »).

L'examen radiologique du squelette permet de constater :

• l'ostéoporose : diminution de la densité minérale de l'os à l'ostéodensitométrie • l'ostéite fibreuse : résulte de la résorption osseuse accrue par les ostéoclastes avec remplacement fibreux. Elle se manifeste par des douleurs osseuses, fractures et déformations • la chondrocalcinose : dépôts

i 10.13 Hyperparathyroïdie

Type	Calcium sérique	PTH
Primaire Adénome isolé (90 %), adénomes multiples (4 %), hyperplasie nodulaire (5 %), carcinome (1 %)	Élevé	Pas supprimé
Secondaire Insuffisance rénale chronique, malabsorption, ostéomalacie, rachitisme	Bas	Élevé
Tertiaire	Élevé	Pas supprimé

de cristaux de calcium pyrophosphate dans les cartilages articulaires, typiquement au genou, responsables d'ostéoarthrite ou de pseudo-goutte aiguë • les érosions sous-périostées, résorptions aux phalanges distales, crâne « vermoulu », et calcifications rénales.

La scintigraphie au 99m technétium sestamibi ou l'échographie permet de localiser l'adénome avant l'intervention chirurgicale, mais peut être négative.

Prise en charge

Pour l'hyperparathyroïdie primaire, le traitement de choix est l'exérèse chirurgicale d'un adénome parathyroïdien solitaire, ou des glandes hyperplasiques. Les chirurgiens expérimentés arrivent dans plus de 90 % des cas à identifier les tumeurs solitaires. Les patients avec atteinte osseuse parathyroïdienne ont un risque significatif d'hypocalcémie postopératoire, mais ce risque peut être réduit par une suppléance préopératoire en vitamine D.

La chirurgie est indiquée pour les patients de moins de 50 ans, et pour ceux avec symptômes ou complications (p. ex. lithiases rénales, insuffisance rénale ou ostéopénie). Les autres peuvent être revus chaque année, avec bilan des symptômes, de la fonction rénale, du calcium sérique et de la densité minérale des os.

Le traitement de l'hypercalcémie sévère est décrit dans « Hypercalcémie ».

Le cinacalcet est un agent calcimimétique qui augmente la sensibilité du récepteur au calcium, avec diminution du taux de PTH. Il est indiqué pour l'hyperparathyroïdie tertiaire, et pour les patients avec hyperparathyroïdie primaire qui refusent ou sont inaptes à la chirurgie.

Hypoparathyroïdie

Les causes de l'hypoparathyroïdie sont :

• l'ablation des glandes parathyroïdes au cours d'une thyroïdectomie • l'infiltration des glandes (p. ex. hémochromatose, maladie de Wilson) • congénitale, héréditaire (rarement) (p. ex. hypoparathyroïdie du syndrome polyendocrinien type 1, autosomique dominant).

Pseudo-hypoparathyroïdies

Les taux de PTH sont élevés, mais il y a une résistance des tissus cibles à la PTH. Les signes cliniques sont :

• petite taille • quatrième métacarpien et métatarsiens courts • face ronde • obésité • calcifications sous-cutanées.

Le terme de *pseudo-pseudo-hypoparathyroïdie* décrit des individus avec ces caractéristiques cliniques, et qui ont des taux de calcium sérique et de PTH normaux. À cause de l'empreinte génomique, la pseudo-hypoparathyroïdie provient d'un défaut génétique hérité de la mère, mais de l'héritage du père provient la pseudo-pseudo-hypoparathyroïdie.

L'hypoparathyroïdie et la pseudo-hypoparathyroïdie persistantes sont traitées par des sels de calcium et des précurseurs de la vitamine D (alfacalcidol ou calcitriol) par voie orale. La surveillance du traitement est nécessaire à cause des risques d'hypercalcémie iatrogénique, d'hypercalciurie et de néphrocalcinose.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Les glandes surrénales

Les surrénales comportent des glandes endocrines séparées dans une structure anatomique unique.

La médullosurrénale est une expansion du système nerveux sympathique, sécrétant des catécholamines. La majeure partie du cortex surrénalien est constituée de cellules sécrétant le cortisol et les androgènes surrénaliens, et forme une partie de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales. La fine zone glomérulée externe du cortex sécrète l'aldostérone sous contrôle du système rénine-angiotensine.

L'anatomie et la fonction surrénaliennes sont exposées à la Fig. 10.4.

Glucocorticoïdes. Le cortisol est le principal glucocorticoïde chez l'homme. Les taux sont le plus élevés le matin, et le plus bas au milieu de la nuit. Plus de 95 % du cortisol circulant est lié à une protéine spécifique, la *Cortisol-Binding Globulin*. C'est la fraction libre plasmatique qui est active. Le cortisol s'élève pendant le stress, y compris la maladie. Cette élévation protège les fonctions métaboliques essentielles, et l'insuffisance de cortisol est par conséquent la plus évidente au début du stress.

Minéralocorticoïdes. L'aldostérone est le plus important des minéralocorticoïdes. Elle est liée à des récepteurs minéralocorticoïdes du rein, et agit sur la réabsorption du sodium et l'excrétion du potassium et de protons. Le principal *stimulus* de la sécrétion d'aldostérone est l'angiotensine II, un peptide produit par l'activation du système rénine-angiotensine (voir Fig. 10.4). L'activité de la rénine dans l'appareil juxtaglomérulaire du rein est stimulée par la faible pression dans l'artériole afférente, la faible filtration du sodium ou l'élévation de l'activité nerveuse sympathique.

Catécholamines. Chez l'homme, la majorité de la noradrénaline (norépinéphrine) circulante est synthétisée par les terminaisons nerveuses sympathiques. Cependant, la noradrénaline est transformée en adrénaline (épinéphrine) dans la médullosurrénale par un enzyme induit par les glucocorticoïdes. La médullaire est ainsi la source principale de l'adrénaline circulante.

Androgènes surrénaliens. Les androgènes surrénaliens sont sécrétés en réponse à l'ACTH. Ils sont probablement importants dans l'induction de la puberté (adrénarche), sont la source majeure d'androgènes chez les femmes, et peuvent être importants dans la libido chez la femme.

Les problèmes en pathologie surrénalienne

Syndrome de Cushing

Le syndrome de Cushing est causé par l'activation excessive des récepteurs de glucocorticoïdes. Les causes endogènes sont présentées à l'Encadré 10.14. La cause de loin la plus fréquente est iatrogénique, résultant de l'administration prolongée de glucocorticoïdes de synthèse, telle la prednisolone.

Signes cliniques

Les diverses manifestations de l'excès de glucocorticoïdes sont rapportées à la Fig. 10.5. Certains troubles courants peuvent être confondus avec le

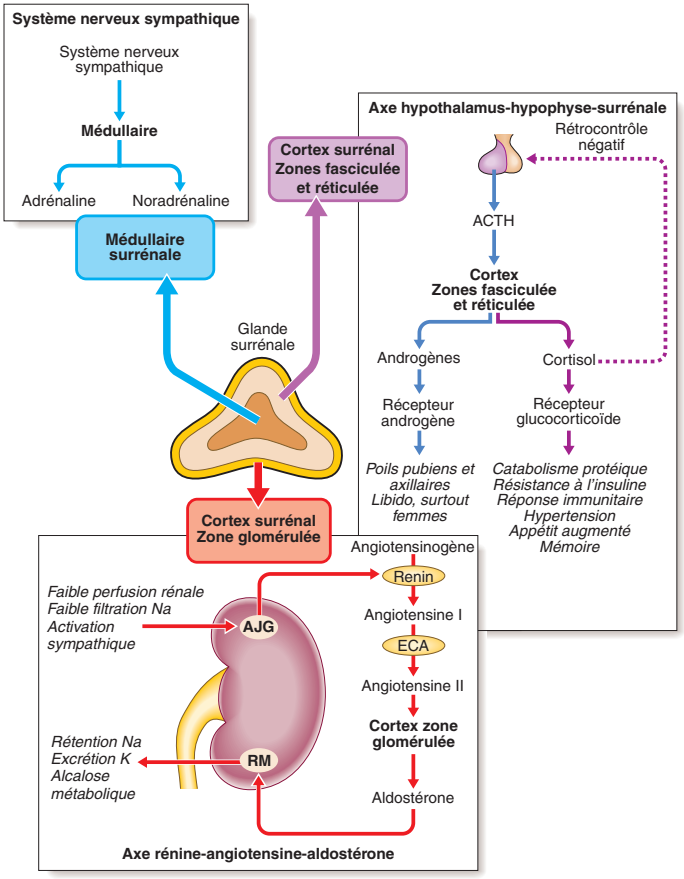


Fig. 10.4 Structure et fonction des glandes surrénales. ACTH : *Adrenocorticotrophic Hormone*; AJG : appareil juxtaglomérulaire ; ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine ; RM : récepteur minéralocorticoïde.

syndrome de Cushing, car ils sont associés à des altérations de la sécrétion de cortisol (p. ex. l'obésité et la dépression).

Une information précise sur l'histoire des prises de médicaments est vitale pour exclure des causes iatrogéniques, car même des glucocorticoïdes en inhalation ou en topiques peuvent induire un syndrome de Cushing. Certains aspects cliniques sont plus courants dans le syndrome ACTH ectopique. Les tumeurs ectopiques manquent de rétrocontrôle négatif (feed-back) sensible au cortisol. Il en résulte des taux très élevés d'ACTH, associés à une hyperpigmentation et une alcalose hypokaliémique, aggravant la myopathie et l'hyperglycémie. Lorsque la tumeur

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

10.14 Classification du syndrome de Cushing endogène

ACTH-dépendant 80 %
• Adénome hypophysaire ACTH sécrétant (maladie de Cushing) -70 % • Syndrome ACTH ectopique (p. ex. carcinoïde bronchique, carcinome pulmonaire à petites cellules) –10 %
Non ACTH-dépendant 20 %
• Adénome surrénalien –15 % • Carcinome surrénalien –5 %
Hypercortisolisme par autres causes (syndrome pseudo-Cushing)
• Excès d'alcool (signes cliniques et biologiques) • Dépression majeure (signes biologiques) • Obésité primaire (signes biologiques modérés)

sécrétante d'ACTH est maligne, le début est en général rapide, et peut s'associer à une cachexie.

Dans la maladie de Cushing, la tumeur hypophysaire est d'habitude un microadénome (< 10 mm de diamètre). D'autres signes d'un macroadénome hypophysaire (hypopituitarisme, baisse de vision, hyperprolactinémie) sont ainsi rares.

Investigations

C'est un processus en deux étapes : établir d'abord si le patient a un syndrome de Cushing, ensuite définir la cause. Les analyses complémentaires doivent comprendre les électrolytes, la glycémie, l'hémoglobine glyquée, et une ostéodensitométrie.

Le patient a-t-il un syndrome de Cushing ? Le syndrome de Cushing est affirmé par l'augmentation de sécrétion du cortisol (cortisol libre sur urines de 24 heures), et par l'absence de freinage du cortisol sérique soit au test de suppression du soir au lendemain avec 1 mg de dexaméthasone, ou le test de suppression sur 48 heures avec faible dose de dexaméthasone (0,5 mg 4 fois/jour pendant 48 heures). La disparition de la variation nycthémérale, avec cortisol salivaire ou plasmatique élevé tard dans la nuit, est caractéristique du syndrome de Cushing. Dans le syndrome de Cushing iatrogénique, les taux de cortisol sont bas, à moins que le glucocorticoïde ait une réaction croisée avec le cortisol (p. ex. prednisolone) dans un dosage immunologique.

Quelle est la cause du syndrome de Cushing ? L'ACTH plasmatique inférieure à 1,1 pmol/L indique une tumeur de la surrénale, tandis que l'ACTH supérieure à 3,3 pmol/L indique une origine hypophysaire ou une source ectopique. Les tests distinctifs entre ACTH hypophysaire et ectopique reposent sur le fait que les tumeurs hypophysaires, mais pas les tumeurs ectopiques, conservent certains caractères de régulation normale. Ainsi, dans l'atteinte hypophysaire, l'ACTH et le cortisol sont stimulés par une injection de l'hormone corticolibérine, et supprimés par le test à la dexaméthasone à dose élevée sur 48 heures (2 mg 4 fois/jour pendant

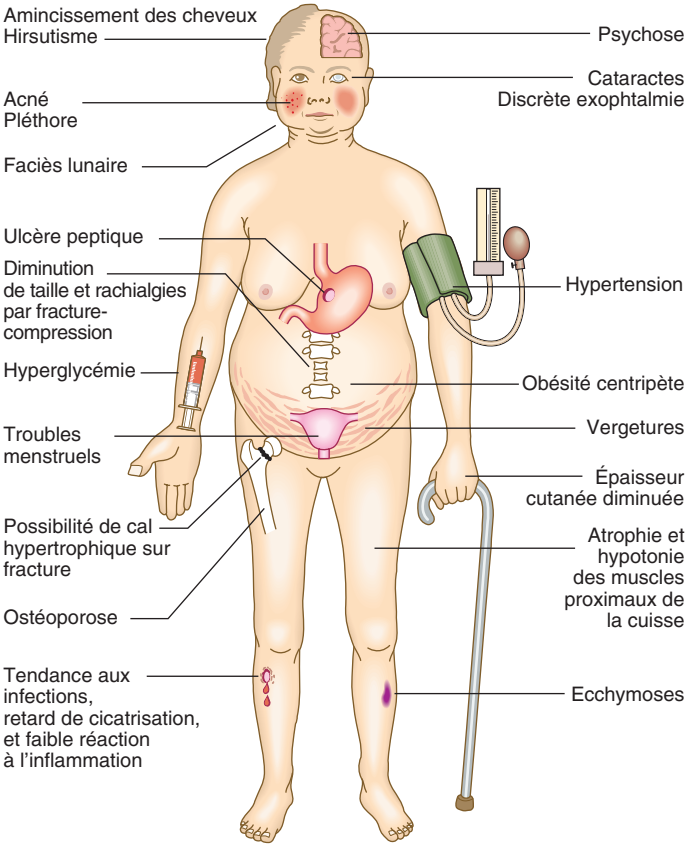


Fig. 10.5 **Signes cliniques du syndrome de Cushing.**

48 heures). Le scanner ou l'IRM repèrent la plupart des adénomes surrénaliens. Les carcinomes surrénaliens sont généralement plus grands (>5 cm). Les tumeurs non repérées à l'imagerie peuvent être localisées par un cathétérisme sélectif de veine surrénalienne avec prélèvement de cortisol. L'IRM détecte environ 60 % des microadénomes de l'hypophyse. En cas de non-diagnostic par l'IRM, on a recours au cathétérisme veineux du sinus pétreux inférieur avec dosage de l'ACTH.

Prise en charge

Le syndrome de Cushing non traité a une mortalité de 50 % à 5 ans. La plupart des patients sont traités chirurgicalement. La synthèse de glucocorticoïde peut être inhibée par la métyrapone ou le kétoconazole en attendant l'opération.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Maladie de Cushing. Le traitement de choix est l'exérèse sélective transsphénoïdale de l'adénome. La surrénalectomie bilatérale est une autre option, mais il y a le risque que la tumeur hypophysaire continue à croître en l'absence de rétrocontrôle négatif (feed-back). Il peut en résulter un syndrome de Nelson avec un macroadénome hypophysaire agressif, avec hypersécrétion d'ACTH causant de la pigmentation. La prévention du syndrome de Nelson peut être faite par radiothérapie de l'hypophyse. La pasiréotide, analogue de la somatostatine, supprime la sécrétion d'ACTH, et produit un rétrécissement de la tumeur. Elle peut être utile pour les patients inopérables.

Tumeurs surrénaliennes. La chirurgie laparoscopique est le traitement de choix pour les adénomes surrénaliens. Les carcinomes surrénaliens sont réséqués autant que possible, suivi de radiothérapie du site tumoral et d'un médicament, le mitotane, cytotoxique pour le cortex surrénalien, mais les récidives demeurent courantes.

Syndrome ACTH ectopique. Les tumeurs localisées causant ce syndrome doivent être enlevées. Dans les cas de processus malins inopérables, la sévérité du syndrome de Cushing peut être atténuée par le traitement médical (voir ci-dessus).

Utilisation thérapeutique des glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes sont utilisés pour de nombreuses situations pathologiques. Cependant, même les conditionnements topiques (dermique, rectal, inhalé) peuvent produire une suppression significative de la sécrétion endogène d'ACTH et de cortisol. Les doses équivalentes à 5 mg de prednisolone sont :

• hydrocortisone 20 mg • acétate de cortisone 25 mg • dexaméthasone 0,5 mg.

Effets indésirables des glucocorticoïdes

Les effets cliniques de l'excès de glucocorticoïdes sont illustrés à la Fig. 10.5, et sont fonction de la dose et de la durée du traitement.

Le diabète ou l'intolérance au glucose peut être aggravé. Les modifications rapides du cortisol peuvent provoquer d'importantes perturbations de l'humeur, un effet maniaco-dépressif et de l'insomnie. Le risque de fracture est plus élevé pour l'ostéoporose par glucocorticoïdes que pour l'ostéoporose postménopausique. Ainsi, en cas de prescription de glucocorticoïdes systémiques pour plus de 3 mois, un traitement ostéo-protecteur doit être prévu. Les signes de perforation d'un viscère peuvent être marqués, et le patient peut n'avoir aucune réaction fébrile à une infection. Les glucocorticoïdes agissent en synergie avec les AINS, y compris l'aspirine, pour augmenter le risque d'érosion et d'ulcère gastrique. Une TB latente peut se réactiver, et les patients sous glucocorticoïdes ont le risque d'une forme grave d'atteinte par le virus *varicella zoster* s'ils n'ont pas été immunisés.

Prise en charge de l'arrêt des glucocorticoïdes

Tout traitement par glucocorticoïdes peut supprimer l'axe hypophyso-surrénalien. Cependant, une crise par insuffisance surrénalienne à l'arrêt des glucocorticoïdes ne se produit qu'après un traitement prolongé (> 3 semaines) ou répété, ou avec des doses de prednisolone supérieures

à 7,5 mg/jour. Dans ces circonstances, l'arrêt des glucocorticoïdes doit être progressif, car l'axe hypophyso-surrénalien peut mettre des mois à se rétablir. Les patients doivent éviter tout arrêt brusque, disposer d'une carte de stéroïdes et/ou porter un bracelet gravé.

Pour confirmer que l'axe hypophyso-surrénalien est en voie de récupération, il faut réduire la dose de prednisolone de 5 mg, puis doser le cortisol à 9 heures du matin, avant la dose suivante. Si le cortisol est inférieur à 100 mmol/L, continuer la réduction lente et répéter le cortisol du matin à 3 mg/jour. Une fois que le cortisol du matin sera supérieur à 100 mmol/L, pratiquer un test de stimulation à l'ACTH pour confirmer que les glucocorticoïdes peuvent être arrêtés complètement.

Insuffisance surrénalienne

L'insuffisance surrénalienne résulte d'une sécrétion anormale de cortisol et/ou d'aldostérone. Les causes sont exposées à l'Encadré 10.15. La plus courante est le déficit d'ACTH (secondaire à une insuffisance cortico-surrénalienne secondaire), le plus souvent à cause de l'arrêt d'un traitement glucocorticoïde prolongé, ou d'une tumeur de l'hypophyse. L'hyperplasie surrénalienne congénitale et la maladie d'Addison sont rares.

Signes cliniques

Les patients peuvent se présenter avec des signes chroniques ou en état de choc circulatoire aigu.

Dans la forme chronique, les symptômes initiaux sont l'amaigrissement, l'asthénie et l'anorexie. Ils sont souvent confondus avec une dépression ou une fatigue chronique. Le diagnostic peut être évoqué chez les patients avec une hyponatrémie. Dans la forme de crise surrénalienne aiguë, l'état de choc circulatoire comporte une sévère hypotension, une hyponatrémie, une hyperkaliémie, et parfois une hypoglycémie et hypercalcémie. Il y a des crampes musculaires, vomissements, diarrhée et fièvre. La crise est souvent déclenchée par une maladie intercurrente, une intervention chirurgicale ou une infection. La pigmentation à cause de l'excès d'ACTH peut

i 10.15 Causes d'insuffisance cortico-surrénalienne

Secondaire (↓ ACTH)

- Arrêt de traitement glucocorticoïde
- Atteinte hypothalamique ou hypophysaire

Primaire (↑ ACTH)

- Maladie d'Addison
- Courant : TB, VIH/SIDA, carcinome métastatique, surrénalectomie bilatérale
- Rare : lymphome, hémorragie intrasurrénalienne (syndrome de Waterhouse-Friderichsen dans la septicémie à méningocoques), amylose, hémochromatose
- Déficit enzymatique dans la biosynthèse cortico-stéroïde
- Hyperplasie surrénalienne congénitale
- Médicaments : metyrapone, kétoconazole

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

être évidente, en particulier aux cicatrices récentes et aux zones d'appui. Un vitiligo survient chez 10 à 20 % des patients avec maladie d'Addison.

Investigations

En cas de crise aiguë, une prise de sang aléatoire doit être pratiquée pour le dosage du cortisol et de l'ACTH, mais d'autres tests doivent être différés jusqu'après le traitement. Dans la forme chronique, les investigations doivent être pratiquées avant tout traitement.

Bilan des glucocorticoïdes. Le cortisol plasmatique aléatoire est en général bas dans l'insuffisance surrénalienne, mais peut de façon inattendue se situer dans la gamme de référence pour un patient très malade. Un court test de stimulation à l'ACTH (tétracosactide, test court au synacthène) comporte l'injection IM de 250 μg d'ACTH (synacthène) et le dosage du cortisol sérique à 0 et 30 minutes. Un taux de cortisol supérieur à 500 nmol/L (> 18 μg/dL) à n'importe quel temps exclut l'insuffisance surrénalienne. Un taux de cortisol qui manque d'augmenter correspond à une insuffisance surrénalienne primaire ou secondaire. Celles-ci peuvent être distinguées par le dosage d'ACTH, qui est bas dans la déficience d'ACTH et élevé dans la maladie d'Addison.

Bilan des minéralocorticoïdes. L'hyponatrémie est présente à la fois dans le déficit d'aldostérone et de cortisol. L'hyperkaliémie est courante dans le déficit d'aldostérone. Les taux plasmatiques de rénine et d'aldostérone doivent être mesurés en décubitus dorsal. Dans le déficit en minéralocorticoïdes, l'activité de la rénine plasmatique est élevée, avec une aldostérone plasmatique basse ou normale basse.

Autres tests pour établir la cause. Les patients avec une insuffisance cortico-surrénalienne secondaire inexpliquée doivent être explorés comme décrit précédemment. Chez des patients avec un ACTH élevé, d'autres investigations des surrénales sont nécessaires. Les autoanticorps surrénaliens sont souvent positifs dans l'insuffisance surrénalienne, et d'autres affections peuvent être présentes. S'ils sont négatifs, l'imagerie scanner ou IRM peut révéler un processus malin, et la radiographie de l'abdomen peut montrer des calcifications surrénales dans la TB. Un test VIH doit être pratiqué.

Prise en charge

Glucocorticoïdes de remplacement. L'hydrocortisone (cortisol) par voie orale est la médication de choix. Chez le patient non en état critique, le cortisol est donné : 10 mg au réveil et 5 mg vers 15 heures. Les doses de remplacement ne donnent pas d'effets secondaires de type Cushing. Une prise de poids excessive indique en général un surremplacement, alors qu'une léthargie persistante ou une hyperpigmentation indiquent un dosage inadéquat. Les patients sous traitement glucocorticoïde de suppléance doivent être avertis de : • doubler la dose d'hydrocortisone lors d'une infection intercurrente • augmenter les doses en périopératoire (100 mg 4 fois/jour en cas d'opération majeure) • prendre de l'hydrocortisone parentérale à domicile en cas de vomissement • tenir une carte des stéroïdes et porter un bracelet médical.

La crise d'insuffisance surrénalienne aiguë est une urgence médicale, et nécessite 100 mg de succinate d'hydrocortisone en IV, une perfusion de solution physiologique pour compenser l'hypovolémie, et l'adjonction

de solution glucosée à 10 % en cas d'hypoglycémie. L'hydrocortisone parentérale (100 mg IM 4 fois/jour) sera continuée jusqu'à ce que le patient soit apte à prendre un traitement oral. Il faudra aussi traiter la cause déclenchante.

Minéralocorticoïdes de remplacement. Nécessaire pour l'insuffisance surrénalienne primaire, pas la secondaire. On aura recours à la fludrocortisone (0,05 à 0,15 mg/jour). La suppléance adéquate pourra être vérifiée par la prise de la pression artérielle, le dosage des électrolytes et de l'activité de la rénine plasmatique.

Androgènes de remplacement. Le sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEA-S, 50 mg/jour) peut être donné aux femmes avec insuffisance surrénalienne primaire pour améliorer la libido et la fatigue, mais la preuve n'est pas évidente.

Masse surrénalienne fortuite

Les « incidentalomes » surrénaliens existent chez près de 10 % des adultes. Ils sont constatés lors d'un scanner ou IRM pour une autre indication. Environ 85 % sont des adénomes surrénaliens non fonctionnels. Les autres sont des tumeurs fonctionnelles du cortex surrénalien, des phéochromocytomes, des carcinomes primitifs ou secondaires, ou des hamartomes.

Les investigations doivent comporter un test de suppression à la dexaméthasone, le dosage des métanéphrines urinaires ou plasmatiques et, chez la femme virilisée, la testostérone, les DHEA-S et l'androstènedione sériques. Le scanner et l'IRM peuvent évaluer la malignité potentielle (d'après la taille, l'homogénéité, le contenu graisseux et le rehaussement). Une biopsie ne peut pas faire la distinction entre un adénome et carcinome, mais peut aider au diagnostic de métastases. Les lésions fonctionnelles et les tumeurs surrénaliennes de taille supérieure à 4 cm de diamètre sont en général retirées sous laparoscopie. Pour les lésions non fonctionnelles de moins de 4 cm de taille, l'exérèse n'est nécessaire que si l'imagerie en coupe en constate la croissance.

Hyperaldostéronisme primaire

Il apparaît chez plus de 10 % des personnes ayant une hypertension. Chez les patients hypertendus, des tests sont indiqués pour la recherche d'excès de minéralocorticoïdes dans les cas suivants :

• hypokaliémie • contrôle insuffisant de la pression artérielle par le traitement conventionnel • survenue à un jeune âge.

Les causes d'excès de minéralocorticoïdes sont :

- *rénine et aldostérone élevées (hyperaldostéronisme secondaire)* : l'hypersécrétion de rénine est une réponse à l'hypoperfusion rénale (p. ex. par traitement diurétique, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, sténose de l'artère rénale, ou très rarement une tumeur rénale sécrétrice de rénine) ;
- *rénine basse et aldostérone élevée (hyperaldostéronisme primaire)* : ces patients avec hypertension artérielle ont pour la plupart une hyperplasie surrénalienne bilatérale idiopathique, et seule une minorité ont un adénome produisant de l'aldostérone (syndrome de Conn) ;

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

- *rénine et aldostérone basses* : la voie du récepteur minéralocorticoïde est activée dans le néphron distal, même si les taux d'aldostérone sont bas. Cela peut se produire avec un syndrome ACTH ectopique, l'abus de réglisse, une tumeur surrénalienne sécrétrice de 11-désoxycorticostérone, ou un syndrome de Liddle.

Signes cliniques

Les patients avec un hyperaldostéronisme primaire sont généralement asymptomatiques, mais ils peuvent avoir des signes de rétention de sodium ou de perte de potassium. La rétention de sodium peut produire de l'œdème. L'hypokaliémie est responsable de faiblesse musculaire (ou même de paralysie), de polyurie (l'atteinte tubulaire rénale produit un diabète insipide néphrogénique) et parfois de tétanie (association d'alcalose métabolique et de calcium ionisé bas). La pression artérielle est élevée.

Investigations

Examens biologiques. Électrolytes plasmatiques : hypokaliémie, bicarbonates élevés, sodium à la limite supérieure du normal (hyperaldostéronisme primaire), hyponatrémie (hyperaldostéronisme secondaire : l'hypovolémie stimule la libération d'hormone antidiurétique, et le niveau élevé de l'angiotensine II stimule la soif). Les taux de rénine et d'aldostérone différencient les situations ci-dessus.

Localisation. Un scanner ou une IRM peut localiser l'adénome producteur d'aldostérone, mais les adénomes surrénaliens non fonctionnels sont courants, et de petits adénomes peuvent demeurer inaperçus. Si l'examen d'imagerie est non concluant, un cathétérisme veineux surrénalien avec dosage de l'aldostérone peut être utile.

Prise en charge

Les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (spironolactone et éplérénone) traitent à la fois l'hypokaliémie et l'hypertension à cause de l'excès de minéralocorticoïde. La spironolactone peut être remplacée par l'amiloride (10 à 40 mg/jour), bloquant du canal sodium, en cas d'apparition d'une gynécomastie (≈ 20 %). Chez les patients avec un adénome aldostérone-sécrétant, un traitement préopératoire pour normaliser l'équilibre électrolytique de l'organisme doit être entrepris avant la surrénalectomie unilatérale. En postopératoire, l'hypertension persiste dans au moins 70 % des cas.

Phéochromocytome et paragangliomes

Ce sont des tumeurs neuroendocrines rares qui sécrètent des catécholamines (adrénaline/épinéphrine, noradrénaline/norépinéphrine). Environ 80 % se développent dans la médullosurrénale (phéochromocytomes) alors que 20 % apparaissent dans les ganglions sympathiques (paragangliomes). La plupart sont bénins, mais environ 15 % ont des caractères malins. Environ 30 % sont associés à des pathologies d'origine génétique, dont la neurofibromatose (voir « Neurofibromatose »), le syndrome de von Hippel-Lindau (voir « Syndrome de von Hippel-Lindau ») et NEM type 2 (voir « Néoplasies endocriniennes multiples (NEM) »).

Signes cliniques

Ils peuvent être paroxystiques avec :

• hypertension (avec hypotension orthostatique) • palpitations • pâleur • transpiration • céphalées • anxiété (avec peur de mourir) • douleurs abdominales • intolérance au glucose.

Certains patients arrivent avec une complication de l'hypertension (p. ex. un AVC). Il peut aussi exister des signes de syndrome héréditaire associé (voir plus haut).

Investigations

L'hypersécrétion de catécholamines peut être confirmée par le dosage des métabolites (métanéphrine et normétanéphrine) sériques et/ou urinaires. Il y a des faux positifs chez les patients stressés et par certains médicaments (p. ex. antidépresseurs tricycliques). Il y a aussi des faux négatifs à cause de la sécrétion intermittente de catécholamines. Les phéochromocytomes peuvent être repérés par scanner ou IRM, souvent en combinaison avec la scintigraphie à la MIBG (méta-iodo-benzyl-guanidine). Le TEP-scan au 68 Gallium dotatate a une sensibilité élevée pour les paragangliomes.

Prise en charge

En préopératoire, un traitement est nécessaire, de préférence pour un minimum de 6 semaines. L'alphabloquant non compétitif phénoxybenzamine (10 à 20 mg, 3 fois/jour par voie orale) est utilisé avec un bêtabloquant (p. ex. le propranolol). Le bêtabloquant ne doit pas être donné avant l'alphabloquant, car cela produirait une augmentation paradoxale de la pression artérielle. Un contrôle pharmacologique précis de la pression artérielle est essentiel durant l'intervention pour phéochromocytome.

Hyperplasie surrénalienne congénitale

Cette affection autosomique récessive rare de la biosynthèse du cortisol provoque une insuffisance d'hormones en aval du bloc, avec rétrocontrôle réduit et ACTH augmentée, provoquant une surproduction de stéroïdes en amont du bloc.

L'exemple le plus courant est le déficit en 21-hydroxylase. Ceci provoque un trouble de la synthèse du cortisol et de l'aldostérone, avec accumulation de 17-OH-progestérone, qui est convertie en androgènes surrénaliens. Près de 30 % des cas comportent dans l'enfance des signes de déficit en glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes, et un excès d'androgènes, avec une ambiguïté génitale chez les filles. Les autres ont un déficit moindre en cortisol et/ou ACTH, et un excès d'androgènes provoquant une pseudo-puberté précoce. Les déficits les plus modérés peuvent se présenter chez les femmes adultes par de l'aménorrhée et ou de l'hirsutisme (voir « Hirsutisme »).

Investigations

Les taux de 17-OH-progestérone circulante sont augmentés dans le déficit en 21-hydroxylase. Le bilan est par ailleurs comme décrit pour l'insuffisance surrénalienne dans « Insuffisance surrénalienne ». Un diagnostic prénatal peut être proposé aux familles d'un enfant atteint.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge

La suppléance du déficit en corticostéroïdes supprime la production d'androgènes surrénaliens stimulés par ACTH.

Pour les femmes avec hirsutisme d'apparition tardive par déficit de 21-hydroxylase, un traitement antiandrogénique sera efficace.

Le pancréas endocrine et tractus gastro-intestinal

Les problèmes en pathologie pancréatique endocrinienne

Hypoglycémie spontanée

L'hypoglycémie complique le plus souvent le traitement du diabète par insuline ou sulfamides hypoglycémiants. Le diagnostic d'hypoglycémie spontanée ne peut être affirmé que si toutes les trois conditions de la triade de Whipple sont réunies :

• symptômes d'hypoglycémie • glycémie basse mesurée au moment des symptômes • disparition des symptômes après normalisation de la glycémie.

Il n'y a pas de niveau spécifique de la glycémie auquel apparaît l'hypoglycémie spontanée. Des investigations ne sont pas nécessaires sauf si les valeurs observées sont inférieures à 3,0 mmol/L.

Signes cliniques

Les signes cliniques de l'hypoglycémie sont décrits dans « Hypoglycémie ». Les symptômes sont épisodiques, et les questions clés sont la fréquence des symptômes à jeun ou à l'effort, et la disparition des symptômes après prise de sucre. L'hypoglycémie doit être envisagée chez tous les patients comateux, même s'il y a une cause apparemment évidente, telle qu'une intoxication alcoolique.

Investigations

Le patient a-t-il un trouble hypoglycémique ? Dans une situation aiguë, l'hypoglycémie est testée par lecture de la glycémie capillaire. Cependant, vu sa relative inexactitude, l'hypoglycémie doit être confirmée par un dosage de laboratoire. Établir l'existence d'un trouble hypoglycémique en consultation ambulatoire nécessite une épreuve de jeûne prolongé (12 heures) : si les symptômes apparaissent, la prise de sang va permettre de confirmer l'hypoglycémie, et de doser l'insuline et le peptide C. Si les symptômes disparaissent avec du glucose, la triade de Whipple est complète. L'absence d'hypoglycémie clinique et biologique lors du test exclut le diagnostic d'hypoglycémie.

Quelle est la cause de l'hypoglycémie ? Les causes peuvent être classées d'après le taux d'insuline et de peptide C de la prise de sang durant l'hypoglycémie :

- ↓ *insuline et* ↓ *peptide C* : trouble de la libération du glucose par le foie à cause de l'alcool (cause la plus courante chez les non-diabétiques), de médicaments, d'affections critiques, d'hypopituitarisme, d'insuffisance cortico-surrénalienne, d'îlots de cellules tumorales ;
- ↑ *insuline et* ↓ *peptide C* : insuline exogène ;

- ↑ *insuline et* ↑ *peptide C* : insulinome, médicaments (sulfamides hypoglycémiants, pentamidine).

Les insulinomes du pancréas sont en général petits (< 5 mm). Ils peuvent être identifiés au scanner, à l'IRM ou à l'échographie endoscopique ou laparoscopique. Environ 10 % des insulinomes sont malins. Rarement des sarcomes peuvent produire une hypoglycémie récidivante à cause de la production d'IGF-2 (*Insulin-Like Growth Factor 2*).

Prise en charge

L'hypoglycémie aiguë doit être traitée dès que les prises de sang ont été pratiquées. Le dextrose (à 5 ou 10 %) en IV doit être suivi d'hydrates de carbone par voie orale. Une perfusion de dextrose en continu peut être nécessaire, en particulier lors d'intoxication par sulfonylurée. Du glucagon (1 mg IM) stimule la libération de glucose par le foie, mais demeure inefficace lorsque les réserves de glycogène sont épuisées (excès d'alcool, affection hépatique). Dans le cas des tumeurs insulinosécrétrices, l'hypoglycémie chronique récurrente peut être traitée par une consommation régulière d'hydrates de carbone combinée à des inhibiteurs de la sécrétion d'insuline (diazoxide ou des analogues de la somatostatine). Les insulinomes bénins sont en général réséqués.

Tumeurs neuroendocrines digestives

Les tumeurs neuroendocrines (APUDomes) représentent un groupe hétérogène dérivé de cellules neuroendocrines pouvant être localisées dans de nombreux organes y compris le tube digestif, le poumon, les surrénales (phéochromocytome) et la thyroïde (carcinome médullaire). Elles vont du bénin (p. ex. la plupart des insulinomes) au malin agressif. La plupart des APUDomes du tube digestif et du pancréas sont non-sécrétants, et grandissent lentement, mais peuvent métastaser (p. ex. dans le foie). Les APUDomes peuvent être solitaires ou à localisations multiples (typiquement dans le cadre de NEM 1).

Les tumeurs carcinoïdes digestives peuvent sécréter de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique (5-HIA), mais ceci ne produit qu'un syndrome carcinoïde (bouffées de chaleur, respiration sifflante et diarrhée) lorsque les métastases hépatiques ou péritonéales permettent aux hormones vasoactives de rejoindre la circulation systémique. Les APUDomes pancréatiques sécrétants sont :

• gastrinome : syndrome de Zollinger-Ellison • insulinome : hypoglycémie récurrente • vipome : diarrhée aqueuse, hypokaliémie • glucagonome : diabète, érythème nécrolytique migratoire • somatostatinome : diabète, stéatorrhée.

Investigations

Un bilan d'imagerie avec échographie, scanner, IRM et/ou scintigraphie des récepteurs à la somatostatine, est engagé pour identifier la tumeur primitive et permettre le *staging*. Une biopsie de la tumeur ou des métastases est indispensable pour affirmer le type histologique. Le syndrome carcinoïde est confirmé par les concentrations élevées de 5-HIA dans l'urine de 24 heures. Des faux positifs peuvent se produire après certains aliments (p. ex. l'avocat et l'ananas). La chromogranine A peut être dosée dans

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

un échantillon de sang à jeun. La recherche de l'hormone pathologique sécrétée peut être utile comme marqueur tumoral.

Prise en charge

La résection chirurgicale est le traitement des tumeurs solitaires. Le diazoxide peut réduire la sécrétion d'insuline des insulinomes. Les doses élevées d'inhibiteurs de la pompe à protons suppriment l'acide des gastrinomes. Des analogues de la somatostatine réduisent les symptômes du syndrome carcinoïde et de l'excès de glucagon, et du peptide intestinal vasoactif. Dans les atteintes évoluées, on a recours à la chimiothérapie cytotoxique, au traitement ciblé par radio-isotope 131I-MIBG, au sunitinib, évérolimus, et la résection ou embolisation des métastases hépatiques.

L'hypothalamus et hypophyse

Les affections de l'hypothalamus et hypophyse sont rares (incidence annuelle ≈ 3/100 000). L'hypophyse est composée de deux lobes, antérieur et postérieur, et est reliée à l'hypothalamus par la tige infundibulaire, qui comporte un système porte hypophysaire amenant le sang depuis l'éminence médiane de l'hypothalamus au lobe antérieur et aux fibres nerveuses du lobe postérieur. Les fonctions de l'hypophyse sont résumées à la Fig. 10.1.

Les problèmes en pathologie hypothalamo-hypophysaire

Les signes cliniques des affections de l'hypophyse sont présentés à la Fig. 10.6. Le problème le plus courant est l'adénome de l'antéhypophyse.

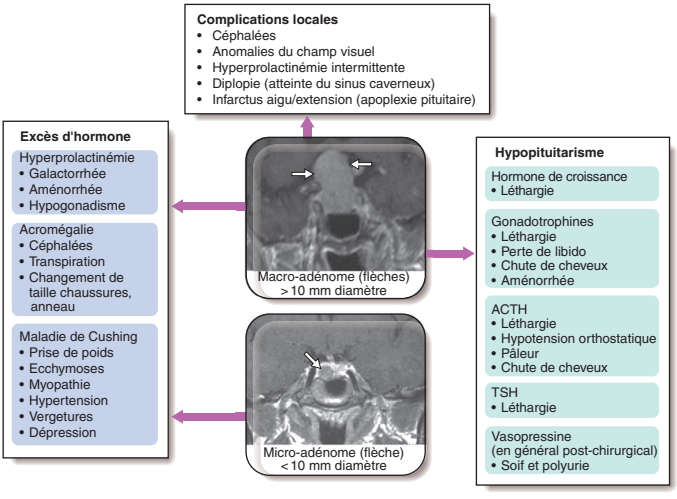


Fig. 10.6 Effets cliniques de grandes et petites tumeurs de l'hypophyse. ACTH : *Adrenocorticotrophic Hormone* ; TSH : *Thyroid-Stimulating Hormone*.

La femme jeune avec une atteinte hypophysaire présente en général une aménorrhée secondaire ou une galactorrhée (dans l'hyperprolactinémie). L'homme et la femme ménopausée consultent de façon moins probable pour des symptômes d'hypogonadisme, de sorte qu'ils vont arriver plus tardivement avec des tumeurs plus grosses impactant le champ visuel. La découverte fortuite par scanner ou IRM des tumeurs hypophysaires est de plus en plus fréquente. La taille et l'effet sur la fonction sécrétoire déterminent la nature des symptômes :

- les microadénomes (< 10 mm) sont couramment des découvertes fortuites, et ne doivent être traités qu'en cas de sécrétion hormonale excessive (p. ex. Cushing, acromégalie, hyperprolactinémie) ;
- les macroadénomes peuvent aussi comprimer les tissus nerveux adjacents et les tissus hypophysaires, causant des symptômes neurologiques et un hypopituitarisme (voir Fig. 10.6).

Hypopituitarisme

L'hypopituitarisme englobe toutes les combinaisons de déficit des hormones de l'hypophyse antérieur. La cause la plus courante est un macroadénome, mais d'autres causes sont évoquées à l'Encadré 10.16.

Signes cliniques

Avec des lésions hypophysaires progressives, le début des symptômes est insidieux. La perte des fonctions hypophysaires se fait selon une chronologie caractéristique :

1. hormone de croissance : léthargie, faiblesse musculaire et augmentation de la masse adipeuse ;

i 10.16 Causes de déficit hormonal de l'hypophyse antérieur

Structurelles
• Tumeur primitive de l'hypophyse (adénome), craniopharyngiome[a], méningiome[a], hémorragie (apoplexie), kyste arachnoïdien
Inflammatoire ou infiltrante
• Sarcoïdose, infections (p. ex. abcès de l'hypophyse, TB, syphilis, encéphalite), hémochromatose, histiocytose à cellules de Langerhans
Déficiences congénitales
• GnRH (syndrome de Kallmann[a]), TRH, GHRH[a], CRH
Fonctionnelles[a]
• Affection systémique chronique, effort excessif, anorexie mentale
Autres
• Traumatisme crânien[a], radiothérapie (para-)sellaire[a], chirurgie (para-)sellaire[a], nécrose du post-partum (syndrome de Sheehan)

[a] *Causes les plus courantes d'insuffisance hormonale hypophysaire.*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

2. gonadotrophine (LH et FSH), perte de la libido, gynécomastie, régression du rasage chez l'homme, oligoménorrhée ou aménorrhée chez la femme ;
3. ACTH : symptômes de déficit en cortisol, mais persistance de sécrétion de l'aldostérone. Potassium sérique normal, mais une hypotension orthostatique et une hyponatrémie par dilution peuvent apparaître. Pâleur causée par la perte de stimulation des mélanocytes par l'hormone bêtalipotrophique (fragment du précurseur de l'ACTH) ;
4. TSH : l'hypothyroïdie secondaire contribue encore plus à l'apathie et l'intolérance au froid.

Investigations

L'investigation pour la pathologie hypophysaire est décrite à l'Encadré 10.17. Chez les patients en souffrance aiguë, la priorité est le diagnostic et le traitement du déficit en cortisol (voir plus haut), suivie plus tard par les autres examens. Tous les patients avec un déficit hormonal hypophysaire doivent être examinés par IRM ou scanner pour identifier les tumeurs hypophysaires ou hypothalamiques. Si aucune tumeur n'est identifiée, d'autres investigations sont indiquées pour exclure des causes infectieuses ou infiltrantes.

i **10.17 Investigation des affections hypophysaires et hypothalamiques**

Identifier le déficit d'hormone hypophysaire

- Déficit d'ACTH : test court de stimulation ACTH ; test de tolérance à l'insuline (si l'interprétation du test court de stimulation ACTH reste incertaine)
- Déficit LH/FSH : homme : testostérone sérique aléatoire, LH, FSH ; femme avant ménopause : demander si les règles sont régulières ; femme après ménopause : dosage sérique aléatoire de LH (en général > 20 UI/L), FSH (en général > 30 mUI/L)
- Déficit TSH : T4 sérique ; note : TSH souvent détectable dans l'hypothyroïdie secondaire (isoformes inactives)
- Déficit hormone de croissance (recherche seulement si une suppléance est envisagée) : dosage immédiatement après effort ; envisager d'autres tests de stimulation
- Diabète insipide céphalique (peut être masqué par déficit ACTH/TSH) : exclure d'autres causes de polyurie (glycémie, potassium, calcium) ; test de privation hydrique ou test de perfusion saline 5 %

Identifier un excès d'hormone

- Dosage prolactine sérique ; recherche d'acromégalie (test de tolérance au glucose) ou de syndrome de Cushing s'il y a indication

Établir l'anatomie et le diagnostic

- Champ visuel ; imagerie IRM ou scanner de l'hypothalamus et hypophyse

Prise en charge

Chez les patients en atteinte sévère, le traitement est similaire à celui de l'insuffisance cortico-surrénalienne (voir plus haut). Dès que la cause de l'hypopituitarisme est reconnue, le traitement spécifique peut être appliqué (p. ex. celui d'un macroadénome hypophysaire).

Remplacement du cortisol. On a recours à l'hydrocortisone. Les minéralocorticoïdes n'ont pas besoin d'être remplacés.

Remplacement de l'hormone thyroïdienne. La lévothyroxine 50 à 150 μg une fois/jour est utilisée. Le but est de maintenir le T4 sérique dans la partie supérieure de la gamme de référence. Il est dangereux de donner une suppléance thyroïdienne dans l'insuffisance surrénalienne avant d'avoir au préalable appliqué un traitement glucocorticoïde, car elle pourrait précipiter la crise surrénalienne.

Remplacement de l'hormone sexuelle. Il est indiqué pour le déficit en gonadotrophine chez la femme avant 50 ans et chez l'homme.

Remplacement de l'hormone de croissance. L'hormone de croissance est administrée quotidiennement par auto-injection en sous-cutanée chez l'enfant et l'adolescent en déficit de l'hormone. Jusqu'à récemment le traitement était arrêté dès que les épiphyses étaient fusionnées. Il apparaît actuellement évident que l'hormone de croissance améliore la qualité de vie et les capacités physiques chez l'adulte. Elle permet aussi aux jeunes adultes d'atteindre un pic plus élevé de densité minérale de l'os. Le remplacement de l'hormone de croissance est surveillé par les taux sériques IGF–1 (*Insulin-Like Growth Factor 1*).

Tumeurs hypophysaires

Les tumeurs hypophysaires peuvent produire localement des effets de masse variables. Leur découverte peut être fortuite au scanner ou à l'IRM, ou en raison d'un hypopituitarisme. Une large variété de pathologies peut se présenter sous forme d'une masse dans la région hypothalamo-hypophysaire :

• la majorité des tumeurs intrasellaires sont des macroadénomes hypophysaires (le plus souvent non fonctionnels) • la plupart des masses suprasellaires sont des craniopharyngiomes • les masses parasellaires sont le plus souvent des méningiomes.

Signes cliniques

Les céphalées sont courantes, résultant de l'étirement de la dure-mère. Classiquement, c'est la compression du chiasma optique qui entraîne une hémianopsie bilatérale ou une quadranopsie supérieure. Cependant, toute amputation du champ visuel peut résulter de l'extension suprasellaire, car la tumeur peut comprimer le nerf optique (scotome) ou le tractus optique (hémianopsie homonyme). L'atrophie optique peut être constatée à l'ophtalmoscopie. L'extension latérale peut comprimer les 3e, 4e et 6e nerfs crâniens entraînant une diplopie et un strabisme, bien que ce soit inhabituel pour les tumeurs de l'hypophyse antérieure.

Parfois, les tumeurs hypophysaires peuvent se nécroser ou saigner dans des parties kystiques. Cela est qualifié *d'apoplexie pituitaire*, et peut provoquer une compression localisée soudaine et un début aigu d'hypopituitarisme. Une

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

nécrose non hémorragique peut se produire lors d'hémorragie obstétricale (syndrome de Sheehan), de diabète et d'hypertension intracrânienne.

Investigations

Un diagnostic précis nécessite une biopsie chirurgicale, mais elle est pratiquée en général dans le cadre de la procédure thérapeutique. Tous les patients doivent avoir un bilan fonctionnel hypophysaire (Encadré 10.17).

Prise en charge

Les traitements spécifiques sont décrits dans les paragraphes dédiés à l'hyperprolactinémie, l'acromégalie et la maladie de Cushing. Si la prolactine sérique est augmentée, les agonistes de la dopamine peuvent faire rétrécir la lésion, évitant le recours à la chirurgie. Les macroadénomes hypophysaires non fonctionnels et les craniopharyngiomes sont des indications chirurgicales, avec si nécessaire de la radiothérapie en complément. Le traitement est urgent s'il y a une compression des voies optiques. La plupart des interventions sur l'hypophyse se font par voie transsphénoïdale, avec un abord sous la lèvre supérieure ou par la cavité nasale. Les tumeurs suprasellaires doivent parfois être abordées par craniotomie transfrontale. Toutes les interventions sur l'hypophyse comportent le risque d'atteinte de la fonction endocrine. Un hypopituitarisme associé sera traité comme décrit précédemment.

La fonction hypophysaire (Encadré 10.17) doit être retestée 4 à 6 semaines après l'intervention chirurgicale pour rechercher d'éventuels nouveaux déficits hormonaux. Un bilan d'imagerie doit être fait après quelques mois, et s'il persiste de la tumeur résiduelle, une radiothérapie externe doit pouvoir empêcher une récidive, mais le rapport risque : bénéfice nécessite une décision individuelle pour chaque patient. La radiothérapie n'est pas indiquée pour les patients nécessitant un traitement urgent, car elle met plusieurs mois pour être efficace. Il existe un risque d'hypopituitarisme toute la vie (50 à 70 % dans les 10 premières années). Un contrôle annuel des tests fonctionnels est obligatoire. Les tumeurs non fonctionnelles sont suivies par des imageries répétées. Pour les petites lésions, la chirurgie n'est pas indiquée ; la lésion peut être surveillée par des examens répétés de neuro-imagerie.

Hyperprolactinémie/galactorrhée

L'hyperprolactinémie se présente par un hypogonadisme et/ou une galactorrhée. La galactorrhée signifie une lactation sans allaitement. La prolactine stimule la sécrétion lactée, mais pas le développement des seins ; de ce fait, une galactorrhée survient rarement chez l'homme.

Les causes de l'hyperprolactinémie peuvent être :

- *physiologiques* : grossesse, lactation, sommeil, coït, stress (p. ex. après séparation) ;
- *médicamenteuses* : antagonistes de la dopamine (phénothiazines, antidépresseurs, métoclopramide), libérateurs de la dopamine (réserpine, méthyldopa), œstrogènes (pilule contraceptive) ;
- *pathologiques* : tumeurs hypophysaires sécrétrices de prolactine (prolactinome) ou comprimant la tige pituitaire interrompant l'acheminement de la dopamine hypothalamique inhibitrice de la sécrétion de prolactine (hyperprolactinémie de « déconnexion »).

D'autres causes d'hyperprolactinémie sont l'hypothyroïdie primaire, le syndrome polykystique de l'ovaire, une atteinte hypothalamique, et la macroprolactinémie. La macroprolactine est une prolactine liée à des anticorps IgG, qui ont une réaction croisée avec certaines formes de prolactine. Comme la macroprolactine ne peut pas franchir les parois vasculaires pour atteindre les récepteurs de prolactine, elle demeure sans signification pathologique.

Signes cliniques

Chez la femme, en plus de la galactorrhée, l'hypogonadisme associé provoque une aménorrhée secondaire et une anovulation avec infertilité. L'anamnèse doit se porter sur les médicaments utilisés, une grossesse récente, et le cycle menstruel. L'examen mammaire est important pour exclure un processus malin avec écoulements. Chez l'homme, il y a une baisse de la libido, une diminution de fréquence du rasage, et une léthargie. Le bilan doit par ailleurs rechercher les signes d'atteinte hypophysaire (voir « Les problèmes en pathologie hypothalamo-hypophysaire »).

Investigations

Il faut exclure une grossesse. La macroprolactine doit être dosée et, si elle est présente avec un taux normal de prolactine non liée, des investigations plus poussées ne sont pas nécessaires en l'absence de signes cliniques. Les taux de prolactine correspondent à la pathologie sous-jacente :

• normal : moins de 500 mUI/L • 500 à 1 000 mUI/L : stress ou médicaments très probables chez des patientes non enceintes ou non allaitantes. Répéter dosage • 1 000 à 5 000 mUI/L : médicaments, microprolactinome ou hyperprolactinémie de « déconnexion » • plus de 5 000 mUI/L : évoque un macroprolactinome.

Les autres investigations sont :

• tests fonctionnels des gonades (voir précédemment) • tests fonctionnels thyroïdiens pour exclure une hypothyroïdie primaire (excès de prolactine induite par la TRH) • IRM et/ou scanner hypothalamo-hypophysaire si la prolactine demeure élevée après exclusion d'une cause médicamenteuse • en cas de macroadénome, tests pour recherche d'hypopituitarisme (Encadré 10.17).

Prise en charge

Toutes les causes sous-jacentes doivent être corrigées (arrêt des médicaments agressifs ; donner de la lévothyroxine pour une hypothyroïdie primaire). Une galactorrhée physiologique peut être traitée avec des agonistes de la dopamine. Ils comportent : bromocriptine 2,5 à 15 mg/jour, cabergoline 250 à 1 000 µg/semaine, et quinagolide 50 à 150 µg/jour.

Prolactinome

La majorité des prolactinomes chez la femme avant la ménopause sont des microadénomes, car les symptômes se déclenchent précocement. Parfois les prolactinomes sécrètent également de l'hormone de croissance, et causent une acromégalie. Le taux de prolactine est en rapport avec la taille de la tumeur : plus le taux est élevé, plus la tumeur est grosse.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge

Les agonistes de la dopamine sont le traitement de première intention. Ils rétrécissent la plupart des macroadénomes prolactine-sécrétants, permettant de s'abstenir de la chirurgie. Pour les microprolactinomes, il est possible d'arrêter le traitement après quelques années, sans récidive d'hyperprolactinémie. Pour les macroadénomes, les médications ne peuvent être arrêtées qu'après chirurgie curative ou radiothérapie.

Si les agonistes de la dopamine échouent à rétré un prolactinome, la chirurgie transsphénoïdale sera efficace. Pour les microadénomes, la guérison est de 80 %, alors que pour les macroadénomes, le taux est moindre. Une radiothérapie complémentaire est nécessaire pour certains macroadénomes afin d'éviter la reprise de croissance dès l'arrêt des agonistes de la dopamine.

Grossesse

Chez les patientes avec microadénome, le traitement par agonistes de la dopamine doit être arrêté dès que la grossesse est confirmée. Les macroadénomes par contre peuvent grandir rapidement par la stimulation œstrogénique. Le traitement par agonistes de la dopamine doit y être poursuivi, avec surveillance des taux de prolactine et du champ visuel durant la grossesse.

Acromégalie

L'acromégalie est causée par la sécrétion d'hormone de croissance (GH), en général par un macroadénome.

Signes cliniques

Si l'hypersécrétion de GH se produit avant la fusion des épiphyses, il en résulte un gigantisme. Plus généralement, l'excès de GH se produit après la fusion des épiphyses, il en résulte l'acromégalie. Les plaintes les plus fréquentes sont les céphalées et la transpiration. D'autres signes cliniques sont :

• agrandissement du crâne avec proéminence des crêtes sus-orbitaires • prognathisme • augmentation de volume des lèvres, du nez et de la langue • grandes mains et grands pieds • syndrome du canal carpien • cardiomyopathie • incidence plus élevée de diabète, hypertension, affections cardio-vasculaires et cancer du côlon. Les autres signes sont ceux d'une tumeur hypophysaire (voir Fig. 10.6).

Investigations

Après un test de tolérance au glucose par voie orale, le dosage de l'hormone de croissance (GH) confirme le diagnostic. Chez le sujet normal, le taux plasmatique de GH est freiné à moins de 0,5 μg/L (<2 mUI/L). Dans l'acromégalie, il n'est pas freiné, et chez environ 30 % des patients, il est paradoxalement augmenté. L'IGF-1 est également élevé. Les autres fonctions hypophysaires doivent être contrôlées (Encadré 10.17). La prolactine est élevée dans environ 30 % des cas, la tumeur étant cosécrétante de prolactine. Un dépistage de cancer du côlon par coloscopie doit aussi être pratiqué.

Prise en charge

Chirurgie. La chirurgie transsphénoïdale est le traitement de première intention, et peut arrêter l'excès de GH, en particulier dans les cas de microadénomes. Cependant, la chirurgie extirpe la tumeur, et ensuite un traitement de seconde intention sera nécessaire, en fonction de l'imagerie postopératoire et des résultats du test de tolérance au glucose.

Radiothérapie. La radiothérapie externe est en général employée comme traitement de seconde intention si l'acromégalie persiste après chirurgie, afin d'arrêter la croissance tumorale et réduire la GH. La GH décroît cependant lentement (après plusieurs années), et il y a un risque d'hypopituitarisme.

Médications. Les analogues de la somatostatine (octréotide, lanréotide) administrés en injection à libération lente sont utilisés pour réduire les taux de GH en dessous de 1,0 μg/L (<3 mUI/L) après la chirurgie. Ils peuvent être arrêtés après plusieurs années chez les patients ayant eu de la radiothérapie. Les agonistes de la dopamine sont moins efficaces pour réduire la GH, mais peuvent être utiles chez les patients ayant une hyperprolactinémie associée. Un antagoniste des récepteurs de la GH (pegvisomant) est disponible pour les auto-injections quotidiennes chez des patients qui ont mal répondu au traitement par analogues de la somatostatine.

Craniopharyngiome

Les craniopharyngiomes sont des tumeurs bénignes intra- ou supraseellaires. Ils se manifestent habituellement par leurs effets de compression sur l'hypophyse ou les structures adjacentes. Ils sont traités par la chirurgie, suivie de radiothérapie pour réduire le taux de récidives.

i **10.18 Causes du diabète insipide**

Céphaliques

- Structurelles hypothalamiques ou infundibulo-tubériennes (Encadré 10.16)
- Idiopathiques
- Affection génétique : dominante ; récessive (syndrome DIDMOAD [*Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optic Atrophy, and Deafness*])

Néphrogéniques

- Affection génétique : mutation récepteur V2 ; mutation aquaporin-2
- Anomalie métabolique : hypercalcémie ; hypokaliémie
- Médicaments : lithium, déméclocycline
- Intoxication : beaucoup de métaux
- Néphropathie chronique : maladie polykystique du rein, affections infiltrantes, drépanocytose

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Diabète insipide

Ce trouble inhabituel est caractérisé par une excrétion urinaire excessive et diluée, et par la soif. Il peut être classé comme diabète insipide céphalique (déficit de production de vasopressine par l'hypothalamus) ou diabète insipide néphrogénique (tubules rénaux non répondant à la vasopressine). Les causes sont répertoriées à l'Encadré 10.18. Les signes cliniques sont la polyurie (5–20 L/24 heures) et la polydipsie. L'urine est de poids spécifique et l'osmolalité faible. Chez un individu conscient, avec un mécanisme de la soif intact, il est possible de maintenir un apport hydrique adéquat. Chez un patient inconscient ou avec atteinte du centre hypothalamique de la soif, le diabète insipide est potentiellement mortel. Le diagnostic différentiel est à faire avec une polydipsie primitive (en général chez les patients avec troubles psychiatriques avérés).

Investigations

Le diabète insipide est confirmé par une osmolalité plasmatique élevée (> 300 mOsm/kg) avec soit une vasopressine sérique indétectable, ou une urine pas concentrée au maximum (p. ex. < 600 mOsm/kg). Des prélèvements aléatoires simultanés de sang et d'urine peuvent exclure le diagnostic, mais plus souvent l'épreuve de restriction hydrique est nécessaire : pas d'apport liquidien autorisé pendant 8 heures ; pesée de la personne ; contrôle de l'osmolalité plasmatique et urinaire toutes les 2 heures. Le test est arrêté lorsque 3 % du poids corporel est perdu. Le diabète insipide est confirmé par une osmolalité plasmatique supérieure à 300 mOsm/kg, avec une osmolalité urinaire inférieure à 600 mOsm/kg.

La desmopressine est un analogue de la vasopressine, avec une demi-vie plus longue ; elle est alors donnée pour distinguer entre diabète insipide d'origine céphalique ou néphrogénique :

- diabète insipide céphalique : confirmé si l'osmolalité urinaire s'élève de plus de 50 % après desmopressine ;
- diabète insipide néphrogénique : la desmopressine ne concentre pas l'urine ;
- polydipsie primaire : évoquée par la faible osmolalité plasmatique au début du test.

La fonction de l'hypophyse antérieure et l'anatomie suprasellaire doivent être analysées chez les patients avec un diabète insipide céphalique, comme indiqué à l'Encadré 10.17.

Prise en charge

Le traitement d'un diabète insipide céphalique est la desmopressine, en général administrée par pulvérisation endonasale, bien qu'elle puisse aussi être donnée par voie orale ou en IM. La dose idéale prévient la nycturie, mais évite l'hyponatrémie (p. ex. : desmopressine dose nasale 5 µg le matin et 10 µg le soir). Dans le diabète insipide néphrogénique, la polyurie est améliorée par des diurétiques thiazidiques : bendrofluthiazide (5 mg/jour) ou amiloride (5 à 10 mg/jour).

Affections touchant de multiples glandes endocrines

Néoplasies endocriniennes multiples (NEM)

Les syndromes NEM sont des syndromes rares, autosomiques dominants, caractérisés par l'hyperplasie et des tumeurs dans de multiples glandes endocrines.

- NEM 1 (syndrome de Wermer) : association d'hyperparathyroïdie primaire, de tumeurs de l'hypophyse, et de tumeurs neuroendocrines pancréatiques.
- NEM 2 (syndrome de Sipple) : hyperparathyroïdie primaire, carcinome médullaire de la thyroïde, et phéochromocytome.
- NEM 3 : comme pour NEM 2, plus aspect de Marfan, anomalies du squelette et des dents, et névromes muqueux.

NEM 1 résulte de la mutation du gène de la ménine, suppresseur tumoral sur le chromosome 11. Pour NEM 2 et 3, les mutations se trouvent en RET proto-oncogène sur le chromosome 10. Des tests génétiques peuvent être pratiqués sur des parents d'individus touchés.

Les individus avec des NEM doivent être surveillés régulièrement :

- NEM 1 : contrôle annuel du calcium, des hormones digestives et de la prolactine, IRM de l'hypophyse et du pancréas tous les 2 ans ;
- NEM 2 et 3 : contrôle du calcium, de la calcitonine et des catécholamines urinaires. La pénétrance du carcinome médullaire de la thyroïde est de 100 % chez les individus avec la mutation RET. Une thyroïdectomie prophylactique est de ce fait pratiquée dès l'enfance.

Syndromes auto-immuns polyendocriniens

Deux syndromes auto-immuns polyendocriniens (APS = *Autoimmune Polyendocrine Syndroms*) sont connus, les APS 1 et 2.

- APS type 2 (syndrome de Schmidt) : le plus courant rencontré chez la femme de 20 à 60 ans. Il est défini par l'apparition de deux ou plusieurs troubles endocriniens auto-immuns (p. ex. maladie d'Addison, hypoparathyroïdie, diabète type 1, maladie de Basedow et maladie cœliaque). L'hérédité est autosomique dominante avec pénétrance incomplète, et il y a une association étroite avec HLA-DR3.
- APS type 1 : polyendocrinopathie, candidose, dystrophie ectodermique. Plus rare, par hérédité autosomique récessive. En plus des atteintes, une dystrophie des ongles, une hypoplasie de l'émail dentaire, et des candidoses muco-cutanées peuvent être rencontrées.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

11

Diabète

Le diabète est un syndrome clinique caractérisé par l'hyperglycémie causée par un déficit absolu ou relatif d'insuline. La perturbation métabolique de longue durée peut aboutir au développement des complications du diabète qui, de façon caractéristique, touchent les yeux, les reins et le système nerveux. Le diabète existe dans le monde entier, et sa prévalence augmente : 415 millions de personnes avaient le diabète en 2015, et il est prévu d'atteindre 642 millions en 2040. Dans tous les pays, le diabète est une charge majeure pour les organismes de santé publique.

Anatomie et physiologie fonctionnelles

Régulation de la sécrétion d'insuline

L'insuline est sécrétée par les cellules β du pancréas dans la circulation porte, en réponse au glucose et autres stimulants nutritifs. En plus, la libération d'insuline peut être modulée par le système nerveux autonome, et augmentée par des peptides intestinaux après l'ingestion d'aliments (effet « incrétine »).

L'insuline est synthétisée comme prohormone (pro-insuline) qui est clivée par les peptidases β-cellulaires pour créer l'insuline et le peptide C. La sécrétion d'insuline en réponse à un stimulus glucosé est biphasique : une phase initiale rapide représentant la sécrétion d'insuline préformée, et une seconde phase représentant l'insuline nouvellement synthétisée.

Régulation de la sécrétion de glucagon

Les îlots pancréatiques contiennent aussi des cellules α qui sécrètent le glucagon. Le glucagon a les effets opposés de l'insuline, et agit au niveau du foie (et du rein) pour stimuler la glycogénolyse, augmentant la production hépatique de glucose. La sécrétion d'insuline et celle de glucagon sont étroitement et réciproquement liées.

Homéostasie du glucose sanguin

Le taux de glucose sanguin est maintenu dans des marges étroites. Le cerveau ne peut pas mettre en réserve l'énergie sous forme de glycogène ou triglycéride, et ne peut pas non plus utiliser les acides gras. Il dépend ainsi

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

de l'apport de glucose venant du foie pour produire de l'ATP (adénosine triphosphate). L'homéostasie du glucose représente l'équilibre entre l'entrée de glucose dans la circulation à partir du foie et de l'intestin, et le prélèvement de glucose par les tissus périphériques, en particulier le muscle et le cerveau.

Métabolisme des graisses

L'insuline règle également le métabolisme des acides gras. Les adipocytes (et hépatocytes) synthétisent des triglycérides à partir des acides gras libres et du glycérol. Les taux élevés d'insuline après les repas favorisent l'accumulation de triglycéride. Durant le jeûne, les taux bas d'insuline permettent la lipolyse, libérant des acides gras libres et du glycérol, qui peuvent être oxydés par de nombreux tissus. Une oxydation partielle dans le foie pousse la formation nouvelle de glucose, et produit également des corps cétoniques, qui peuvent s'accumuler pendant la faim.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Examen clinique d'un patient diabétique

7 Yeux
Acuité visuelle
Cataracte/opacité cristallin
Fond d'œil
Cataracte

Cataract

6 Tête
Xanthelasma
Paralysie de nerfs crâniens/mouvements oculaires/ptosis

5 Cou
Pouls carotidien
Souffles
Thyroïde augmentée

4 Aisselle

Acanthosis nigricans

3 Pression artérielle

2 Peau
Pigmentation
Nécrose lipoïdique
Granulome annulaire
Vitiligo

1 Mains
Rétraction de Dupuytren
Syndrome du canal carpien
Doigt/pouce à ressort
Mobilité articulaire réduite
Atrophie des petits muscles
Anomalies sensitives

8 Sites d'injection d'insuline
Ecchymoses
Tuméfactions (lipodystrophie)
Dépôt de graisse sous-cutanée (lipohypertrophie)
Perte de graisse sous-cutanée (lipoatrophie)
Érythème, infection

9 Abdomen
Hépatomégalie

10 Jambes
Atrophie musculaire
Anomalies sensitives
Granulome annulaire
Perte de pilosité
Réflexes tendineux

Nécrobiose lipoïdique

11 Pieds
Inspection (cals, ulcères, neuropathie de Charcot, infection fongique)
Circulation (pouls périphériques, température)
Neurologie (toucher, vibration, piqûre d'épingle, réflexes)

Ulcère neuropathique du pied

Observation

- Perte de poids par déficit d'insuline
- Obésité dans le diabète de type 2
- Candidoses muqueuses
- Déshydratation : bouche sèche, ↓ turgescence des tissus
- Faim d'air : respiration de Kussmaul dans l'acidocétose

Investigations

Glucose urinaire

Des bandelettes réactives sont utilisées pour le dépistage du diabète. Le test devrait idéalement être pratiqué 1 à 2 heures après un repas, car cela permet d'atteindre le maximum de sensibilité du test. Une glycosurie nécessite toujours un bilan complémentaire par le test sanguin. Une glycosurie peut cependant être causée par un seuil rénal bas. C'est une situation banale sans rapport avec le diabète, courante durant la grossesse et chez les jeunes. Un autre inconvénient est que certains médicaments (comme les bêtalactamines antibiotiques, la lévodopa et les salicylates) peuvent interférer avec les tests de glucose urinaire.

Glucose sanguin

Le test de glycémie au laboratoire est de faible coût et hautement fiable. La mesure peut aussi se faire sur le sang capillaire par un lecteur électronique portable, permettant de surveiller le traitement du diabète. Les taux de glucose sont plus faibles dans le sang veineux que dans le sang artériel ou capillaire (prélèvement au bout du doigt). Le taux de glucose du sang total est plus faible que le taux plasmatique, car les globules rouges contiennent relativement peu de glucose. Pour les besoins du diagnostic, ce sont les valeurs du plasma veineux qui sont les plus fiables.

Glucose interstitiel

Des capteurs implantés en sous-cutané peuvent actuellement être utilisés pour la mesure du glucose capillaire interstitiel, fournissant des valeurs du glucose en temps réel toutes les 1 à 5 minutes. La mesure du glucose capillaire interstitiel n'est pas aussi précise que le test de glycémie, en particulier lorsque les taux sont bas ou changent rapidement, mais le caractère pratique et facile de la mesure incite à une utilisation plus fréquente.

Cétones urinaires et sanguines

Une cétonurie peut être constatée chez les personnes qui ont jeûné, ont fait de l'exercice physique, ont eu des vomissements répétés, ou ont consommé des aliments très gras et de faible teneur en hydrates de carbone. De ce fait, une cétonurie n'est pas pathognomonique de diabète, mais s'il y a également une glycosurie, le diabète est hautement probable. Le β-OHB (bêta-hydroxybutyrate) peut être dosé dans le sang en laboratoire, ainsi que dans le sang capillaire à l'extrémité digitale avec le lecteur électronique. La surveillance du β-OHB sanguin est utile pour guider les ajustements en insuline pendant une affection intercurrente ou une hyperglycémie prolongée, afin de prévenir ou détecter une acidocétose diabétique (voir « Acidocétose diabétique »).

Hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée permet de contrôler la glycémie sur une période de plusieurs semaines ou mois. Le glucose se fixe sur l'hémoglobine A1 selon une réaction non enzymatique (glycation), et augmente le taux de la fraction HbA1c par rapport à la fraction HbAo non glyquée chez l'adulte. Le pourcentage de formation de HbA1c est proportionnel au taux de glucose

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

sanguin. Par exemple une augmentation de 11 mmol/mol dans HbA1c correspond à une augmentation de 2 mmol/L (36 mg/dL) de glucose sanguin. Le taux de HbA1c est le reflet de la glycémie durant la vie des globules rouges (120 jours). C'est l'examen le plus sensible pour contrôler la glycémie durant les mois passés.

Les valeurs de HbA1c peuvent être faussement réduites en cas d'anémie et de grossesse, et peuvent être d'interprétation difficile en cas d'anémie et d'hémoglobinopathie.

Îlots d'autoanticorps

Comme le diabète de type 1 est caractérisé par la destruction de cellules β pancréatiques, il peut être utile dans le diagnostic différentiel du diabète (voir plus loin) de mettre en évidence un tel processus auto-immun.

Peptide C

Le peptide C sérique est un marqueur de la sécrétion endogène d'insuline, non influencé par l'insuline thérapeutique injectée. Il est très bas dans le diabète de type 1 à longue évolution, et très élevé en cas de résistance sévère à l'insuline.

Protéinurie

Le test par bandelettes réactives permet de détecter l'albumine urinaire à moins de 300 mg/L, mais des taux plus faibles nécessitent des indicateurs spécifiques ou des dosages au laboratoire. Une microalbuminurie ou protéinurie, en l'absence d'infection de l'appareil urinaire, est un indicateur de néphropathie diabétique et d'un risque accru d'atteinte macrovasculaire (voir « Néphropathie diabétique »).

Faire le diagnostic de diabète

La glycémie peut être classée en normale, anormale (prédiabète) ou diabète. La limite de glycémie qui définit le diabète est le taux au-delà duquel il y a un risque significatif de complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie, neuropathie). Ceux avec un prédiabète ont un risque négligeable de complications microvasculaires, mais ont un risque accru de développer un diabète. Aussi, comme il y a un risque permanent d'atteintes macrovasculaires (athérome dans les gros vaisseaux) avec une glycémie croissante dans la population, les personnes avec un prédiabète ont un risque accru d'atteintes cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, AVC, atteinte vasculaire périphérique).

Chez les patients symptomatiques, le diabète peut être diagnostiqué par un dosage de glucose à jeun, un dosage de glucose aléatoire, un test de tolérance au glucose, ou un dosage de HbA1c (Encadré 11.1). Les patients asymptomatiques doivent avoir un second dosage de confirmation. Le diabète ne doit pas être diagnostiqué par des résultats sur sang capillaire.

Le prédiabète peut être subdivisé en « altération de glucose à jeun » et « altération de tolérance au glucose » d'après les résultats d'un test de tolérance basé sur le jeûne et 2 heures après glucose. Les patients avec un prédiabète doivent être avertis de leur risque de développer un diabète, recevoir des recommandations pour leur mode de vie, et avoir une prise

i	11.1 Diagnostic de diabète et prédiabète
Diabète confirmé par :	
• glycémie sur prélèvement aléatoire, ou 2 heures après une charge de 75 g de glucose ≥ 11,1 (200 mg/dL), *ou* • glycémie à jeun ≥ 7,0 mmol/L (1,26 mg/dL), *ou* • hémoglobine glyquée : HbA1c ≥ 48 mmol/mol Dans les cas asymptomatiques, deux tests diagnostiques sont nécessaires pour confirmer le diabète.	
« Prédiabète » classé en :	
• altération du glucose à jeun = glycémie à jeun ≥ 6,1 mmol/L (1,10 mg/dL) et < 7,0 mmol/L (126 mg/dL) • altération de la tolérance au glucose = glycémie à jeun < 7,0 mmol/L (126 mg/dL), *et* glycémie 2 heures après 75 g de boisson glucosée 7,8 à 11,11 mmol/L (140 à 200 mg/dL)	

en charge énergique pour l'hypertension et la dyslipidémie afin de réduire les risques.

L'hyperglycémie de stress survient pendant la phase aiguë d'une maladie grave, lorsque le cortisol et les catécholamines exercent leur action antagoniste sur l'insuline. Un traitement aux glucocorticoïdes peut aussi produire une hyperglycémie. Elle disparaît en général après la régression de l'affection aiguë, mais un nouveau contrôle de la glycémie doit être pratiqué.

Lorsque le diabète est confirmé, d'autres investigations doivent être pratiquées :

• urée et électrolytes • créatinine • tests fonctionnels hépatiques • tests fonctionnels thyroïdiens • lipides • urines : cétones, protéines.

Étiologie et pathogénie du diabète

Dans les deux types courants de diabète, des facteurs environnementaux interagissent avec la prédisposition génétique pour déterminer qui va être touché par le syndrome clinique et son moment de début. Cependant, les gènes sous-jacents, les facteurs environnementaux déclenchants, et la physiopathologie diffèrent considérablement entre le diabète de type 1 et celui de type 2.

Diabète de type 1

Le diabète de type 1 est invariablement lié à un manque fondamental d'insuline nécessitant un traitement de remplacement. C'est une maladie à médiation cellulaire T aboutissant à la destruction progressive des cellules β insulinosécrétrices du pancréas. Les symptômes classiques n'apparaissent que lorsque 80 à 90 % des cellules β ont été détruites. L'anatomie pathologique fait apparaître une insulite (infiltration des îlots par des cellules mononucléées) où les cellules ß sont détruites, mais les cellules sécrétant le glucagon et d'autres hormones demeurent intactes. Les anticorps des

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

îlots cellulaires peuvent être détectés avant que la forme clinique du diabète n'apparaisse, et disparaissent avec la durée progressive du diabète. Ils ne conviennent cependant pas dans des buts de dépistage ou de diagnostic. Des anticorps d'acide glutamique décarboxylase peuvent avoir un rôle dans l'identification d'un diabète auto-immun de type 1 à début tardif chez l'adulte. Le diabète de type 1 est associé à d'autres troubles immunitaires, dont des affections thyroïdiennes (voir « Affections auto-immunes de la thyroïde »), la maladie cœliaque (voir « Maladie cœliaque »), la maladie d'Addison (voir « Syndromes auto-immuns polyendocriniens »), l'anémie pernicieuse (voir « Causes de carence en vitamine B12 ») et le vitiligo (voir « Vitiligo »).

Prédisposition génétique

Les facteurs génétiques comptent pour à peu près un tiers dans la prédisposition au diabète de type 1, avec 30 à 50 % de concordance entre des jumeaux monozygotes. Les haplotypes HLA-DR3 et/ou -DR4 sur le chromosome 6 sont en rapport avec une prédisposition accrue pour le diabète de type 1.

Prédisposition environnementale

De larges variations en fréquence géographique et saisonnière semblent indiquer que les facteurs environnementaux ont un rôle important dans le diabète de type 1. Des infections virales sont impliquées dans l'étiologie, dont les oreillons, le Coxsackie B4, des rétrovirus, la rubéole congénitale, les cytomégalovirus, et le virus d'Epstein-Barr. Diverses amines nitrées alimentaires (trouvées dans des aliments fumés et transformés) et le café ont été évoqués comme toxines potentiellement diabétogènes. La sérum albumine bovine (un composant du lait de vache) a été impliquée, car les nourrissons alimentés au lait de vache auraient plus de probabilité de développer un diabète de type 1 que ceux qui sont allaités. Une exposition modérée aux micro-organismes dans la petite enfance pourrait limiter le développement du système immunitaire et augmenter la prédisposition aux affections s (« hypothèse hygiéniste »).

Troubles métaboliques du diabète de type 1

Les patients atteints de diabète de type 1 ont des troubles métaboliques lorsque la sécrétion adéquate d'insuline ne peut plus être assurée. Les niveaux élevés de glucose peuvent être toxiques pour les cellules ß restantes, de sorte qu'il s'ensuit rapidement un profond déficit en insuline. Cette carence en insuline est liée à des séquelles métaboliques, exposées à la Fig. 11.1. L'hyperglycémie produite de la glycosurie est une déshydratation qui entraîne un hyperaldostéronisme secondaire. Une lipolyse et une protéolyse non limitées entraînent une perte de poids, une néoglucogenèse et une cétogenèse. Lorsque la formation de corps cétoniques dépasse leur métabolisme, il en résulte une acidocétose. L'hyperaldostéronisme secondaire favorise la perte urinaire de potassium. Généralement les patients se présentent avec une courte histoire de symptômes d'hyperglycémie (soif, polyurie, nycturie, asthénie), des infections et une perte de poids, et la plupart ont une acidocétose. Bien que classiquement considérée comme une affection débutant dans l'enfance, près de 50 % des cas surviennent chez des adultes.

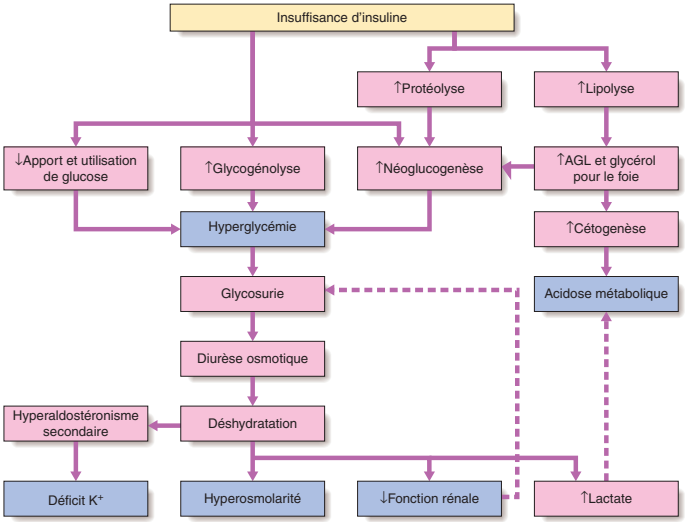


Fig. 11.1 Complications métaboliques aiguës du manque d'insuline. *AGL : acides gras libres.*

Diabète de type 2

Le diabète de type 2 n'est affirmé qu'après l'exclusion des autres causes d'hyperglycémie, y compris le diabète de type 1. Les patients gardent une certaine capacité de sécrétion d'insuline, mais il y a une combinaison de résistance à l'action de l'insuline, suivie d'une altération de la fonction des cellules ß du pancréas, aboutissant à un déficit « relatif » en insuline.

Insulinorésistance et syndrome métabolique

Le diabète de type 2 est souvent associé à d'autres pathologies. Une telle coexistence est alors dénommée « syndrome métabolique » (Encadré 11.2), avec prédisposition à l'insulinorésistance qui apparaît comme le trouble prédominant. Il est étroitement lié à des atteintes macrovasculaires (coronariennes, cérébrales, périphériques) et une surmortalité.

La cause initiale de l'insulinorésistance demeure imprécise, et de multiples défauts signalant l'insuline sont trouvés. Le tissu adipeux « central » peut amplifier l'insulinorésistance en libérant des acides gras libres et des hormones (adipokines). Les personnes sédentaires sont plus insulinorésistantes que les personnes actives avec une obésité similaire. L'inactivité produit une régulation négative des kinases insulinosensibles, et peut aussi augmenter l'accumulation d'acides gras libres dans la musculature du squelette. L'exercice permet également l'apport aux muscles de glucose non insulinodépendant, réduisant la « demande » de production d'insuline aux cellules ß du pancréas. Beaucoup de patients développent également une stéatose non alcoolique du foie.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i **11.2 Signes de l'insulinorésistance (syndrome métabolique)**

- Hyperinsulinémie
- Diabète de type 2 ou altération de la tolérance au glucose
- Hypertension
- Dyslipidémie (↑ LDL cholestérol, ↑ triglycérides, ↓ HDL cholestérol)
- Stéatose hépatique non alcoolique
- Obésité centrale (viscérale)
- Augmentation du fibrinogène, acide urique
- Syndrome polykystique de l'ovaire (femme)

Insuffisance des cellules ß du pancréas

Au début du diabète de type 2, seulement 50 % de la fonction des cellules ß est perdue. Les dépôts amyloïdes sont trouvés autour des îlots cellulaires pancréatiques. Bien que typiquement le nombre de cellules ß soit réduit, la masse de cellules ß est inchangée, et la sécrétion de glucagon est augmentée, ce qui contribue à l'hyperglycémie.

Prédisposition génétique

Il y a d'importants facteurs génétiques dans le diabète de type 2. La susceptibilité est différente selon les groupes ethniques. Les jumeaux monozygotes ont un taux de concordance approchant 100 %. De nombreux gènes sont impliqués et le risque individuel de diabète est aussi influencé par des facteurs environnementaux.

Facteurs environnementaux et autres risques

Alimentation et obésité. L'épidémiologie du diabète de type 2 est liée à la suralimentation, avec en particulier l'obésité, et à l'insuffisance d'activité physique. Le risque de diabète de type 2 est décuplé lorsque l'indice de masse corporelle dépasse 30 kg/m^2. Cependant, seules une minorité de personnes obèses deviennent diabétiques. Il est probable que l'obésité agisse comme facteur diabétogène chez ceux qui sont génétiquement prédisposés à la fois à l'insulinorésistance et à la défaillance des cellules ß.

Âge. Le diabète de type 2 est principalement une maladie des personnes d'âge moyen et âgées. Au Royaume-Uni, il touche 10 % de la population au-delà de 65 ans, et au moins 70 % de tous les cas de diabète apparaissent après l'âge de 50 ans.

Troubles métaboliques du diabète de type 2

Des quantités relativement faibles d'insuline sont nécessaires pour supprimer la lipolyse, et un certain apport de glucose est maintenu dans le muscle, de sorte que la perte de poids et l'acidocétose soient rares. L'hyperglycémie se développe lentement de sorte que le diagnostic puisse passer inaperçu ou être découvert fortuitement. Initialement, les patients sont souvent asymptomatiques, ou évoquent une longue histoire (typiquement plusieurs mois) d'asthénie, avec ou sans symptômes osmotiques (soif et polyurie). Certains patients arrivent tardivement lorsque la fonction des cellules ß du pancréas a décliné jusqu'à un profond déficit en insuline. Les patients peuvent se présenter avec une perte de poids, bien que

l'acidocétose demeure inhabituelle. Dans certains groupes ethniques, tels les Afro-Américains, cependant, la moitié de ceux qui arrivent avec une acidocétose ont un diabète de type 2.

Une maladie intercurrente, par exemple une infection, augmente la production d'hormones de stress qui s'opposent à l'insuline (cortisol, hormone de croissance, catécholamines). Cela peut aggraver l'hyperglycémie et la déshydratation.

Autres formes de diabète

Elles comportent :

• l'affection pancréatique (p. ex. pancréatite, hémochromatose, fibrose kystique) • l'excès de production endogène d'antagonistes de l'insuline (acromégalie, maladie de Cushing, thyrotoxicose) • les anomalies génétiques de la fonction des cellules ß (p. ex. diabète du jeune débutant à la puberté, forme rare autosomique dominante, <5 % des cas de diabète) • les anomalies génétiques impliquant l'action de l'insuline • le diabète induit par des médicaments (glucocorticoïdes, thiazides, phénytoïne) • le diabète associé à des syndromes génétiques (p. ex. syndrome de Down, diabète insipide, diabète sucré, atrophie optique, surdité [syndrome DIDMOAD]).

Les problèmes au cours du diabète

Hyperglycémie

Après la constatation d'une hyperglycémie et de son origine diabétique (Encadré 11.1), il est important de faire la distinction entre diabète de type 1 et de type 2, le premier étant fatal en l'absence de traitement par insuline. Les signes cliniques du diabète de type 1 et de type 2 sont comparés à l'Encadré 11.3. L'hyperglycémie cause une grande variété de symptômes :

• soif • polyurie, nycturie • asthénie • vision trouble • prurit vulvaire, balanite • nausées • hyperphagie • irritabilité, difficultés de concentration, céphalées.

i **11.3 Signes cliniques comparatifs du diabète de type 1 et de type 2**

	Type 1	Type 2
Âge type de début	<40 ans	>50 ans
Durée des symptômes	Semaines	Mois ou années
Poids corporel	Normal ou bas	Obèse
Cétonurie	Oui	Non
Décès rapide sans traitement à l'insuline	Oui	Non
Autoanticorps	Positifs 80-90 %	Non
Complications au diagnostic	Non	25 %
Antécédents familiaux de diabète	Non	Courant
Autre affection	Courant	Rare

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Les patients avec un diabète de type 2 peuvent être asymptomatiques, ou présenter une asthénie chronique ou des malaises. Un diabète incontrôlé est sensibilisé aux infections, en particulier les infections cutanées. Les antécédents d'affection pancréatique (en particulier par excès d'alcool) ont une plus forte probabilité de manque d'insuline.

Des différences apparaissent, en particulier pour l'âge de début, la durée des symptômes et les antécédents familiaux. Le diabète de type 2 apparaît typiquement de plus en plus souvent chez de jeunes obèses. Des adultes plus âgés peuvent avoir des critères d'activité contre les cellules ß, variante à évolution lente du diabète de type 1 (LADA [*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*]). Plus de 80 % des patients avec un diabète de type 2 sont en surpoids, 50 % ont de l'hypertension, et l'hyperlipidémie est courante.

Diabète se présentant avec des complications

Des complications de diabète (Encadré 11.9) peuvent être le signe révélateur chez un patient au diabète méconnu. Environ 25 % des personnes avec un diabète de type 2 présentent des complications lors du diagnostic initial. Il faut rechercher la coexistence d'un diabète chez des patients qui viennent pour une hypertension ou un événement vasculaire.

Urgences du diabète

Acidocétose diabétique

L'acidocétose diabétique est une urgence médicale qui survient principalement chez les personnes atteintes de diabète de type 1. Au Royaume-Uni la mortalité est faible (≈ 2 %), mais plus élevée dans les pays en développement et parmi les patients non hospitalisés. Elle peut être le signe initial du diabète, ou être favorisée par un stress, en particulier une infection chez les patients avec diabète connu. Bien que l'acidocétose soit typique pour le diabète de type 1, un nombre croissant de patients qui se présentent avec une acidocétose ont un type 2 sous-jacent. Cela apparaît avec une forte prévalence dans les populations noires. Parfois l'acidocétose survient à cause d'erreurs dans l'autoprise en charge. Chez les jeunes patients avec des épisodes récurrents d'acidocétose, près de 20 % ont des problèmes psychologiques aggravés par des incohérences alimentaires.

Les signes cardinaux de l'acidocétose sont :

• hyperglycémie • hypercétonémie • acidose métabolique.

L'hyperglycémie provoque une diurèse osmotique aboutissant à une déshydratation et perte d'électrolytes. La cétose est provoquée par le déficit d'insuline, exacerbée par les hormones de stress (p. ex. catécholamines), aboutissant à une lipolyse sans limites et un apport d'acides gras libres pour la cétogenèse hépatique. Lorsque cela excède la capacité de métabolisme des cétones acides, ceux-ci s'accumulent dans le sang. L'acidose résultante pousse les ions hydrogène dans les cellules, déplaçant les ions potassium qui sont éliminés par l'urine ou des vomissements. La perte moyenne de liquide et d'électrolytes dans une acidocétose diabétique modérément grave chez un adulte est présentée à l'Encadré 11.4. Les patients avec une acidocétose diabétique ont un déficit global de potassium, mais qui ne se reflète pas dans les taux de potassium

plasmatique, qui peuvent initialement être augmentés, résultant de la perte d'eau disproportionnée. Dès que l'insuline est commencée, le potassium plasmatique peut cependant chuter brusquement, à cause de la dilution par les fluides IV, le retour de potassium dans les cellules, et l'élimination rénale continue de potassium.

Signes cliniques

Les signes cliniques de l'acidocétose diabétique sont présentés à l'Encadré 11.5.

Investigations

Les investigations suivantes sont importantes, mais ne doivent pas retarder la perfusion IV et la suppléance d'insuline :

• urée et électrolytes, glycémie, bicarbonates et ionogramme plasmatiques (le sang veineux peut être utilisé, car les différences de pH et de bicarbonates avec le sang artériel sont mineures) • corps cétoniques dans l'urine et le plasma • ECG • recherche d'infections : NFS, hémo- et uroculture, CRP, radiographie du thorax. Une leucocytose est constante, en réponse au stress plutôt qu'à une infection.

i 11.4 Perte moyenne de liquide et d'électrolytes dans une acidocétose diabétique, de gravité modérée, chez l'adulte

• Eau : 6 L • Sodium : 500 mmol • Chlorure : 400 mmol • Potassium : 350 mmol	3 L extracellulaire – remplacé par solution saline 3 L intracellulaire – remplacé par dextrose

i 11.5 Aspects cliniques de l'acidocétose diabétique

Symptômes
• Polyurie, soif • Perte de poids • Asthénie • Nausées, vomissements • Vision trouble • Douleurs abdominales, crampes aux jambes
Signes
• Déshydratation • Hypotension (orthostatique ou décubitus), tachycardie • Extrémités froides, cyanose périphérique • Manque d'air (respiration de Kussmaul) • Odeur d'acétone • Hypothermie • Confusion mentale, somnolence, coma (10 %)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge

Les recommandations pour la prise en charge de l'acidocétose diabétique sont exposées à l'Encadré 11.6. Les patients doivent être hospitalisés, de préférence en service spécialisé, et pris en charge par l'équipe spécialisée en diabétologie. Un monitoring clinique et biologique régulier est indispensable. Les principaux composants du traitement sont l'insuline, les fluides et le potassium.

Insuline. La voie de préférence est la perfusion IV à 0,1 UI/kg/heure, mais (exceptionnellement) si ce n'est pas possible, 10 à 20 UI peuvent être administrées en IM, suivies de 5 UI/heure en IM par la suite. La glycémie

11.6 Prise en charge de l'acidocétose diabétique

Première heure

- Sérum salé physiologique à 0,9 % IV : 1 L en 60 minutes, plus rapidement si PA < 90 mmHg
- Insuline : 50 UI dans 50 mL de sérum physiologique IV à 0,1 UI/kg/heure
- Faire les investigations initiales et traiter toute cause déclenchante (voir texte)
- Monitoring : *à chaque heure* : glycémie capillaire et cétones, bicarbonates et potassium veineux. Pouls, PA, saturation d'O_2, débit urinaire. Toutes les *4 heures* : électrolytes plasmatiques

1–12 heures

- Sérum salé physiologique à 0,9 % IV : 2 L en 4 heures, puis 2 L en 8 heures ; moins chez patients âgés, jeunes, et avec insuffisance rénale ou cardiaque. Sérum salé à 0,45 % si sodium > 155 mmol/L
- Ajouter chlorure de potassium selon le potassium plasmatique : > 5,5 mmol/L – néant ; 3,5 à 5,5 mmol/L – 40 mmol de chlorure de potassium/L en perfusion ; < 3,5 mmol/L – supplément de chlorure de potassium nécessaire – contrôle par senior
- Ajouter glucosé à 10 %, 125 mL/heure IV lorsque glycémie < 14 mmol/L (252 mg/dL)

12 à 24 heures

- Vérifier que la cétonémie et l'acidose ont régressé – sinon contrôle par senior
- Continuer solutés IV et insuline (2 à 3 UI/heure) jusqu'à ce que le patient soit apte à manger et boire
- Si la cétonémie et l'acidose ont régressé et que le patient mange, commencer insuline en SC, selon l'avis de l'équipe de diabétologues

Procédures complémentaires

Cathétérisation si anurie après 3 heures. Sonde de pression veineuse centrale si problème cardio-vasculaire. Tube nasogastrique si obnubilé ou vomissant. Gaz du sang artériel et refaire radio du thorax si saturation d'oxygène ≤ 92 %. Monitoring ECG pour les cas graves. Thromboprophylaxie par héparine à bas poids moléculaire.

Source : D'après Joint British Diabetes Society Inpatient Care Group (2013).

doit idéalement chuter à un taux de 3 à 6 mmol/L/heure (≈ 55 à 110 mg/dL/heure). Il faut éviter une chute plus rapide de la glycémie, car elle pourrait produire un œdème cérébral, en particulier chez les enfants. L'absence de chute de la glycémie 1 heure après le début de la perfusion d'insuline doit amener à une réévaluation de la dose d'insuline. Lorsque la glycémie a chuté, on introduit du dextrose à 10 %, en continuant la perfusion d'insuline, pour favoriser l'apport de glucose dans les cellules et restaurer un métabolisme normal. L'insuline ultrarapide en SC doit être retardée jusqu'à ce que le patient soit apte à manger et boire normalement.

Réhydratation. De grands volumes sont nécessaires. Les détails sont donnés à l'Encadré 11.6.

Potassium. Il y a souvent initialement une hyperkaliémie. Le remplacement n'est donc en général pas recommandé avec le litre de soluté thérapeutique initial. Plus tard, de grandes quantités sont en général nécessaires (100 à 300 mmol dans les premières 24 heures). Le rythme cardiaque doit être monitoré dans les acidocétoses graves, à cause du risque d'arythmie.

Bicarbonates. Une quantité adéquate de fluide et d'insuline de remplacement doit faire régresser l'acidose, de sorte que des bicarbonates en IV ne sont pas recommandés. L'acidose peut renvoyer une réponse appropriée, améliorant la fourniture d'oxygène aux tissus, et des bicarbonates en excès ont été impliqués dans la pathogenèse de l'œdème cérébral chez les enfants et adultes jeunes.

État hyperglycémique hyperosmolaire

L'état hyperglycémique hyperosmolaire résulte de la conjonction d'une hypovolémie, d'une hyperglycémie sévère (> 30 mmol/L [600 mg/dL]), et d'une hyperosmolalité (sérum > 320 mOsm/L) sans acidocétose significative. Il touche typiquement des patients âgés, mais se voit de plus en plus chez de jeunes adultes. Le début est lent (jours à semaines), et la déshydratation et l'hyperglycémie sont considérables. La mortalité est plus élevée que pour l'acidocétose, jusqu'à 20 % aux États-Unis.

L'osmolalité plasmatique peut être mesurée, ou calculée et d'après la formule :

Osmolalité plasmatique = $2[Na^+]$ + [glucose] + [urée] (tous en mmol/L)

Les valeurs normales sont entre 280 et 296 mOsmol/L, et l'état de conscience est altéré au-delà de 340 mOsmol/L. Le traitement est différent de l'acidocétose ; il faut en particulier éviter les variations rapides de l'osmolalité par une réhydratation plus lente, en utilisant uniquement du sérum salé physiologique à 0,9 %, et orientée par des calculs répétés de l'osmolalité plasmatique. L'insuline n'est commencée que lorsque le taux de chute de la glycémie est stabilisé. On donnera de l'héparine à titre prophylactique (complications thromboemboliques).

Hypoglycémie

L'hypoglycémie chez une personne non diabétique est envisagée dans « Hypoglycémie spontanée ». L'hypoglycémie chez le diabétique (glycémie inférieure à 3,9 mmol/L [70 mg/dL]) résulte du traitement par insuline, et parfois par sulfamides hypoglycémiants. Le risque d'hypoglycémie limite

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

l'objectif d'une glycémie proche de la normale. La crainte de l'hypoglycémie est courante chez les patients et leur entourage.

Signes cliniques

• Symptômes d'activation du système nerveux autonome : transpiration, tremblements, palpitations, faim et anxiété. • Symptômes de privation de glucose du cerveau (neuroglucopénie) : confusion mentale, somnolence, incoordination, difficultés de la parole.

L'hypoglycémie touche aussi l'humeur, amenant un état de tension accrue et d'énergie affaiblie. Chez les patients traités par insuline, il est important de les éduquer à reconnaître le début d'une hypoglycémie. La sévérité d'une hypoglycémie est définie par l'aptitude à l'autotraitement. Des épisodes « doux » sont autotraités, alors que des épisodes « sévères » nécessitent de l'assistance pour récupérer.

Circonstances de l'hypoglycémie. Les facteurs de risque et les causes d'hypoglycémie chez des patients sous insuline ou sulfamides hypoglycémiants sont présentés à l'Encadré 11.7. L'hypoglycémie sévère peut avoir une morbidité importante (p. ex. convulsions, coma, lésion neurologique focale), et a une mortalité d'environ 4 % chez les patients traités à l'insuline. La mort subite durant le sommeil survient rarement chez des patients jeunes avec diabète de type 1 et sans autre pathologie. L'hypoglycémie sévère est très handicapante, et a des répercussions sur l'emploi, la conduite, les voyages, le sport et les relations personnelles. L'hypoglycémie nocturne est courante dans le diabète de type 1, mais souvent méconnue car en général elle ne réveille pas la personne concernée. Les patients peuvent faire état de sommeil de mauvaise qualité, de céphalées

i 11.7 Hypoglycémie : causes courantes et facteurs de risque

Causes d'hypoglycémie

- Repas manquant ou retardé
- Effort inattendu ou inhabituel
- Alcool
- Erreur de dose ou d'horaire d'hypoglycémiant oral ou d'insuline
- Hypertrophie adipeuse responsable d'absorption variable de l'insuline
- Parésie gastrique par neuropathie du système autonome
- Malabsorption, par exemple maladie cœliaque
- Autre trouble endocrinien méconnu, par exemple maladie d'Addison
- Artificielle (volontaire)
- Allaitement

Facteurs de risque d'hypoglycémie sévère

- Contrôle glycémique strict
- Manque de vigilance de l'hypoglycémie
- Ages extrêmes
- Longue durée du diabète
- Antécédent d'hypoglycémie
- Insuffisance rénale ou hépatique

matinales, et de rêves éveillés ou de cauchemars, ou un partenaire peut observer des sueurs profuses, de l'agitation, des mouvements saccadés ou même des convulsions. La seule voie fiable pour identifier le problème est de mesurer la glycémie capillaire durant la nuit. L'hypoglycémie provoquée par l'exercice survient chez les personnes qui ont un diabète insulinodépendant bien équilibré, à cause d'une hyperinsulinémie. Chez les individus sains, l'exercice supprime la sécrétion endogène d'insuline pour permettre une augmentation de la production de glucose par le foie afin de faire face à l'augmentation de la demande métabolique. Chez les patients diabétiques insulinodépendants, les taux d'insuline peuvent augmenter lors de l'exercice, à cause de l'amélioration du flux sanguin aux sites d'injection, menant à une hypoglycémie.

Vigilance à l'hypoglycémie. Pour la plupart des individus, le seuil de glucose auquel ils risquent l'hypoglycémie varie en fonction des circonstances (p. ex. durant la nuit, ou durant l'exercice). En plus, avec la longue durée de la maladie et en réponse à de fréquentes hypoglycémies, le seuil pour les symptômes glisse vers un plus faible taux de glycémie. Cette adaptation cérébrale a un effet similaire sur la réponse hormonale de contre-régulation de l'hypoglycémie. Les symptômes peuvent être absents, malgré une glycémie <3,0 mmol/L (55 mg/dL). Une altération de la vigilance à l'hypoglycémie touche environ 20 à 25 % des personnes avec diabète de type 1, et moins de 10 % de diabète de type 2 insulinodépendants.

Prise en charge

Le traitement d'une hypoglycémie aiguë dépend de sa sévérité et du niveau de conscience du patient. Si l'hypoglycémie est reconnue tôt, des hydrates de carbone à action rapide, suivis d'un casse-croûte aux hydrates de carbone complexes seront suffisants. Chez ceux incapables de déglutir, il faudra administrer du glucose en IV (75 mL de dextrose à 20 % en 15 minutes, 0,2 g/kg chez l'enfant) ou du glucagon en IM (1 mg, 0,5 mg chez l'enfant). Une solution de glucose en gel visqueux ou de la confiture peut être mise dans la cavité orale, mais ne doit pas être utilisée si la personne est inconsciente. La pleine récupération ne survient pas immédiatement ; la disparition des troubles cognitifs peut mettre 60 minutes. La possibilité de récidive doit être anticipée chez ceux qui sont sous insuline lente ou sulfamides hypoglycémiants ; une perfusion de dextrose à 10 %, titrée d'après la glycémie du patient, peut être nécessaire. Chez les patients qui ne reprennent pas conscience après que la glycémie est redevenue normale, il s'est produit un œdème cérébral (dont la mortalité et la morbidité sont élevées).

Après récupération, il est important d'essayer de trouver une cause, de faire les ajustements adéquats du traitement, et d'éduquer le patient. La prise en charge de l'auto-intoxication par antidiabétiques oraux est précisée dans « Antidiabétiques ».

Prévention de l'hypoglycémie

L'éducation du patient doit concerner les facteurs de risque et le traitement de l'hypoglycémie. Il faut insister sur l'importance de la surveillance régulière de la glycémie, et de l'accès facile à du glucose (et glucagon). Un

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

contrôle de la gestion de l'insuline et des hydrates de carbone est particulièrement utile.

Les parents et amis doivent aussi savoir reconnaître les signes et symptômes de l'hypoglycémie, et être formés au secours (y compris comment injecter le glucagon).

Prise en charge du diabète

Les objectifs sont d'améliorer les symptômes et minimiser les complications.

- Diabète de type 1 : traitement urgent par insuline, et envoi rapide chez un spécialiste.
- Diabète de type 2 : conseils diététiques et modification du mode de vie, suivis d'une initiation aux antidiabétiques oraux, ou à l'insuline si nécessaire.
- Hypertension, dyslipidémie, et arrêt du tabac.

Le diabète est une affection complexe qui progresse en gravité avec le temps. De ce fait, les patients diabétiques doivent être vus à intervalles réguliers par une équipe spécialisée en diabétologie. Une check-list pour les consultations de contrôle est proposée à l'Encadré 11.8. La fréquence du suivi varie de l'hebdomadaire durant la grossesse à l'annuelle pour le diabète de type 2 bien contrôlé.

Autocontrôle glycémique. Les patients diabétiques de type 2 n'ont généralement pas besoin d'un autocontrôle glycémique régulier, à moins qu'ils utilisent de l'insuline ou sont à risque d'hypoglycémie en raison de la prise de sulfamides hypoglycémiants. Les patients insulinodépendants doivent avoir appris à gérer leur glycémie en utilisant un lecteur de la glycémie capillaire, et à en exploiter les résultats comme guide pour doser l'insuline, et pour

i 11.8 Comment suivre les patients diabétiques

Critères du mode de vie	Tabac, alcool, stress, sexualité, activité physique
Poids	
Pression artérielle	Seuil individuel 130–140/70–80 mmHg en fonction du risque
Analyse urine (à jeun)	Glucose, cétones, macro- et microalbuminurie
Examens biologiques	Fonction rénale, hépatique et thyroïdienne ; bilan lipidique
Contrôle de glycémie	HbA1c, étude des résultats de la surveillance glycémique à domicile
Épisodes d'hyperglycémie	Nombre et cause des épisodes sévères et modérés, nature des symptômes, vigilance, conduite
Sites d'injection (si sous insuline)	
Examen oculaire	Acuité visuelle, ophtalmoscopie, photo numérique
Membres inférieurs et pieds	Signes de neuropathie périphérique, ulcération, déformation, ongles

gérer l'exercice physique et la maladie. Les valeurs glycémiques optimales sont : 5/7 mmol/L (90 à 126 mg/dL) à jeun, 4 à 7 mmol/L (72 à 126 mg/dL) avant le repas, et 4 à 8 mmol/L (72 à 144 mg/dL) 2 heures après le repas. À la place de l'appareil autopiqueur, on utilise aussi un capteur glycémique continu. Le contrôle urinaire de glucose n'est pas recommandé.

Objectifs thérapeutiques

Le seuil de HbA1c dépend du patient. Pour un diabète récent (p. ex. patient équilibré par le régime alimentaire et un ou deux antidiabétiques oraux), un seuil de 48 mmol/mol ou moins peut être approprié. Un seuil plus élevé à 58 mmol/mol peut être mieux approprié pour des patients plus âgés avec des antécédents cardio-vasculaires, ou chez ceux traités par l'insuline et de ce fait à risque d'hypoglycémie. Les bénéfices d'un seuil de HbA1c plus bas (principalement à plus faible risque de lésions microvasculaires) doivent être mis en balance avec des risques accrus (principalement l'hypoglycémie chez les patients traités à l'insuline). Le diabète de type 2 est en règle une pathologie progressive, où il est normalement nécessaire d'augmenter la médication dans le temps pour obtenir un seuil de HbA1c individualisé.

Le traitement de l'hypertension (seuil < 140/80) et de la dyslipidémie est important pour réduire le risque cardio-vasculaire. Les statines sont indiquées si le risque d'un événement cardio-vasculaire à 10 ans est de l'ordre de 20 %, et chez tous les patients avec un diabète de type 2 âgés de plus de 40 ans. Chez tous les diabétiques, le cholestérol total doit être inférieur à 4 mmol/L (150 mg/dL), et le LDL cholestérol doit être inférieur à 2 mmol/L (75 mg/dL).

Éducation du patient, alimentation, et mode de vie

Cela peut être organisé par une équipe multidisciplinaire (médecin, diététicienne, infirmière spécialisée et podologue) dans un contexte ambulatoire. Des modifications du mode de vie, telles que faire de l'activité physique régulière, s'astreindre à une alimentation saine, restreindre la consommation d'alcool, et arrêter de fumer, sont importantes mais souvent difficiles à faire respecter.

Alimentation équilibrée

Les personnes atteintes de diabète doivent être vues par des diététiciennes lors du diagnostic initial, de contrôles, et lors des modifications du traitement. Des conseils nutritionnels doivent leur être donnés, en tenant compte de leur âge et mode de vie. Les objectifs sont d'améliorer le contrôle glycémique, d'adapter le poids, et d'éviter à la fois les complications aiguës et à long terme.

Hydrates de carbone

La glycémie postprandiale dépend à la fois de la quantité et du type d'hydrates de carbone. L'effet de l'ingestion d'un hydrate de carbone particulier sur la glycémie, comparativement à l'effet d'une boisson sucrée, est appelé index glycémique. Des aliments amidonnés tels le riz, les flocons d'avoine, et les pâtes ont un faible index glycémique, et peuvent limiter les variations

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

de la glycémie postprandiale. Cependant, la transformation et la préparation des aliments peuvent influencer leur index glycémique, et limiter leurs bénéfices.

Une alimentation pauvre en hydrates de carbone peut faire diminuer le poids, et améliorer le niveau de la glycémie à court terme. Mais le taux élevé d'abandons et une faible adhésion ont limité l'application d'une telle ligne de conduite. L'augmentation de consommation de grains complets n'a pas montré d'amélioration du niveau glycémique.

Pour les personnes avec diabète de type 2, il est recommandé d'éviter les hydrates de carbone raffinés, et de les restreindre à moins de 50 % des apports énergétiques.

Graisses

L'apport total de graisses doit être restreint à moins de 35 % des apports énergétiques, et dont pas plus de 11 % peuvent être des graisses polyinsaturées. Les aliments de type méditerranéen riches en graisses monoinsaturé semblent bénéfiques.

Sel

Les diabétiques doivent suivre les recommandations générales à la population, notamment ne pas dépasser 6 g de sodium par jour pour un adulte.

Surveillance du poids

Un pourcentage élevé de personnes avec diabète de type 2 sont en surpoids ou obèses, et l'administration de nombreuses médications antidiabétiques et d'insuline favorise la prise de poids. L'obésité abdominale prédit aussi l'insulinorésistance et le risque cardio-vasculaire. La perte de poids est possible par une réduction de l'apport énergétique et l'augmentation de la dépense par l'activité physique. Dans les cas extrêmes, la chirurgie bariatrique peut produire une forte perte de poids, et améliorer l'HbA1c des patients diabétiques de type 2, permettant parfois l'arrêt du traitement.

Activité physique

Tous les diabétiques doivent être avertis de maintenir une activité physique significative (p. ex. marche, jardinage, natation ou cyclisme) à long terme. Les programmes d'exercices dirigés peuvent être particulièrement bénéfiques dans le diabète de type 2. Les recommandations américaines proposent aux adultes de plus de 18 ans soit 150 minutes par semaine d'exercice d'intensité modérée, ou 75 minutes par semaine d'exercice d'intensité vigoureuse, ou la combinaison des deux. L'exercice de renforcement musculaire (contre résistance) est recommandé 2 jours ou davantage par semaine. Les preuves récentes indiquent qu'il faut éviter les périodes de longue sédentarité (> 90 minutes).

Alcool

L'alcool peut être consommé avec modération. Comme l'alcool supprime la néoglucogenèse, il peut favoriser ou prolonger une hypoglycémie, en particulier chez les patients sous insuline ou sulfamides hypoglycémiants. Les boissons contenant de l'alcool peuvent être de substantielles sources de calories, et leur consommation doit être réduite pour favoriser la perte de poids.

Conduite

La législation pour la conduite chez les diabétiques varie selon les pays. Au Royaume-Uni, les personnes ayant recours au traitement par insuline doivent en informer l'Agence officielle de conduite. Elles doivent être vigilantes à l'hypoglycémie, avoir une acuité et un champ visuel corrects, et ne pas être considérées comme un risque probable pour le public lors de la conduite. Des tests glycémiques avant et pendant des voyages sont également requis.

Ramadan

Le Coran recommande aux musulmans de jeûner durant le mois de Ramadan du lever au coucher du soleil. Bien que les diabétiques en soient dispensés, beaucoup choisissent néanmoins de jeûner. Les traitements qui ne sont pas hypoglycémiants sont sans risque durant le Ramadan, si le contrôle glycémique le permet.

Médications réduisant l'hyperglycémie

La plupart des médications utilisées pour le diabète de type 2 ont pour but la suppléance de l'insuline endogène, et n'ont de ce fait aucun effet sur le diabète de type 1. Les sulfamides hypoglycémiants et les biguanides ont été les piliers du traitement dans le passé. Une variété de nouveaux produits sont à présent disponibles, et leur place optimale dans le traitement est encore à préciser.

Les recommandations américaines et européennes courantes situent la metformine en première ligne du traitement, puis proposent de personnaliser le traitement de deuxième ligne pour chaque patient, en tenant compte des risques d'effets indésirables de chaque médicament, en particulier les risques d'hypoglycémie et de prise de poids. Il y a peu d'éléments pour guider le clinicien et le patient dans le choix du traitement de deuxième ou troisième ligne.

Biguanides

La metformine est actuellement largement utilisée comme traitement de première intention pour le diabète de type 2. Environ 25 % des patients ont des effets secondaires digestifs modérés (diarrhée, crampes abdominales, ballonnements et nausées), mais seulement 5 % sont inaptes à la supporter, même à faible dose. Elle améliore la sensibilité à l'insuline et l'apport de glucose aux tissus périphériques et empêche à la fois l'absorption de glucose par l'intestin et la néoglucogenèse par le foie. L'insuline endogène est nécessaire pour son action hypoglycémiante, mais la metformine n'augmente pas la sécrétion d'insuline et ne provoque pas d'hypoglycémie. La metformine ne crée pas de prise de poids ; elle est de ce fait préférée pour les patients obèses. Elle agit en synergie avec les sulfamides hypoglycémiants, permettant la combinaison des deux. La metformine est donnée avec les repas 2 ou 3 fois/jour. La dose initiale est de 500 mg 2 fois/jour (dose d'entretien habituelle 1 g 2 fois/jour). Elle est contre-indiquée en cas d'excès alcoolique, et dans les insuffisances rénale et hépatique à cause du risque accru d'acidose lactique. Elle doit aussi être interrompue temporairement si d'autres problèmes médicaux sérieux interviennent (en particulier un état de choc ou une hypoxémie).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Sulfamides hypoglycémiants

Les sulfamides hypoglycémiants stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules ß du pancréas. Ils réduisent effectivement la glycémie, et sont souvent utilisés en complément de la metformine, si la glycémie est mal contrôlée par la metformine seule. Ils sont connus pour réduire les complications microvasculaires par leur utilisation à long terme.

Le gliclazide et le glipizide ont peu d'effets indésirables, mais le glibenclamide est à longue durée d'action, et disposé à induire une hypoglycémie, et doit donc être évité chez les patients âgés.

Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase

Ils retardent l'absorption des hydrates de carbone dans l'intestin, en inhibant sélectivement les enzymes qui dégradent les disaccharides. L'acarbose ou le miglitol sont pris avant chaque repas, et réduisent l'hyperglycémie postprandiale. Les effets indésirables sont les flatulences, le ballonnement abdominal et la diarrhée.

Thiazolidinediones

Ces médicaments (« glitazones » ou agonistes de PPAR [*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*] gamma) lient et activent un récepteur trouvé dans le tissu adipeux, en augmentant l'action de l'insuline endogène. Les taux plasmatiques d'insuline ne sont pas augmentés, et il ne se produit pas d'hypoglycémie.

Ces médicaments ont été largement prescrits depuis la fin des années 1990, mais un certain nombre d'effets secondaires sont apparus, et leur utilisation a diminué. La rosiglitazone a été déclarée augmenter le risque d'infarctus du myocarde, et a été retirée en 2010. L'autre glitazone d'usage courant, la pioglitazone, n'apparaît pas augmenter le risque d'infarctus du myocarde, mais peut aggraver une insuffisance cardiaque en causant de la rétention liquidienne, et de récentes constatations ont montré une augmentation du risque de fractures et la possibilité de cancer de la vessie. Ces constatations ont fait chuter considérablement l'utilisation de la pioglitazone.

La pioglitazone peut être efficace chez les patients avec insulinorésistance, et a aussi un effet bénéfique pour réduire la stéatose hépatique et la NASH (*Non Alcoholic Steato-Hepatitis*) (voir « Insulinorésistance et syndrome métabolique »). La pioglitazone est généralement ajoutée au traitement par metformine avec ou sans sulfamides hypoglycémiants. Elle peut être donnée avec de l'insuline pour devenir vraiment efficace, mais la combinaison insuline-glitazone augmente notablement la rétention liquidienne et le risque d'insuffisance cardiaque, et doit donc être utilisée avec précaution.

Traitements basés sur les incrétines : inhibiteurs de la DPP-4 et analogues du GLP-1

L'effet incrétine est l'amplification de la sécrétion d'insuline lorsque du glucose est donné par voie orale plutôt que IV, et résulte de la libération de peptides intestinaux (GLP-1 [*Glucagon-Like Peptide-1*] et GIP [*Gastric Inhibitory Peptide*]). Ils sont dégradés par l'enzyme DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4).

Inhibiteurs de la DPP-4. Ils empêchent la dégradation et de ce fait augmentent les taux de GLP-1 et GIP endogène. Des exemples sont la sitagliptine, la vildagliptine, la saxagliptine et la linagliptine. Ils sont bien tolérés et sans effet sur le poids.

Analogues du GLP-1. Les mimétiques du GLP-1 sont modifiés pour résister à la DPP-4. Ils sont utilisés en injection par voie SC, avec un avantage clé sur les inhibiteurs de la DPP-4, c'est de réduire l'appétit au niveau de l'hypothalamus. Ainsi, les analogues du GLP-1 réduisent la glycémie et favorisent la perte de poids, avantage majeur chez les patients obèses avec un diabète de type 2. Des exemples sont l'exénatide (2 fois/jour), l'exénatide à libération prolongée (1 fois/jour) et le liraglutide (1 fois/jour).

Les traitements basés sur les incrétines ne causent pas d'hypoglycémie.

Inhibiteurs de SGLT-2 (gliflozines)

L'inhibiteur sélectif du SGLT-2 (transporteur de sodium-glucose de type 2) réabsorbe le glucose au niveau des tubules proximaux, et de son inhibition résulte une glycosurie. Les inhibiteurs de SGLT-2 dapagliflozine, canagliflozine et empagliflozine aident à baisser la glycémie, avec perte de calories et de poids. La glycosurie peut cependant causer des infections fongiques génitales. Les inhibiteurs de SGLT-2 réduisent aussi la mortalité cardio-vasculaire, et peuvent être particulièrement utiles chez les patients ayant des affections vasculaires.

Insuline

Les durées d'action des principaux groupes d'insulines sont présentées à l'Encadré 11.9.

Insulinothérapie par doses multiples en sous-cutané

L'insuline est injectée en SC dans la paroi abdominale antérieure, le haut des bras, la partie latérale des cuisses, et les fesses. Le taux d'absorption de l'insuline peut être influencé par la forme galénique de l'insuline ; l'endroit, la profondeur et le volume de l'injection ; la température cutanée (échauffement) ; le massage local ; et l'exercice physique. L'absorption est retardée par les zones d'hypertrophie lipidique aux sites d'injection.

i 11.9 Durées d'action (heures) des groupes d'insulines

Insuline	Début	Pic	Durée
Analogues ultrarapides de l'insuline (lispro, asparte, glulisine)	< 0,5	0,5–2,5	3–4,5
Insuline ordinaire rapide (soluble)	0,5–1	1–4	4–8
Insuline à action intermédiaire (isophane)	1–3	3–8	7–14
Insuline ultralente (bovine)	2–4	6–12	12–30
Analogues lents de l'insuline (glargine, détémir)	1–2	Néant	18–26

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Une fois absorbée par le sang, l'insuline a une demi-vie d'à peine quelques minutes. L'excrétion est hépatique et rénale ; ainsi les niveaux d'insuline seront élevés dans l'insuffisance hépatique ou rénale.

L'insuline administrée par seringue réutilisable a largement été remplacée par des stylos injecteurs contenant suffisamment d'insuline pour plusieurs injections.

Les analogues de l'insuline ont largement remplacé les insulines solubles et isophanes, en particulier pour le diabète de type 1, car ils permettent une plus grande flexibilité et sont plus pratiques. Contrairement à la solution d'insuline, qui devait être injectée 30 à 60 minutes avant les repas, les analogues ultrarapides peuvent être injectés juste avant, durant ou même après les repas. Les analogues de l'insuline sont plus aptes que l'insuline isophane à maintenir un niveau « basal » d'insuline sur 24 heures.

Les complications de l'insulinothérapie sont :

• hypoglycémie • prise de poids • œdème périphérique (le traitement à l'insuline produit à court terme une rétention de sodium et d'eau) • anticorps anti-insuline • allergie locale (rare) • lipodystrophie aux sites d'injection.

Un problème courant est l'hyperglycémie du jeûne (le « phénomène de l'aube ») causé par la libération d'hormones de croissance et de cortisol durant la nuit, et la décroissance de l'insuline isophane durant la nuit.

Modalités de l'insulinothérapie

Le choix de la modalité dépend du degré de contrôle glycémique souhaité, de la sévérité du déficit d'insuline, du mode de vie du patient, et de l'aptitude du patient à ajuster les doses d'insuline. La plupart des personnes avec un diabète de type 1 ont quotidiennement besoin de multiples injections d'insuline. Dans le diabète de type 2, l'insuline est en général commencée par une injection quotidienne d'insuline lente, avec ou sans médications antidiabétiques orales.

Les tracés de l'insuline plasmatique en fonction de différentes modalités d'utilisation de l'insuline sont illustrés à la Fig. 11.2.

Technique à deux injections par jour. La stratégie la plus simple est une insuline rapide et une intermédiaire (en général soluble et isophane), injectées respectivement avant le petit déjeuner et le repas du soir. Initialement, deux tiers de l'insuline quotidienne est injectée le matin, dans un rapport de ½ d'insuline rapide et intermédiaire, le reste étant injecté le soir. Les conditionnements prémélangés contenant des proportions fixes d'insuline soluble et isophane sont pratiques pour les patients, qui ont des difficultés à faire les mélanges, mais les composants individuels ne peuvent plus être ajustés séparément. Les mélanges fixes d'insuline ont aussi une pharmacocinétique altérée. L'effet de pic et le moment du pic sont significativement réduits, comparativement aux mêmes insulines injectées séparément.

Technique à injections multiples. Elle comporte une insuline rapide injectée avant chaque repas, et en plus une insuline intermédiaire ou lente injectée une ou deux fois par jour (pour les besoins de base). Cette technique est plus physiologique, et permet l'adaptation au jour le jour de l'horaire des repas et de l'activité physique.

Insuline sous-cutanée en continu : pompe à insuline. La pompe permet de délivrer l'insuline en continu en SC, permettant la flexibilité de l'horaire, de la quantité, et du rythme de l'injection, réalisant ainsi un excellent contrôle

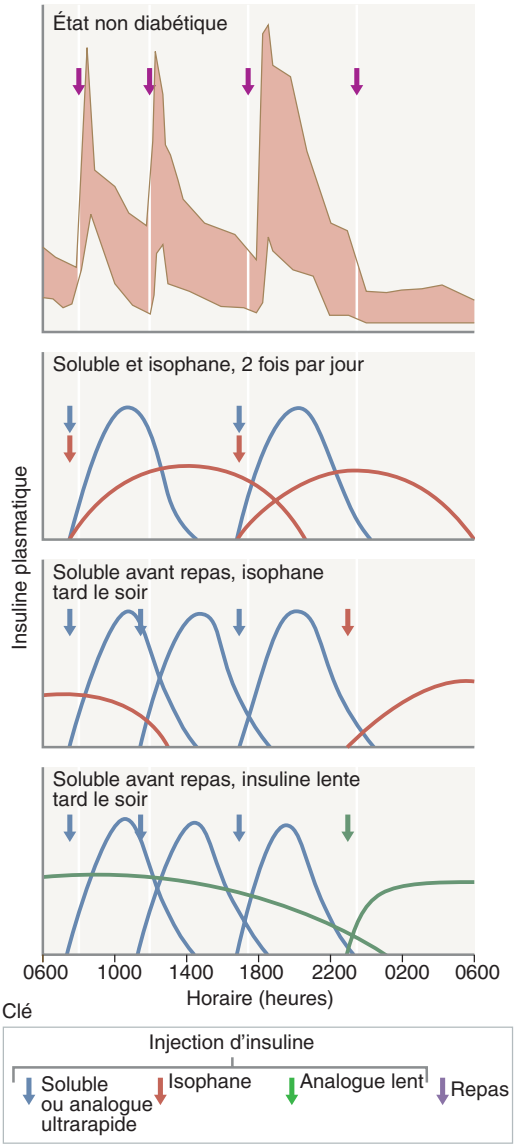


Fig. 11.2 Tracés de l'insuline en fonction de différentes modalités d'utilisation. Les tracés schématiques sont comparés avec les réponses de l'insuline (moyenne ± 1 écart-type) observées chez des adultes non diabétiques représentées en haut (nuance colorée). Ce sont des niveaux théoriques de l'insuline plasmatique. Ils peuvent différer considérablement en amplitude et durée d'action selon les individus.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

de la glycémie. Si elle est intégrée à un système de contrôle continu du glucose, ils forment une « boucle fermée » ou système de pancréas artificiel. Une diffusion large de ces systèmes est limitée par le coût.

Transplantation

Une transplantation totale du pancréas pose des problèmes en rapport avec les sécrétions pancréatiques exocrines, et la nécessité d'une immunosuppression à long terme. La procédure est souvent entreprise chez des patients en insuffisance rénale terminale, comme transplant combiné pancréas/rein, et le pronostic après transplantation est bon.

La transplantation d'îlots pancréatiques allogènes (en général dans le foie *via* la veine porte) a été adoptée avec succès dans un certain nombre de centres dans le monde. Des progrès sont en cours concernant la fourniture, la purification et le stockage des îlots, mais les problèmes de rejet du transplant et de la destruction des îlots par les autoanticorps anticellules ß demeurent.

Prise en charge du diabète dans des situations particulières

Diabète et grossesse

Il est important d'instituer un contrôle méticuleux de la glycémie durant la grossesse, car le diabète de la mère comporte des risques accrus de malformations congénitales, de mort-nés, de prééclampsie, de prématurité, de césarienne, d'hypoglycémie néonatale, et d'admission aux urgences néonatales.

Diabète gestationnel

Il est défini comme un diabète survenant ou reconnu durant la grossesse. Occasionnellement, c'est un diabète de type 1 ou de type 2 qui se développe, mais la majorité de ces patientes vont retrouver une tolérance au glucose normale immédiatement après l'accouchement. Les patientes à haut risque sont celles avec un indice de masse corporelle supérieur à 30, celles ayant eu antérieurement une macrosomie fœtale ou un diabète gestationnel, celles avec des antécédents familiaux de diabète, ou celles appartenant à un groupe ethnique à haut risque (Asie du Sud, Caraïbes noirs, Moyen-Orient).

La définition du diabète durant la grossesse est basée sur les taux de glycémie maternels associés à une augmentation de la croissance fœtale, et avec des seuils plus bas que pour le diabète non gestationnel. Cette définition est :

• glycémie à jeun supérieure à 5,1 mmol/L (92 mg/dL) ; ou • supérieure à 10 mmol/L (> 180 mg/dL) à 1 heure ; ou • supérieure à 8 mmol/L (144 mg/dL) à 2 heures après une charge de glucose de 75 grammes.

Prise en charge du diabète gestationnel

Le but est de normaliser la glycémie maternelle pour éviter la macrosomie fœtale. La restriction alimentaire en hydrates de carbone raffinés est importante. Les femmes avec un diabète gestationnel doivent régulièrement

contrôler la glycémie pré- et postprandiale, avec pour but un taux préprandial inférieur à 5,3 mmol/L (95 mg/dL), et un taux 2 heures postprandial inférieur à 6,4 mmol/L (114 mg/dL). Si un traitement s'avère nécessaire, la metformine, le glibenclamide, ou l'insuline peuvent toutes être utilisées, mais d'autres traitements doivent être évités.

Après l'accouchement, la glycémie maternelle revient en général rapidement à des taux prégestationnels. Ces femmes doivent être contrôlées à 6 semaines post-partum par un dosage de la glycémie, et annuellement par la mesure de l'HbA1c, car elles restent à haut risque de développer un diabète de type 2 (risque de 15 à 50 % à 5 ans, selon la population). Elles doivent aussi recevoir des recommandations sur l'alimentation et le mode de vie (voir « Éducation du patient, alimentation, et mode de vie ») pour réduire ce risque.

Grossesse chez une femme diabétique

L'hyperglycémie maternelle au début d'une grossesse peut conduire à des malformations fœtales, en particulier cardiaques, rénales et du squelette dont le syndrome de régression caudale est le plus caractéristique. Les femmes diabétiques doivent recevoir des informations avant la grossesse, et être encouragées à obtenir un excellent contrôle de la glycémie avant de programmer une grossesse. De fortes doses d'acide folique (5 mg, plutôt que l'habituelle dose quotidienne de 400 μg) doivent être instituées avant la conception afin de réduire le risque d'anomalies du tube neural.

Les seuils glycémiques sont les mêmes que pour le diabète gestationnel, mais sont souvent difficiles à obtenir. La grossesse comporte un risque accru de cétose, qui est dangereuse pour la mère, et associé à un haut risque (10 à 35 %) de mortalité fœtale.

La grossesse est responsable de l'aggravation de la rétinopathie et de la néphropathie diabétiques. Une protéinurie élevée et/ou une dysfonction rénale avant la grossesse constituent un risque accru de prééclampsie, et d'une perte irréversible de la fonction rénale. Ces risques doivent être soigneusement discutés avec la patiente avant de programmer une grossesse. Le diabète augmente la mortalité périnatale de trois à quatre fois, et les malformations congénitales de cinq à six fois.

Diabète et chirurgie

La chirurgie provoque un stress catabolique et une sécrétion d'hormones de contre-régulation, avec comme résultat une augmentation de la glycogénolyse, de la néoglucogenèse, de la lipolyse et de l'insulinorésistance. Normalement, cela entraîne une augmentation de la sécrétion d'insuline qui va exercer une influence de freinage et de contrôle. Chez les patients diabétiques, le déficit d'insuline entraîne une augmentation du catabolisme et à la fin une décompensation métabolique. En plus, l'hyperglycémie augmente le risque d'infection, et perturbe la cicatrisation des plaies. Le risque d'hypoglycémie, particulièrement dangereux chez le patient semi-conscient, doit être évité.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Bilan préopératoire

Il doit comprendre :

• le contrôle de la glycémie à jeun et HbA1c • le bilan de la fonction cardio-vasculaire et rénale • le risque des pieds (soulager la compression périopératoire).

Idéalement, l'HbA1c devrait être inférieure à 75 mmol/mol, et des valeurs plus élevées devraient être améliorées avant l'opération. En cas d'urgence, pour les patients ayant une hyperglycémie significative ou une acidocétose, un rééquilibrage doit être fait avec d'abord une perfusion IV de solution physiologique et/ou dextrose, avec de l'insuline 6 UI/heure, et du potassium selon nécessité.

Mesures périopératoires

La prise en charge des patients diabétiques devant avoir une intervention sous anesthésie générale est résumée dans la Fig. 11.3. Les patients à faible risque peuvent être traités en chirurgie ambulatoire ou être admis le jour de l'intervention.

Les patients qui doivent continuer à jeûner après l'intervention doivent être maintenus sous perfusion d'insuline et dextrose avec une supplémentation de sodium et potassium. Au Royaume-Uni, les recommandations sont la perfusion dextrose/saline (0,45 % de chlorure de sodium avec 5 % de dextrose et 0,15 % de chlorure de potassium).

Complications du diabète

Les personnes diabétiques ont un taux de mortalité de plus du double de celles du même âge et même sexe. La gamme des complications du diabète est résumée à l'Encadré 11.10. Les maladies cardio-vasculaires comptent pour 70 % de tous les décès. Chez les diabétiques l'athérosclérose apparaît plus tôt, est plus étendue, et plus sévère. Le diabète amplifie les effets des autres principaux facteurs de risque cardio-vasculaire : tabac, hypertension, dyslipidémie.

L'atteinte des petits vaisseaux sanguins (microangiopathie diabétique) est une complication spécifique du diabète. Elle touche les reins, la rétine et les nerfs périphériques et du système autonome, entraînant une morbidité et infirmité importantes : cécité, difficultés de marche, ulcère chronique du pied, dysfonction intestinale et vésicale. Le risque de microangiopathie est en rapport avec la durée et le degré de l'hyperglycémie.

Prévention des complications du diabète

La preuve que l'amélioration du contrôle de la glycémie réduit le risque des complications microvasculaires du diabète a été faite par le DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) pour le diabète de type 1, et par l'UKPDS (*UK Prospective Diabetes Study*) pour le diabète de type 2. Le DCCT a duré 9 ans, et a montré une réduction globale de 60 % du risque de complications du diabète chez les patients avec diabète de type 1 sous traitement intensif avec contrôle strict de la glycémie, comparativement au traitement conventionnel. Le groupe sous traitement intensif avait cependant trois fois plus le taux d'hypoglycémie sévère. L'UKPDS a montré dans le diabète de type 2 que la fréquence des complications est plus faible et

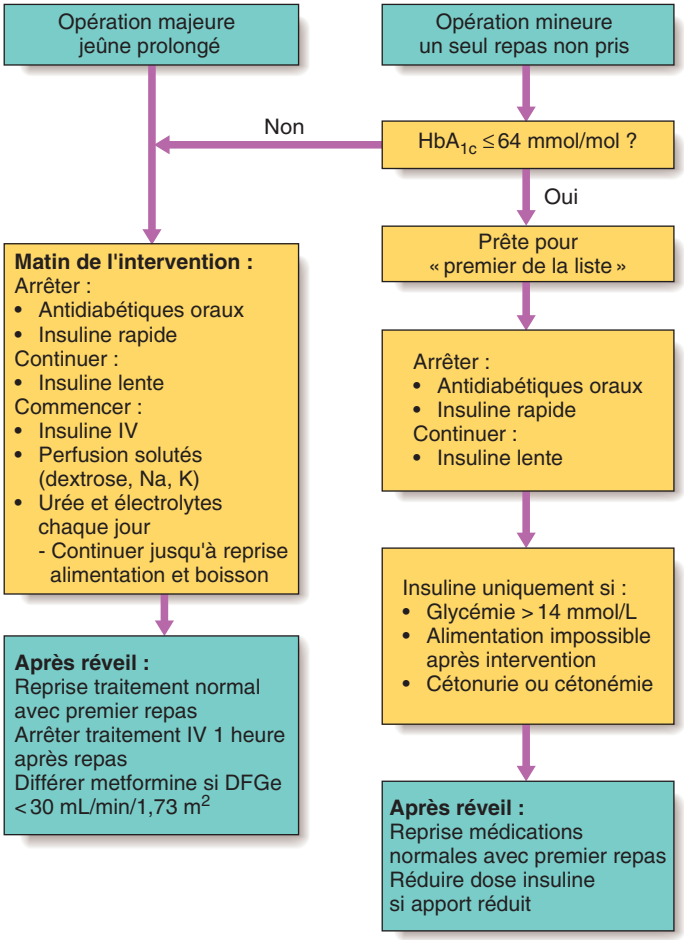


Fig. 11.3 Prise en charge des patients diabétiques en cas de chirurgie et anesthésie générale (glycémie > 14 mmol/L = 250 mg/dL).

la progression plus lente avec un bon contrôle glycémique et un traitement efficace de l'hypertension, quel que soit le type de traitement utilisé. Une extrapolation à partir de l'UKPDS suggère que pour chaque 11 mmol/mol de réduction de l'HbA1c, il y a 21 % de réduction de décès dus au diabète, 14 % de réduction d'infarctus du myocarde, et 30 à 40 % de réduction du risque de complications microvasculaires.

Ces travaux démontrent que des complications du diabète sont évitables, et que le but du traitement doit être une glycémie « proche de la normale ». Cependant, une étude récente sur l'action de contrôle du risque

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 11.10 Complications du diabète

Microvasculaires/neuropathiques	
• Rétinopathie, cataracte	• Altération de la vision
• Néphropathie	• Insuffisance rénale
• Neuropathie périphérique	• Perte sensitive, faiblesse motrice
• Neuropathie du système autonome	• Hypotension orthostatique, problèmes digestifs (parésie gastrique, troubles fonctionnels intestinaux)
• Atteinte du pied	• Ulcération, arthropathie
Macrovasculaires	
• Circulation coronaire	• Ischémie, infarctus du myocarde
• Circulation cérébrale	• Accident ischémique transitoire, AVC
• Circulation périphérique	• Claudication, ischémie

cardio-vasculaire a montré une mortalité accrue pour un sous-groupe de patients à haut risque, qui a été traité agressivement pour réduire l'HbA1c à moins de 48 mmol/mol. Par conséquent, bien qu'un seuil bas de l'HbA1c soit adapté chez les patients jeunes avec un diabète précoce, sans atteinte cardio-vasculaire sous-jacente, une réduction agressive de la glycémie n'apporte pas de bénéfice à des patients plus âgés, avec un diabète ancien et de multiples comorbidités.

Des études cliniques randomisées ont aussi montré qu'une prise en charge agressive des lipides et de la pression artérielle limitait les complications. Les IEC sont intéressants pour améliorer l'évolution des affections cardiaques et prévenir la néphropathie diabétique.

Atteinte oculaire diabétique

La rétinopathie diabétique est une cause courante de cécité chez l'adulte dans les pays développés. Les complications du diabète touchant les yeux sont traitées en détail au Chapitre 17.

Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est parmi les causes les plus fréquentes de l'insuffisance rénale terminale dans les pays développés. Environ 30 % des patients avec un diabète de type 1 ont une néphropathie diabétique après 20 années, mais ensuite le risque chute à moins de 1 % par année. Les facteurs de risque de la néphropathie sont :

• mauvais équilibre de la glycémie • ancienneté du diabète • autres complications microvasculaires • ethnies : asiatiques, indiens (Pima) • hypertension • antécédents familiaux de néphropathie ou d'hypertension.

L'anatomie pathologique montre un épaississement de la membrane basale glomérulaire, suivi par des dépôts nodulaires. Lorsque la glomérulosclérose s'aggrave, il se produit une intense protéinurie et une détérioration progressive de la fonction rénale.

Diagnostic et surveillance

La microalbuminurie (définie comme le rapport albumine/créatinine urinaire de 2,5 à 30 mg/mmol de créatinine chez l'homme, et 3,5–30 mg/mmol de créatinine chez la femme, indétectable par bandelette réactive) est un facteur de risque de développement d'une néphropathie évidente dans le diabète de type 1, mais peut aussi avoir d'autres causes dans le diabète de type 2. La néphropathie évidente est définie par la présence d'une macroalbuminurie (albumine urinaire > 300 mg/jour ; détectable par bandelette réactive). Les patients avec un diabète de type 1 doivent être surveillés annuellement à partir de la 5e année après le diagnostic ; ceux avec un diabète de type 2 doivent être surveillés annuellement à partir du moment du diagnostic.

Prise en charge

La progression de la néphropathie peut être freinée par l'amélioration du contrôle de la glycémie et une réduction énergique de la pression artérielle et des autres facteurs de risque cardio-vasculaire.

Le blocage du système rénine-angiotensine soit par les IEC ou les ARA II fournit un bénéfice supplémentaire par rapport à la même réduction de la pression artérielle par d'autres médicaments, et est recommandé comme traitement de première intention. Le traitement par IEC ou par ARA II peut cependant provoquer une atteinte rénale par sténose de l'artère rénale. Les inhibiteurs calciques (diltiazem, vérapamil) sont des alternatives de seconde intention.

La diminution de moitié du taux d'albuminurie par un IEC ou un ARA II réduit le risque de progression vers l'insuffisance rénale terminale de près de 50 %. Cependant, chez ceux qui continuent à progresser, le traitement de remplacement rénal est intéressant à un stade précoce du diabète.

La transplantation rénale améliore considérablement la vie des intéressés, et la récidive de néphropathie diabétique sur l'allogreffe est rare.

Neuropathie diabétique

Cette complication touche 50 à 90 % des patients. Elle est en majorité peu symptomatique, et peut toucher les nerfs moteurs, sensitifs et du système autonome. La prévalence est en rapport avec l'ancienneté du diabète et le degré d'équilibre métabolique.

Signes cliniques

Polyneuropathie sensitive symétrique. Elle est en général asymptomatique. Les signes les plus courants sont une diminution de perception distale des vibrations, une atteinte de toutes les modalités sensitives aux mains et pieds, et une perte des réflexes tendineux aux jambes. Les symptômes peuvent aussi comporter des paresthésies aux pieds et aux mains, des douleurs à la face antérieure des jambes (plus intenses la nuit), des sensations de brûlure à la plante des pieds, des hyperesthésies, et (dans les formes graves) une démarche instable. Les orteils peuvent être en griffe, avec atrophie des muscles interosseux. Une neuropathie diffuse des petites fibres entraîne une altération des sensibilités douloureuse et thermique, et

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

s'accompagne d'une neuropathie symptomatique du système autonome. Des signes caractéristiques sont aussi les ulcères du pied et l'arthropathie de Charcot.

Neuropathie motrice asymétrique (amyotrophie diabétique). Elle se présente comme une parésie et atrophie sévère progressive des muscles proximaux des jambes (parfois des bras), avec intenses douleurs, hyperesthésie et paresthésie. Il peut aussi se produire une notable perte de poids (« cachexie neuropathique »), et une disparition des réflexes tendineux. Le taux de protéines dans le LCS est souvent augmenté. Cette forme est connue pour évoluer vers un infarctus aigu du plexus lombo-sacral. Bien qu'une régression dans les 12 mois soit en général possible, certains déficits demeurent permanents. La prise en charge est principalement symptomatique.

Mononeuropathie. La fonction motrice ou sensitive peut être touchée sur un seul nerf périphérique ou crânien. Contrairement aux autres neuropathies, les mononeuropathies sont sévères et leur début rapide. Généralement le patient guérit. Les plus couramment touchés sont le 3e et le 6e nerf crânien (cause de diplopie) et les nerfs fémoral et ischiatique. Plusieurs nerfs peuvent être touchés dans le cas d'une mononévrite multiple. La paralysie par compression touche en général les nerfs médian et fibulaire communs (pied tombant).

Neuropathie du système autonome. Elle est liée de façon moins évidente à un mauvais équilibre métabolique, et l'amélioration de cet équilibre n'améliore que rarement les symptômes. Dans les 10 années où se développe la neuropathie du système autonome, 30 à 50 % des patients sont décédés. L'hypotension orthostatique signifie un mauvais pronostic.

Gastroparésie. Cela signifie un retard objectivement mesurable de l'évacuation gastrique, en l'absence d'obstruction mécanique. Elle correspond en général à une neuropathie du système autonome, mais peut aussi compliquer une anorexie mentale ou une boulimie, qui sont aussi liées au diabète. Elle cause des nausées chroniques, des vomissements (surtout d'aliments non digérés), des douleurs abdominales et une sensation de satiété précoce. Le diagnostic se fait à la scintigraphie au 99m technétium, à la suite d'une ingestion d'aliments solides.

Dysfonction érectile. Elle touche 30 % des hommes diabétiques, et est souvent multifactorielle. Les problèmes psychologiques, la dépression, l'alcool et les traitements médicamenteux peuvent y contribuer (voir « Dysfonction érectile »).

Prise en charge

Voir Encadré 11.11.

Le pied diabétique

Des nécroses tissulaires aux pieds sont un motif courant d'hospitalisation pour les patients diabétiques. Une ulcération du pied résulte souvent d'un traumatisme banal sur un terrain de neuropathie (périphérique et autonome) et/ou d'atteinte vasculaire périphérique. L'infection survient comme phénomène secondaire. La plupart des ulcères sont de type neuropathique ou neuro-ischémique. Ils se développent d'habitude à l'endroit d'un placard

11.11 Prise en charge des neuropathies sensitivomotrices et du système autonome

Type de neuropathie	Symptômes Signes	Prise en charge
Somatique périphérique	Douleur et paresthésie	Contrôle glycémique strict Antiépileptiques (p. ex. gabapentine) Antidépresseurs (p. ex. amitriptyline, duloxétine) Épuisement de la substance P (topique avec capsaïcine) Opiacés (tramadol, oxycodone) Stabilisateurs de membrane (mexilétine, lidocaïne IV) Antioxydant (acide alpha-lipoïque)
Système autonome	Hypotension orthostatique	Fludrocortisone, AINS, midodrine Bas de contention
	Gastroparésie	Métoclopramide, érythromycine Pacemaker gastrique, alimentation par entérostomie
	Troubles de la motilité	Diarrhée : lopéramide, octréotide Constipation : laxatifs stimulants
	Vessie atone	Autocathétérisation intermittente
	Transpiration excessive	Propanthéline, clonidine Antimuscariniques topiques (p. ex. glycopyrronium)
	Dysfonction érectile	Sildénafil Injections de prostaglandines

de peau calleuse, sous lequel se produit la nécrose tissulaire, arrivant parfois en surface. La neuroarthropathie de Charcot, avec inflammation destructive des articulations neuropathiques, résulte en général du diabète.

Prise en charge

La prévention est la méthode la plus efficace pour éviter le pied diabétique. L'éducation du patient est cruciale. Un dépistage annuel doit comporter

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

les tests de sensibilité et l'ablation de cal (soins de pédicure). La prise en charge d'une plaie du pied comporte :

- le débridement des tissus morts ;
- l'antibiothérapie rapide et prolongée en cas d'infection ;
- la mise en décharge par chaussure à appui partiel (pour éviter pression et déformation) ;
- l'amélioration de la vascularisation : angiographie, angioplastie en cas d'ischémie du pied ;
- le pied de Charcot : immobilisation plâtrée et évitement d'appui ;
- l'amputation : en cas de gangrène extensive ou destruction osseuse, ou douleurs ischémiques rebelles, lorsqu'une revascularisation est impossible ou a échoué.

12

Gastro-entérologie

Les maladies du tractus gastro-intestinal sont une cause majeure de morbidité et de mortalité. Au Royaume-Uni, environ 10 % de toutes les consultations de médecine générale concernent les troubles digestifs, et 1 sur 14 l'est pour la diarrhée. Dans le monde développé, la diarrhée infectieuse et la malabsorption sont responsables de beaucoup de mauvais états de santé et de décès.

Les problèmes en pathologie gastro-intestinale

Dysphagie

Dysphagie signifie difficulté d'avaler, à distinguer d'une sensation de « boule dans la gorge » sans cause organique, et de l'odynophagie (douleur à la déglutition). La dysphagie oropharyngée résulte d'une dysfonction neuro-musculaire touchant la déglutition, et provoquant de l'étranglement, de la régurgitation nasale ou des fausses routes laryngo-trachéales. Un état baveux, une dysarthrie, un enrouement et d'autres signes neurologiques peuvent coexister. Les causes œsophagiennes sont les sténoses bénignes ou malignes, et les troubles de la motricité. Les patients se plaignent de « blocage » alimentaire après déglutition, bien que la déglutition de liquide demeure normale jusqu'à ce que la sténose devienne serrée.

L'endoscopie est préférée pour faciliter une biopsie et dilater les sténoses. La déglutition de contraste baryté sous vidéo-radioscopie permet de détecter la plupart des troubles de la motricité. La manométrie œsophagienne peut être parfois nécessaire.

Dyspepsie

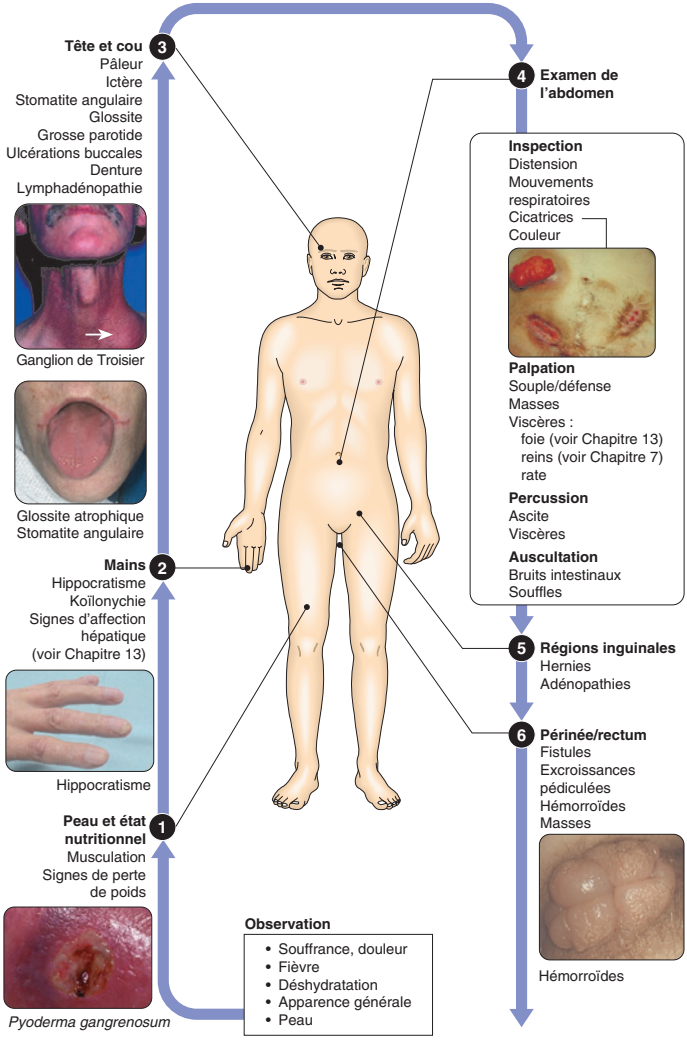
La dyspepsie concerne les symptômes de désagrément, ballonnement et nausée, au niveau de l'abdomen supérieur. Les causes sont nombreuses (Encadré 12.1). Bien que les symptômes soient peu en rapport avec le diagnostic, une anamnèse précise peut révéler les symptômes classiques d'un ulcère peptique, des critères d'« alerte » nécessitant une investigation urgente (Encadré 12.2) ou des symptômes d'autres pathologies. La dyspepsie touche près de 80 % de la population à un moment donné, souvent sans anomalie aux examens, en particulier chez les patients jeunes.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

L'examen peut révéler une anémie, une perte de poids, une lymphadénopathie, une masse abdominale ou une affection hépatique. Les patients avec des critères d'« alerte », et ceux au-delà de 55 ans avec une dyspepsie récente nécessitent rapidement une endoscopie. Chez des patients plus jeunes, il faudra rechercher des *Helicobacter pylori* et, si les symptômes persistent après traitement, ils doivent avoir une endoscopie.

Examen clinique du tractus gastro-intestinal



12.1 Causes de dyspepsie

Troubles gastro-intestinaux

- Ulcère peptique
- Gastrite aiguë
- Lithiases biliaires
- Troubles moteurs, par exemple spasme de l'œsophage
- Carcinome du côlon
- « Fonctionnels » (dyspepsie sans ulcère, syndrome de l'intestin irritable)
- Affection pancréatique (carcinome, pancréatite chronique)
- Affection hépatique (hépatite, métastases)

Affections systémiques

- Insuffisance rénale
- Hypercalcémie

Médicaments

- AINS
- Supplémentations en fer et potassium
- Glucocorticoïdes
- Digoxine

Autres

- Psychologie, par exemple anxiété, dépression
- Alcool

12.2 Critères d'« alerte » d'une dyspepsie

- Perte de poids
- Anémie
- Vomissements
- Hématémèse et/ou méléna
- Dysphagie
- Masse abdominale palpable

Brûlures gastriques et régurgitations

Les brûlures gastriques concernent une gêne rétrosternale et épigastrique à type de brûlures, parfois avec des régurgitations acides dans le pharynx. Les symptômes apparaissent après les repas, au coucher ou en se baissant, se penchant, ou en se levant brusquement, et sont typiques des reflux gastro-œsophagiens. Cependant, près de la moitié des patients ayant un reflux ont des symptômes atypiques avec douleurs thoraciques, éructations, halitose, toux chronique ou des angines. Les patients jeunes, améliorés par des modifications alimentaires, des antiacides, ou la suppression d'acide, n'ont besoin d'aucune investigation. Les patients de plus

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

de 55 ans et ceux avec des symptômes d'alerte, ou des signes atypiques, nécessitent rapidement une endoscopie.

Vomissements

Le vomissement est un réflexe complexe impliquant la contraction du diaphragme et des muscles intercostaux et abdominaux, et simultanément une relaxation du sphincter supérieur de l'œsophage, permettant l'éjection forcée de contenus gastriques.

L'anamnèse permet de distinguer les principales causes :

- alcoolisme ;
- gastroduodénales : ulcère peptique, carcinome, parésie gastrique ;
- SNC : névrite vestibulaire, migraine, hypertension intracrânienne, méningite ;
- métaboliques : acidocétose diabétique, maladie d'Addison ;
- abdomen aigu : appendicite, cholécystite, pancréatite, occlusion intestinale ;
- infections : gastro-entérite, hépatite, infection urinaire ;
- médicaments : digoxine, opiacés, AINS, antibiotiques, cytotoxiques ;
- psychogènes.

Hémorragies gastro-intestinales

Hémorragie digestive haute aiguë

C'est l'urgence gastro-intestinale la plus courante, représentant 50 à 170 admissions hospitalières pour 100 000 habitants chaque année au Royaume-Uni.

L'hématémèse peut être rouge avec des caillots lorsque l'hémorragie est profuse, ou noire (« marc de café ») lorsqu'elle est moins sévère. Une syncope peut se produire en cas d'hémorragie rapide. Une anémie évoque un saignement chronique. Le melæna est l'émission de selles noires contenant du sang dégradé. Cela est habituel pour les hémorragies digestives hautes, mais peut parfois aussi provenir du côlon ascendant. Une forte hémorragie digestive haute peut aussi apparaître en marron ou rouge brillant dans les selles. Les causes d'hémorragie digestive haute aiguë sont présentées à l'Encadré 12.3.

i 12.3 Causes courantes d'hémorragie digestive haute aiguë

- Œsophagite (10 %)
- Syndrome de Mallory-Weiss (5 %)
- Varices (2 à 9 %)
- Ulcère peptique (*H. pylori* ou AINS) (35 à 50 %)
- Érosions gastriques (AINS ou alcool) (10 à 20 %)
- Malformation vasculaire (5 %)
- Carcinome de l'estomac ou de l'œsophage (2 %)

Prise en charge

Voie veineuse. Doit être mise en place avec un trocart de gros calibre.

Aspect clinique. • Circulation : tachycardie, hypotension et oligurie témoignent d'une hémorragie grave. • Affection hépatique : ictère, stigmates cutanés, hépatosplénomégalie, et ascite. • Comorbidités : une atteinte cardio-respiratoire, vasculaire cérébrale ou rénale peut être aggravée par l'hémorragie, et augmente aussi le risque de l'endoscopie et de la chirurgie.

Examens hématologiques. Bilan sanguin complet : le saignement provoque de l'anémie, bien que l'hémoglobine puisse demeurer normale après une hémorragie majeure brusque. Compatibilité croisée d'au moins 2U de sang en cas de saignement significatif. Urée et électrolytes : le choc peut causer une atteinte rénale ; l'urée monte également par la digestion du sang intraluminal. Tests hépatiques fonctionnels et temps de prothrombine pour rechercher une affection hépatique ou chez des patients sous anticoagulants.

Réanimation. Une perfusion IV de soluté cristalloïde redresse la pression artérielle, et une transfusion sanguine est indiquée en cas de choc et de saignement en cours. Des antibiotiques sont donnés en cas d'affection hépatique chronique. De l'oxygène est fourni à tous les patients en état de choc.

Endoscopie. Après réanimation, elle va permettre un diagnostic dans 80 % des cas. Lorsque le vaisseau qui saigne est visible, il peut être traité par thermocoagulation ou par clips métalliques, en combinaison avec une injection d'adrénaline (épinéphrine). Cela peut arrêter l'hémorragie et, combiné avec des inhibiteurs de la pompe à protons en IV, prévenir la reprise du saignement, évitant ainsi le recours à la chirurgie. L'hémorragie des varices est envisagée dans « Prise en charge de l'hémorragie aiguë sur varices ».

Surveillance. À chaque heure doivent être surveillés le pouls, la pression artérielle et l'émission d'urines.

Chirurgie. Elle est indiquée en cas d'échec de l'hémostase par voie endoscopique, ou d'une reprise du saignement en particulier chez les patients âgés ou fragiles, ou d'une deuxième reprise chez les patients plus jeunes et en bon état général.

Après le succès du traitement d'une hémorragie sur ulcère, tous les patients doivent éviter les AINS, et ceux ayant un test de recherche de *H. pylori* positif doivent avoir un traitement d'éradication.

Hémorragie digestive basse

Elle résulte d'une hémorragie de l'intestin grêle, du côlon ou du canal anal.

Hémorragie digestive basse aiguë grave

Les patients ont une diarrhée profuse rouge ou marron, et un état de choc.

Diverticulose. C'est la cause la plus courante. Le saignement s'arrête presque toujours spontanément. Dans le cas contraire, le segment sera localisé par l'angiographie ou la coloscopie, et sera réséqué.

Angiodysplasie. Des malformations vasculaires du côlon proximal chez les patients âgés provoquent des hémorragies qui en général s'arrêtent

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

spontanément, mais récidivent fréquemment. Le traitement est la thermocoagulation par coloscopie, ou la résection si le saignement continue.

Ischémie par occlusion de l'artère mésentérique inférieure. Elle se manifeste par des coliques abdominales et de l'hémorragie rectale. Elle se produit chez des patients âgés avec de l'athérosclérose. Le diagnostic se fait par la coloscopie. La résection n'est nécessaire que s'il se produit une péritonite.

Diverticule de Meckel. Il peut éroder une artère majeure et causer une hémorragie digestive basse profuse chez des enfants ou des adolescents. Le diagnostic n'est en général fait que lors de la résection par laparotomie.

Hémorragie digestive basse subaiguë ou chronique

Cela est extrêmement courant et résulte le plus souvent d'hémorroïdes ou de fissure anale. L'examen proctologique permet de faire le diagnostic. Cependant, s'il y a un trouble du transit intestinal, et de façon systématique chez tous les patients de plus de 40 ans, une coloscopie s'impose pour exclure un carcinome colorectal.

Hémorragie digestive majeure de cause inconnue

Si l'endoscopie par voie haute et la coloscopie sont sans conclusion, un angioscanner cœliomésentérique permet en général d'identifier le site, et une embolisation permet souvent d'arrêter le saignement. Si l'angioscanner est négatif, il est possible de recourir à une entéroscopie avec sonde à double ballonnet, ou à une entéroscopie par vidéocapsule, afin de localiser la source du saignement dans l'intestin grêle. Si tout cela échoue, une laparotomie avec endoscopie peropératoire est indiquée.

Hémorragie digestive occulte

Une hémorragie occulte (sang non visible) peut atteindre 200 mL/jour, causer une anémie avec carence martiale, et avoir une signification grave. La cause la plus importante est le carcinome colorectal, qui peut n'avoir aucun symptôme digestif. Chez tout patient en anémie inexpliquée, avec carence martiale, des investigations gastro-intestinales s'imposent. Une recherche négative de sang dans les selles n'exclut pas une importante pathologie gastro-intestinale. Le test immunologique de selles est actuellement utilisé pour le dépistage du cancer du côlon.

Diarrhée

La diarrhée est définie par le passage de plus de 200 g de selles par jour, en général avec une fréquence accrue, et l'émission de selles aqueuses. Dans les cas sévères, il y a urgence de défécation et incontinence fécale.

Diarrhée aiguë

La diarrhée infectieuse est en général causée par la transmission féco-orale de bactéries, virus ou parasites, et est normalement de courte durée. Une diarrhée qui dure plus de 10 jours est rarement de nature infectieuse. Une

diarrhée aiguë peut provenir de médicaments dont les antibiotiques, les cytotoxiques, les IPP et les AINS.

Diarrhée chronique ou récidivante

La cause la plus courante est le syndrome de l'intestin irritable, où les fréquentes selles aqueuses ou fragmentées ont lieu principalement avant et après le petit déjeuner, rarement la nuit. Les selles contiennent souvent du mucus, mais jamais de sang, et le volume est de moins de 200 g en 24 heures. Une diarrhée chronique peut aussi provenir d'une affection inflammatoire ou néoplasique du côlon ou de l'intestin grêle, ou d'une malabsorption. Les investigations négatives sont en faveur du syndrome de l'intestin irritable.

Malabsorption

La diarrhée et la perte de poids chez des patients ayant une alimentation normale évoquent une malabsorption. Les selles abondantes, claires, malodorantes, et qui flottent (stéatorrhée) signifient malabsorption des graisses. Le ballonnement abdominal, des borborygmes, des crampes, et des aliments non digérés dans les selles peuvent être notés. Il peut aussi exister des malaises, de la léthargie, une neuropathie périphérique, et des symptômes de carences en vitamines ou minéraux.

La malabsorption résulte d'anomalies des trois composantes de la digestion normale :

• maldigestion intraluminale par déficit de bile ou enzymes pancréatiques • malabsorption muqueuse après résection d'intestin grêle ou lésion de l'épithélium de l'intestin grêle • obstruction lymphatique « postmuqueuse » empêchant l'entrée des lipides absorbés dans les vaisseaux lymphatiques.

L'investigation d'une malabsorption est précisée à la Fig. 12.1.

Amaigrissement

Un amaigrissement non programmé de plus de 3 kg en 6 mois est significatif. Le rappel des pesées précédentes est une confirmation utile. Une perte de poids pathologique peut être en rapport avec une affection psychiatrique, une maladie de système, des causes digestives, ou une atteinte évoluée d'un organe spécifique.

Anamnèse et examen

Causes physiologiques. L'anamnèse révèle les modifications de l'alimentation, de l'activité ou des circonstances sociales, bien que chez les patients âgés les antécédents de l'alimentation soient peu fiables. L'opinion d'une diététicienne est souvent utile.

Affection psychiatrique. Les critères d'anorexie mentale, de boulimie et de dépression peuvent n'être certains qu'après information psychiatrique. Les patients alcooliques perdent du poids par propre négligence et mauvaise alimentation.

Maladies de système. Les infections chroniques entraînent une perte de poids. L'anamnèse doit rechercher des informations à propos de voyage à l'étranger, fièvre, sueurs nocturnes, frissons, toux productive et dysurie.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

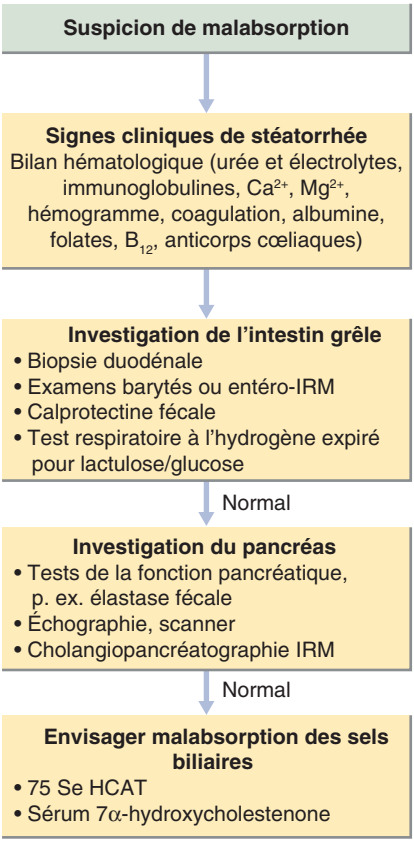


Fig. 12.1 Investigation pour suspicion de malabsorption. 75 Se HCAT : 75 Se acide taurosel cholique.

Les activités sexuelles particulières et l'usage de drogues évoquent une atteinte en rapport avec le VIH. L'amaigrissement est un signe tardif des processus malins disséminés (carcinome, lymphome, ou autre affection hématologique) qui peuvent être découverts à l'examen.

Causes digestives. La dysphagie et un obstacle à l'évacuation gastrique entraînent un défaut d'apport. Un processus malin peut causer de l'amaigrissement par obstruction mécanique, anorexie ou effets systémiques. Une malabsorption d'origine pancréatique ou de l'intestin grêle peut provoquer une importante perte de poids et des carences nutritionnelles. La maladie de Crohn et une colite ulcéreuse peuvent provoquer une anorexie, une crainte de manger, et une perte de protéines, de sang et de nutriments à partir de l'intestin.

Causes métaboliques et diverses. L'amaigrissement se produit dans beaucoup de pathologies endocriniennes et métaboliques, ainsi qu'au stade terminal d'affections respiratoires et cardiaques.

Investigations

• Analyse d'urines à la recherche de glucose, protéines et sang. • Bilan hématologique : tests fonctionnels hépatiques, glycémie aléatoire, et tests thyroïdiens ; CRP et VS (souvent augmentées en cas d'infections, de connectivites et de processus malins). • Ponction de moelle osseuse ou biopsie du foie : pour identifier une TB miliaire méconnue, lorsqu'il y a une forte suspicion clinique. • Scanner abdomino-pelvien : peut éventuellement être utile, mais seulement après anamnèse précise et repesée.

Constipation

La constipation est l'émission rare de selles dures, souvent avec difficulté, avec sensation d'évacuation incomplète et gêne périanale ou abdominale. Elle se produit au cours de nombreuses pathologies.

En l'absence d'antécédents évoquant une cause particulière (Encadré 12.4), il n'y a pas lieu de faire une investigation chez toute personne ayant de la constipation. La plupart sont améliorés par un supplément de fibres alimentaires et l'usage judicieux de laxatifs. Les patients d'âge moyen ou âgés avec une histoire courte ou des symptômes inquiétants (saignement rectal, douleurs ou perte de poids) doivent avoir rapidement une investigation, soit par lavement baryté, soit par coloscopie. Pour les autres, l'investigation se fera comme suit :

• pour commencer : toucher rectal, recto-sigmoïdoscopie, examens biologiques de routine, y compris le calcium sérique, les tests thyroïdiens, et une NFS • si normal : une épreuve d'un mois de régime avec fibres et/ou laxatifs • si persistance des symptômes : examen du côlon par lavement baryté ou coloscanner à la recherche d'une atteinte organique.

Douleur abdominale

La douleur abdominale peut être :

• viscérale : en général région médiane, par étirement ou torsion d'un viscère • pariétale : en général douleur exquise, latéralisée et localisée, par irritation péritonéale • projetée : par exemple douleur vésiculaire irradiant dans le dos ou le sommet de l'épaule • psychogène : des facteurs culturels, émotionnels et psychosociaux influencent la sensation douloureuse. Chez certains patients, aucune cause organique n'est trouvée malgré les investigations.

Abdomen aigu

Il concerne environ 50 % de toutes les admissions aux urgences chirurgicales, et est la conséquence d'un ou plusieurs processus pathologiques :

Inflammation (p. ex. *appendicite*, *pancréatite*, *diverticulite*). Une douleur diffuse progresse en quelques heures. Si le péritoine pariétal est concerné,

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

12.4 Causes de constipation

Gastro-intestinales

- Manque de fibres alimentaires ± prise de liquides
- Trouble de la motricité, par exemple syndrome de l'intestin irritable
- Structurelles : par exemple carcinome du côlon, diverticulose, maladie de Hirschsprung

Non gastro-intestinales

- Médicaments, par exemple opiacés, anticholinergiques
- Neurologiques, par exemple sclérose en plaques, paraplégie
- Endocrino-métaboliques, par exemple hypercalcémie, hypothyroïdie
- Autres et maladies graves, en particulier chez les personnes âgées, dépression

la douleur va être localisée. Les mouvements l'accentuent. Une rigidité et une défense apparaissent.

Perforation (p. ex. *ulcère peptique*, *kyste ovarien*, *diverticule*). La douleur débute brusquement, est intense, et amène à une péritonite généralisée.

Obstruction (*intestinale*, *biliaire* ou *urétérale*). La douleur s'exprime sous forme de coliques, avec des spasmes faisant se tordre le patient. Si la douleur ne disparaît pas entre les spasmes, il faut craindre une complication inflammatoire.

S'il y a des signes de péritonite (c'est-à-dire une défense et une sensibilité au rebond avec rigidité), une réanimation avec réhydratation IV, oxygène et antibiotiques est nécessaire.

Ensuite, les investigations doivent comporter :

• NFS : peut montrer une leucocytose • urée et électrolytes : montrent la déshydratation • lipasémie : est augmentée dans la pancréatite aiguë • radiographie du thorax debout : montre de l'air sous le diaphragme en cas de perforation ; radiographie de l'abdomen debout : montre l'occlusion intestinale • échographie : peut montrer un épanchement liquidien ou un abcès intra-abdominal • examens avec contraste, par voie orale ou anale : permettent d'évaluer une obstruction, et surtout de distinguer une pseudo-obstruction d'une obstruction mécanique du côlon • scanner : est utile pour la pancréatite, les collections ou masses rétropéritonéales, les lithiases rénales, ou un anévrisme de l'aorte • angiographie : est utilisée pour l'ischémie mésentérique • laparoscopie diagnostique : peut être utile si la cause demeure obscure.

Prise en charge

Les perforations sont refermées ; les situations inflammatoires sont traitées aux antibiotiques ; et les obstructions sont levées. La plupart des patients, mais pas tous, nécessitent le recours à la chirurgie. La nécessité et l'urgence de l'intervention chirurgicale dépendent de la gravité et de la stabilité cliniques, et de la présence ou absence de péritonite.

Appendicite aiguë. Le risque de perforation ou de récidive est élevé avec un traitement conservateur ; la chirurgie est donc préférable.

Occlusion du grêle. Si la cause est évidente et la chirurgie inévitable (p. ex. hernie étranglée), l'intervention doit être rapide. Si la cause suspectée concerne des brides d'une intervention antérieure, seuls sont opérés les patients où l'obstruction persiste après 48 heures ou ceux qui ont des signes de strangulation (douleur en coliques devenant permanente, péritonite, tachycardie, fièvre, leucocytose).

Obstruction du côlon. Une pseudo-obstruction est traitée médicalement. Certains patients peuvent bénéficier d'une désobstruction par coloscopie, mais l'obstruction mécanique nécessite la chirurgie. La différenciation entre les deux peut être faite par lavement au contraste hydrosoluble.

Cholécystites aiguës. Voir « Cholécystite aiguë ».

Diverticulite aiguë. Voir « Investigations et prise en charge » dans « Diverticulose ».

Ulcère peptique perforé. Voir « Complications d'ulcère peptique ».

Douleur abdominale chronique ou récidivante

Une anamnèse détaillée, avec fièvre, perte de poids, et humeur est essentielle. Si l'examen abdominal et rectal demeure normal, une recherche précise doit être faite sur une éventuelle origine au niveau du rachis, du cordon médullaire, des poumons et du système cardio-vasculaire.

Le choix des investigations dépend de l'histoire de la maladie et de l'examen (Encadré 12.5). Devant la persistance de symptômes, il faut exclure une affection du côlon ou du grêle. Des antécédents psychiatriques, des investigations répétées négatives, ou de vagues symptômes ne correspondant à aucune pathologie particulière ou organe précis, peuvent faire conclure à une origine psychologique.

i 12.5 Investigations pour douleur abdominale chronique ou récidivante

Symptômes	Diagnostic probable	Investigations
Douleur épigastrique ; dyspepsie ; rapport avec l'alimentation	Affection gastroduodénale ou biliaire	Endoscopie et échographie
Changement d'habitude intestinale ; saignement rectal ; signes d'obstruction	Affection du côlon	Lavement baryté et coloscopie
Douleur provoquée par l'aliment, et athérosclérose diffuse	Ischémie mésentérique	Angiographie mésentérique
Douleur abdominale haute irradiant dans le dos ; antécédent d'abus d'alcool ; perte de poids ; diarrhée	Pancréatite chronique ou cancer du pancréas	Échographie, scanner et tests fonctionnels pancréatiques
Douleurs récidivantes inguinales ou du flanc, avec symptômes urinaires	Lithiase rénale ou urétérale	Échographie et urographie IV

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Douleur abdominale constante

Les patients avec une douleur abdominale constante ont en général des symptômes évocateurs du diagnostic sous-jacent, par exemple processus malin, pancréatite chronique ou abcès intra-abdominal. Parfois, aucune cause n'est trouvée, aboutissant au diagnostic de « douleur abdominale chronique fonctionnelle ». Chez ces patients, une cause psychologique est fortement probable. Le traitement sera à but symptomatique, avec soutien psychologique et minimisation du contexte pathologique.

Pathologie de la nutrition

Obésité

L'obésité est une pandémie avec des conséquences potentiellement désastreuses pour la santé. Au Royaume-Uni, plus de 25 % des adultes sont obèses (IMC > 30), comparativement à 7 % en 1980. Près de 66 % des adultes au Royaume-Uni sont en surpoids (IMC > 25).

Étiologie

Les modifications de la pandémie concernent à la fois l'apport et la dépense énergétique. La moyenne estimée de l'apport énergétique alimentaire quotidien par personne a passé d'environ 2 350 kcal dans les années 1960 à environ 2 800 kcal dans les années 1990. La taille des portions a augmenté, en particulier celle des boissons sucrées et des snacks riches en graisses. Les modifications correspondantes en dépenses d'énergie sont importantes ; l'obésité est en corrélation directe avec les heures passées devant la télévision et inverse avec l'activité physique.

La prédisposition à l'obésité varie selon les individus. Des études sur des jumeaux confirment une caractéristique génétique héréditaire, évoquant un trouble multifactoriel. Dans de rares cas, des facteurs spécifiques peuvent être identifiés, tels une hypothyroïdie, un syndrome de Cushing ou un insulinome. Des médicaments sont aussi en cause : antidépresseurs tricycliques, sulfamides hypoglycémiants, valproate de sodium et bêtabloquants.

Complications

Des conséquences de l'obésité sur la santé sont :

• le syndrome métabolique (voir « Insulinorésistance et syndrome métabolique ») • la stéatohépatite non alcoolique (NASH) • la cirrhose • des apnées du sommeil • l'ostéoarthrite • un inconvénient psychosocial.

L'obésité a des effets secondaires à la fois sur la mortalité et la morbidité. L'espérance de vie est réduite de 13 ans pour les obèses fumeurs. Les coronaropathies sont la principale cause de décès, mais le taux de certains cancers est également augmenté.

Signes cliniques et investigations

L'obésité peut être quantifiée en utilisant l'indice de masse corporelle (IMC = poids en kilos divisé par la taille en mètres carrés [kg/m^2]) :

• normal 18,5 à 25 • surpoids 25 à 30 • obésité > 30.

Le risque de complications monte en flèche pour un IMC supérieur à 40. Un tour de taille élevé est également en corrélation avec des complications métaboliques et cardio-vasculaires de l'obésité.

La connaissance des habitudes alimentaires peut être utile pour guider le conseil diététique, mais la consommation est susceptible d'être sous-estimée. L'alcool est une source importante d'apport énergétique. Les tests fonctionnels thyroïdiens doivent être pratiqués chez tous les obèses. Un test de freinage à la dexaméthasone ou le dosage du cortisol libre urinaire sur 24 heures doit être pratiqué en cas de suspicion de syndrome de Cushing. L'évaluation des autres facteurs de risques cardio-vasculaires est importante. La pression artérielle doit être mesurée. Le diabète de type 2 et une dyslipidémie doivent être recherchés par le dosage de la glycémie et des lipides sériques. Les transaminases élevées évoquent une stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD).

Prise en charge

Les risques de santé de l'obésité sont largement réversibles s'ils sont identifiés et traités tôt. Les procédures pour réduire le poids chez les obèses ont aussi montré l'amélioration des facteurs de risque cardio-vasculaire. Les conseils sur le mode de vie, pour réduire le poids et augmenter l'activité physique, permettent de réduire l'incidence du diabète de type 2.

La plupart des patients qui viennent demander de l'aide ont essayé auparavant de perdre du poids, parfois plusieurs fois. Une explication claire du problème de l'équilibre énergétique est importante, en tenant compte que certains individus ont plus de tendance à l'obésité. Un objectif de perte de poids réaliste (p. ex. 10 % du poids corporel) doit être accepté.

Conseils de mode de vie. Tous les patients doivent être informés qu'ils doivent augmenter leur activité physique dans la routine quotidienne (p. ex. aller au travail à pied plutôt qu'en voiture). Le changement du comportement alimentaire doit être discuté (contrôler la taille des portions, éviter le grignotage, prendre des repas réguliers pour arriver à satiété, et utiliser des édulcorants artificiels).

Prescription diététique. Chez les personnes en surpoids, le changement de mode de vie indiqué ci-dessus doit se faire progressivement. Chez les patients obèses, il faut intervenir de façon plus rigoureuse. L'alimentation diététique nécessite une réduction quotidienne d'apport énergétique de l'ordre de 2,5 MJ (600 kcal) par rapport à la consommation habituelle du patient. Le but est de perdre environ 0,5 kg par semaine. L'adhésion du patient est un élément majeur du succès. Chez certains patients, une perte de poids plus rapide peut être nécessaire, par exemple en préparation à la chirurgie. Les régimes à très basses calories font perdre 1,5 à 2,5 kg par semaine, mais nécessitent l'accompagnement d'un médecin et d'un nutritionniste.

Médicaments. Le traitement médicamenteux est en général réservé aux patients obèses avec haut risque de complications. Les patients qui continuent à prendre des médicaments contre l'obésité ont tendance à reprendre du poids avec le temps. Ceci amène à recommander l'usage pour une courte durée des médications contre l'obésité, afin de maximiser la perte de poids chez les patients qui ont manifesté leur volonté de perdre du poids par un régime basses calories. L'orlistat, mis sur le marché depuis

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

plusieurs années, inhibiteur des lipases gastrique et pancréatique, réduit l'absorption des graisses alimentaires d'environ 30 %. Les effets secondaires sont en rapport avec cette malabsorption des graisses, c'est-à-dire incontinence fécale, suintement graisseux, selles impérieuses, flatulences et malabsorption de vitamines liposolubles. Plus récemment, des combinaisons thérapeutiques comme phentermine/topiramate et naltrexone/bupropion ont été mises sur le marché aux États-Unis. En cas de non-succès, le traitement médicamenteux doit être arrêté.

Chirurgie. La chirurgie « bariatrique » pour réduire la taille de l'estomac est le traitement le plus efficace à long terme de l'obésité. Elle doit être envisagée chez les patients motivés avec une obésité sévère (IMC ≥ 40), et un très haut risque de complications de l'obésité, et où les traitements diététiques et médicamenteux ont échoué. Le mécanisme de la perte de poids n'est pas seulement par la limitation de la capacité de l'estomac, mais aussi par la résection de la partie de l'estomac qui sécrète la ghréline, hormone orexigène agissant sur l'hypothalamus. La mortalité est faible dans les centres expérimentés, mais les complications postopératoires sont courantes.

Sous-alimentation

Dénutrition et famine

Il persiste des régions dans le monde, en particulier en Afrique, où la prévalence d'IMC inférieur à 18,5 chez des adultes demeure de l'ordre de 20 %. La sous-alimentation chronique est responsable de plus de la moitié de la mortalité infantile dans le monde. Chez les adultes, la forme prédominante de malnutrition protéique et énergétique est la sous-alimentation, c'est-à-dire un équilibre énergétique (calorique) négatif, en rapport avec l'une des causes suivantes :

Apport énergétique réduit : • famine • régurgitations ou vomissements répétés • anorexie • malabsorption (p. ex. affection de l'intestin grêle) • mauvaise digestion (p. ex. insuffisance pancréatique exocrine).

Dépense énergétique accrue : • métabolisme de base augmenté (thyrotoxicose, traumatisme, fièvre, cachexie néoplasique) • activité physique excessive (p. ex. coureurs de marathon) • perte d'énergie (p. ex. glycosurie dans le diabète) • stockage d'énergie altéré (p. ex. maladie d'Addison, phéochromocytome).

Signes cliniques

L'importance de la malnutrition peut être évaluée par les mesures de l'IMC, de la circonférence du milieu du bras, et de l'épaisseur du pli cutané. Chez l'adulte, les signes cliniques de la sous-alimentation sont :

• amaigrissement • soif, faiblesse, sensation de froid, nycturie, aménorrhée, impuissance • peau blanche, molle, sèche • cheveux fins, chute de cheveux • extrémités froides et cyanosées, escarres de pression • atrophie musculaire • disparition de la graisse sous-cutanée • œdème (même sans hypoalbuminémie) • température subnormale, pouls lent, pression artérielle basse • abdomen distendu, avec diarrhée • diminution des réflexes tendineux • apathie, absence d'initiative, dépression, introversion, agressivité si la nourriture est proche • fragilité aux infections.

La sous-alimentation entraîne souvent un manque de vitamines, en particulier la thiamine, les folates et la vitamine C. La diarrhée entraîne des pertes de sodium, potassium et magnésium. La mortalité élevée est souvent due à des infections, par exemple typhus ou choléra, mais sans les signes habituels. Dans la dénutrition avancée, les patients deviennent complètement amorphes ; la mort vient doucement et souvent très subitement.

Investigations

Les acides gras libres sont augmentés, avec cétose et une légère acidose métabolique. La glycémie est basse, mais l'albuminémie est souvent maintenue. La sécrétion d'insuline est diminuée, celle de glucagon et cortisol est augmentée, et la T3 reverse remplace la triiodothyronine. Les autres taux métaboliques chutent à cause de la minceur de la masse corporelle et de la compensation hypothalamique. Il y a une légère anémie, avec leucopénie et thrombopénie.

Prise en charge

Les patients doivent être classés en fonction de leur IMC. Ceux avec une dénutrition modérée ont besoin de supplément alimentaire, alors que ceux qui sont en insuffisance pondérale sévère nécessitent un traitement en hôpital, car ils ont une atrophie de l'épithélium intestinal et du pancréas exocrine.

De petites quantités alimentaires doivent être données d'abord ; elles doivent être agréables au goût et semblables au repas de base habituel, par exemple céréales avec du sucre, lait en poudre et huile. Le sel doit être restreint, et des suppléments de micronutriments (p. ex. potassium, magnésium, zinc et multivitamines) sont essentiels. Entre 6,3 et 8,4 MJ/jour (1500 à 2000 kcal/jour) empêchent la détérioration, mais des calories supplémentaires sont nécessaires pour reprendre du poids. Durant la renutrition, un gain de 5 % du poids corporel par mois signifie un progrès satisfaisant. D'autres mesures de soutien sont les soins de la peau, une hydratation adéquate, le traitement des infections, la surveillance rigoureuse de la température, car la thermorégulation peut être perturbée.

Sous-alimentation à l'hôpital

Un tiers des patients hospitalisés au Royaume-Uni (en particulier les personnes âgées) sont à l'admission en sous-alimentation modérée ou grave. Une fois à l'hôpital, beaucoup perdent du poids à cause du manque d'appétit, de la maladie intercurrente, et étant mobilisés pour les investigations. La sous-alimentation entraîne des troubles de l'immunité et une faiblesse musculaire, et aboutit finalement à plus de morbidité, de mortalité, et de long séjour.

Les problèmes sociaux retentissent sur les choix alimentaires, et provoquent ou augmentent le mal. L'isolement social, les faibles revenus, et le manque de connaissances ou d'intérêt pour le manger sain augmentent la dépendance aux aliments de commodité trop caloriques mais de faible qualité nutritive. Les effets non spécifiques de l'inflammation chronique, de l'infection ou des processus malins, ainsi que les troubles spécifiques gastro-intestinaux, peuvent à l'inverse toucher l'appétit, réduisant l'apport alimentaire.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Programme nutritionnel du patient hospitalisé

L'alimentation entérale doit être préférée à l'alimentation parentérale, pourvu que l'intestin soit accessible et fonctionnel.

Nutrition normale. Il faut d'abord s'occuper des problèmes de la prise alimentaire comme l'absence ou la mauvaise adaptation de la denture, les difficultés de dextérité manuelle (arthrose, AVC), ou l'immobilisation au lit. La ration alimentaire doit être programmée, et les nutriments suffisants au goût agréable doivent être prévus.

Suppléments alimentaires oraux. Des suppléments alimentaires liquides hautement énergétiques et à composante protéique doivent être donnés en plus de l'apport alimentaire oral.

Nutrition entérale par sonde. Les patients incapables de déglutir nécessitent un apport nutritionnel artificiel. La voie entérale devrait être utilisée autant que possible, car cela préserve l'intégrité de la barrière muqueuse, évite la bactériémie, et réduit le risque de défaillance multiorganique chez les patients en soins intensifs. Pour des périodes de courte durée, des aliments liquides peuvent être donnés par sonde nasogastrique de fin calibre. La position de la sonde doit être vérifiée avant l'emploi ; le liquide gastrique aspiré a un pH inférieur à 5. En cas de doute, un contrôle par radiographie du thorax permet de vérifier la position de la sonde. Une sonde nasojéjunale peut être mise en place dans les cas de stase gastrique ou d'obstacle à l'évacuation. Pour une nutrition entérale à long terme, une gastrostomie percutanée est plus confortable, et risque moins d'être déplacée. La mise en place d'une gastrostomie est cependant une procédure invasive, et des complications sont l'infection locale (30 %) et la perforation d'un organe intra-abdominal.

Nutrition parentérale. La nutrition par perfusion directe *via* un cathéter veineux central de grand calibre peut être indiquée chez les patients dénutris, qui ont une possibilité de prise orale inadéquate ou malsaine, et un intestin inaccessible à la nutrition par tubage, ou non fonctionnel. Il y a alors de nombreuses complications tant infectieuses que métaboliques (troubles électrolytiques, hyperglycémie). Pour minimiser le risque, il faut une pratique aseptique stricte dans la manipulation des cathéters, et une surveillance rigoureuse clinique et biologique. En pratique, cette méthode est le plus souvent nécessaire chez les patients en affection aiguë avec une défaillance multiorganique, ou chez des patients très dénutris devant être opérés. La nutrition parentérale postopératoire doit être réservée pour quand la nutrition entérale n'est pas autorisée ou pas faisable, ou lorsque des complications (en particulier l'infection) perturbent la fonction gastro-intestinale, rendant la nutrition orale ou entérale impossible pour au moins 7 jours.

Syndrome de renutrition

Lorsqu'une aide nutritionnelle est apportée à un patient dénutri, il y a libération d'insuline provoquant une captation cellulaire de phosphate, potassium et magnésium. La chute des taux peut avoir des conséquences sérieuses, telles des arythmies cardiaques, une faiblesse musculaire et des convulsions. Le taux d'électrolytes doit être corrigé avant le début de la renutrition. Une perte rapide de thiamine aggrave la situation. La renutrition

doit toujours être faite lentement, sous surveillance stricte des potassiums, phosphates et magnésiums plasmatiques dans les 3 à 5 jours.

Aspects éthiques

Dans les affections graves ou terminales, le patient et la famille doivent être impliqués dans les décisions concernant la continuation d'une nutrition invasive. L'alimentation par tubage est considérée comme un traitement médical, alors que tous les procédés de nutrition invasifs nécessitent le consentement si cela est possible, ou l'action doit être faite dans le meilleur intérêt du patient si le consentement est impossible. Les équipes soignantes doivent faire des propositions de plan nutritionnel, en accord avec le patient et la famille, individuellement pour chaque patient.

Insuffisance intestinale (« syndrome de l'intestin court »)

L'insuffisance intestinale signifie une réduction de la fonction de l'intestin en dessous du minimum nécessaire pour l'absorption des macronutriments et/ou de l'eau et des électrolytes, de sorte qu'une supplémentation intraveineuse devient nécessaire pour assurer la santé et/ou la croissance.

Prise en charge

L'insuffisance intestinale est un problème clinique complexe, géré au mieux par une équipe multidisciplinaire. La plupart des cas résultent d'un syndrome de l'intestin court avec dysfonction de la motricité intestinale et pseudo-obstruction intestinale chronique pour la partie restante. La sévérité de la perturbation physiologique est en corrélation avec ce qui reste de l'intestin fonctionnel (plutôt que de ce qui a été enlevé). Les objectifs du traitement sont :

- fournir les nutriments, l'eau et les électrolytes, pour maintenir un état de santé avec un poids normal ;
- utiliser autant que possible les voies orale et entérale ;
- minimiser la charge de l'affection sous-jacente, ainsi que celle de l'insuffisance intestinale et de son traitement ;
- favoriser une bonne qualité de vie.

Si l'iléon demeure intact, une assistance nutritionnelle à long terme peut généralement être évitée. Contrairement au jéjunum, l'iléon peut s'adapter à une augmentation d'absorption d'eau et d'électrolytes supplémentaire. La présence d'une partie ou de la totalité du côlon améliore par ailleurs l'absorption de liquide, et peut générer de l'énergie par production d'acide gras à chaîne courte.

Insuffisance en vitamines

Il y a deux catégories de vitamines : les liposolubles et les hydrosolubles. L'insuffisance en vitamines liposolubles se produit dans la malabsorption des graisses.

Les affections par insuffisance vitaminique se rencontrent le plus souvent dans les pays en développement, mais peuvent aussi se voir dans les pays développés, en particulier chez les personnes âgées et les alcooliques.

L'Encadré 12.6 résume les sources de vitamines et leurs états de carence.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

12.6 Vitamines cliniquement importantes et carences en vitamines

Nom	Sources	Carences	Investigations
Liposolubles			
Vitamine A	Foie, lait, beurre, huile de poissons	Xérophtalmie, cécité nocturne, kératomalacie, hyperkératose folliculaire	Rétinol sérique
Vitamine D	Soleil sur la peau Œufs, produits laitiers	Rachitisme, ostéomalacie	25(OH)D/1.25$(OH)_2$D plasmatique
Vitamine E	Légumes, huiles de graines	Anémie hémolytique, ataxie	Vitamine E plasmatique
Vitamine K	Légumes verts	Troubles de la coagulation	Épreuves de coagulation ± vitamine K plasmatique
Hydrosolubles			
Thiamine (B1)	Céréales, graines, haricots, porc	Béribéri, syndrome de Wernicke-Korsakoff	Globules rouges transcétolases, vitamine B1 sang entier
Riboflavine (B2)	Lait, céréales	Glossite, stomatite	Globules rouges glutathion réductase, vitamine B2 sang entier
Niacine (B3)	Viandes, céréales	Pellagre	Métabolites urinaires
Pyridoxine (B6)	Viandes, poissons, pommes de terre, bananes	Polyneuropathie	Pyridoxal phosphate plasmatique ou activité transaminasique des globules rouges
Biotine	Foie, céréales, jaune d'œuf	Dermatite, alopécie, paresthésies	Biotine sang entier ou urine
Folates	Foie, lait	Anémie, anomalies tube neural durant la gestation	Folates globules rouges
Vitamine B12	Produits animaux	Anémie, neurodégénérescences	B12 plasmatique
Vitamine C	Citrons, légumes	Scorbut	Acide ascorbique (plasma : apport quotidien, leucocytes : réserves tissulaires)

Affections de la bouche et des glandes salivaires

Ulcération aphteuse. Courante, superficielle, douloureuse, et idiopathique. Dans les formes sévères, il faut envisager une infection, une réaction à un médicament, ou un syndrome de Behçet. La triamcinolone ou le gel de salicylate de choline en applications locales peuvent améliorer les symptômes.

Carcinome de la cavité orale. Le carcinome épidermoïde de la cavité orale est mondialement courant, et progresse au Royaume-Uni. La mortalité est d'environ 50 %, largement à cause du diagnostic tardif. Les facteurs de risque traditionnels sont la mauvaise alimentation, l'alcool, le tabac, la mastication de tabac ou de noix d'arec (« noix de bétel »), mais les papillomavirus 16 et 18 sont aussi impliqués. Toute lésion suspecte doit être biopsiée, si le traitement pour traumatisme ou infection locale n'a pas apporté d'amélioration après 2 semaines. Le traitement est la résection chirurgicale, la radiothérapie ou la thérapie photodynamique.

Candidose. Elle est causée par *Candida albicans*, un hôte normal de la cavité orale, qui prolifère pour former le muguet chez les nourrissons, et la candidose chez les personnes sous glucocorticoïdes, antibiotiques ou chimiothérapie cytotoxique, les diabétiques et les patients atteints du VIH. Des plaques blanches se forment sur la langue et la muqueuse buccale. Une dysphagie évoque une candidose pharyngée et œsophagienne. Le diagnostic clinique est suffisant pour instaurer un traitement par nystatine ou amphotéricine en solution ou pastilles. Dans les cas résistants, on peut recourir au fluconazole.

Parotidite. Provient d'une infection virale ou bactérienne. Les oreillons produisent une parotidite aiguë à guérison spontanée. Une parotidite bactérienne se produit en général comme complication d'un acte chirurgical majeur, et peut être évitée par les soins postopératoires. Les antibiotiques à large spectre sont en général efficaces, mais un drainage chirurgical devra être pratiqué en cas d'abcès.

Affections de l'œsophage

Reflux gastro-œsophagien

Le reflux gastro-œsophagien provoquant des brûlures épigastriques touche environ 30 % de la population générale.

Le reflux gastro-œsophagien maladie se développe lorsque la muqueuse œsophagienne est exposée pendant des périodes prolongées à des contenus gastriques, avec comme conséquence les symptômes du reflux, et pour certains cas une œsophagite. Le reflux peut se produire si le tonus du sphincter œsophagien est réduit, ou en cas de fréquente relaxation inappropriée du sphincter. La hernie hiatale se produit chez 30 % de la population au-delà de 50 ans, et est souvent asymptomatique. Elle produit du reflux à cause de la perte de l'angulation oblique entre le cardia et l'œsophage. Presque tous les patients qui ont une œsophagite, un œsophage de Barrett, ou des sténoses peptiques ont une hernie hiatale. Un manque de péristaltisme œsophagien est courant chez les patients atteints d'œsophagite, et persiste après la guérison de l'œsophagite par les médications antiacides.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

L'acidité gastrique est le principal irritant de l'œsophage, et il y a un rapport étroit entre la durée d'exposition à l'acide et les symptômes. L'évacuation gastrique est retardée chez les patients avec reflux. La pression abdominale accrue par une grossesse et l'obésité peut favoriser le reflux. La perte de poids améliore les symptômes. La graisse alimentaire, le chocolat, l'alcool et le café relâchent le sphincter œsophagien, et peuvent provoquer les symptômes.

Signes cliniques

Les principaux symptômes sont les brûlures épigastriques et le reflux, souvent provoqués en se penchant, se redressant et se couchant. Il y a souvent une salivation réflexe lors de la régurgitation de liquide amer. Une prise de poids récente est courante. Certains patients sont réveillés la nuit par des sensations de suffocation, lorsque le liquide de reflux irrite le larynx. D'autres ont de l'odynophagie, de la dysphagie, une toux chronique ou une douleur thoracique atypique qui peut imiter un angor, et est probablement due à un spasme œsophagien induit par le reflux.

Complications

Œsophagite. Les constatations endoscopiques vont du normal, par une rougeur discrète, jusqu'à l'ulcération hémorragique avec formation de sténose, et une mauvaise corrélation entre les symptômes et l'aspect constaté. Une endoscopie et une histologie normales n'excluent pas un reflux maladie significatif.

Œsophage de Barrett. C'est un état prénéoplasique où le revêtement épithélial du bas œsophage est remplacé par une muqueuse glandulaire avec des plages de métaplasie. Il résulte d'un reflux chronique, et se voit dans 10 % des endoscopies pour reflux. Les études épidémiologiques évoquent une prévalence réelle de 1,5 à 5 % dans la population, car il est souvent asymptomatique, ou découvert lorsque le patient est atteint du cancer de l'œsophage. Le risque relatif de cancer de l'œsophage a augmenté de 40 à 120 fois, mais le risque absolu est faible (0,1 à 0,5 % par an). La prévalence est surtout accrue chez l'homme blanc de plus de 50 ans. Les autres facteurs de risque sont l'obésité et le tabagisme, mais pas l'alcool. Le reflux duodéno-gastro-œsophagien contenant de la bile, des enzymes pancréatiques et de la pepsine, en plus de l'acide, peut être important. Le diagnostic nécessite de multiples biopsies pour identifier la métaplasie intestinale et/ou la dysplasie. Ni la suppression de l'acide, ni la chirurgie antireflux n'arrêtent la progression de l'œsophage de Barrett, et un traitement n'est indiqué que pour les symptômes du reflux ou les complications comme la sténose. Une ablation sous endoscopie par traitement photodynamique peut favoriser la régression, mais des îlots de muqueuse glandulaire persistent, et le risque de cancer n'est pas supprimé. Une surveillance endoscopique régulière est controversée. Elle peut identifier une dysplasie et un carcinome débutant, mais, comme la plupart des œsophages de Barrett sont méconnus jusqu'au développement d'un cancer, la mortalité globale pour un cancer de l'œsophage n'est pas diminuée. Cependant, ceux connus pour avoir un œsophage de Barrett doivent être surveillés par endoscopie 3 à 5 fois dans l'année, plus souvent s'il s'agit

de dysplasie. Ceux avec une dysplasie de haut grade nécessitent un suivi intensif dans des centres spécialisés. Les options thérapeutiques sont la résection ou l'ablation, ou l'œsophagectomie.

Anémie ferriprive. Elle est la conséquence d'hémorragies occultes par une œsophagite. Beaucoup de ces patients ont un saignement sur des érosions dans une hernie hiatale. La hernie hiatale est cependant très commune, et d'autres causes d'hémorragie doivent être recherchées, en particulier le carcinome colorectal, même si l'endoscopie montre une œsophagite et une hernie hiatale.

Sténose œsophagienne bénigne. Elle est la conséquence d'une œsophagite de longue date, en général chez des patients âgés, qui ont une dysphagie aux solides. Des antécédents de brûlures épigastriques sont courants, mais pas systématiques chez les personnes âgées. Le diagnostic se fait à l'endoscopie, permettant aussi de pratiquer des biopsies pour exclure un processus malin. Des dilatations endoscopiques par ballon ou bougies sont utiles, et doivent être suivies d'un traitement par IPP à long terme, pour réduire le risque de resténose. La denture doit être contrôlée, et le patient doit être informé de la nécessité de mastiquer minutieusement les aliments.

Volvulus gastrique. Parfois, une hernie hiatale intrathoracique massive effectue une rotation sur son axe (volvulus gastrique), provoquant une obstruction complète, de fortes douleurs thoraciques, des vomissements et une dysphagie. Le diagnostic se fait à la radiographie du thorax et au transit baryté. La plupart sont intermittents mais récidivants. Une chirurgie préventive ciblée est en général recommandée.

Investigations

Les patients jeunes avec des symptômes typiques de reflux gastro-œsophagien peuvent être traités empiriquement sans investigation.

Endoscopie. Recommandée pour les patients au-delà de 50 ans, ou si les symptômes sont atypiques, ou en cas de suspicion de complications. Une endoscopie normale chez un patient avec des symptômes typiques ne doit pas écarter un traitement pour reflux.

Surveillance du pH sur 24 heures. Si le diagnostic est incertain après une endoscopie, ou si un acte chirurgical est envisagé. Le pH intraluminal et les symptômes sont enregistrés durant les activités normales. Un pH inférieur à 4 pour plus de 6 à 7 % de l'étude confirme le diagnostic de reflux.

Prise en charge

Les conseils de mode de vie doivent recommander de perdre du poids, d'éviter les excitants alimentaires, de relever la tête du lit, d'éviter les repas tardifs, et de renoncer au tabac. Des antiacides, des alginates et des antagonistes du récepteur H_2 améliorent les symptômes sans les guérir. Les IPP représentent le traitement de choix de la maladie du reflux sévère, et guérissent également l'œsophagite dans la majorité des cas. La récidive est courante, et certains patients ont besoin de traitement à vie. Le traitement à long terme par IPP augmente le risque d'infections intestinales et d'atrophie de la muqueuse gastrique par *H. pylori*. La fundoplicature par voie laparoscopique est réservée pour les patients en échec thérapeutique,

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

ou qui refusent les IPP à long terme, et après confirmation du reflux par surveillance du pH. Bien que les brûlures épigastriques et la régurgitation soient atténuées chez la plupart des patients, quelques-uns ont des complications.

Autres causes d'œsophagite

Infection. La candidose œsophagienne peut compliquer l'infection VIH (voir « Affections de la bouche et des glandes salivaires »).

Caustiques. La tentative de suicide par ingestion d'eau de Javel ou d'un acide provoque des brûlures très douloureuses de la bouche et du pharynx, et une œsophagite érosive. Les complications sont la perforation, la médiastinite, et la sténose. Le traitement initial est conservateur (analgésie et nutrition parentérale) ; éviter de faire vomir et pas d'endoscopie pour éviter une perforation. Plus tard, des dilatations par voie endoscopique sont en général nécessaires, bien que hasardeuses.

Médicaments. Les supplémentations de potassium et les AINS peuvent causer des ulcérations de l'œsophage si les comprimés restent bloqués en amont d'un rétrécissement. Les biphosphonates causent des ulcérations de l'œsophage, ils doivent être utilisés avec précaution chez les patients ayant des troubles œsophagiens.

Œsophagite à éosinophiles. Elle peut produire de la dysphagie chez l'enfant et le jeune adulte, et répond à des glucocorticoïdes topiques.

Troubles de la motricité

Diverticule de Zenker

Une incoordination de la déglutition entraîne la formation d'un diverticule de pulsion à la paroi postérieure sous le muscle cricopharyngien. La plupart des patients sont âgés et asymptomatiques, mais il peut se produire des régurgitations, une haleine fétide et de la dysphagie. Le transit baryté montre le diverticule et l'éventuelle aspiration dans la voie respiratoire. Une endoscopie risque de perforer le diverticule. La résection chirurgicale est indiquée chez les patients symptomatiques.

Achalasie de l'œsophage

L'achalasie est caractérisée par une hypertrophie du sphincter inférieur de l'œsophage avec absence de relaxation à la déglutition, et par une absence de péristaltisme du corps de l'œsophage avec dilatation progressive. La cause est inconnue, bien qu'une insuffisance de l'innervation locale soit impliquée. La maladie de Chagas (infestation par *Trypanosoma cruzi*) est endémique en Amérique du Sud, et comporte le même syndrome clinique (voir « Trypanosomiase américaine (maladie de Chagas) »).

Signes cliniques et investigations

L'achalasie se développe en général lentement, à l'âge moyen, avec de la dysphagie intermittente aux solides, qui est atténuée en buvant, en se mettant debout et en se déplaçant. Il n'y a pas de brûlures épigastriques, mais certains patients ont de fortes douleurs thoraciques dues à des spasmes

de l'œsophage. Lorsque la dysphagie évolue, il se produit des aspirations nocturnes dans la voie aérienne. L'achalasie prédispose au carcinome épidermoïde de l'œsophage.

L'endoscopie est essentielle pour éliminer un carcinome. Le transit baryté (Fig. 12.2) montre un effilement progressif du bas œsophage et un corps de l'œsophage dilaté, sans péristaltisme, et rempli d'aliments. La manométrie confirme l'absence de relaxation du sphincter œsophagien inférieur et la faible contractilité du corps de l'œsophage. La radiographie du thorax peut montrer un élargissement du médiastin et des signes d'aspiration.

Prise en charge

Dilatation endoscopique. La dilatation pneumatique au ballonnet du sphincter œsophagien sous contrôle radioscopique améliore les symptômes chez 80 % des patients. Certains nécessitent des dilatations répétées, mais des récidives fréquentes sont mieux traitées par chirurgie. L'injection de toxine botulinique dans le sphincter par voie endoscopique apporte une rémission, le plus souvent temporaire. Les procédures de myotomie endoscopique pratiquées dans certains centres ont une certaine efficacité.

Myotomie chirurgicale. Pratiquée sous laparoscopie ou en chirurgie ouverte, elle a des résultats très favorables. Aussi bien la dilatation que

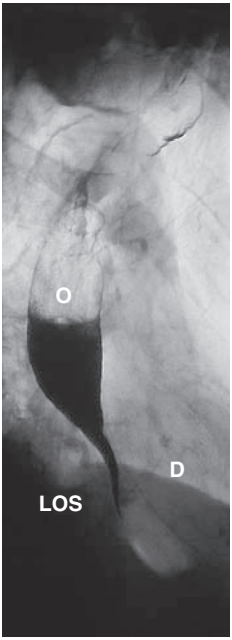


Fig. 12.2 Achalasie. Radiographie montrant l'œsophage dilaté rempli de contraste baryté (O), avec un niveau de liquide, un rétrécissement distal, avec une occlusion du sphincter œsophagien inférieur (LOS). *D*, diaphragme.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

la myotomie peuvent se compliquer d'un reflux gastro-œsophagien. C'est pour cette raison que la myotomie est complétée par un système antireflux, et un traitement médical par IPP.

Autres troubles de la motricité de l'œsophage

Spasme ou *hyperpéristaltisme anormal.* Peut parfois produire des douleurs thoraciques évoquant un angor. Des dérivés nitrés par voie orale ou sublinguale, ou la nifédipine, sont parfois utiles.

Sclérodermie systémique. Dans la sclérodermie systémique ou le syndrome CREST (voir « Atteinte respiratoire dans les connectivites »), la musculature de l'œsophage est remplacée par du tissu fibreux, avec absence de péristaltisme, entraînant des brûlures épigastriques et de la dysphagie. L'œsophagite est souvent sévère, et des rétrécissements fibreux bénins apparaissent. Ces patients nécessitent des IPP à long terme. La dermatomyosite, l'arthrite rhumatoïde et la myasthénie grave peuvent aussi entraîner de la dysphagie.

Rétrécissements bénins. Ils apparaissent en général chez les patients âgés comme conséquence du reflux gastro-œsophagien. Des anneaux de fibrose sous-muqueuse se forment près de la jonction œsogastrique, entraînant de la dysphagie intermittente. Des toiles œsophagiennes rétrocricoïdiennes sont une complication rare d'anémie ferriprive, et prédisposent au carcinome épidermoïde. Les rétrécissements bénins peuvent être traités par dilatation endoscopique avec des dilatateurs mécaniques ou un ballonnet.

Tumeurs de l'œsophage

Carcinome de l'œsophage

Presque tous sont des carcinomes épidermoïdes ou des adénocarcinomes. Un 3e type rare est le carcinome à petites cellules.

Carcinome épidermoïde. Rare chez les Caucasiens (≈ 4/100 000), mais courant en Iran, dans des parties de l'Afrique et en Chine (200/100 000). Le carcinome épidermoïde peut apparaître n'importe où dans l'œsophage, mais presque toutes les tumeurs du haut œsophage sont épidermoïdes.

Adénocarcinome. Apparaît au tiers inférieur de l'œsophage à partir d'un œsophage de Barrett, ou du cardia à partir de l'estomac. L'incidence augmente au Royaume-Uni (≈ 5/100 000).

Signes cliniques et investigations

Il y a une dysphagie aux solides, progressive et indolore. Une obstruction aiguë peut se produire sur un bolus alimentaire. Des douleurs thoraciques et une dysphonie évoquent un envahissement médiastinal. L'amaigrissement est courant. Une fistulisation entre l'œsophage et la voie aérienne provoque de la toux après la déglutition, une pneumonie et un épanchement pleural. Les signes physiques sont la cachexie et des adénopathies cervicales, mais celles-ci peuvent manquer.

L'endoscopie avec biopsie est l'investigation principale. Les autres investigations sont pratiquées pour classer la tumeur d'après la classification

TNM, et définir l'opérabilité. L'échographie permet de faire un prélèvement sur adénopathie, et d'évaluer la profondeur de l'envahissement tumoral. Le scanner thoraco-abdominal, souvent combiné au TEP-scan, permet de faire le bilan de la diffusion métastatique et de l'envahissement local, qui doit précéder la chirurgie.

Prise en charge et pronostic

Environ 70 % des patients ont une atteinte étendue dès le diagnostic. Chez ceux-ci, le traitement est palliatif, basé sur le soulagement de la dysphagie et de la douleur. Une ablation au laser ou une mise en place d'un stent sous endoscopie peut améliorer la déglutition, alors que la radiothérapie palliative peut faire fondre aussi bien le carcinome épidermoïde que l'adénocarcinome. Dans les régions à incidence élevée, les tumeurs superficielles précoces sont traitées par dissection sous-muqueuse sous endoscopie.

Malgré le traitement, les tumeurs qui ont franchi la paroi de l'œsophage ou envahi les lymphonœuds (T3N1) ne permettent qu'une espérance de survie de 10 % à 5 ans, après chirurgie. Ce chiffre est nettement meilleur pour des atteintes moins étendues. Après chirurgie « potentiellement curative » (toute tumeur visible enlevée), la survie à 5 ans est de 30 %, et peut encore être améliorée par la chimiothérapie préopératoire. Bien que le carcinome épidermoïde soit radiosensible, la radiothérapie seule n'obtient que 5 % de survie à 5 ans ; avec la combinaison chimio- et radiothérapie, ce taux peut monter à 25 à 30 %.

Perforation de l'œsophage

La principale cause est la perforation endoscopique compliquant une dilatation ou une intubation. La perforation d'une sténose peptique est traitée de façon conservatoire par des antibiotiques à large spectre et nutrition parentérale ; la plupart guérissent en quelques jours. Les perforations sur sténose maligne, caustique et post-irradiation nécessitent la chirurgie.

Une perforation œsophagienne spontanée peut se produire par des vomissements violents. Le patient se présente avec des douleurs thoraciques intenses, un état de choc, un emphysème sous-cutané, des épanchements pleuraux, et un pneumothorax. Le diagnostic est fait par déglutition d'un produit de contraste hydrosoluble. Le traitement est chirurgical, et la mortalité est élevée.

Affections de l'estomac et du duodénum

Gastrite

Gastrite aiguë. Elle résulte le plus souvent de l'ingestion d'alcool, d'aspirine ou d'AINS. Elle est souvent asymptomatique, et guérit spontanément, mais peut entraîner dyspepsie, anorexie, nausées, vomissements, hématémèse ou méléna. Dans les cas persistants, une endoscopie est nécessaire pour exclure un ulcère peptique ou un cancer. Le traitement consiste d'abord à éviter la cause. Un traitement symptomatique par antiacides et suppression de l'acidité par des IPP ou des antiémétiques peut aussi être nécessaire.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Gastrite chronique. Elle résulte le plus couramment d'une infection par *H. pylori*. Il y a une faible corrélation entre les symptômes et les constatations endoscopiques et anatomopathologiques. La plupart des patients sont asymptomatiques, et ne nécessitent pas de traitement, mais chez ceux ayant une dyspepsie il faut procéder à l'éradication du *H. pylori*.

Gastrite chronique auto-immune. Elle est en général asymptomatique, et résulte d'une réaction contre les cellules pariétales du corps de l'estomac. Il y a présence de cellules pariétales circulantes et d'anticorps antifacteur intrinsèque. Chez certains patients, l'atrophie gastrique entraîne la perte de sécrétion du facteur intrinsèque et une anémie de Biermer. D'autres atteintes auto-immunes en particulier thyroïdiennes peuvent coexister. À long terme, le risque de carcinome de l'estomac est doublé ou triplé.

Maladie ulcéreuse peptique

Ulcère peptique signifie un ulcère au bas œsophage, à l'estomac ou au duodénum, au jéjunum après gastro-jéjunostomie, à l'iléon adjacent à un diverticule de Meckel. Les ulcères de l'estomac et du duodénum peuvent être aigus ou chroniques. Les deux pénètrent la musculaire muqueuse, mais les ulcères aigus ne présentent pas de signes de fibrose. Les érosions ne pénètrent pas la musculaire muqueuse.

Ulcère gastrique et duodénal

La prévalence de l'ulcère peptique est en diminution dans beaucoup de pays occidentaux en raison du traitement d'éradication de *H. pylori*, mais demeure élevée dans les pays en développement. Le rapport hommes/femmes pour l'ulcère duodénal varie de 1/5 à 1/2, alors que pour l'ulcère gastrique il est de 1/2 (ou moins). L'ulcère gastrique chronique est en général solitaire, et situé le plus souvent sur la petite courbure jusqu'à l'antre. L'ulcère duodénal est en général localisé à la première partie du duodénum, juste après la jonction de la muqueuse pylorique et duodénale. Dix pour cent des patients ont à la fois un ulcère gastrique et un ulcère duodénal, et 10 à 15 % ont des ulcères multiples.

Physiopathologie

H. pylori. Au Royaume-Uni, la prévalence de l'infection par *H. pylori* augmente avec l'âge (atteignant 50 % chez ceux âgés de plus de 50 ans); dans le monde en développement, elle atteint jusqu'à 90 %. Les infections sont probablement acquises dans l'enfance par des contacts interhumains. La plupart des personnes colonisées demeurent saines et asymptomatiques. Environ 90 % des patients avec ulcère duodénal et 70 % avec ulcère gastrique sont infectés par *H. pylori*; les 30 % restants d'ulcères gastriques sont dus aux AINS.

H. pylori est un micro-organisme à Gram négatif, mobile, qui utilise ses multiples flagelles pour creuser un chemin sous la couche épithéliale muqueuse. Ici, le pH est presque neutre, et toute acidité est neutralisée par l'ammoniaque de l'urée produite par l'organisme. *H. pylori* colonise exclusivement l'épithélium de type gastrique, et se retrouve au duodénum uniquement aux plages de métaplasie gastrique. Il stimule une gastrite chronique en provoquant une réponse inflammatoire dans l'épithélium.

Chez la plupart des personnes, *H. pylori* provoque une gastrite antrale avec réduction de la somatostatine. L'hypergastrinémie résultante stimule la production d'acide des cellules pariétales, mais généralement sans conséquences cliniques. Dans une minorité de cas, l'infection produit une gastrite à prédominance antrale avec hypergastrinémie et production excessive d'acide par les cellules pariétales, entraînant une ulcération duodénale. La pathogénie de l'ulcère gastrique est moins claire, mais *H. pylori* agit probablement en réduisant la résistance de la muqueuse gastrique à l'acide et à la pepsine. Parfois, *H. pylori* provoque une pangastrite menant à une atrophie et hyperchlorhydrie gastrique, avec prolifération bactérienne dans l'estomac, prédisposant au cancer de l'estomac.

AINS. Le traitement par AINS est responsable d'ulcères peptiques causés par l'atteinte des défenses muqueuses.

Tabagisme. Il augmente le risque d'ulcère gastrique et dans une moindre mesure d'ulcère duodénal. Une fois l'ulcère constitué, si le patient continue à fumer, il aura plus de chances d'avoir des complications, et moins de chances de guérison.

Signes cliniques et investigations

La maladie ulcéreuse peptique est une atteinte chronique avec des récidives et rémissions spontanées sur des dizaines d'années. Les ulcères duodénaux et gastriques partagent des symptômes communs :

• épisodes récurrents de douleurs épigastriques en rapport avec les repas • parfois vomissements ; des vomissements quotidiens persistants évoquent une obstruction de l'évacuation gastrique.

Chez un tiers des patients, en particulier âgés, prenant des AINS, l'histoire clinique est moins caractéristique. Parfois, les seuls symptômes sont l'anorexie et des nausées, ou une sensation de remplissage excessif après les repas. L'ulcère peut même être « silencieux », puis apparaître sous forme d'une anémie par des hémorragies chroniques occultes, une hématémèse, ou une perforation aiguë. La valeur diagnostique des symptômes individuels de la maladie ulcéreuse est faible.

L'endoscopie est l'investigation principale. Des ulcères gastriques peuvent parfois être malins, et doivent de ce fait être toujours biopsiés et suivis pour s'assurer de la guérison.

Une infection par *H. pylori* doit être recherchée chez tous les patients (Encadré 12.7). Certains tests nécessitent l'endoscopie, d'autres sont non invasifs. En général, les tests de recherche d'antigènes respiratoires et dans les selles sont les meilleurs, car ils sont précis, simples et non invasifs.

Prise en charge

Les objectifs sont : améliorer les symptômes, faciliter la guérison et éviter la récidive.

Éradication de H. pylori. Tous les patients avec un ulcère prouvé et qui sont positifs au *H. pylori* doivent avoir un traitement radical. Celui-ci guérit les ulcères, évite les récidives et supprime la nécessité d'un traitement à long terme chez plus de 90 % des patients. Un IPP et deux antibiotiques (parmi l'amoxicilline, la clarithromycine ou le métronidazole) sont à prendre pendant au moins 7 jours. Ce traitement de première intention pourra être un IPP (2 fois/jour), la clarithromycine 500 mg 2 fois/jour et l'amoxicilline 1 g 2 fois/jour ou le métronidazole 400 mg 2 fois/jour pendant 7 jours.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

12.7 Méthodes de diagnostic de l'infection à *Hélicobacter pylori*

Tests	Avantages	Inconvénients
Non invasifs		
Sérologie	Kits d'évaluation de laboratoire ; facile pour étude de population	Manque de sensibilité et de spécificité Ne peut pas différencier infection évolutive et ancienne
Test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13	Sensibilité et spécificité élevées	Nécessite un coûteux spectromètre de masse
Recherche d'antigènes dans les selles	Peu coûteux Spécificité > 95 %	Acceptabilité
Invasifs (biopsie antrale)		
Histologie	Sensibilité et spécificité	Possibilité de faux négatifs Prends plusieurs jours pour le traitement
Test à l'uréase	Peu coûteux Rapide Spécificité > 95 %	Sensibilité 85 %
Culture microbiologique	« *Gold standard* » Sensibilité des antibiotiques	Lente et laborieuse Manque de sensibilité

L'adhésion au traitement, les effets indésirables (diarrhée, nausées, vomissements), et l'éventuelle résistance au métronidazole influencent le taux de succès. Les patients qui restent infectés après le traitement initial et ceux qui ont des infections résistantes peuvent avoir un traitement de seconde intention par oméprazole, subcitrate de bismuth, métronidazole et tétracycline. Pour ceux qui demeurent encore colonisés après deux traitements, le choix se trouve entre un troisième essai (en fonction de tests de sensibilité des antibiotiques) et une suppression d'acide à long terme.

H. pylori et les AINS sont des facteurs de risque indépendants d'ulcères. Les patients qui nécessitent un traitement à long terme par AINS doivent avoir d'abord le traitement d'éradication pour réduire le risque d'ulcère. Par la suite, une prescription simultanée d'IPP avec l'AINS est conseillée, mais pas toujours nécessaire chez les patients qui prennent de faibles doses d'aspirine.

Mesures générales. Les cigarettes, l'aspirine et les AINS doivent être évités. L'alcool modérément n'est pas nocif, et aucun conseil nutritionnel particulier n'est nécessaire.

Traitement d'entretien. Il n'est pas nécessaire après le succès de l'éradication de *H. pylori*.

Traitement chirurgical. La chirurgie est actuellement rarement nécessaire pour l'ulcère peptique, sauf en cas de perforation, d'hémorragie, d'obstruction à l'évacuation gastrique, de persistance ou récidive de l'ulcère après

traitement médical. Un ulcère sans tendance à la guérison est traité par une gastrectomie partielle où l'ulcère et la région adjacente sont réséqués, afin d'exclure un éventuel carcinome sous-jacent. En cas d'urgence, il faut pratiquer des biopsies, puis un « clampage » de l'ulcère pour le saignement, ou un « surjet » (patch de réparation) pour la perforation.

Complications de gastrectomie ou vagotomie

Bien que la chirurgie pour ulcère gastrique soit devenue rare, beaucoup de patients avaient été opérés à la période de pré-*H. pylori*, et près de 50 % en ont gardé des séquelles.

Syndrome de chasse. La vidange gastrique rapide entraîne la distension de la partie proximale de l'intestin grêle, car le contenu hypertonique attire du liquide dans la lumière. Ceci provoque une gêne abdominale, des bouffées de chaleur, des palpitations, de la transpiration, une tachycardie, de l'hypotension et de la diarrhée après les repas. Les patients doivent éviter de gros repas avec un contenu élevé d'hydrates de carbone.

Gastropathie par reflux biliaire. Le reflux duodéno-gastrique de bile entraîne une gastropathie chronique, qui peut provoquer de la dyspepsie. Un traitement symptomatique par des antiacides contenant de l'aluminium ou par du sucralfate peut être efficace. Peu de patients nécessitent une reprise chirurgicale.

Diarrhée et maldigestion. La diarrhée 1 à 2 heures après le repas peut se produire après n'importe quelle opération pour ulcère peptique. La vidange rapide de l'estomac, le mélange inadéquat avec les sécrétions pancréatique et biliaire, la durée rapide du transit, et la prolifération bactérienne peuvent entraîner une malabsorption. Des conseils diététiques peuvent être donnés, de manger peu, des aliments secs avec peu d'hydrates de carbone raffinés. Des médicaments tels le phosphate de codéine ou le lopéramide peuvent aussi aider.

Amaigrissement. La plupart des patients perdent du poids après la chirurgie, et 30 à 40 % sont incapables de reprendre tout le poids perdu. La cause habituelle est la réduction de l'apport à cause du petit estomac restant, mais la diarrhée et une légère stéatorrhée y contribuent aussi.

Anémie. Elle est courante durant beaucoup d'années après une gastrectomie subtotale. Le déficit martial en est la cause la plus courante. Le déficit d'acide folique et de vitamine B12 est nettement moins fréquent. Le fer et les folates alimentaires inadéquats, le manque de sécrétion d'acide et de facteur intrinsèque, ainsi qu'une discrète perte de sang chronique du moignon gastrique et une récidive d'ulcère peuvent être responsables de l'anémie.

Atteintes osseuses d'origine métabolique. L'ostéoporose et l'ostéomalacie apparaissent toutes les deux comme conséquences de la malabsorption du calcium et de la vitamine D.

Cancer de l'estomac. Un risque accru de cancer de l'estomac a été rapporté. Le risque est le plus élevé chez ceux avec hypochlorhydrie, reflux duodéno-gastrique de bile, tabagisme, et infection à *H. pylori*. Bien que le risque relatif soit augmenté, le risque absolu de cancer demeure faible, et une surveillance endoscopique après chirurgie de l'estomac n'est pas indiquée.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Complications d'ulcère peptique

Perforation. Elle permet la fuite de contenu gastrique dans le péritoine, causant une péritonite. Elle est plus courante pour l'ulcère duodénal que pour l'ulcère gastrique. Environ un quart des cas se produisent sur un ulcère aigu, souvent dû à des AINS. Elle provoque :

• une douleur violente et brusque, souvent le premier signe de l'ulcère, débutant à l'abdomen supérieur puis se généralisant. La douleur au haut de l'épaule par irritation du diaphragme, la respiration superficielle à cause de la douleur, et un état de choc sont courants • une contracture diffuse • l'absence de bruits intestinaux • l'absence de la matité du foie causée par l'air sous le diaphragme.

La contracture persiste, et, bien que la douleur puisse temporairement diminuer, l'état du patient s'aggrave avec la péritonite généralisée. Chez au moins 50 % des cas, une radiographie du thorax debout montre l'air libre sous le diaphragme. Sinon, la déglutition de contraste hydrosoluble va confirmer la perforation.

Après réanimation, la perforation est réparée chirurgicalement. Après la chirurgie, *H. pylori* doit être traité (si positif), et les AINS doivent être évités. La mortalité par perforation est de 25 %, reflétant l'âge et la comorbidité de la population touchée.

Obstacle à l'évacuation gastrique. La cause la plus courante est un ulcère près du pylore, mais de rares cas concernent un cancer antral ou une sténose hypertrophique du pylore de l'adulte.

Signes cliniques

• Nausées. • Vomissements de grandes quantités de contenu gastrique. • Distension de l'abdomen. • L'examen fait le bilan du mauvais état général, la déshydratation, et la succession de gargouillis persistant 4 heures ou plus après le dernier repas. Un péristaltisme gastrique visible permet de faire le diagnostic.

La disparition des contenants acides de l'estomac entraîne une alcalose, la déshydratation, des valeurs sériques basses du chlore et du potassium, une augmentation des bicarbonates et de l'urée (alcalose métabolique hypochlorémique). Une acidurie paradoxale apparaît à cause de l'augmentation d'absorption rénale du sodium en échange de l'hydrogène. Une endoscopie peut être pratiquée après l'évacuation de l'estomac par sonde nasogastrique de gros calibre.

Prise en charge

• Aspiration nasogastrique et perfusion IV de grands volumes de soluté isotonique avec du potassium. • IPP : peuvent guérir des ulcères, soulager l'œdème pylorique, et surmonter la nécessité de la chirurgie. • Dilatation par ballon de sténoses bénignes : devient possible. • Une gastrectomie partielle, après une période de 7 jours d'aspiration nasogastrique, peut cependant devenir nécessaire chez certains patients.

Hémorragie

Syndrome de Zollinger-Ellison

Cette affection rare (0,1 % des ulcères duodénaux) est caractérisée par la triade ulcère peptique grave, hypersécrétion acide de l'estomac, et tumeur

neuro-endocrine du pancréas ou du duodénum (« gastrinome »). Elle se voit surtout chez des patients entre 30 et 50 ans. Le gastrinome sécrète de la gastrine, qui stimule fortement la production d'acide et augmente la masse de cellules de la paroi. La lipase pancréatique est inactivée, et les acides biliaires sont précipités. Il en résulte de la diarrhée et une stéatorrhée. Environ 90 % des tumeurs apparaissent dans la paroi duodénale proximale ou dans la tête du pancréas. La moitié sont multiples, et plus de la moitié sont malignes mais à croissance lente. Le type NEM 1 (voir « Néoplasies endocriniennes multiples (NEM) ») est présent dans 20 à 60 % des cas. Les patients ont des ulcères peptiques graves multiples ne répondant pas au traitement standard. La diarrhée survient chez un tiers des patients comme signe révélateur.

L'hypersécrétion d'acide à l'état basal, avec faible augmentation après pentagastrine, peut être confirmée par aspiration gastrique. La gastrine sérique est considérablement élevée (10 à 1 000 fois). La localisation tumorale est faite par endoscopie, scintigraphie des récepteurs à la somatostatine, et au TEP-scan au gallium-68.

Environ 30 % des petites tumeurs uniques peuvent être localisées et réséquées. Chez ceux avec atteinte multifocale ou métastatique, un traitement continu par oméprazole à forte dose guérit les ulcères et atténue la diarrhée. L'octréotide en SC réduit la sécrétion de gastrine, et peut être intéressant. Tous les patients doivent avoir une recherche de prédisposition génétique pour NEM 1.

Troubles fonctionnels

Dyspepsie fonctionnelle

Elle est définie comme une dyspepsie chronique sans atteinte organique. Les autres symptômes couramment signalés sont la sensation de plénitude, des ballonnements et des nausées. L'étiologie concerne un éventail de troubles de la muqueuse, de la motricité, et psychiatriques.

Signes cliniques et investigations

Les patients sont généralement jeunes (< 40 ans), et les femmes sont concernées deux fois plus que les hommes. La douleur abdominale s'associe à une combinaison d'autres symptômes « dyspeptiques », les plus courants étant des nausées, une satiété précoce et des ballonnements après les repas. La douleur ou la nausée au réveil est caractéristique, et une demande directe peut faire décrire les symptômes du syndrome de l'intestin irritable. Il faut envisager les éventualités d'une maladie de l'ulcère peptique et d'un processus malin intra-abdominal. Les patients apparaissent souvent anxieux, mais il n'y a pas de signes diagnostiques objectifs, ni de perte de poids. Il faut s'enquérir des médications prises, envisager une dépression, et exclure une grossesse. Des nausées et haut-le-cœur tôt le matin doivent faire suspecter l'abus d'alcool.

L'histoire de la maladie en évoque souvent le diagnostic, mais chez des patients de plus de 55 ans, une endoscopie est nécessaire pour exclure une affection de la muqueuse.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge

Les éléments les plus importants sont expliquer et rassurer. Il faut rechercher d'éventuels facteurs psychologiques, et expliquer le concept des influences psychologiques sur la fonction intestinale. Des alimentations particulières sont de peu d'intérêt, mais une restriction des graisses peut être utile.

Un traitement médicamenteux n'est pas particulièrement avantageux, mais l'essai d'antiacides, de métoclopramide, de dompéridone ou d'antagonistes du récepteur H_2 peut être utile. L'éradication de *H. pylori* doit être proposée aux patients infectés. Des directives ou une psychothérapie peuvent être intéressantes chez les plus stressés.

Vomissement fonctionnel

Ce trouble survient typiquement au réveil ou immédiatement après le petit déjeuner, et est probablement une réaction pour affronter les soucis quotidiens. Chez les jeunes, on peut l'attribuer à la phobie scolaire. Le vomissement tôt le matin peut aussi se voir dans la grossesse, l'abus d'alcool et la dépression. Des accès cycliques de vomissements sont souvent idiopathiques, ou en rapport avec l'usage de cannabis. Il y a peu ou pas de perte de poids.

Chez tous les patients, il est essentiel d'exclure d'autres causes. Les médications tranquillisantes et antiémétiques n'ont qu'une place secondaire dans la prise en charge. Des antidépresseurs peuvent être efficaces.

Gastroparésie

Un défaut d'évacuation gastrique sans obstruction peut être dû à des troubles héréditaires ou acquis du *pacemaker* gastrique, des troubles du système autonome (en particulier la neuropathie diabétique), une affection de la musculature gastroduodénale (p. ex. sclérodermie systémique et amylose), ou des médicaments (p. ex. opiacés ou anticholinergiques). Les symptômes typiques sont la satiété précoce et les vomissements. À l'examen, on peut constater un gonflement abdominal et un signe du glaçon. Le traitement est le métoclopramide et la dompéridone.

Tumeurs de l'estomac

Carcinome de l'estomac

Le cancer de l'estomac est extrêmement courant en Chine, au Japon et dans une partie de l'Amérique du Sud, peu courant au Royaume-Uni et rare aux États-Unis. Des études sur les immigrés japonais aux États-Unis montrent une incidence beaucoup plus faible à la seconde génération, confirmant l'importance des facteurs de l'environnement. Le cancer de l'estomac est plus fréquent chez l'homme, et l'incidence augmente après 50 ans.

L'infection à *H. pylori* est liée au cancer de l'estomac, et peut y contribuer dans 60 à 70 % des cas. L'infection dans le jeune âge peut être importante.

Peu d'individus infectés par *H. pylori* deviennent hypo- ou achlorhydriques, et ces personnes sont connues pour être au plus haut risque.

Les aliments riches en produits salés, fumés ou macérés, et le manque de fruits et légumes frais, ainsi que de vitamines C et A sont prédisposants. Les composés carcinogènes formés par des bactéries nitrite-réductrices qui colonisent l'estomac achlorhydrique peuvent aussi y contribuer. Aucune anomalie génétique prédominante n'a été identifiée, bien que le risque de cancer soit accru de 2 à 3 fois chez les parents du premier degré.

Virtuellement, toutes les tumeurs sont des adénocarcinomes provenant de cellules sécrétrices de mucus de la base des cryptes gastriques. Dans le monde développé, 50 % des cancers de l'estomac se développent dans l'antre, 20 à 30 % dans le corps de l'estomac et 20 % au cardia. Dans les populations de l'Ouest cependant, les tumeurs gastriques proximales deviennent beaucoup plus courantes que celles dans le corps ou la la partie distale de l'estomac. Ceci peut refléter des différences de mode de vie, ou la plus faible prévalence de *H. pylori* dans l'Ouest. L'infiltration sous-muqueuse diffuse par un cancer squirrheux (linite plastique) est rare. Le cancer limité à la muqueuse ou à la sous-muqueuse est considéré comme précoce, sans tenir compte de l'envahissement lymphatique. Il est courant au Japon, où un large dépistage est pratiqué. Dans l'Ouest, plus de 80 % des patients arrivent avec un cancer de l'estomac évolué.

Signes cliniques

Le cancer précoce de l'estomac est en règle générale asymptomatique, mais peut être découvert lors d'une endoscopie pour dyspepsie. Dans 50 % des cas, il y a des douleurs de type ulcéreux. L'anémie par hémorragies occultes est aussi courante. Dans un tiers des cas, il y a de l'anorexie et des nausées. Des signes peu courants sont la satiété précoce, l'hématémèse, le méléna et la dyspepsie. La dysphagie se manifeste pour les tumeurs obstructives de la jonction œsogastrique.

L'examen peut ne montrer aucune anomalie, mais des signes d'amaigrissement, d'anémie ou une masse épigastrique palpable ne sont pas rares. Un ictère ou une ascite sont des signes de diffusion métastatique. Parfois, la diffusion tumorale peut se faire aux lymphonœuds sus-claviculaires gauches (syndrome de Pancoast), à l'ombilic ou aux ovaires. Les phénomènes paranéoplasiques comme l'acanthosis nigricans, une thrombophlébite et la dermatomyosite se voient rarement. Les métastases se font en général dans le foie, les poumons, le péritoine et la moelle osseuse.

Investigations

Pour le diagnostic et le *staging*, l'endoscopie est l'examen de choix, et doit être pratiquée rapidement chez tout patient dyspeptique avec des « signes d'alarme » (Encadré 12.2). Il importe de pratiquer des prélèvements biopsiques multiples sur le bord et à la base d'une ulcération gastrique. Une fois le diagnostic fait, le scanner est indispensable pour un *staging* précis et l'évaluation de l'opérabilité, mais il peut méconnaître de petits lymphonœuds envahis. Même avec ces techniques, une laparoscopie est nécessaire pour préciser si la tumeur est opérable.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge et pronostic

Chirurgie. La résection est le seul espoir de guérison ; elle peut être pratiquée chez 90 % des patients avec un carcinome précoce. Une résection étendue des lymphonœuds augmente le taux de survie, mais comporte davantage de morbidité. Même pour ceux où la chirurgie ne peut pas être curative, une résection palliative peut être nécessaire dans les formes hémorragiques ou obstructives. Une ablation complète de la tumeur macroscopique et des lymphonœuds peut permettre une survie à 5 ans de 50 à 60 %. Une chimiothérapie périopératoire par épirubicine, cisplatine et fluorouracile améliore le taux de survie.

Tumeurs inopérables. La chimiothérapie peut améliorer la survie et pallier les symptômes. L'anticorps monoclonal trastuzumab peut bénéficier aux patients dont la tumeur surexprime HER2. Une insertion endoscopique de stent, ou une ablation tumorale au laser pour supprimer la dysphagie, ou le saignement peuvent être utiles à certains patients.

Lymphome de l'estomac

Le lymphome primitif de l'estomac représente moins de 5 % de tous les processus malins de l'estomac, mais 60 % des lymphomes primitifs gastro-intestinaux se trouvent à ce site. Il n'y a pas de tissu lymphoïde à l'estomac normal, mais des agrégats lymphoïdes se développent en présence d'infection à *H. pylori*. Celle-ci est en effet associée au développement d'un lymphome particulier de bas grade (lymphome extranodal de la zone marginale type MALT).

L'aspect clinique est semblable au carcinome de l'estomac, et à l'endoscopie la tumeur apparaît sous forme d'une masse polypoïde ou ulcérée ; les lymphomes de haut grade à cellules B sont traités par une combinaison de rituximab, de chimiothérapie, de chirurgie et de radiothérapie. Le pronostic dépend du stade au diagnostic. Les éléments prévoyant un pronostic favorable sont :

• affection de stade 1 ou 2 • tumeur petite résécable • tumeur avec histologie de bas grade • âge inférieur à 60 ans.

Affections de l'intestin grêle

Maladie cœliaque

La maladie cœliaque est une affection de l'intestin grêle immunomédiée, survenant en général chez des individus sensibilisés. Elle est causée par une intolérance au gluten de blé et de protéines similaires dans le seigle, l'orge et l'avoine. Elle peut entraîner une malabsorption, et nécessite une alimentation sans gluten. L'affection se voit dans le monde entier, mais est plus courante dans le nord de l'Europe (au Royaume-Uni, la prévalence est de 1 %).

La pathologie est incertaine, mais les réponses immunitaires au gluten jouent un rôle clé. Il y a une forte composante génétique, avec une forte concordance chez les jumeaux monozygotes, et une association avec HLA-DQ2/DQ8. Il se produit une dysbiose du microbiote intestinal, mais

12.8 Associations pathologiques de la maladie cœliaque

- Diabète insulinodépendant (2 à 8 %)
- Affection thyroïdienne (5 %)
- Cirrhose biliaire primitive (3 %)
- Syndrome de Gougerot-Sjögren (3 %)
- Déficit IgA (2 %)
- Anémie de Biermer
- Affection inflammatoire de l'intestin
- Sarcoïdose
- Complications neurologiques : encéphalopathie, atrophie cérébelleuse, neuropathie périphérique, épilepsie
- Myasthénie grave
- Dermatite herpétiforme
- Syndrome de Down
- Lymphome T associé aux entéropathies
- Carcinome de l'intestin grêle
- Carcinome épidermoïde de l'œsophage
- Jéjunite ulcéreuse
- Colite microscopique
- Atrophie splénique

il demeure incertain si cela est pathologique ou secondaire aux modifications de la muqueuse. Il y a beaucoup d'associations pathologiques (Encadré 12.8).

Signes cliniques

• Nourrissons : développement insuffisant, malabsorption. • Enfants plus grands : retards de croissance et pubertaire; malnutrition, discrète distension abdominale. • Adultes : symptômes révélateurs dans la 3e ou 4e décennie; prédominance féminine 1/2. • Grande malabsorption chez certains; d'autres ont de l'asthénie, une perte de poids, un déficit en fer ou folates. • Ulcération buccale, dyspepsie, et ballonnement.

Investigations

Biopsie duodénale. La muqueuse apparaît macroscopiquement normale, mais des biopsies multiples doivent être faites. L'atrophie villositaire est caractéristique, mais d'autres causes doivent également être envisagées (Encadré 12.9 et Fig. 12.3).

Anticorps. La recherche d'anticorps est un outil de dépistage valable chez des patients avec des symptômes évocateurs, mais ne se substitue pas à la biopsie duodénale. Les anticorps IgA antiendomysium sont détectables dans la majorité des cas non traités, et sont sensibles et spécifiques. Les anticorps IgG doivent être analysés chez les patients en cas de déficit en IgA. La détermination de la transglutaminase tissulaire est plus facile à pratiquer, semi-quantitative et plus précise chez les patients avec un déficit en IgA.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

12.9 Importantes causes d'atrophie villositaire subtotale

- Maladie cœliaque
- Sprue tropicale
- Dermatite herpétiforme
- Lymphome
- Entéropathie du SIDA
- Giardiase
- Hypogammaglobulinémie
- Grêle radique
- Maladie de Whipple
- Syndrome de Zollinger-Ellison

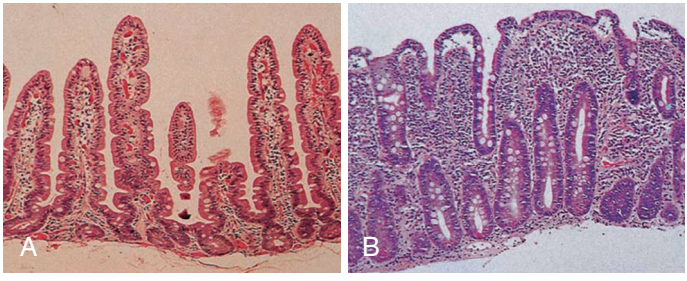


Fig. 12.3 Muqueuse jéjunale. A. Normale. **B.** Jéjunum de maladie cœliaque montrant une atrophie villositaire subtotale et d'importants infiltrats inflammatoires.

Hématologie et biologie. Il y a une anémie microcytaire et macrocytaire par déficit en fer ou folates. Des cellules cibles, les sphérocytes et les corps de Howell-Jolly sont attribués à l'hyposplénisme. Le calcium, le magnésium, les protéines totales, l'albumine et la vitamine D sont réduits.

Mesure de la densité osseuse par ostéodensitométrie. L'ostéoporose est courante chez la femme âgée.

Prise en charge

• Le régime alimentaire sans gluten à vie facilite la guérison de la muqueuse. • Correction des carences en fer, en folates, en calcium et en vitamine D. • Surveillance régulière des symptômes, du poids et de la nutrition. • Biopsies répétées de l'intestin grêle : réservées aux patients dont les symptômes ne s'améliorent pas, ou dont les anticorps antitransglutaminase demeurent élevés.

La compatibilité du régime alimentaire doit être soigneusement évaluée. Si cela est satisfaisant, d'autres affections telles l'insuffisance pancréatique ou une colite microscopique doivent être recherchées, ainsi que des complications de la maladie cœliaque tels la jéjunite ulcéreuse ou le lymphome T associé aux entéropathies. Rarement, les patients sont « réfractaires » et

nécessitent des glucocorticoïdes ou des immunosuppresseurs pour obtenir une rémission.

Complications

Il y a un risque accru de complications malignes, en particulier de lymphome T associé aux entéropathies, de carcinome de l'intestin grêle, et de carcinome épidermoïde de l'œsophage.

En cas de jéjuno-iléite ulcéreuse, de la fièvre, des douleurs, une occlusion ou une perforation peuvent survenir. Le diagnostic peut se faire par des examens radiologiques ou par endoscopie ; une laparotomie et une biopsie en pleine épaisseur sont parfois nécessaires. Les glucocorticoïdes ont un succès mitigé, et certains patients doivent avoir une résection chirurgicale et une nutrition parentérale.

L'ostéoporose et l'ostéomalacie peuvent se produire, mais sont peu courantes chez les patients au régime sans gluten strict.

Dermatite herpétiforme

Elle est caractérisée par une quantité de vésicules prurigineuses sur les coudes, les genoux, le dos et les fesses. Presque tous les patients ont une atrophie villositaire partielle à la biopsie jéjunale, même s'ils n'ont en général aucun symptôme gastro-intestinal. La poussée régresse en général par une alimentation sans gluten, mais certains patients nécessitent un traitement complémentaire par dapsone.

Sprue tropicale

La sprue tropicale est une malabsorption progressive chronique avec des anomalies structurelles et fonctionnelles de l'intestin grêle, survenant chez des patients vivant aux tropiques ou en venant. Cette affection se rencontre surtout dans l'ouest de l'Inde et en Asie, y compris le sud de l'Inde, la Malaisie et l'Indonésie. Elle commence souvent par un épisode diarrhéique aigu. On constate souvent une pullulation bactérienne dans l'intestin grêle, avec des *Escherichia coli*, des *Enterobacter* et *Klebsiella*. La pathologie de la muqueuse ressemble étroitement à celle de la maladie cœliaque.

Les signes cliniques sont :

• diarrhée, distension abdominale, anorexie, asthénie et perte de poids • début brusque par une diarrhée aiguë avec fièvre chez les voyageurs en région tropicale.

En cas de chronicité :

• anémie mégaloblastique (malabsorption d'acide folique) • œdème aux chevilles, glossite et stomatite sont courants • il peut se produire une alternance de rémissions et récidives.

Le diagnostic différentiel est celui d'une diarrhée infectieuse, dont la giardiase (voir « Giardiase »).

La tétracycline (250 mg 4 fois/jour pendant 28 jours) apporte une rémission à long terme ou la guérison. L'acide folique (5 mg/jour) améliore les symptômes et la morphologie jéjunale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Pullulation bactérienne dans l'intestin grêle (« syndrome de l'anse borgne »)

Le duodénum-jéjunum normal contient des microbes coliformes, mais leur nombre n'excède jamais 10^3/mL. Dans la pullulation bactérienne, leur nombre peut monter à 10^8 ou 10^{10}/mL, et la plupart de ces micro-organismes ne sont rencontrés que dans le côlon à l'état normal. Les anomalies prédisposant à la pullulation bactérienne sont l'hypochlorhydrie, l'atteinte de la motricité (p. ex. sclérodermie systémique, diabète), une résection chirurgicale, des fistules, et l'hypogammaglobulinémie.

Les signes cliniques comportent :

• diarrhée aqueuse et/ou stéatorrhée • anémie par déficit en vitamine B12.

Il peut aussi exister des symptômes de la cause intestinale sous-jacente.

Les investigations sont :

• transit du grêle ou entéro-IRM pour rechercher des anses borgnes ou des fistules • biopsies duodénales par endoscopie pour exclure une affection de la muqueuse comme dans la maladie cœliaque • aspiration endoscopique de contenu jéjunal pour rechercher des germes anaérobies et aérobies par culture • test respiratoire à l'hydrogène : mesure d'une série d'échantillons expiratoires après ingestion orale de glucose ou lactulose. Les bactéries dans l'intestin grêle produisent une rapide augmentation de l'hydrogène dans la respiration • taux sérique de vitamine B12 faible, et taux de folates normal ou élevé • dosage des immunoglobulines pour exclure une hypogammaglobulinémie.

La prise en charge doit s'adresser à la cause sous-jacente. La tétracycline est le traitement de choix, bien que près de 50 % des patients soient non répondants. Le métronidazole ou la ciprofloxacine sont des alternatives. Certains nécessitent jusqu'à 4 semaines de traitement et quelques cas deviennent chroniques. Une supplémentation en vitamine B12 en IM est aussi nécessaire.

Maladie de Whipple

Cette affection rare est caractérisée par une infiltration de la muqueuse de l'intestin grêle par des macrophages « spumeux », qui ont une coloration positive au réactif PAS. La cause est une infection des macrophages par des bacilles à Gram positif (*Tropheryma whipplei*) décelables par PCR dans les biopsies.

C'est une affection multisystémique (Encadré 12.10). Les hommes d'âge moyen sont les plus touchés, et l'aspect clinique dépend du type d'organe touché. Une fièvre de bas grade est courante.

Sans traitement, la maladie de Whipple est souvent mortelle, mais elle répond bien à 2 semaines de traitement par ceftriaxone IV, suivi de cotrimoxazole durant au moins 1 an. La récidive se produit chez environ un tiers des patients, souvent au niveau du SNC, nécessitant encore une prolongation du traitement antibiotique.

Diarrhée des acides biliaires

Elle peut être idiopathique, ou après résection d'intestin grêle ou cholécystectomie, ou associée à une colite microscopique, une pancréatite

i	12.10 Signes cliniques de la maladie de Whipple
Gastro-intestinaux	Diarrhée, stéatorrhée, entéropathie par perte de protéines
Musculo-squelettiques	Arthrite séronégative des grandes articulations, sacro-iliite
Cardiaques	Péricardite, myocardite, endocardite
Pulmonaires	Pleurésie, toux, infiltrats
Hématologiques	Anémie, lymphadénopathie
Neurologiques	Apathie, convulsions, démence, myoclonies
Autres	Fièvre, pigmentation

chronique, une maladie cœliaque, une pullulation bactérienne dans l'intestin grêle, ou au diabète. Le plus souvent, la résection iléale a été pratiquée pour une maladie de Crohn. Les effets à long terme dépendent du site et de la longueur de l'intestin réséqué, et varient de l'insignifiant au risque vital.

Les signes cliniques sont :

• diarrhée • malabsorption des graisses à cause du manque de sels biliaires • lithiases biliaires à cause de la bile lithogène • lithiases rénales à oxalates • déficit en vitamine B12.

Les examens contrastés de l'intestin grêle, et les tests de vitamine B12 et d'absorption d'acide biliaire sont utiles.

La diarrhée répond en général bien à la colestyramine et aux hydroxydes d'aluminium.

Syndrome de l'intestin court

Voir « Insuffisance intestinale (“syndrome de l'intestin court”) ».

Entérite et rectocolite radique

Des lésions intestinales se produisent chez 10 à 15 % des patients qui ont été traités par radiothérapie pour processus malin de l'abdomen ou du pelvis. Le risque varie en fonction de la dose totale, de l'étalement chronologique de la dose, et d'une éventuelle chimiothérapie concomitante.

À la phase aiguë, il y a des nausées, des vomissements, des crampes abdominales douloureuses et une diarrhée. Lorsque le rectum et le côlon sont concernés, il se produit des émissions de mucus et de sang, et du ténesme. À la phase chronique, après 5 à 10 ans, certains patients peuvent avoir des saignements par des télangiectasies, des fistules, des adhérences, des sténoses, ou une malabsorption.

L'aspect à la sigmoïdoscopie ressemble à une rectocolite ulcéreuse. La coloscopie montre l'extension des lésions. Le transit baryté ou l'entéro-IRM montrent les sténoses, les ulcères et les fistules de l'intestin grêle.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge

• Diarrhée : codéine, diphénoxylate ou lopéramide. • Antibiotiques pour la pullulation bactérienne. • Suppléments nutritionnels pour la malabsorption. • Colestyramine pour la diarrhée des acides biliaires. • La chirurgie doit être évitée, car l'intestin atteint est difficile à réséquer et à anastomoser, mais peut devenir nécessaire en cas d'occlusion, de perforation ou de fistule. • Le traitement endoscopique avec électrocoagulation au plasma argon est d'un intérêt limité, et peut se compliquer de fistules.

Pathologies diverses de l'intestin grêle

Entéropathie avec pertes de protéines

Définie comme une perte excessive de protéines dans la lumière de l'intestin, suffisante pour causer une hypoprotéinémie, l'entéropathie avec pertes de protéines apparaît dans diverses pathologies inflammatoires et néoplasiques de l'intestin, mais est surtout courante dans les cas d'atteintes ulcéreuses. Dans d'autres pathologies, elle résulte de l'augmentation de perméabilité de la muqueuse ou d'une obstruction des voies lymphatiques de l'intestin.

Les patients ont de l'œdème périphérique et une hypoprotéinémie, avec une fonction hépatique normale et sans protéinurie. Le diagnostic est confirmé par la mesure de la *clearance* fécale d'alpha-1-antitrypsine, ou après injection IV d'albumine marquée au 51 Cr. Le traitement est celui de la pathologie sous-jacente, avec un support nutritionnel et des mesures de contrôle de l'œdème périphérique.

Diverticule de Meckel

C'est l'anomalie congénitale la plus courante de l'intestin, et elle se rencontre chez 0,3 à 3 % de la population. La plupart des patients sont asymptomatiques. Le diverticule provient d'un défaut de fermeture du conduit vitellin, avec persistance d'un sac borgne, en général à environ 100 cm de la valve iléo-cæcale. Il a une longueur d'environ 5 cm. Environ 50 % contiennent de la muqueuse gastrique ectopique.

Les complications surviennent le plus souvent dans les 2 premières années de la vie, mais parfois aussi chez de jeunes adultes. Le saignement provient de l'ulcération de la muqueuse iléale adjacente aux cellules pariétales ectopiques, et se présente sous forme d'émission récurrente de méléna ou de sang altéré. Le diagnostic peut être fait à la gamma-caméra après injection IV de Tc-99 m pertechnétate, qui se concentre dans les cellules pariétales ectopiques. D'autres complications sont l'occlusion intestinale, la diverticulite, l'invagination et la perforation. La chirurgie n'est pas nécessaire s'il n'y a pas de complications.

Infections de l'intestin grêle

Diarrhée des voyageurs, giardiase et amibiase

Voir « *Escherichia coli* » et « Giardiase ».

Tuberculose abdominale

Les atteintes abdominales du *Mycobacterium tuberculosis* sont rares dans les populations caucasiennes, mais doivent être envisagées dans le monde en développement et chez les patients atteints du SIDA. L'infection intestinale résulte en général de la déglutition de *M. tuberculosis* humain après avoir toussé. Beaucoup de patients n'ont pas de symptômes pulmonaires et ont une radiographie du thorax normale. L'infection touche le plus souvent la région iléo-cæcale. Les aspects cliniques et radiologiques peuvent ressembler à ceux de la maladie de Crohn. La douleur abdominale peut être aiguë ou chronique, mais la diarrhée est moins courante dans la TB que dans la maladie de Crohn. Une fièvre modérée est courante. La TB peut toucher n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal, y compris une localisation périanale avec fistule. L'atteinte péritonéale provoque une péritonite avec ascite exsudative, douleurs abdominales et fièvre. Il peut aussi se produire une hépatite granulomateuse.

Investigations et prise en charge

• VS : élevée. • Phosphatases alcalines : leur augmentation évoque une atteinte hépatique. • Endoscopie, laparoscopie ou biopsie hépatique pour confirmation histologique. • La culture sur des biopsies met 6 semaines, mais un diagnostic plus rapide est désormais possible par les techniques PCR.

Lorsque l'aspect est très évocateur de TB abdominale, le traitement antituberculeux standard doit être commencé (modifié en cas de résistance), même si la preuve bactériologique ou histologique manque.

Tumeurs de l'intestin grêle

L'intestin grêle est rarement concerné par les néoplasies, et moins de 5 % de toutes les tumeurs du tube digestif y sont localisées.

Tumeurs bénignes

Les plus courantes sont des adénomes périampullaires, des tumeurs stromales, des lipomes et des hamartomes. Les adénomes multiples sont courants au duodénum des patients qui ont une polypose adénomateuse familiale, qui doit être surveillée régulièrement par endoscopie. Des polypes hamartomateux, avec presque pas de potentiel malin, se voient dans le syndrome de Peutz-Jeghers (voir « Polypes et polyposes »).

Tumeurs malignes

Elles sont rares ; ce sont des adénocarcinomes, des tumeurs neuroendocrines, des tumeurs stromales malignes et des lymphomes. La majorité se voit à l'âge moyen ou au-delà. Le sarcome de Kaposi se rencontre chez les patients atteints du SIDA.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Adénocarcinomes

Les adénocarcinomes apparaissent plus fréquemment chez des patients ayant une polypose adénomateuse familiale, une maladie cœliaque ou un syndrome de Peutz-Jeghers. Un examen baryté du grêle par entéroclyse montre la plupart des lésions. L'entéroscopie par vidéocapsule, l'angiographie mésentérique, et l'entéro-scanner ou l'entéro-IRM interviennent aussi pour le diagnostic. Le traitement est la résection chirurgicale.

Tumeurs neuroendocrines

Les tumeurs neuroendocrines de l'intestin grêle peuvent provoquer divers symptômes (Encadré 12.11). Leurs investigations et traitements sont décrits dans « Tumeurs neuroendocrines digestives ».

Lymphome

Le lymphome non hodgkinien peut toucher le tractus gastro-intestinal dans la forme diffuse de la maladie, ou rarement comme localisation initiale dans l'intestin, en particulier le grêle. Les lymphomes sont plus courants chez les patients atteints de maladie cœliaque, SIDA, et autres immunodéficiences.

Les symptômes habituels sont des coliques douloureuses abdominales, de l'obstruction, et l'amaigrissement. Le diagnostic sera fait par biopsie de l'intestin grêle, examens avec produit de contraste et scanner. Après *staging*, la résection chirurgicale est pratiquée selon la possibilité. La radiothérapie et la chimiothérapie sont réservées pour les cas évolués.

Affections inflammatoires de l'intestin

La rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn sont des affections inflammatoires chroniques de l'intestin, passant durant des années par des phases de régression et de récidive. Les deux affections ont beaucoup de similitudes, et il est parfois impossible de les distinguer (Encadré 12.12). Cependant, la rectocolite hémorragique ne touche que le côlon, alors que la maladie de Crohn peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif.

L'incidence des affections inflammatoires de l'intestin varie largement dans les populations. L'incidence à la fois de la rectocolite hémorragique et

i **12.11 Signes cliniques des tumeurs neuroendocrines**

- Obstruction de l'intestin grêle par la masse tumorale
- Ischémie intestinale (par infiltration mésentérique ou spasme vasculaire)
- Métastases hépatiques causant douleurs, hépatomégalie et ictère
- Poussées d'érythème et respiration sifflante
- Diarrhée
- Atteintes cardiaques (reflux tricuspidien, sténose pulmonaire, plaques endocardiques au VD) aboutissant à l'insuffisance cardiaque
- Télangiectasies faciales
- Diagnostic fait par détection d'excès de taux de métabolites 5-HT et 5-HIA dans les urines de 24 heures

12.12 Comparaison de la rectocolite hémorragique avec la maladie de Crohn

	Rectocolite hémorragique	Maladie de Crohn
Groupe d'âge	Tous	Tous
Sexe	H = F	Légère prédominance féminine
Groupe ethnique	Tous	Tous ; plus courant chez les Juifs ashkénazes
Facteurs génétiques	*HLA-DR*103* dans les formes sévères	Défaut d'immunité héréditaire : prédispose aux mutations *NOD2*.
Facteurs de risque	Plus courant chez les non- ou anciens fumeurs ; protection par l'appendicectomie	Plus courant chez les fumeurs
Localisation anatomique	Côlon uniquement ; commence à la marge ano-rectale et extension proximale variable.	N'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal ; atteinte périanale courante ; répartition inégale – « lésions à intervalles »
Manifestations extra-intestinales	Courantes	Courantes
Aspect clinique	Diarrhée hémorragique	Variable ; douleurs, diarrhée, perte de poids, tous courants
Histologie	Inflammation limitée à la muqueuse, distorsion des cryptes, cryptite, cryptes abcédées, disparition des cellules caliciformes	Inflammation sous-muqueuse ou transmurale courante ; ulcérations profondes, fistules, modifications en plaques ; granulomes
Prise en charge	5-ASA ; glucocorticoïdes ; azathioprine ; anti-TNF ; colectomie curative	Glucocorticoïdes ; azathioprine ; anti-TNF ; traitement nutritionnel ; chirurgie non curative, 5-ASA inefficace

de la maladie de Crohn a nettement augmenté dans le monde de l'Ouest depuis le milieu du XXe siècle, coïncidant avec le développement d'un environnement plus « hygiénique », de la réfrigération, et d'un large usage des antibiotiques. La même évolution est constatée dans le monde en développement où l'on a adopté le mode de vie à l'occidentale. La rectocolite hémorragique a une prévalence de 100 à 200 pour 100 000, et la maladie de Crohn de 50 à 100 pour 100 000. Les deux affections se déclarent dans les 2e et 3e décennies.

On pense que les affections inflammatoires de l'intestin se développent parce que des individus génétiquement prédisposés ont une réponse inflammatoire anormale à des stimuli environnementaux, telles des bactéries intestinales. Il apparaît évident qu'une dysbiose microbienne, le virome

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

et le mycobiome (espèces de champignons) jouent un rôle important dans le développement des affections inflammatoires de l'intestin.

Signes cliniques

Rectocolite hémorragique. Les symptômes cardinaux sont les hémorragies rectales avec émission de mucus, et des diarrhées hémorragiques. Les signes varient selon le site et l'évolutivité de la maladie (Encadré 12.13).

Rectite. Saignement rectal et émission de mucus, parfois avec du ténesme. Certains ont des selles fréquentes de petit volume liquide, alors que d'autres sont constipés. Il n'apparaît pas de symptômes généraux.

Colite sévère. Diarrhée hémorragique avec mucus, anorexie, malaise, amaigrissement et douleurs abdominales. Mégacôlon toxique avec fièvre, tachycardie et inflammation péritonéale. La première poussée est en général la plus sévère, suivie par une alternance de récidives et de rémissions. Quelques patients ont des symptômes sans rémission. Les récidives peuvent être provoquées par un stress, une infection intercurrente, une gastro-entérite, des antibiotiques ou des AINS.

Maladie de Crohn

Les principaux symptômes sont les douleurs abdominales, la diarrhée et la perte de poids.

Crohn iléale. Se présente avec des douleurs abdominales causées par une obstruction intestinale subaiguë, une masse inflammatoire, un abcès intra-abdominal, ou une occlusion aiguë. La diarrhée est aqueuse sans sang ni mucus. La perte de poids résulte de l'anorexie ou de la malabsorption avec déficit de graisses, protéines et vitamines.

i 12.13 Évaluation de la sévérité de la rectocolite hémorragique

	Modérée	Sévère
Fréquence des selles	< 4	≥ 6
Sang dans les selles	+/–	+++
Volume des selles (g/24 h)	< 200	> 400
Pouls (battements/min)	< 90	≥ 90
Température (°C)	Normale	> 37,8
Hb (g/L)	Normale	< 100
VS (mm/h)	Normale	> 30
Albumine sérique (g/L)	> 35	< 30
Radio abdomen	Normale	Anses intestinales dilatées et/ou îlots muqueux
Sigmoïdoscopie	Normale ou muqueuse granuleuse	Sang dans la lumière

Crohn colique. Se présente exactement comme une rectocolite hémorragique, avec diarrhée sanglante, mucus, léthargie, malaise, anorexie et amaigrissement. L'intégrité rectale et l'atteinte périanale évoquent plutôt la maladie de Crohn que la rectocolite hémorragique.

Beaucoup de patients sont atteints à la fois à l'intestin grêle et au côlon. Peu ont des localisations isolées périanales, des vomissements par sténose jéjunale, ou une ulcération buccale grave.

L'examen physique note :

• perte de poids, anémie, glossite et stomatite angulaire • sensibilité abdominale, principalement en regard de la zone d'inflammation • masse abdominale provenant de l'agglutination d'anses intestinales épaissies ou d'un abcès intra-abdominal • ulcérations, fissures ou fistules périanales chez au moins 50 % des patients.

Complications

Inflammation colique à risque vital. Elle survient aussi bien dans la rectocolite hémorragique que dans la maladie de Crohn. Dans les cas extrêmes, le côlon se dilate (mégacôlon toxique), et les toxines bactériennes traversent la muqueuse malade et vont dans la circulation. Cela se produit le plus souvent au cours de la première poussée de colite, et s'accompagne des indicateurs de gravité (Encadré 12.13). C'est en général une urgence nécessitant la colectomie. Si la radiographie de l'abdomen montre un côlon transverse dilaté à plus de 6 cm, il y a un risque élevé de perforation, bien qu'une perforation puisse aussi se produire en l'absence de mégacôlon toxique.

Hémorragie. L'hémorragie massive par érosion d'une artère majeure est rare.

Fistules. Elles ne se produisent que dans la maladie de Crohn. Les fistules entéro-entériques produisent de la diarrhée et de la malabsorption. La fistulisation entérovésicale produit des infections urinaires répétées et une pneumaturie. La fistule entérovaginale cause des pertes vaginales fécaloïdes. La fistulisation à partir de l'intestin peut aussi produire un abcès périanal ou ischiorectal, et des fissures.

Cancer. L'extension et la longue durée d'évolution de la colite augmentent le risque de cancer. Le risque cumulatif est de 20 % après 30 ans pour la rectocolite hémorragique, mais est plus faible pour la maladie de Crohn. Un adénocarcinome du grêle complique parfois une ancienne maladie de Crohn du grêle. Les patients avec une colite chronique doivent commencer la surveillance par coloscopie après 10 ans d'évolution, avec des biopsies ciblées sur les zones montrant des colorations anormales (chromoendoscopie du côlon). Ceux ayant des dysplasies de haut grade doivent être prévus pour une rectocolectomie totale préventive du cancer.

Complications extra-intestinales. Les affections inflammatoires de l'intestin peuvent être considérées comme des maladies de système, et chez certains patients les complications extra-intestinales dominent le tableau clinique. Certaines surviennent lors de la récidive de la maladie intestinale ; d'autres apparaissent sans rapport avec l'évolution de la maladie (Encadré 12.14).

Le diagnostic différentiel est présenté aux Encadrés 12.15 et 12.16.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

12.14 Manifestations systémiques des affections inflammatoires de l'intestin

	Avec affection évolutive	Sans rapport avec affection évolutive
Yeux	Conjonctivite, iritis, épisclérite	
Bouche	Ulcères	
Foie	Abcès, pyohémie portale, dégénérescence graisseuse	Hépatite, lithiases biliaires, angiocholite sclérosante
Vaisseaux	Thrombose veineuse mésentérique, portale ou profonde	
Peau	Érythème noueux, *pyoderma gangrenosum*	
Os/articulations	Arthrite aux grandes articulations	Affection osseuse métabolique, sacro-iliite

12.15 Pathologies simulant une rectocolite hémorragique ou une maladie de Crohn

Infectieuse	Par exemple : *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *E. coli* 0157, herpès simple, amibiase
Vasculaire	Rectite radique, colite ischémique
Néoplasique	Carcinome du côlon
Inflammatoire	Maladie de Behçet
Médicaments	AINS

Investigations

Sang. Peut montrer une anémie par hémorragies ou par malabsorption de fer, d'acide folique, ou de vitamine B12. L'albumine sérique est basse à cause des pertes de protéines par l'entéropathie ou la faible nutrition.

VS. Augmentée lors des exacerbations ou par abcès.

CRP. Utile pour surveiller l'évolutivité de la maladie de Crohn.

Calprotectine fécale. Sensible ; utile pour la distinction d'un syndrome de l'intestin irritable et pour la surveillance de l'évolutivité.

Coprocultures. Aident à exclure une infection entérique intercurrente lors d'exacerbations.

Endoscopie. Une iléo-coloscopie doit être pratiquée chez ceux ayant des diarrhées et des marqueurs inflammatoires augmentés. Dans la rectocolite hémorragique il y a des pertes d'éléments vasculaires, une granularité, une friabilité et des ulcérations. Dans la maladie de Crohn, on voit des plaques inflammatoires, avec de petites ulcérations profondes, une atteinte périanale ou de la marge du rectum. Des biopsies sont pratiquées pour

i **12.16 Diagnostic différentiel de la maladie de Crohn de l'intestin grêle**

- Autres causes de masse de la fosse iliaque droite : carcinome du cæcum[a], abcès de l'appendice[a]
- Infections (TB, *Yersinia*, actinomycose)
- Adénite mésentérique
- Affection inflammatoire du pelvis
- Lymphome

[a]*Courant ; les autres causes sont rares.*

préciser l'extension de l'affection et rechercher des plages de dysplasie dans une colite de longue date. Dans la rectocolite hémorragique, les anomalies sont confluentes et sévères, surtout au côlon distal et au rectum. En l'absence de carcinome, il n'y a pas de formation de sténose. Dans la colite de Crohn, les anomalies sont dispersées à l'endoscopie, avec des intervalles de muqueuse normale ; les ulcères et sténoses sont courants. Pour une évaluation complète de la maladie de Crohn, une entéroscopie et une endoscopie du haut appareil digestif sont indispensables.

Radiologie. Le lavement baryté peut montrer des ulcères ou des sténoses, mais est moins sensible que la coloscopie. Si la coloscopie est incomplète, il faut préférer le coloscanner. L'imagerie de l'intestin grêle est indispensable pour le *staging* de la maladie de Crohn. L'entéro-IRM a remplacé le transit baryté, car il peut aussi montrer les atteintes extra-intestinales et pelviennes. Il peut aussi faire la différence entre sténoses inflammatoires et fibreuses ; les premières répondent au traitement anti-inflammatoire, alors que les dernières nécessitent la chirurgie ou la dilatation au ballon. La radiographie de l'abdomen est utile en phase évolutive de la maladie pour montrer la dilatation du côlon, l'œdème de la muqueuse, ou l'existence d'une perforation. Dans l'atteinte du grêle de la maladie de Crohn, il peut se produire une occlusion intestinale ou un déplacement d'anses grêles par une masse.

Échographie. Peut identifier un grêle épaissi et une sténose dans la maladie de Crohn.

Prise en charge

La prise en charge multidisciplinaire par interniste, chirurgien, radiologue et diététicienne est un avantage. La rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn sont des affections qui durent toute la vie, et des conseillers et groupes de soutien jouent un rôle important. Les objectifs clés sont :

• traiter les poussées aiguës • éviter de nouvelles atteintes intestinales et les récidives • identifier tôt un carcinome • sélectionner les patients pour la chirurgie.

Rectocolite hémorragique

Rectite évolutive. Dans la forme légère à modérée de la maladie, la combinaison mésalazine en lavement ou suppositoires et mésalazine par voie

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

orale est efficace. Les glucocorticoïdes topiques sont moins efficaces, et sont réservés aux patients intolérants à la mésalazine topique. Les patients avec une forme résistante sont traités à la prednisolone par voie orale.

Colite ulcéreuse gauche ou étendue, évolutive. Dans les cas légers, la 5-ASA par voie orale à forte dose, combinée à des lavements topiques de 5-ASA en mousse, est efficace. La prednisolone orale est indiquée pour les cas sévères ou non répondants.

Colite ulcéreuse sévère. Les patients avec une colite sévère (Encadré 12.13), ne répondant pas au maximum du traitement oral, doivent être pris en charge à l'hôpital :

- clinique : douleurs abdominales, température, pouls, selles : sang et fréquence ;
- biologie : hémoglobine, leucocytose, albumine, électrolytes, VS, CRP, coproculture ;
- radiologie : recherche d'une dilatation du côlon sur l'abdomen sans préparation.

Une réhydratation IV et une nutrition entérale sont souvent nécessaires. Les glucocorticoïdes IV sont administrés en bolus ou en perfusion. Les aminosalicylates topiques et par voie orale n'ont pas de rôle dans une poussée aiguë sévère. Chez les patients non répondants aux glucocorticoïdes après 3 jours, le traitement de substitution par ciclosporines ou infliximab en IV évite de devoir recourir à la colectomie dans 60 % des cas. Les patients dont l'état s'aggrave malgré 7 à 10 jours de traitement intensif, et ceux avec un mégacôlon toxique (> 6 cm) nécessitent une colectomie en urgence.

Traitement d'entretien. Un traitement d'entretien à vie est recommandé pour toutes les formes étendues de la maladie, mais n'est pas nécessaire dans les formes limitées à une rectite. Les 5-ASA (5-aminosalicylates), par exemple la mésalazine, sont les produits de choix. Les patients qui récidivent malgré les 5-ASA sont traités par des thiopurines, par exemple l'azathioprine, ou par des thérapies biologiques comme l'infliximab.

Maladie de Crohn

C'est une maladie progressive avec formation de fistules et sténoses si la prise en charge n'est pas optimale. Le but est de favoriser la rémission, puis de la stabiliser avec un minimum de glucocorticoïdes.

Traitement d'induction. L'atteinte iléale est traitée par le budésonide, qui a peu d'effets indésirables. La colite ou l'atteinte iléale résistante est traitée par de la prednisolone. Les patients sous glucocorticoïdes doivent aussi recevoir du calcium et de la vitamine D. La nutrition artificielle par voie parentérale ou entérale, pour obtenir une rémission sans glucocorticoïdes, est une option intéressante chez l'enfant et pour la forme iléale étendue.

L'atteinte sévère du côlon est traitée par glucocorticoïdes en IV. L'atteinte iléale sévère ou panentérique nécessite le recours aux anti-TNF (infliximab ou adalimumab) avec une thiopurine. Ils sont utilisés pour favoriser la rémission, à condition qu'un abcès et une perforation aient été exclus.

Traitement d'entretien. Une thiopurine (azathioprine ou mercaptopurine) ou le méthotrexate sont largement utilisés pour le traitement d'entretien. Les patients avec une atteinte non répondante sont pris en charge à la fois par des produits immunomodulateurs et des anticorps anti-TNF. Il est important d'arrêter de fumer, car continuer de fumer prédit la récidive.

Fistulisation et atteinte périanale. Le site de la fistulisation est repéré à l'imagerie, en général l'IRM du pelvis. L'examen sous anesthésie et l'intervention chirurgicale sont en général nécessaires, ainsi qu'une prise en charge nutritionnelle. Pour une simple atteinte périanale, le métronidazole et/ou la ciprofloxacine peuvent obtenir la guérison. Les thiopurines sont données dans les formes chroniques de la maladie. Le traitement par anti-TNF favorise la guérison des fistules entérocutanées et de l'atteinte périanale.

Traitement chirurgical

Rectocolite hémorragique. Près de 60 % des patients avec une forme étendue de rectocolite hémorragique ont parfois besoin d'un recours chirurgical. Les indications comportent la mauvaise qualité de vie, l'échec du traitement médical, la colite fulminante, le cancer ou une dysplasie évoluée. Une rectocolectomie totale avec iléostomie ou une rectocolectomie avec poche d'anastomose iléo-anale guérit le patient. Avant ce type de chirurgie, les patients doivent en être bien informés à la fois par l'équipe chirurgicale et par des patients qui ont eu ce type d'intervention.

Maladie de Crohn. Les indications opératoires sont semblables à celles pour la rectocolite hémorragique. Des opérations sont souvent nécessaires pour traiter un problème de fistule, d'abcès et d'atteinte périanale, ou pour lever une obstruction du grêle ou du côlon. Contrairement à la rectocolite hémorragique, la chirurgie n'est pas curative, et la récidive est de règle ; la chirurgie devra donc être conservatrice. Ceux qui ont une colite étendue nécessitent une colectomie totale, mais la constitution d'une poche iléo-anale doit être évitée à cause du risque élevé de récidive au niveau de la poche, avec fistules, abcès et défaillance de la poche.

Colite microscopique

Elle concerne deux entités proches : la colite lymphocytaire et la colite collagène, sans causes connues. Elle se manifeste par une diarrhée aqueuse et une coloscopie macroscopiquement normale. L'histologie cependant montre une bande collagène sous-épithéliale, avec un infiltrat inflammatoire chronique. L'affection est plus courante chez la femme, et s'associe à une arthrite rhumatoïde, un diabète, une maladie cœliaque et des causes médicamenteuses tels les AINS ou les IPP. Le traitement par budésonide ou des 5-ASA est en général efficace, mais l'affection récidive souvent dès l'arrêt du traitement.

Syndrome de l'intestin irritable

Le syndrome de l'intestin irritable est un trouble fonctionnel courant de l'intestin, où la douleur abdominale est liée à la défécation ou à un changement d'habitudes digestives, en l'absence de pathologie organique.

Environ 10 à 15 % de la population générale est concernée, mais seulement 10 % d'entre eux consultent leur médecin pour des symptômes. Le syndrome de l'intestin irritable est aussi la cause la plus courante de consultation spécialisée de l'appareil digestif, et est responsable de fréquentes absences au travail et d'une mauvaise qualité de vie. Les femmes jeunes sont touchées 2 à 3 fois plus souvent que les hommes. Il y a une

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

large intrication avec la dyspepsie non ulcéreuse, le syndrome de fatigue chronique, une dysménorrhée, et la fréquence urinaire. Le syndrome de l'intestin irritable est parfois lié à des antécédents d'excès physiques ou sexuels ; c'est un aspect important de l'histoire de la maladie, car ces patients peuvent bénéficier d'un traitement à base psychologique.

La plupart des patients vus en médecine générale n'ont pas de problèmes psychologiques, mais environ 50 % de ceux adressés à l'hôpital ont des problèmes d'anxiété, de dépression, de somatisation, de crises de panique et de névrose. Le stress psychologique aigu ou les troubles psychiatriques manifestes s'intriquent avec la perception viscérale et la motricité gastro-intestinale. Ces facteurs réunis aux anomalies de la maladie y contribuent, mais ne sont pas la cause du syndrome de l'intestin irritable.

On trouve une gamme de troubles moteurs, de la diarrhée à la constipation, mais il n'y a jamais de diagnostic. Le syndrome de l'intestin irritable est lié à la libération de 5-HT (sérotonine), qui est augmentée dans la forme à prédominance diarrhéique, et réduite dans le cas de constipation.

Certains patients développent le syndrome dans les suites d'un épisode de gastro-entérite, principalement dans les cas de femmes jeunes et de ceux avec contextes psychologiques. D'autres ont des intolérances à des composés alimentaires spécifiques, en particulier le lactose et le gluten.

Signes cliniques et investigations

Les douleurs récurrentes du bas abdomen sont améliorées par la défécation. Le ballonnement abdominal s'accentue pendant la journée ; la cause en est inconnue, mais il n'y a pas de gaz intestinaux excessifs. Les patients ont un transit intestinal anormal. Il est utile de le classer en prédominant constipé ou en prédominant diarrhéique. Ceux du type constipé ont tendance à émettre des selles rares, dures, avec des douleurs abdominales ou rectales. Ceux du type diarrhéique ont des défécations fréquentes, de petit volume, et rarement nocturnes. L'émission de mucus est fréquente, mais il n'y a pas de rectorragies.

Les patients ne perdent pas de poids, et se portent par ailleurs bien. L'examen ne montre aucune anomalie, bien que le ballonnement et la sensibilité à la palpation soient courants.

Les investigations sont normales. La NFS, la calprotectine fécale et une sigmoïdoscopie sont pratiquées en routine. Une coloscopie ne doit être pratiquée que chez des patients plus âgés et ceux ayant des hémorragies rectales pour exclure un carcinome colorectal et une affection intestinale inflammatoire. Les aspects atypiques nécessitent des investigations pour exclure une affection gastro-intestinale organique. Dans les formes à prédominance diarrhéique, il faut exclure une maladie cœliaque, une intolérance au lactose, une thyrotoxicose et une infection parasitaire.

Prise en charge

Beaucoup de patients s'inquiètent d'avoir un cancer, et il s'installe un cycle d'anxiété à propos des symptômes du côlon, qui augmentent encore l'anxiété. Celle-ci peut être interrompue par l'explication que les symptômes ne sont pas d'origine organique, mais proviennent d'un trouble de la motricité et de la sensibilité de l'intestin. Chez les patients qui ne se trouvent pas

rassurés, un traitement symptomatique peut être essayé. Certains sont améliorés par l'exclusion du blé, du lactose, de l'excès de caféine ou des sucreries artificielles. Une diète restrictive, «pauvre en FODMAP», supervisée par une diététicienne, avec réintroduction progressive des différents groupes d'aliments, peut aider certains patients, aussi bien qu'un essai de régime sans gluten. Des probiotiques peuvent être efficaces chez certains.

Les patients avec des symptômes rebelles bénéficient parfois d'un traitement par amitriptyline à faible dose en plusieurs mois. L'anxiété et les troubles affectifs doivent être traités séparément. Pour les cas les plus difficiles, il y a des actions psychologiques comme la thérapie cognitive comportementale, la relaxation, et l'hypnose orientée sur l'intestin. La plupart des patients ont cependant une évolution à alternance de récidives et régressions.

Atteintes ischémiques de l'intestin

Les atteintes ischémiques de l'intestin résultent en général d'une occlusion artérielle. La symptomatologie est variable, et le diagnostic est difficile.

Ischémie aiguë de l'intestin grêle

Le flux sanguin mésentérique supérieur peut être compromis par une embolie en provenance du cœur ou de l'aorte (40 à 50 %), une thrombose sur athérome (25 %) ou une hypotension (25 %). Une vascularite ou une occlusion veineuse sont des causes rares. En général, les patients ont une cardiopathie et une arythmie connues.

Il se produit une douleur abdominale qui apparaît plus impressionnante que les signes physiques. Au stade précoce, l'abdomen est distendu, sans ou avec peu de bruits intestinaux; la péritonite est un signe tardif.

Les investigations montrent :

• une leucocytose • une acidose métabolique • une augmentation des phosphates et de l'amylase • un aspect d'«empreintes digitales» à la radiographie de l'abdomen, à cause de l'œdème de la muqueuse • une occlusion ou sténose d'une branche artérielle majeure à l'angiographie ou l'angioscanner mésentérique.

Prise en charge

La réanimation, la prise en charge de la cardiopathie, et des antibiotiques en IV sont suivis par une laparotomie, l'embolectomie et un rétablissement de la vascularisation. Chez des patients à haut risque chirurgical, une thrombolyse peut parfois être efficace. Les survivants développent souvent un syndrome de l'intestin court, nécessitant une prise en charge nutritionnelle comportant parfois la nutrition parentérale, et un traitement anticoagulant. Chez des patients ciblés, une transplantation d'intestin grêle peut être envisagée.

Ischémie aiguë du côlon

L'angle colique gauche et le côlon descendant se trouvent aux limites de territoires de vascularisation artérielle. L'ischémie du côlon est généralement due à une embolie artérielle, mais peut également provenir d'une

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

hypotension sévère, d'un volvulus du côlon, d'une hernie étranglée, d'une vascularite systémique, de la chirurgie pour anévrisme de l'aorte, ou d'un état d'hypercoagulabilité. Le patient est généralement âgé, et présente des crampes douloureuses subites abdominales inférieures gauches et des rectorragies. Le diagnostic est fait par coloscopie dans les 48 heures du début. La plupart du temps, les symptômes régressent spontanément en 24 à 48 heures, et la guérison se fait dans les 2 semaines. Certains gardent une sténose fibreuse résiduelle ou une colite segmentaire.

Ischémie mésentérique chronique

Elle résulte d'une sténose par athérosclérose touchant au moins deux des axes vasculaires : tronc cœliaque, artères mésentériques supérieure et inférieure. Les patients présentent une douleur sourde mais forte, abdominale moyenne ou haute, environ 30 minutes après un repas, une perte de poids et parfois de la diarrhée. L'examen révèle une artériopathie généralisée, et parfois un bruit abdominal audible. L'angiographie mésentérique confirme l'atteinte d'au moins deux artères. La reconstruction vasculaire ou l'angioplastie percutanée est parfois possible. Sans traitement, de nombreux patients vont avoir un infarctus intestinal.

Pathologies du côlon et du rectum

Tumeurs du côlon et du rectum

Polypes et polyposes

Les polypes peuvent être néoplasiques ou non, solitaires ou multiples, et de taille variable de quelques millimètres à plusieurs centimètres.

Adénomes colorectaux. Extrêmement courants dans le monde occidental ; 50 % des personnes de plus de 60 ans ont des adénomes, en général dans le rectum et le côlon distal. Presque tous les carcinomes colorectaux se développent à partir de polypes adénomateux. Les polypes de grande taille, multiples, villeux ou dysplasiques comportent un haut risque de dégénérescence maligne. Les adénomes sont en règle générale asymptomatiques et de découverte fortuite. Parfois, ils causent des hémorragies et une anémie. Les adénomes villeux sécrètent parfois un abondant mucus, produisant de la diarrhée et une hypokaliémie.

La découverte d'un polype à la sigmoïdoscopie est une indication de coloscopie et de polypectomie, ce qui réduit fortement le risque carcinogène. Des polypes très grands ou sessiles nécessitent parfois la chirurgie. Une fois que tous les polypes ont été enlevés, les patients de moins de 75 ans doivent être surveillés par coloscopie tous les 3 à 5 ans, car de nouveaux polypes se développent dans 50 % des cas.

Entre 10 à 20 % des polypes présentent des caractères de malignité. Lorsque des cellules cancéreuses sont trouvées à moins de 2 mm du bord de la résection, et si le carcinome du polype est faiblement différencié, ou qu'il y a un envahissement lymphatique, une colectomie segmentaire est recommandée. Les autres peuvent être suivis par coloscopie régulière.

Les syndromes de polypose sont classés d'après l'histopathologie. On y trouve la polypose adénomateuse néoplasique familiale, et plusieurs syndromes non néoplasiques dont le syndrome de Peutz-Jeghers.

Polypose adénomateuse familiale. Affection rare (1/13 000), autosomique dominante. Environ 20 % sont de nouvelles mutations sans lien familial. À partir de l'âge de 15 ans, 80 % des patients vont développer plusieurs milliers de polypes adénomateux du côlon, avec des symptômes du type hémorragies rectales débutant quelques années plus tard. Dans les 10 à 15 ans après l'apparition des adénomes, le cancer colorectal peut se développer, touchant 90 % des individus vers l'âge de 50 ans. La transformation maligne d'adénomes duodénaux se produit dans 10 % des cas, et est la principale cause de décès après la colectomie prophylactique. Parmi les signes extra-intestinaux, il y a des kystes épidermoïdes, des ostéomes bénins, des anomalies dentaires et des lipomes. Des lésions rétiniennes sombres, rondes, pigmentées (hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien) se voient chez certains patients ; chez les individus à risque, ils annoncent 100 % de polypose adénomateuse familiale.

L'identification précoce est fondamentale. La sigmoïdoscopie, si elle est normale, exclut le diagnostic. Les tests génétiques confirment le diagnostic, et les parents du 1er degré doivent également être testés. Les enfants de familles à polypose adénomateuse doivent être soumis à des tests avec recherche de mutation dès l'âge de 13 ou 14 ans, suivis d'une sigmoïdoscopie régulière pour ceux atteints de la mutation. Les individus touchés doivent avoir une colectomie à l'âge où ils quittent l'école ou le collège. Une duodénoscopie périodique est recommandée pour la recherche d'adénomes duodénaux.

Syndrome de Peutz-Jeghers. Il comporte de multiples polypes hamartomateux dans l'intestin grêle et le côlon, ainsi qu'une pigmentation mélanique des lèvres, de la bouche et des doigts. Il est en général asymptomatique. Il y a un petit mais significatif risque d'adénocarcinome de l'intestin grêle ou du côlon, et d'un cancer du pancréas, du poumon, du testicule, de l'ovaire, du sein et de l'endomètre. Les patients doivent être régulièrement contrôlés par endoscopie digestive haute et coloscopie (avec ablation des polypes > 1 cm), et par imagerie du grêle et du pancréas.

Cancer colorectal

Bien que relativement rare dans les pays en développement, le cancer colorectal est le second processus malin en fréquence et le second responsable de décès par cancer dans les pays occidentaux. Au Royaume-Uni, l'incidence est de 50 à 60 pour 100 000 par an. Il devient de plus en plus courant au-delà de l'âge de 50 ans.

Les facteurs génétiques et environnementaux sont tous les deux importants. Environ 70 % sont associés à des mutations somatiques multiples, 25 % à des prédispositions génétiques et 5 % à des mutations héréditaires d'un seul gène. Les facteurs environnementaux expliquent la large variation géographique de l'incidence et la baisse du risque constatée chez les migrants allant de régions à haut risque vers celles à bas risque. Les facteurs alimentaires qui augmentent le risque sont la viande rouge et les graisses saturées, alors que les fibres, fruits et légumes, acide folique et calcium apparaissent protecteurs.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Le cancer du côlon héréditaire sans polypose survient chez des patients dont les parents ont été touchés à un jeune âge. Chez les individus concernés, le risque de cancer colorectal durant la vie est de 80 %. Ceux qui remplissent les critères du diagnostic doivent avoir une analyse de leur arbre généalogique, des tests génétiques, et une coloscopie qui doit être répétée tous les 1 à 2 ans, bien que des cancers puissent apparaître durant cet intervalle.

Le risque de cancer du côlon durant la vie chez les 20 % de patients avec des antécédents familiaux, lorsqu'un ou deux parents du 1er degré ont été touchés, est respectivement de 1 sur 12 et de 1 sur 6.

La plupart des tumeurs proviennent de la transformation maligne d'un polype adénomateux bénin. Plus de 65 % apparaissent dans le recto-sigmoïde, et 15 % dans le cæcum ou côlon ascendant. Les cancers du rectum peuvent envahir les viscères pelviens et les parois latérales. La dissémination lymphatique est courante dès le diagnostic, ainsi que la diffusion hépatique. Le pronostic est fonction du stade lors du diagnostic.

Signes cliniques

Les tumeurs du côlon gauche se présentent couramment par des rectorragies de sang rouge, et l'obstruction survient rapidement. Les tumeurs du côlon droit se présentent par de l'anémie due aux hémorragies occultes, ou par des troubles du transit, mais l'obstruction est un signe tardif. Des coliques douloureuses abdominales basses sont présentes chez deux tiers des patients, et les rectorragies chez 50 %. Une minorité se présente avec une obstruction ou perforation. Le carcinome du rectum comporte d'habitude des hémorragies précoces, des émissions de mucus, ou une sensation d'évacuation incomplète.

À l'examen, il est possible de palper une masse, ou une hépatomégalie par métastases, ou de constater des signes d'anémie. Les tumeurs du bas rectum peuvent être accessibles au toucher rectal.

Investigations et prise en charge

- Coloscopie : est plus sensible et spécifique que le lavement baryté, et permet la biopsie (Fig. 12.4).
- Coloscanner : détecte des tumeurs et polypes au-dessus de 6 mm de diamètre, et peut être utilisé lorsque la coloscopie est incomplète ou à haut risque.
- Scanner abdominal : permet la détection de métastases hépatiques.
- IRM du pelvis ou échographie endorectale : pour le *staging* des tumeurs du rectum.
- Antigène carcino-embryonnaire : normal chez beaucoup de patients, donc de peu de valeur diagnostique. Des examens répétés peuvent aider à déceler précocement une récidive lors du suivi postopératoire.

Le traitement doit être discuté et planifié à la réunion multidisciplinaire.

Thérapie néoadjuvante. Une radiothérapie ou chimiothérapie préopératoire sert à « baisser le stade » des gros cancers du rectum, les rendant opérables.

Chirurgie. La tumeur est réséquée ainsi que les lymphonœuds péricoliques. Une anastomose directe est pratiquée lorsqu'elle est possible, sinon une colostomie. Des métastases solitaires du foie ou du poumon sont parfois réséquées par la suite. En postopératoire, les patients sont

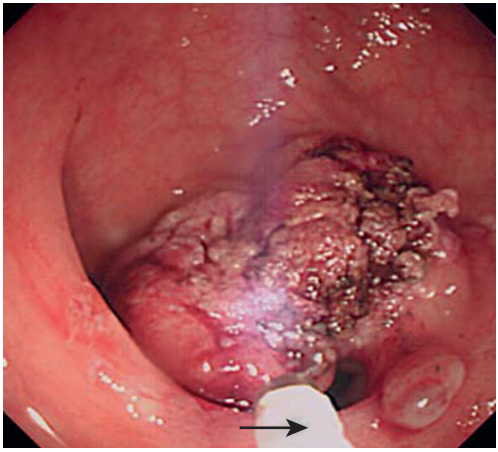


Fig. 12.4 **Vue en coloscopie d'un carcinome polypoïde du rectum, sous traitement au laser (flèche), chez un patient inapte à la chirurgie.**

contrôlés par coloscopie après 6 à 12 mois, et périodiquement par la suite, à la recherche de récidive locale ou du développement de nouvelles lésions « métachrones » qui surviennent dans 6 % des cas.

Traitement adjuvant. Près de 30 à 40 % des patients ont une dissémination lymphatique lors de l'intervention, avec de ce fait un risque de récidive (Encadré 12.17). La plupart des récidives ont lieu dans les 3 ans, soit au site de résection, soit à des lymphonœuds, au foie ou au péritoine. La chimiothérapie adjuvante réduit le risque chez les patients avec un cancer du côlon Dukes C et certaines tumeurs Dukes B. Le recours à la radiothérapie postopératoire doit diminuer le risque de récidive locale, si les bords de la résection sont envahis.

Traitement palliatif. La résection chirurgicale de la tumeur primitive demeure justifiée chez des patients avec métastases, pour traiter

i **12.17 *Staging* et survie du cancer colorectal**

	Stades Dukes			
	A	B	C	D
Définition	Tumeur limitée dans la paroi intestinale	Extension à travers la paroi intestinale	Tumeur envahissant les lymphonœuds	Métastases à distance
Prévalence lors du diagnostic (%)	10	35	30	25
Taux de survie à 5 ans (%)	> 90	65	30 à 35	< 5

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

l'obstruction, l'hémorragie ou la douleur. La chimiothérapie palliative par 5-fluorouracile, acide folinique, oxaliplatine ou irinotécan, améliore la survie. La radiothérapie pelvienne est parfois utile pour les douleurs rectales, le saignement ou le ténesme sévère. Le traitement endoscopique au laser ou la mise en place d'un stent métallique extensible peut soulager une obstruction.

Prévention et dépistage. Le but est de détecter et enlever les lésions à un stade précoce ou prémalin. Il y a potentiellement différentes méthodes. Un dépistage général des personnes de plus de 50 ans par test régulier de sang occulte a été adopté dans de nombreux pays. Il augmente les chances de diagnostic précoce, et réduit la mortalité par cancer colorectal. La coloscopie demeure l'examen fondamental, mais nécessite de l'expérience, est coûteuse, et comporte des risques. La sigmoïdoscopie flexible permet de réduire globalement la mortalité d'environ 35 % (70 % des cas étant localisés au recto-sigmoïde). Elle est recommandée aux États-Unis tous les 5 ans chez toute personne de plus de 50 ans.

Diverticulose

Des diverticules asymptomatiques (« diverticulose ») se forment dans le côlon descendant et sigmoïde chez plus de 50 % des personnes de plus de 70 ans. La diverticulose est symptomatique dans 10 à 25 % des cas. Les complications sont rares (diverticulite aiguë, abcès péricolique, hémorragies, perforation ou sténose).

Le déficit en fibres alimentaires est connu pour en être responsable, et la diverticulose est rare dans les populations à alimentation riche en fibres. Des selles de petit volume nécessitent de fortes pressions dans le côlon pour leur expulsion, favorisant les hernies dans la muqueuse.

Les diverticules sont des protrusions de la muqueuse, couvertes de péritoine, et peuvent se remplir de fécolithes en cas d'inflammation. Celle-ci peut régresser ou évoluer avec hémorragie, perforation, formation d'abcès, fistule et péritonite. Des poussées inflammatoires répétées peuvent aboutir à des sténoses fibreuses.

Signes cliniques

• Coliques douloureuses sus-pubiennes ou de la fosse iliaque gauche avec constipation ou spasmes. • Côlon sigmoïde palpable ou masse dans la fosse iliaque. • Sensibilité locale, défense musculaire, rigidité (« appendicite gauche ») avec diverticulite. • Diarrhée, rectorragies ou fièvre. • Les complications surviennent dans environ 5 % des cas ; elles sont plus courantes chez les patients qui prennent des AINS ou de l'aspirine.

Investigations et prise en charge

• Coloscanner ou lavement baryté : montre les diverticules, les constrictions et les fistules. Le scanner montre en outre des complications comme la perforation ou l'abcès péricolique. • Coloscopie : nécessite de l'expérience pour éviter le risque de perforation.

La diverticulose asymptomatique ne nécessite aucun traitement. La constipation est améliorée par une alimentation riche en fibres, avec ou

sans laxatifs à expansion volumique, et par beaucoup de liquides. Les stimulants doivent être évités, mais des antispasmodiques aident parfois.

Une diverticulite aiguë peut être traitée par des antibiotiques contre les bactéries à Gram négatif et anaérobies. Des essais n'ont montré aucun avantage d'une résection comparativement au traitement conservateur, sauf en cas d'hémorragie grave ou de perforation. Un drainage percutané d'abcès péricolique peut être efficace. Une résection limitée du segment touché avec anastomose immédiate est indiquée en cas d'obstruction aiguë répétée.

Constipation et troubles de la défécation

Constipation simple. La constipation est extrêmement courante, et s'améliore en général par une augmentation des fibres alimentaires ou des produits à expansion volumique, avec un apport liquidien adéquat.

Constipation sévère idiopathique. Elle se produit presque exclusivement chez des femmes jeunes, et commence souvent dans l'enfance ou l'adolescence. La cause est inconnue, et cet état est souvent résistant au traitement. Les produits laxatifs à expression volumique peuvent exacerber les symptômes, mais des stimulants de la motricité ou des solutions équilibrées de polyéthylène glycol 3350 améliorent certaines patientes avec transit lent.

Fécalome. Le fécalome a tendance à se produire chez des patients fragiles, infirmes, immobilisés ou en institution. Des médicaments, une neuropathie du système autonome, et un état anal douloureux y contribuent aussi. Une obstruction, une perforation et une hémorragie peuvent se produire. Le traitement consiste en un ramollissement des matières par lavement avec une préparation à l'huile de paraffine, une hydratation, et une fragmentation digitale prudente.

Mélanose du côlon et syndrome d'abus de laxatifs. L'usage à long terme de laxatifs stimulants provoque une décoloration brune de la muqueuse du côlon (« peau tigrée »), qui est bénigne et disparaît avec la suppression des laxatifs. Le mauvais usage en cachette de laxatifs a un caractère psychiatrique chez des femmes jeunes dans un contexte d'alternances de boulimie et anorexie mentale. Elles se plaignent de diarrhées aqueuses réitérées en cachant l'usage de laxatifs. Un test de recherche de laxatifs dans les urines peut être utile.

Maladie de Hirschsprung. L'absence congénitale de cellules ganglionnaires a comme conséquence le défaut de relaxation du sphincter anal interne, entraînant une constipation et une dilatation du côlon (mégacôlon). La constipation, la distension abdominale et des vomissements apparaissent en général aussitôt après la naissance, mais parfois seulement dans l'enfance ou l'adolescence. Un contexte familial existe dans un tiers des cas. Le rectum est vide au toucher rectal. Le lavement baryté montre un rectum étroit et une dilatation du côlon en amont du segment rétréci. Les biopsies profondes montrent l'absence de cellules ganglionnaires. Le traitement consiste en la résection du segment concerné.

Mégacôlon acquis. Dans l'enfance, il résulte de la rétention volontaire de selles lors de l'apprentissage de la propreté. Il apparaît après la première année, et se distingue de la maladie de Hirschsprung par des urgences de

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

défécation et la présence de selles dans le rectum. Il répond en général à des laxatifs par effet osmotique. Chez les adultes, le mégacôlon acquis peut apparaître chez des patients déprimés ou déments, soit dans le cadre de leur pathologie, soit comme effet secondaire des antidépresseurs. Un mauvais usage prolongé de laxatifs stimulants peut provoquer un mégacôlon, comme par ailleurs des troubles neurologiques, la sclérodermie systémique, l'hypothyroïdie et l'abus d'opiacés. La prise en charge s'adresse à la cause sous-jacente, et consiste par ailleurs en une alimentation à gros résidus, des laxatifs et des lavements.

Pseudo-occlusion intestinale aiguë (*syndrome d'Ogilvie*). Elle peut être causée par un traumatisme, une intervention chirurgicale, une insuffisance respiratoire ou rénale, ou le diabète. Il se produit une dilatation subite, indolore, massive du côlon proximal sans aucune obstruction mécanique. Les bruits abdominaux sont normaux ou augmentés plutôt qu'absents. L'affection peut évoluer vers une perforation et péritonite. La radiographie montre une dilatation du côlon avec de l'air allant jusqu'au rectum. Le cæcum prend un diamètre supérieur à 10 à 12 cm, avec risque élevé de perforation. Le lavement baryté montre l'absence d'obstruction mécanique. Le traitement s'adresse à la cause sous-jacente, et doit corriger les anomalies biologiques. La néostigmine est utilisée pour rétablir la motricité intestinale. Une décompression par un tube rectal ou une coloscopie prudente peut être efficace.

Pathologies ano-rectales

Incontinence fécale

Les causes courantes sont la diarrhée sévère, l'impaction fécale, une affection ano-rectale ou neurologique, et un traumatisme obstétrical. Une anamnèse et un examen précis, en particulier de la région ano-rectale et périnéanale, peuvent faciliter le diagnostic de la cause. L'échographie endorectale permet de préciser l'intégrité des sphincters anaux. L'IRM du pelvis, la manométrie, et l'électrophysiologie sont aussi utiles.

La prise en charge s'adresse à la cause. Certains patients sont améliorés par des exercices du plancher pelvien, des techniques de biofeedback, ou la chirurgie réparatrice du sphincter.

Hémorroïdes

Les hémorroïdes sont extrêmement courantes, et se forment par congestion du plexus veineux autour du canal anal. Elles sont en rapport avec la constipation et les efforts excessifs de la défécation. Elles peuvent aussi apparaître durant la grossesse. Au premier degré, elles saignent ; au second degré, c'est le prolapsus ; au troisième degré, il faut la remise en place manuelle. Les symptômes comportent des saignements rouges après la défécation, des douleurs, un prurit anal, et des émissions de mucus. Le traitement comporte la prévention de la constipation, l'injection sclérosante ou la ligature élastique. Une minorité nécessite l'hémorroïdectomie chirurgicale qui est en règle générale curative. La ligature échoguidée de l'artère hémorroïdaire supérieure est prometteuse, et peut remplacer la chirurgie.

Prurit anal

Il est courant, et provoque des infections locales, des lésions cutanées et des lésions anales, telles des hémorroïdes ou des fissures. Il provient de la contamination de la peau périanale par des matières fécales entraînant un cycle démangeaison-grattage-démangeaison, qui exacerbe le problème. Une bonne hygiène personnelle est essentielle, avec lavage soigneux après défécation. La région périanale doit rester sèche et propre.

Syndrome de l'ulcère rectal solitaire

Il se produit chez des jeunes adultes un ulcère avec prolapsus de la muqueuse à la paroi antérieure du rectum. Les symptômes sont de petits saignements et du mucus sortant du rectum, du ténesme et des douleurs périanales. Le traitement est souvent difficile, mais il est important d'éviter la poussée lors de la défécation.

Fissure anale

C'est une rupture superficielle dans la muqueuse anale, le plus souvent à la ligne médiane postérieure, avec spasme du sphincter anal interne. De fortes douleurs se produisent à la défécation, avec petit saignement, émission de mucus et prurit. La peau peut être indurée, et une petite excroissance cutanée œdémateuse, ou « hémorroïde sentinelle », est courante.

Il faut éviter la constipation avec des laxatifs lubrifiants, et un important apport liquidien. Un relâchement du sphincter interne par glycéryl trinitrate est efficace dans 60 à 80 % des cas. La crème diltiazem est une autre possibilité. Les cas résistants peuvent être traités par injection de toxine botulinique dans le sphincter anal interne pour induire un relâchement sphinctérien. Une dilatation manuelle sous anesthésie expose à de l'incontinence à long terme, et ne doit pas être pratiquée.

Abcès et fistules ano-rectales

Un abcès périanal se développe entre les sphincters de l'anus, et va apparaître à la peau périanale. L'abcès ischio-rectal se produit dans la fosse ischio-rectale. La maladie de Crohn en est parfois responsable.

Les patients se plaignent d'intenses douleurs périanales, ont de la fièvre et/ou des écoulements de pus. La rupture spontanée peut aussi entraîner la formation de fistules. Les abcès et fistules relèvent du traitement chirurgical.

Pathologie de la cavité péritonéale

Péritonite

Une péritonite survient en général à la suite d'une rupture de viscère, ou peut compliquer une ascite, ou survenir chez l'enfant sans ascite à cause d'une infection à pneumocoques ou streptocoques. La péritonite à *Chlamydia* est une complication d'une atteinte inflammatoire pelvienne, et se présente par des douleurs abdominales supérieures droites, de la fièvre et un frottement hépatique. La TB peut entraîner une péritonite et de l'ascite.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Tumeurs

Les localisations secondaires d'adénocarcinome de l'ovaire ou du tube digestif sont les plus courantes. Le mésothéliome est une localisation rare de complication d'exposition à l'amiante ; le pronostic est très mauvais.

Endométriose

Du tissu endométrial ectopique peut s'implanter sur la face séreuse du côlon sigmoïde et du rectum. Une congestion et une inflammation cyclique provoquent des douleurs dorsales modérées, des saignements, des diarrhées, une constipation, des adhérences ou une obstruction. L'endométriose touche en général des femmes nullipares de 20 à 45 ans. L'examen bimanuel peut révéler des nodules sensibles dans le cul-de-sac de Douglas. Une sigmoïdoscopie durant la menstruation montre une masse bleuâtre recouverte d'une muqueuse intacte. Dans les options thérapeutiques, il y a la diathermie par voie laparoscopique, ainsi qu'un traitement hormonal par des progestatifs.

Pathologie du pancréas

Pancréatite aiguë

La pancréatite aiguë représente 3 % de toutes les admissions hospitalières pour douleur abdominale. Elle touche 2 à 28 individus sur 100 000, et son incidence est croissante.

L'affection résulte de l'activation prématurée du trypsinogène intracellulaire, libérant des protéases qui digèrent le pancréas et les tissus voisins. Les causes de la pancréatite aiguë sont présentées à l'Encadré 12.18. En général, l'atteinte est légère et guérit spontanément, avec une discrète dysfonction de l'organe et une régression sans problème. Chez environ 20 % des patients, l'affection est sévère avec des complications tels une nécrose, un pseudo-kyste ou un abcès, et une défaillance multiorganique.

Signes cliniques et complications

Une violente et constante douleur abdominale supérieure s'installe en 15 à 60 minutes, irradiant dans le dos. Elle s'accompagne de nausées, de vomissements et d'une sensibilité épigastrique. Mais au stade précoce il n'y a ni défense ni sensibilité de rebond, car l'inflammation est surtout rétropéritonéale. Les bruits intestinaux sont faibles ou absents, car il se produit un iléus paralytique. Dans les cas sévères, il y a une hypoxie et un choc hypovolémique avec oligurie. Un jaunissement des flancs (signe de Grey-Turner) ou de la région périombilicale (signe de Cullen) se voit dans les pancréatites sévères avec hémorragie.

Les complications sont citées à l'Encadré 12.19.

Investigations

Le diagnostic est basé sur l'augmentation de l'amylase ou lipase sérique (bien que l'amylase puisse revenir à la normale en 24 à 48 heures), et la tuméfaction du pancréas à l'échographie ou au scanner. L'amylase est également

12.18 Causes de pancréatite aiguë

Courantes (90 % des cas)
• Lithiases biliaires • Alcool • Idiopathique • Post-cholangiopancréatographie endoscopique
Rares
• Post-chirurgicale • Traumatisme • Médicaments (p. ex. azathioprine) • Infection (p. ex. oreillons) • Insuffisance rénale • Hypothermie • Dysfonction du sphincter d'Oddi • Exposition pétrochimique

élevée (mais moins) dans l'ischémie intestinale, la perforation d'ulcère et la rupture de kyste de l'ovaire, alors que l'amylase salivaire est élevée dans la parotidite. La persistance d'une amylase sérique élevée évoque la formation d'un pseudo-kyste. L'amylase péritonéale est massivement élevée dans l'ascite d'origine pancréatique. La lipase sérique a une précision diagnostique plus élevée que l'amylase pour la pancréatite aiguë. L'échographie peut montrer la tuméfaction du pancréas, des lithiases biliaires, l'obstruction de la voie biliaire, ou un pseudo-kyste en formation. Les radiographies standard permettent d'exclure une perforation, une occlusion et des complications pulmonaires. Le scanner entre le 6e et le 10e jour après le début permet de préciser la viabilité du pancréas, les zones d'absence de prise de contraste indiquant les foyers de nécrose. Des inclusions gazeuses évoquent l'infection et la formation imminente d'abcès. Dans ce cas, une aspiration percutanée permet une culture bactérienne et la sensibilité aux antibiotiques. Le scanner permet aussi de préciser l'atteinte du côlon, des vaisseaux sanguins, et des structures environnantes par le processus inflammatoire.

Prise en charge et pronostic

Les facteurs de mauvais pronostic sont présentés à l'Encadré 12.20. La CRP répétitive est un bon indicateur de l'évolution. Un pic de la CRP au-dessus de 210 mg/L dans les 4 premiers jours prédit avec 80 % de précision une pancréatite aiguë sévère. L'amylase sérique n'a pas de valeur pronostique. La mortalité est d'environ 10 %. Environ 80 % de tous les cas sont modérés avec un bon pronostic. Quatre-vingt-dix-huit pour cent des décès surviennent parmi les 20 % de cas graves. Un tiers surviennent dans la première semaine, en général par défaillance multiorganique.

La prise en charge comporte le diagnostic, la réanimation, la recherche et le traitement de complications, ainsi que le traitement de la cause sous-jacente, en particulier les lithiases biliaires.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

12.19 Complications de la pancréatite aiguë

Complications	Causes
Systémiques	
Syndrome de réponse inflammatoire systémique	Augmentation de la perméabilité vasculaire par libération de cytokine, de facteur agrégant plaquettaire et de kinine
Hypoxie	Syndrome de détresse respiratoire aiguë causé par des microthrombi dans les vaisseaux pulmonaires
Hyperglycémie	Rupture d'îlots de Langerhans, avec altération de la libération d'insuline ou glucagon
Hypocalcémie	Séquestration de calcium dans la nécrose adipeuse, chute du calcium ionisé
Baisse de l'albumine sérique	Augmentation de la perméabilité capillaire
Pancréatiques	
Nécrose	Tissu pancréatique non viable et mort de tissu pancréatique ; souvent infecté
Abcès	Collection circonscrite de pus près du pancréas, et contenant peu ou pas de tissu pancréatique nécrotique
Pseudo-kyste	Rupture de conduits pancréatiques
Ascite ou épanchement pleural d'origine pancréatique	Rupture de conduits pancréatiques
Gastro-intestinales	
Hémorragies digestives hautes	Érosions gastriques ou duodénales
Hémorragies sur varices	Thrombose de veine splénique ou porte
Érosion dans le côlon	Érosion par pseudo-kyste pancréatique
Obstruction duodénale	Compression par masse pancréatique
Ictère obstructif	Compression du conduit cholédoque

Tous les cas graves doivent être pris en charge dans des unités de soins intensifs hautement spécialisés. Un cathéter veineux central et une sonde urinaire doivent être mis en place chez les patients en état de choc. Le traitement comporte :

• analgésie par opiacés • correction de l'hypovolémie par des solutions saline ou cristalline • aspiration nasogastrique seulement en cas d'iléus paralytique • nutrition entérale par sonde nasogastrique, à commencer tôt. Elle diminue l'endotoxémie et de ce fait les complications systémiques • insuline pour corriger l'hypoglycémie • oxygène pour les patients hypoxiques ; ceux avec un syndrome de réponse inflammatoire systémique nécessitent une aide ventilatoire • calcium : seulement nécessaire en cas

12.20 Facteurs de mauvais pronostic de la pancréatite aiguë (critères Glasgow[a])

- Âge > 55 ans
- PO_2 < 8 kPa (60 mmHg)
- Leucocytes > 15 × 10^9/L
- Albumine < 32 g/L (3,2 g/dL)
- Calcémie < 2 mmol/L (8 mg/dL) (corrigé)
- Glycémie > 10 mmol/L (180 mg/dL)
- Urée > 16 mmol/L (45 mg/dL) (après réhydratation)
- ALAT > 200 UI/L
- LDH > 600 UI/L

[a]*La sévérité et le pronostic s'aggravent lorsque le nombre de ces facteurs augmente; « > 3 » indique une maladie grave.*

de survenue d'une tétanie par hypocalcémie • prophylaxie de la thromboembolie conseillée, par héparine à faible dose en SC • antibiotiques à large spectre en IV, par exemple imipénem ou céfuroxime : peuvent améliorer l'évolution de la nécrose infectée.

Les patients avec une angiocholite ou un ictère associé à une pancréatite aiguë sévère doivent avoir en urgence une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique pour le diagnostic et le traitement d'une lithiase cholédocienne. Dans des cas moins graves de pancréatite par lithiase biliaire, une cholangiopancréatographie IRM peut être pratiquée après résolution de la phase aiguë. Une cholécystectomie avec une cholangiographie peropératoire peut être réalisée dans les 2 semaines après la régression de la pancréatite, afin de prévenir de nouvelles crises potentiellement fatales.

Les patients avec une pancréatite nécrosante ou un abcès pancréatique nécessitent en urgence un débridement de toutes les cavités avec ablation des foyers de nécrose, par voie endoscopique ou mini-invasive. Les pseudo-kystes pancréatiques sont traités par un drainage plus tardif dans l'estomac, le duodénum ou le jéjunum.

Pancréatite chronique

La pancréatite chronique est une affection inflammatoire chronique caractérisée par de la fibrose et la destruction de tissu pancréatique exocrine. Le diabète se déclare dans les formes évoluées à cause de l'atteinte des îlots de Langerhans. Environ 80 % des cas dans les pays occidentaux résultent de l'abus d'alcool. D'autres causes sont la malnutrition, la consommation de manioc et la pancréatite aiguë récurrente, et certains cas sont idiopathiques. La fibrose kystique provoque une destruction pancréatique chronique indolore (voir « Fibrose kystique »). La pancréatite chronique touche préférentiellement les hommes alcooliques d'âge moyen.

Signes cliniques et complications

• Douleur abdominale : dans 50 % des cas, elle survient par épisodes de « pancréatite aiguë », alors que chaque crise provient d'une nouvelle

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

atteinte pancréatique. Une douleur implacable, lentement progressive, sans exacerbations aiguës, touche 35 % des patients. La douleur peut être améliorée en se penchant en avant ou en absorbant de l'alcool. • Diarrhée sans douleur : est peu courante. • Perte de poids. • Stéatorrhée : elle indique que plus de 90 % du tissu exocrine a été détruit. Une malabsorption des protéines se produit dans les cas les plus évolués. • Diabète chez 30 %, montant à 70 % chez ceux avec une pancréatite chronique calcifiante. • Sensibilité épigastrique, parfois avec *Erythema ab igne* sur l'abdomen et le dos causé par l'usage chronique d'une bouillotte. • Autres signes pathologiques en rapport avec l'alcoolo-tabagisme.

Investigations

Les investigations sont présentées à l'Encadré 12.21 et à la Fig. 12.5.

Les complications sont :

• pseudo-kyste et ascite pancréatiques : surviennent à la fois dans la pancréatite aiguë et chronique • ictère obstructif extrahépatique : causé par une sténose bénigne du conduit cholédoque à son passage dans le pancréas pathologique • sténose duodénale • thrombose de la veine porte ou splénique, entraînant une hypertension portale segmentaire et des varices gastriques • ulcère peptique.

Prise en charge

Évitement de l'alcool. C'est crucial pour arrêter la progression de la maladie et diminuer la douleur, mais la recommandation est souvent ignorée.

Soulagement de la douleur. Les AINS sont intéressants mais la douleur souvent intense et permanente oblige à recourir aux opiacés avec le risque de l'addiction. Des supplémentations d'enzymes pancréatiques suppriment la sécrétion pancréatique et réduisent le recours aux analgésiques pour certains patients.

i 12.21 Investigations dans la pancréatite chronique

Tests pour établir le diagnostic

- Échographie
- Scanner (montre l'atrophie, les calcifications, la dilatation du conduit)
- Radiographie de l'abdomen (montre des calcifications)
- Cholangiopancréatographie IRM
- Échographie endoscopique

Tests de la fonction pancréatique

- Prélèvement de suc pancréatique pur après injection de sécrétine (« *gold standard* » mais invasif et rarement utilisé)
- Pancréolauryl ou test PABA
- Élastase fécale pancréatique

Test anatomique avant chirurgie

- Cholangiopancréatographie IRM

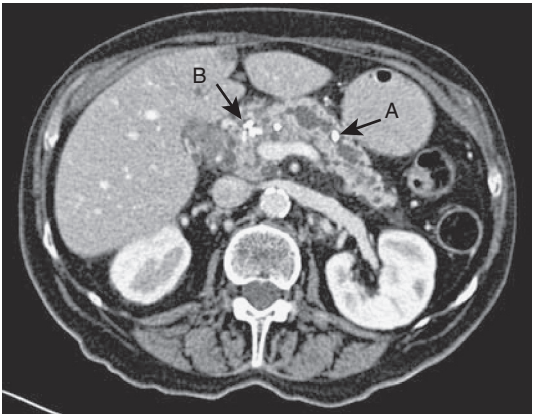


Fig. 12.5 Imagerie de pancréatite chronique. Coupe scanner montrant un conduit pancréatique largement dilaté et irrégulier, avec une lithiase calcifiée (flèche A). Noter les calcifications dans la tête de la glande (flèche B).

Chirurgie/endoscopie. Des patients abstinents avec d'intenses douleurs chroniques, résistantes aux mesures thérapeutiques conservatrices, peuvent être améliorés par un traitement chirurgical ou endoscopique des sténoses, calculs et pseudo-kystes, ou par une neurolyse du plexus cœliaque. Les patients sans ces pathologies corrigibles nécessitent une pancréatectomie totale. Malheureusement, même après cela, certains patients continuent à souffrir. En plus, cette intervention provoque un diabète qui peut être difficile à contrôler.

Régime hypolipidique et *supplémentation d'enzymes pancréatiques.* Ils permettent de traiter la stéatorrhée. Un complément d'IPP permet d'optimiser le pH duodénal pour l'activité des enzymes pancréatiques.

Anomalies congénitales du pancréas

Pancréas annulaire

Dans cette anomalie congénitale, le pancréas encercle une partie des 2e et 3e portions du duodénum, entraînant de l'obstruction à l'évacuation gastrique.

Fibrose kystique

Voir « Fibrose kystique ».

Tumeurs du pancréas

Le carcinome du pancréas touche 10 à 15 pour 100 000 personnes dans les pays occidentaux, allant jusqu'à 100 pour 100 000 chez celles de plus de 70 ans. Les hommes sont touchés deux fois plus que les femmes.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

L'affection est en rapport avec le tabagisme et la pancréatite chronique. Entre 5 et 10 % des patients ont une prédisposition génétique.

Environ 90 % des néoplasies pancréatiques sont des adénocarcinomes, qui proviennent des conduits pancréatiques, et diffusent tôt aux structures locales et aux lymphonœuds régionaux.

Signes cliniques

• Douleur : incessante, transperçante, avec irradiation dans le dos, pouvant s'atténuer en se penchant en avant. • Perte de poids par l'anorexie, la stéatorrhée et les effets métaboliques de la tumeur. • Ictère obstructif : 60 % des tumeurs se développent à la tête du pancréas, pouvant obstruer le conduit cholédoque, avec en plus un intense prurit. • Moins courants : diarrhée, vomissements par l'obstruction duodénale, diabète, thromboses veineuses récidivantes, pancréatite aiguë ou dépression.

L'examen révèle l'évidence de la perte de poids, une masse abdominale correspondant à la tumeur elle-même, une vésicule biliaire palpable ou des métastases hépatiques. Une vésicule biliaire palpable chez un patient ictérique est en général en rapport avec une obstruction biliaire par cancer du pancréas.

Investigations

• Échographie et scanner : montrent la masse pancréatique. • Tests hépatiques : en faveur d'un ictère par cholestase. • *Staging* pour évaluer l'opérabilité : comporte une laparoscopie avec échoendoscopie pour préciser la taille de la tumeur, l'envahissement des vaisseaux sanguins, et la diffusion métastatique. • Cholangiopancréatographie IRM ou endoscopie rétrograde : lorsqu'il y a un doute sur le diagnostic.

Chez les patients inaptes à la chirurgie à cause de l'atteinte trop évoluée, de la fragilité ou de la comorbidité, une ponction-cytologie ou biopsie guidée par échographie ou scanner peut être pratiquée. Une aspiration à l'aiguille fine sous échoendoscopie peut être effectuée pour préciser l'envahissement vasculaire et obtenir une preuve cytologique du diagnostic.

Prise en charge

Résection chirurgicale. C'est le seul traitement à visée curative. La survie à 5 ans après résection complète est d'environ 20 %. La survie peut être améliorée par une chimiothérapie adjuvante. Seules 15 % des tumeurs sont accessibles à une résection curative, car la plupart sont localement évoluées lors du diagnostic. Pour une grande majorité, le traitement sera palliatif. La chimiothérapie par le protocole FOLFIRINOX (5-fluorouracile, acide folinique, irinotécan et oxaliplatine) améliore la survie de 11 mois.

Traitement de la douleur. Analgésiques avec ou sans neurolyse percutanée du plexus cœliaque, sous repérage échoendoscopique, par injection d'alcool.

Traitement de la cholestase. Dérivation biliaire par cholédoco-jéjunostomie chez des patients en état. La mise en place percutanée ou endoscopique d'un stent biliaire dans le conduit cholédoque est une palliation utile chez les patients âgés ou ceux avec des formes très évoluées.

Globalement, la survie n'est que de 3 à 5 % ; la survie médiane est de 3 à 10 mois en fonction du stade.

Tumeurs pancréatiques neuroendocrines

Elles peuvent se présenter en association avec des adénomes parathyroïdiens ou hypophysaires (voir « Tumeurs neuroendocrines digestives »). La majorité des tumeurs endocrines sont non sécrétantes, et, bien que malignes, grandissent lentement, et métastasent tardivement. D'autres tumeurs sécrètent des hormones, et se manifestent à cause de leurs effets endocriniens.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

13

Hépatologie

Le foie pèse 1 à 1,8 kg, et a de nombreuses fonctions importantes (Fig. 13.1). Dans le monde développé, la cause de pathologie la plus commune du foie est l'abus d'alcool, et la cirrhose est responsable de nombreux décès. Par contre, dans le monde en développement, les infections par les hépatites virales et les parasitoses sont responsables de la majorité des affections chroniques du foie et des cancers hépatobiliaires. Des affections chroniques du foie, cliniquement silencieuses, se manifestent fréquemment par des anomalies aux examens sanguins de routine, ou par une décompensation à l'occasion d'une infection intercurrente ou d'une intervention chirurgicale.

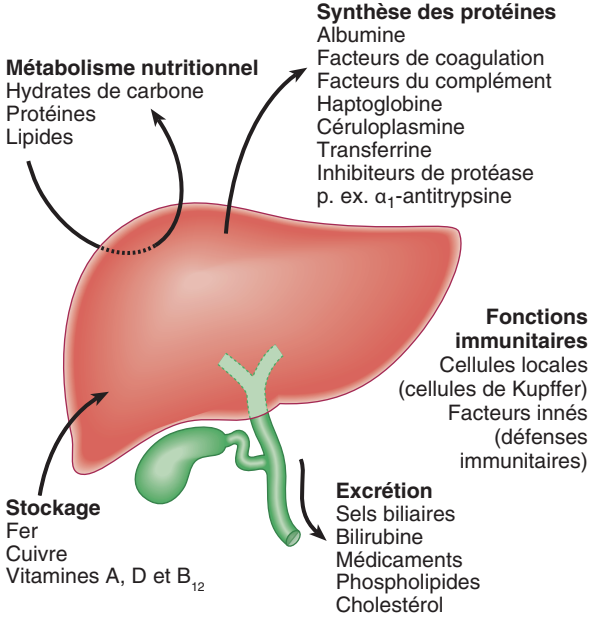
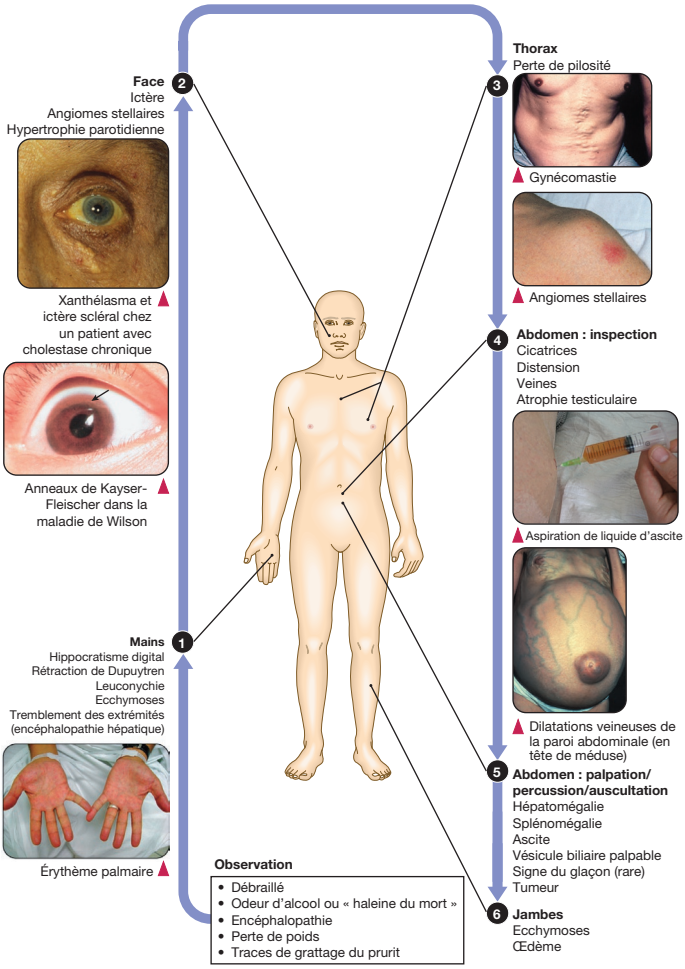


Fig. 13.1 Fonctions importantes du foie.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Examen clinique de l'abdomen pour les affections hépatobiliaires



Les problèmes en pathologie hépatique

Insuffisance hépatique aiguë

L'insuffisance hépatique aiguë est un syndrome peu fréquent où l'encéphalopathie hépatique, caractérisée par le changement progressif de l'état de conscience allant de la confusion mentale à l'inertie complète puis au coma, résulte d'une atteinte brutale et sévère de la fonction hépatique

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

13.1 Classification de l'insuffisance hépatique aiguë

Type	Délai entre ictère et encéphalopathie	Œdème cérébral	Causes courantes
Hyperaiguë	<7 jours	Courant	Virale, paracétamol
Aiguë	8 à 28 jours	Courant	Cryptogénique, médicaments
Subaiguë	29 jours à 12 semaines	Rare	Cryptogénique, médicaments

(Encadré 13.1). Chez un patient dont le foie était précédemment normal, le niveau d'atteinte nécessaire pour aller jusqu'à l'insuffisance hépatique est très élevé, alors que chez ceux ayant une pathologie hépatique chronique préexistante, de faibles atteintes supplémentaires peuvent précipiter l'insuffisance hépatique aiguë. Bien que la biopsie hépatique soit souvent nécessaire, c'est la présence ou l'absence de signes cliniques évoquant la chronicité qui guide le clinicien.

L'hépatite virale aiguë est universellement la cause la plus courante, alors que l'intoxication au paracétamol (voir Chapitre 3) est la cause la plus fréquente au Royaume-Uni. L'insuffisance hépatique aiguë survient parfois avec d'autres médicaments ou par empoisonnement à l'amanite phalloïde (champignon), au cours de la grossesse, dans la maladie de Wilson, ou à la suite d'un choc. Chez d'autres personnes la cause demeure inconnue; ces patients sont souvent qualifiés atteints d'hépatite non virale A à E, ou d'insuffisance hépatique aiguë cryptogénique.

Signes cliniques

Les perturbations cérébrales (encéphalopathie hépatique) sont les manifestations principales de l'insuffisance hépatique aiguë. Elles commencent par de légers épisodes de baisse de concentration et de vigilance, progressent par de l'instabilité psychomotrice et accès d'agressivité, puis de somnolence jusqu'au coma. L'œdème cérébral cause de l'hypertension intracrânienne qui entraîne de façon inégale des réactions anormales ou la fixité des pupilles, des épisodes d'hypertension, de bradycardie, d'hyperpnée, de transpiration profuse, de myoclonies localisées ou généralisées, de convulsions focalisées, ou de postures de décérébration. L'œdème papillaire est un signe rare et tardif. Des symptômes plus généraux sont un état de faiblesse, des nausées et vomissements, et une gêne de l'hypocondre droit.

L'examen montre un ictère, qui se développe rapidement, en général profond dans les cas ultérieurement mortels. L'ictère est cependant absent dans le syndrome de Reye, et la mort survient parfois dans des formes d'insuffisance hépatique fulminante avant l'apparition de l'ictère. L'hépatomégalie est inhabituelle; si elle apparaît avec un début brutal d'ascite, cela évoque une obstruction du débit veineux (syndrome de Budd-Chiari). La splénomégalie est rare et jamais importante. L'ascite et des œdèmes

sont des évolutions tardives, et peuvent être une conséquence du traitement liquidien.

Investigations

Les investigations facilitent la recherche de la cause de l'insuffisance hépatique (Encadré 13.2) et à établir le pronostic (Encadré 13.3). Le temps de prothrombine s'allonge rapidement lorsque la synthèse des facteurs de coagulation chute ; ce test est d'une grande valeur pronostique et doit être pratiqué deux fois par jour. Les transaminases augmentent de 100 à 500 fois la normale après une overdose de paracétamol, mais chutent lorsque les lésions hépatiques progressent, et ne sont pas un bon indicateur du pronostic.

Prise en charge

Un patient avec une atteinte hépatique aiguë doit être traité dans une unité de soins intensifs, dès que la prolongation progressive du temps de prothrombine ou l'encéphalopathie hépatique a été constatée, afin de faciliter rapidement le traitement des complications (hypoglycémie, infections, insuffisance rénale, acidose métabolique). Le traitement est de soutien dans l'espoir que la régénération hépatique se fasse. La N-acétylcystéine peut améliorer l'évolution, en particulier après intoxication au paracétamol. Des systèmes de suppléance hépatique artificielle ont été développés, mais ne sont pas disponibles de façon courante. La transplantation hépatique est une importante option thérapeutique ; les patients doivent alors dès que possible être transférés vers un centre adéquat pour permettre un bilan complet et donner du temps pour l'attente d'un donneur. La survie après transplantation hépatique pour insuffisance hépatique aiguë s'améliore, et des taux de survie d'un an peuvent être espérés dans 60 % des cas.

Tests fonctionnels hépatiques anormaux

Aux examens biologiques de routine, les tests fonctionnels hépatiques apparaissent souvent anormaux (p. ex. 3,5 % des patients aux examens de routine préopératoires). La plupart des patients avec des tests anormaux

i **13.2 Investigations pour déterminer la cause d'une insuffisance hépatique aiguë**

- Examen toxicologique du sang et de l'urine
- IgM anti-HBc et HBsAg (antigène de surface du virus de l'hépatite B)
- IgM anti-VHA (anti-virus de l'hépatite A)
- Anti-VHE (anti-virus de l'hépatite E), VHC, cytomégalovirus, herpès simplex, virus d'Epstein-Barr
- Céruloplasmine, cuivre sérique, cuivre urinaire, examen oculaire à la lampe à fente
- Autoanticorps : antinucléaires, anti-muscle lisse, anti-LKM (anti-*Liver Kidney Microsomes*), anti-SLA (sclérose latérale amyotrophique)
- Immunoglobulines
- Échographie hépatique et Doppler des veines hépatiques

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

13.3 Critères de mauvais pronostic dans l'insuffisance hépatique aiguë[a]

Overdose de paracétamol

- $H^+ > 50$ nmol/L (pH < 7,3) à ou au-delà de 24 heures après l'overdose

ou

- Créatinine sérique > 300 µmol/L (3,38 mg/dL) + temps de prothrombine > 100 secondes + encéphalopathie grade 3 ou 4

Cas non paracétamol

- Temps de prothrombine > 100 secondes

ou

- Trois des suivants : durée d'ictère à encéphalopathie > 7 jours ; âge < 10 ou > 40 ans ; cause indéterminée ou d'origine médicamenteuse ; bilirubine > 300 µmol/L (17,6 mg/dL) ; temps de prothrombine > 50 secondes

ou

- Niveau facteur V < 15 % et encéphalopathie grade 3 ou 4

[a]*Prédit un taux de mortalité ≥ 90 %.*

persistants ont une pathologie hépatique importante. Les anomalies les plus courantes sont l'atteinte d'origine alcoolique et la stéatose non alcoolique (voir « Maladie graisseuse non alcoolique du foie »). Un algorithme d'investigation des tests fonctionnels hépatiques anormaux est présenté à la Fig. 13.2. Une anamnèse complète doit inclure l'usage d'alcool et de médicaments (prescrits et autres), l'atteinte auto-immune, les antécédents familiaux, le diabète et les signes de syndrome métabolique (voir « Insulinorésistance et syndrome métabolique »). La présence ou l'absence de stigmates d'affection hépatique chronique (voir « Hépatite auto-immune ») n'identifie pas de façon fiable les patients ayant une affection hépatique chronique significative. De même, des tests fonctionnels hépatiques normaux n'excluent pas une affection hépatique chronique significative, qui peut évoluer vers une cirrhose, par exemple une cholangite sclérosante primitive, une hémochromatose et une hépatite C chronique.

Le type d'anomalie des tests fonctionnels hépatiques (hépatique ou obstructif) indique les causes probables (Encadré 13.4).

Ictère

L'ictère est en général visible cliniquement lorsque la bilirubine plasmatique dépasse 40 µmol/L (≈ 2,5 mg/dL).

Métabolisme de la bilirubine

La bilirubine dans le sang est normalement presque toujours non conjuguée, et n'étant pas hydrosoluble, elle est liée à l'albumine et n'entre pas dans l'urine. La bilirubine non conjuguée est conjuguée avec la glutamyltransférase, et excrétée sous forme hydrosoluble dans la bile. Les voies d'excrétion de la bilirubine sont présentées à la Fig. 13.3.

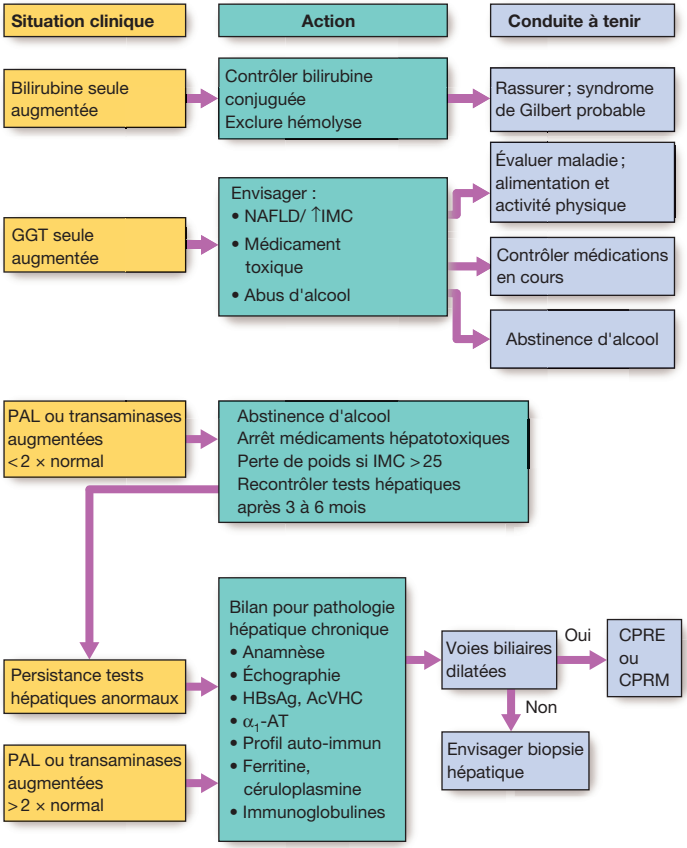


Fig. 13.2 Proposition de conduite à tenir dans les cas de tests hépatiques anormaux, chez des patients asymptomatiques. AcVHC : anticorps anti-virus hépatite C ; α1-AT : alpha 1-antitrypsine ; CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique ; CPRM : cholangiopancréatographie par résonnance magnétique ; GGT : gamma-glutamyltransférase ; HBsAg : hépatite B surface antigène ; NAFLD : *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* ; PAL : phosphatases alcalines.

Ictère préhépatique

Il est causé soit par une hémolyse, soit par une hyperbilirubinémie congénitale, et se caractérise par une élévation isolée du taux de bilirubine.

Dans le cas de l'hémolyse, la destruction des globules rouges ou de leurs précurseurs médullaires entraîne une augmentation de la production de bilirubine. L'ictère par hémolyse est en général faible, car un foie sain peut excréter une charge de bilirubine six fois plus importante que la nor-

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

13.4 Causes de fonctions hépatiques anormales par hépatites ou obstructions

Hépatites – élévation disproportionnée des transaminases	
Faible (< 100 UI/L)	Hépatite C Hépatite chronique B Hémochromatose Stéatose hépatique
Modérée (100 à 300 UI/L)	Hépatite alcoolique Hépatite stéatosique non alcoolique Hépatite auto-immune Maladie de Wilson
Majeure (> 300 UI/L)	Médicaments (p. ex. paracétamol) Hépatite virale aiguë Maladie auto-immune du foie Hépatite ischémique Intoxications (p. ex. amanite phalloïde) Poussée d'hépatite chronique B
Obstructions – élévation disproportionnée de phosphatases alcalines	
Intrahépatiques	Cholangite biliaire primitive Cholangite sclérosante primitive Alcool Médicaments Infiltrations hépatiques (lymphome, granulome, amylose, métastases) Fibrose kystique Infections bactériennes graves Grossesse Maladies génétiques par exemple cholestase intrahépatique récurrente bénigne Insuffisance cardiaque droite chronique
Extrahépatiques	Carcinomes : ampullaire, pancréatique, voie biliaire (cholangiocarcinome), métastases hépatiques Lithiase cholédocienne Infection parasitaire Sténoses biliaires traumatiques Pancréatite chronique

male, avant que la bilirubine non conjuguée s'accumule dans le plasma. Cela ne s'applique pas aux nouveau-nés qui ont une capacité plus faible de métaboliser la bilirubine.

La seule forme courante d'hyperbilirubinémie non hémolytique est le syndrome de Gilbert, une affection congénitale comportant une réduction de conjugaison de la bilirubine, avec accumulation de bilirubine non conjuguée dans le sang. C'est une affection bénigne ne nécessitant aucun traitement. D'autres troubles familiaux du métabolisme de la bilirubine sont très rares.

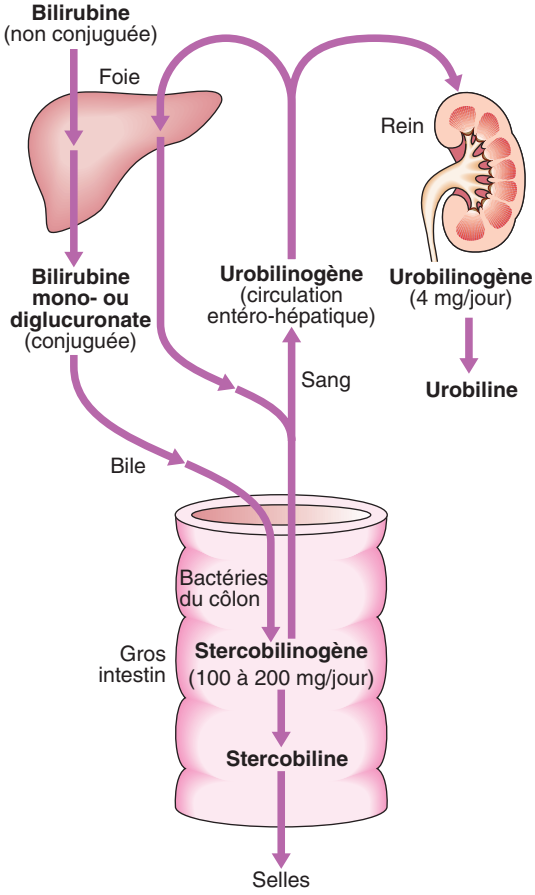


Fig. 13.3 Voies d'excrétion de la bilirubine.

Ictère hépatocellulaire

L'ictère hépatocellulaire résulte d'une inaptitude du foie à transporter la bilirubine dans la bile, à cause d'une atteinte du parenchyme hépatique. Les deux taux de bilirubine non conjuguée et conjuguée augmentent dans le sang, sans doute à cause de la façon variable dont le transport de bilirubine est perturbé.

Les affections parenchymateuses qui provoquent l'ictère augmentent en général aussi le taux de transaminases. Un ictère aigu avec un ALAT (alanine-aminotransférase) supérieure à 1 000 UI/L évoque une hépatite A ou B, une intoxication médicamenteuse (p. ex. paracétamol) ou une hépatite ischémique. L'imagerie et la biopsie sont souvent nécessaires pour préciser le diagnostic.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Ictère obstructif (par cholestase)

L'ictère par cholestase peut être causé par :

- l'impossibilité des hépatocytes à former le flux biliaire ;
- l'obstruction des conduits biliaires ou des espaces portes ;
- l'obstruction du flux biliaire dans les conduits biliaires extrahépatiques entre la porte du foie et l'ampoule de Vater.

Sans traitement, l'ictère cholestatique tend à s'accentuer car la bilirubine conjuguée est incapable d'entrer dans les canalicules biliaires et retourne au sang, et également à cause de l'insuffisance de la clearance de la bilirubine non conjuguée arrivant aux cellules hépatiques. L'ictère cholestatique donne un caractère obstructif aux tests fonctionnels hépatiques ; les causes sont citées à l'Encadré 13.4. Celles qui ne concernent que les voies biliaires extrahépatiques sont accessibles à un traitement chirurgical ou endoscopique.

Signes cliniques

La douleur abdominale oriente vers une lithiase du cholédoque, une pancréatite ou un kyste du cholédoque. L'ictère est progressif en cas de cancer, et fluctuant dans la cholangite sclérosante, la pancréatite et la sténose. En cas de carcinome, l'examen de l'abdomen peut montrer une hépatomégalie irrégulière ou des masses. Si la vésicule biliaire est palpable, l'ictère n'est probablement pas d'origine lithiasique, car une cholécystite chronique lithiasique ne peut pratiquement pas se dilater. Une cholangite est caractérisée par un ictère, des douleurs dans l'hypocondre droit et de la fièvre.

Hépatomégalie

Dans les pays occidentaux la cause maligne la plus courante est celle des métastases hépatiques, alors que l'hépatocarcinome primitif compliquant une hépatite virale chronique est plus courant en Extrême-Orient. La cirrhose peut comporter soit une hépatomégalie (en particulier si elle est causée par l'alcool ou une hémochromatose), soit un petit foie dans un stade évolué.

Ascite

L'ascite signifie l'accumulation de liquide libre dans la cavité péritonéale, généralement en rapport avec un processus malin, une cirrhose ou une insuffisance cardiaque. Cependant, une atteinte primitive du péritoine et de certains viscères peut produire une ascite, même chez un patient avec une affection chronique du foie (Encadré 13.5).

Physiopathologie

Une vasodilatation splanchnique, due principalement à de l'oxyde nitrique, provoque une chute de la pression artérielle systémique lorsque la cirrhose évolue. Cela entraîne l'activation du système rénine-angiotensine, secondairement de l'aldostéronisme, une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique, une augmentation de sécrétion d'hormone natriurétique atriale, et une altération du système kallicréine-kinine (Fig. 13.4). Ces

13.5 Causes d'ascite

Causes courantes

- Processus malin : hépatique, péritonéal
- Insuffisance cardiaque
- Cirrhose hépatique

Autres causes

- Hypoprotéinémie : syndrome néphrotique, entéropathie protéine-perdante, malnutrition
- Pancréatite
- Obstruction lymphatique
- Infection : TB
- Occlusion des veines hépatiques : syndrome de Budd-Chiari, maladie veino-occlusive
- Rare : syndrome de Meigs, hypothyroïdie

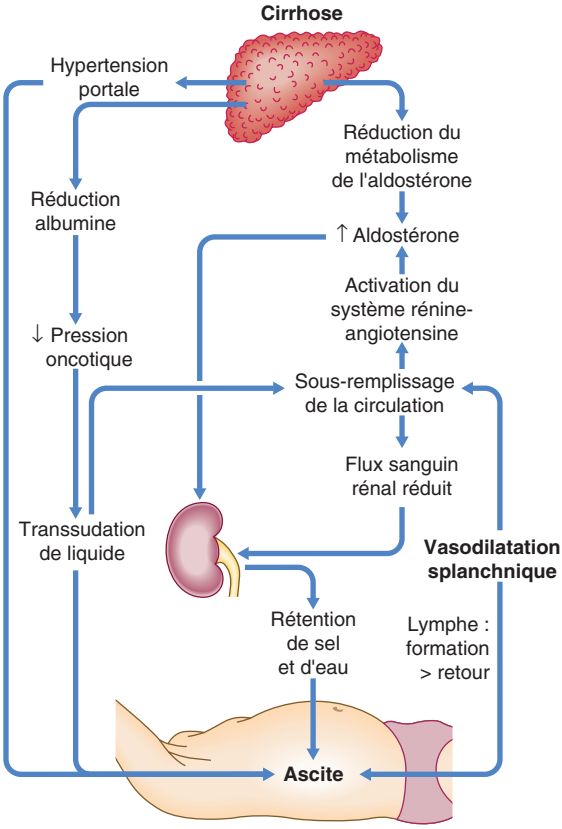


Fig. 13.4 Pathogénie de l'ascite.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

systèmes tendent à normaliser la pression artérielle, mais produisent une rétention de sel et d'eau. La combinaison de la vasodilatation splanchnique et de l'hypertension portale altère la perméabilité capillaire intestinale, permettant l'accumulation de liquide dans le péritoine.

Signes cliniques

De petits volumes demeurent asymptomatiques, mais une ascite de plus de 1 L produit une distension de l'abdomen, une plénitude des flancs, une matité mobile à la percussion, et une impression liquidienne. D'autres signes sont l'éversion de l'ombilic, l'écartement des muscles droits, un œdème scrotal et une dilatation des veines abdominales (par l'hypertension portale).

Investigations

L'échographie est le meilleur moyen pour détecter une ascite. La ponction exploration peut fournir l'explication de la cause sous-jacente (Encadré 13.6). Le dosage des protéines totales, et le dosage du gradient d'albumine (albumine sérique – albumine de l'ascite) permettent de faire la distinction entre transsudat et exsudat. La cirrhose provoque typiquement un transsudat (protéines totales < 25 g/L avec peu de cellules). Un gradient supérieur à 11 g/L est à 96 % prédictif que l'ascite provient d'une hypertension portale. L'obstruction du débit veineux par insuffisance cardiaque ou par obstruction des veines hépatiques peut aussi provoquer une ascite par transsudat (gradient > 11 g/L), mais contrairement à la cirrhose, les protéines totales sont en général supérieures à 25 g/L. Une ascite exsudative (protéines > 25 g/L ou gradient < 11 g/L) évoque une origine infectieuse (en particulier TB), un processus malin, une ascite pancréatique ou une hypothyroïdie. Une concentration de l'amylase supérieure à 1 000 UI/L oriente vers une ascite pancréatique, alors qu'une ascite avec un faible taux de glucose évoque une origine maligne ou TB. La cytologie peut montrer des cellules malignes (un tiers des patients cirrhotiques avec une ponction

13.6 Liquide d'ascite : aspect et analyses

Causes/aspect

- Cirrhose : clair, couleur jaune claire ou verdâtre
- Processus malin : hémorragique
- Infection : trouble
- Communication biliaire : forte coloration biliaire
- Obstruction lymphatique : blanc laiteux (chyleux)

Investigations utiles

- Albumine totale (plus albumine sérique)
- Amylase
- Leucocytose
- Cytologie
- Examen au microscope et culture

hémorragique ont un hépatocarcinome). Un taux de polynucléaires neutrophiles supérieur à 250 × 10^6/L évoque fortement une péritonite bactérienne spontanée. Des taux de triglycérides supérieurs à 1,1 g/L correspondent à une ascite chyleuse, qui prend un aspect lactescent.

Prise en charge

Le traitement de l'ascite améliore la gêne, mais ne prolonge pas la vie. Le retrait de plus de 1 L par jour peut produire de sérieuses perturbations de l'équilibre hydroélectrolytique, et peut accélérer une encéphalopathie hépatique (voir « Insuffisance hépatique aiguë »).

Restriction sodée. La restriction à 100 mmol/jour (« alimentation sans sel ») est normalement satisfaisante. Éviter les médicaments riches en sodium (p. ex. beaucoup d'antibiotiques, antiacides) et ceux destinés à la rétention de sodium (p. ex. stéroïdes, AINS).

Diurétiques. En général nécessaires en complément de la restriction sodée. La spironolactone (100 à 400 mg/jour) est le médicament de choix, mais qui peut causer une gynécomastie. Certains patients nécessitent aussi des diurétiques de l'anse, par exemple furosémide.

Ponction évacuatrice. Une ponction évacuatrice assez importante peut être pratiquée en première intention, avec compensation volémique par soluté IV d'albumine, dans les cas d'ascite réfractaire ou lorsque les autres traitements ont échoué.

Shunt porto-sushépatique par voie transjugulaire avec stent intrahépatique (TIPS [*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*], voir « Prise en charge de l'hémorragie aiguë sur varices »). Le TIPS peut améliorer une ascite réfractaire, mais ne prolonge pas la vie, et peut aggraver l'encéphalopathie.

Syndrome hépatorénal

Environ 10 % des patients avec une cirrhose compliquée et de l'ascite développent un syndrome hépatorénal, qui comporte une sévère vasoconstriction rénale par hypovascularisation artérielle.

Syndrome hépatorénal de type 1 : caractérisé par une oligurie progressive, une augmentation rapide de la créatinine sérique, et un très mauvais pronostic. Il n'y a en général pas de protéinurie. L'excrétion de sodium urinaire est de moins de 10 mmol/jour, et le rapport d'osmolarité urine/plasma est supérieur à 1,5. Le traitement consiste en perfusions d'albumine en combinaison avec la terlipressine ou l'octréotide ; il est efficace chez environ deux tiers des patients. Il ne faut pas recourir à l'hémodialyse de façon courante, car elle n'améliore pas l'évolution.

Syndrome hépatorénal de type 2 : survient en général chez des patients avec ascite réfractaire. Il est caractérisé par une élévation modérée et stable de la créatinine sérique, et a un meilleur pronostic.

Péritonite bactérienne spontanée

Elle se présente par des douleurs abdominales, une sensibilité au rebond, l'absence de bruits intestinaux et de la fièvre, chez un patient avec une cirrhose évidente et de l'ascite. Chez un tiers des patients, les signes abdominaux sont discrets ou absents, et ce sont l'encéphalopathie hépatique

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

et la fièvre qui dominent. La ponction exploratrice montre un liquide trouble avec un taux de polynucléaires neutrophiles supérieur à 250 × 10^6/L. L'origine de l'infection est souvent incertaine, mais on retrouve fréquemment des germes de type *Escherichia coli* dans le liquide d'ascite ou les hémocultures. La péritonite bactérienne spontanée doit être différenciée d'autres urgences intra-abdominales. La constatation de germes multiples à la culture évoque la perforation d'un viscère.

Le traitement doit être commencé immédiatement par des antibiotiques à large spectre tel le céfotaxime. La récidive est courante, et peut être limitée par des fluoroquinolones à titre prophylactique telles la norfloxacine (400 mg/jour) ou la ciprofloxacine (250 mg/jour).

Encéphalopathie hépatique

L'encéphalopathie hépatique est un syndrome neuropsychiatrique causé par une maladie du foie, et progressant de la confusion mentale jusqu'au coma. Une simple confusion mentale doit être différenciée du delirium tremens et de l'encéphalopathie de Wernicke, et le coma d'un hématome sous-dural qui peut se produire chez des alcooliques après une chute. L'insuffisance hépatique et le shunt portosystémique du sang sont deux importants facteurs déclenchants de l'encéphalopathie hépatique, et varient selon les patients. Les « neurotoxines » qui causent l'encéphalopathie sont principalement des substances nitriques produites par des bactéries dans l'intestin, qui sont normalement métabolisées par un foie sain, et éliminées de la circulation systémique. L'ammoniaque a longtemps été considérée comme un facteur important, mais récemment l'intérêt principal s'est centré sur l'acide gamma-aminobutyrique.

Signes cliniques

Les signes les plus précoces sont discrets et facilement méconnus, mais les troubles mentaux augmentent lorsque l'affection s'aggrave (Encadré 13.7). Les causes favorisantes sont des médicaments, la déshydratation, l'infection, la charge protéique (y compris l'hémorragie digestive) et la constipation. Des convulsions se produisent parfois.

i 13.7 Grades cliniques de l'encéphalopathie hépatique

Grade clinique	Signes cliniques
Grade 1	Mauvaise concentration, empâtement de la parole, réflexion lente, perturbation du rythme du sommeil
Grade 2	Somnolent mais facile à éveiller, parfois comportement agressif, léthargie
Garde 3	Forte confusion mentale, somnolence, endormi mais répond à la douleur et la voix, désorientation complète
Grade 4	Ne répond pas à la voix, peut ou non répondre à des stimuli douloureux, inconscient

L'examen montre en général :

- une chute brutale du tonus des extenseurs des mains (astérixis) ;
- une inaptitude à réaliser un calcul mental simple ;
- une inaptitude à dessiner des objets comme une étoile (apraxie constructionnelle) ;
- une hyperréflexie ;
- réaction d'extension plantaire bilatérale.

Un EEG montre un ralentissement diffus des ondes alpha normales, avec l'apparition éventuelle d'ondes delta.

Prise en charge

Les principes sont l'élimination des causes favorisantes et la suppression de la production de neurotoxines par les bactéries intestinales. Le lactulose (15 à 30 mL trois fois/jour) produit un effet laxatif osmotique, réduit le pH du côlon (limitant ainsi l'absorption d'ammoniaque du côlon), et favorise l'incorporation d'azote dans les bactéries. La rifaximine (400 mg trois fois/jour) est un antibiotique non absorbé qui agit en réduisant le contenu bactérien de l'intestin. La restriction de protéines alimentaires n'est plus recommandée, et peut entraîner une aggravation de l'état nutritionnel chez des patients déjà mal nourris.

Cirrhose

La cirrhose est caractérisée par une fibrose hépatique diffuse et la formation de nodules. Elle est une importante cause de morbidité et de décès prématurés. Les causes universellement les plus courantes sont l'hépatite virale, l'alcool, et la maladie graisseuse non alcoolique du foie (NAFLD). La cirrhose est la principale cause de l'hypertension portale et de ses complications.

Tout processus entraînant une cytolyse persistante ou récurrente des hépatocytes aboutit à une cirrhose. Les causes de cirrhose sont citées à l'Encadré 13.8. Elle se produit aussi dans les atteintes ou obstructions biliaires prolongées, comme la cholangite biliaire primitive, la cholangite sclérosante primitive, et les sténoses biliaires postopératoires. Un blocage persistant du retour veineux du foie, comme dans la maladie veino-occlusive et le syndrome de Budd-Chiari, peut aussi causer une cirrhose.

i 13.8 Causes de cirrhose

- Alcool
- Hépatite virale chronique (B ou C)
- Maladie graisseuse non alcoolique du foie
- Immunitaires : cholangite sclérosante primitive, maladie auto-immune du foie
- Biliaires : cholangite biliaire primitive, cirrhose biliaire secondaire, fibrose kystique
- Génétiques : hémochromatose, déficit d'α-1-antitrypsine, maladie de Wilson
- Obstruction chronique du débit veineux
- Cryptogénétiques (inconnues)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

Une cirrhose peut être complètement asymptomatique ; souvent le diagnostic est fait fortuitement à l'occasion d'une échographie ou d'une intervention chirurgicale. D'autres patients se présentent avec une hépatomégalie isolée, une splénomégalie, une hypertension portale ou une insuffisance hépatique. Lorsque des symptômes sont présents, ils sont souvent non spécifiques, comme une parésie, une asthénie, des crampes musculaires, un amaigrissement, une anorexie, des nausées et vomissements, et une gêne abdominale haute.

L'hépatomégalie est courante dans les atteintes hépatiques d'origine alcoolique ou l'hémochromatose. Dans d'autres causes de cirrhose (p. ex. hépatite virale ou maladie auto-immune du foie), la destruction progressive des hépatocytes et la fibrose évolutive réduisent progressivement la taille du foie. Le foie est souvent dur, irrégulier et insensible. L'ictère est discret lorsqu'il apparaît en premier, et est dû principalement au défaut de pouvoir excréter la bilirubine. L'érythème palmaire peut apparaître tôt dans la maladie, mais se rencontre aussi dans beaucoup d'autres pathologies et chez certaines personnes saines. Une ou deux petites télangiectasies stellaires se voient chez environ 2 % des personnes normales ; un plus grand nombre peuvent apparaître de façon transitoire au 3e trimestre de la grossesse ; mais autrement elles constituent un bon indicateur d'atteinte hépatique. Des modifications endocriniennes sont plus facilement apparentes chez l'homme, avec la perte de la répartition masculine des cheveux et l'atrophie testiculaire. La gynécomastie est courante, mais peut aussi être attribuée à une spironolactone. Les ecchymoses faciles deviennent plus fréquentes lorsque la cirrhose évolue. La splénomégalie et l'apparition de circulation collatérale sont des signes d'hypertension portale, qui se voient dans des atteintes plus évoluées. L'ascite et l'encéphalopathie hépatique deviennent aussi plus courantes avec l'atteinte évoluée. L'hippocratisme aux doigts et orteils est non spécifique. La rétraction de Dupuytren est traditionnellement considérée comme associée à la cirrhose, mais cette évidence est faible.

L'insuffisance hépatique chronique se développe lorsque la capacité métabolique du foie est dépassée. Elle est caractérisée par la présence d'une encéphalopathie et/ou ascite. À ce stade, on utilise souvent les termes « décompensation hépatique » ou « atteinte décompensée » du foie.

Prise en charge et pronostic

La prise en charge d'une cirrhose consiste à traiter la cause sous-jacente et ses complications, ou à envisager une transplantation dans des cas ciblés de cirrhose évoluée. La surveillance doit comporter une endoscopie tous les 2 ans pour rechercher des varices œsophagiennes, et une échographie pour identifier un carcinome hépatocellulaire. Le pronostic est fonction de la gravité (Encadré 13.9).

Hypertension portale

L'hypertension portale est caractérisée par une élévation prolongée du gradient de pression veineuse hépatique (normalement 5 à 6 mmHg).

13.9 Classification de Child-Pugh

Score (points)	1	2	3
Encéphalopathie	Absente	Confusion	Coma
Bilirubine (μmol/L)*			
Cholangite biliaire primitive Cholangite sclérosante	< 68	68–170	> 170
Autres causes de cirrhose	< 34	34–50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28–35	< 28
Temps de prothrombine (sec. prolong)	< 4	4–6	> 6
Ascite	Absente	Contrôlable	Réfractaire
Addition des scores individuels : < 7 = Child's A ; survie à 1 an 82 % 7–9 = Child's B ; survie à 1 an 62 % > 9 = Child's C ; survie à 1 an 42 %			

**Pour convertir la bilirubine de mol/L en mg/dL, diviser par 17.*

L'hypertension portale devient cliniquement significative lorsque le gradient dépasse 10 mmHg, et le risque d'hémorragies de varices augmente au-delà de 12 mmHg.

L'obstruction de la veine porte extrahépatique est la cause habituelle de l'hypertension portale chez l'enfant et l'adolescent, alors que la cirrhose en est responsable chez plus de 90 % des adultes dans les pays développés. La schistosomiase est la cause courante d'hypertension portale dans les régions endémiques. Les causes classées en fonction du site de l'obstruction sont présentées à la Fig. 13.5. La résistance accrue de la circulation porte entraîne une réduction progressive du flux sanguin porte au foie, et simultanément le développement d'une circulation collatérale, permettant à la moitié ou davantage du sang portal de court-circuiter le foie et d'entrer directement dans la circulation systémique.

Signes cliniques

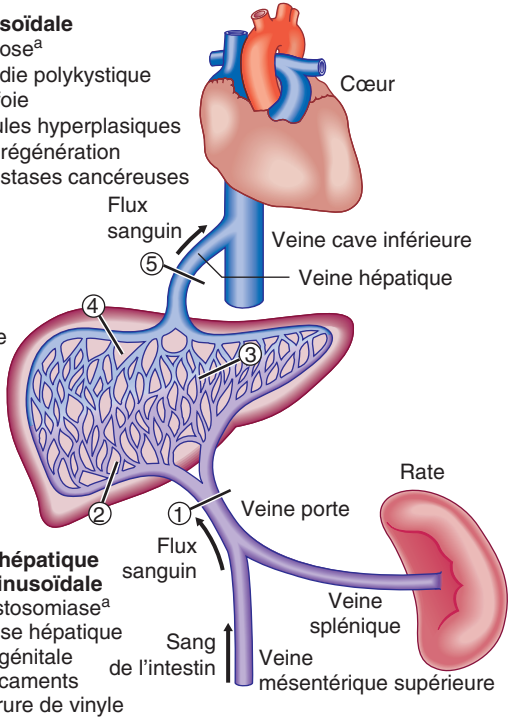
La splénomégalie est un signe cardinal, et le diagnostic d'hypertension portale est improbable si une splénomégalie ne peut pas être constatée cliniquement ou à l'échographie. Chez l'adulte, la rate ne dépasse que rarement de plus de 5 cm le rebord costal inférieur. Les vaisseaux collatéraux peuvent être apparents sur la paroi abdominale antérieure, et parfois plusieurs irradient à partir de l'ombilic formant l'aspect en « tête de méduse ». Les principaux vaisseaux collatéraux se forment dans l'œsophage et l'estomac, où ils peuvent causer de graves hémorragies. Des varices rectales peuvent aussi saigner, et sont souvent confondues avec des hémorroïdes.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

⑤ **Post-hépatique post-sinusoïdale**
Syndrome de Budd-Chiari

④ **Intrahépatique post-sinusoïdale**
Maladie veino-occlusive

③ **Sinusoïdale**
Cirrhose[a]
Maladie polykystique du foie
Nodules hyperplasiques de régénération
Métastases cancéreuses



② **Intrahépatique présinusoïdale**
Schistosomiase[a]
Fibrose hépatique congénitale
Médicaments
Chlorure de vinyle
Sarcoïdose

① **Préhépatique présinusoïdale**
Thrombose de la veine porte par infection bactérienne (ombilicale, septicopyohémie portale) ou pathologie de la coagulation ou secondaire à la cirrhose
Traumatisme abdominal, chirurgie incluse

Fig. 13.5 Classification des causes d'hypertension portale en fonction du site de l'obstruction vasculaire. [a] Causes les plus courantes. Noter que l'occlusion de la veine splénique peut aussi provenir d'une pancréatite, avec comme conséquence des varices gastriques.

« L'haleine du mort » (*fetor hepaticus*) provient du shunt portosystémique du sang, qui permet aux mercaptans de passer directement dans les poumons. L'ascite se produit à cause de la rétention de sodium par les reins (voir « Ascite »). L'hémorragie des varices œsophagiennes ou gastriques est la principale conséquence de l'hypertension portale.

Investigations

- Endoscopie digestive haute : pour détecter et surveiller périodiquement les varices.
- Échographie : peut montrer la splénomégalie et les vaisseaux collatéraux, ainsi que la cause, telle une affection du foie ou une thrombose de la veine porte.
- Angioscanner et angio-IRM : peut identifier un caillot dans la veine porte et la perméabilité des veines hépatiques.
- Thrombocytopénie : courante à cause de l'hypersplénisme. Le chiffre des plaquettes est en général de l'ordre de 100×10^9/L. Une leucopénie se voit parfois, mais l'anémie résulte plus probablement des hémorragies que de l'hypersplénisme.
- Mesures de la pression veineuse porte : n'est pas toujours nécessaire, mais peut faire la distinction entre forme sinusoïdale et présinusoïdale.

Prise en charge

La prise en charge de l'hypertension portale est orientée vers la prévention et/ou la surveillance des hémorragies sur varices. L'hémorragie provient en général de varices près de la jonction œsogastrique ou dans l'estomac. Le risque d'hémorragie dans les 2 ans varie de 7 % pour de petites varices à 30 % pour de grosses varices. Elle est souvent grave, et récidive s'il n'y a pas de traitement préventif. La mortalité globale par hémorragie sur varices œsophagiennes s'est améliorée autour de 15 %, mais demeure d'environ 45 % chez ceux avec une pathologie hépatique évoluée.

Prévention primaire de l'hémorragie sur varices

Lorsque des varices non hémorragiques sont identifiées à l'endoscopie, un traitement par bêtabloquants : propranolol (80 à 160 mg/jour) ou nadolol, est efficace pour réduire la pression veineuse porte et prévenir l'hémorragie. La ligature élastique préventive est également efficace chez des patients intolérants aux bêtabloquants.

Prise en charge de l'hémorragie aiguë sur varices

Voir également « Hémorragie digestive haute aiguë ».

Dans l'hémorragie aiguë, la priorité est de restaurer la circulation par du sang et du plasma. Tous les patients avec cirrhose et hémorragie digestive doivent recevoir à titre préventif des antibiotiques à large spectre du type ciprofloxacine, car l'infection bactérienne est courante.

Réduction pharmacologique de la pression veineuse porte. La terlipressine, qui est un analogue synthétique de la vasopressine, est donnée en injection intermittente pour faire baisser la pression porte. Elle réduit la mortalité dans l'hémorragie par varices, mais doit être utilisée avec précaution dans les cas de cardiopathies ischémiques.

Ligature élastique des varices et sclérothérapie. C'est le traitement initial le plus largement utilisé, et devrait idéalement être entrepris durant l'endoscopie diagnostique. La ligature arrête l'hémorragie de varices dans 80 % des cas, et peut être répétée lorsque l'hémorragie récidive. La ligature élastique a

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

largement remplacé la sclérothérapie, car elle a moins de probabilité de provoquer une perforation ou une sténose. La ligature est moins efficace pour les varices du fundus gastrique, qui sont traitées par injection sous endoscopie de thrombine ou glu de cyanoacrylate pour induire une thrombose. L'hémorragie en cours peut rendre difficile le traitement endoscopique, et une intubation trachéale peut être nécessaire pour protéger la voie aérienne.

Tamponnement par ballon. Cette technique utilise une sonde à double ballonnet de Blakemore, qui exerce une pression dans le fundus de l'estomac et le bas œsophage respectivement. Des orifices complémentaires permettent l'aspiration dans l'estomac et au-dessus du ballon de l'œsophage. Une intubation trachéale préalable réduit le risque d'aspiration. Une traction modérée est essentielle pour maintenir la pression sur les varices. Au début, seul le ballon gastrique doit être gonflé par 200 à 250 mL d'air, car cela arrête en général l'hémorragie. Un gonflage par erreur du ballon gastrique dans l'œsophage produit de la douleur, et peut entraîner une rupture. Si le ballon œsophagien a besoin d'être utilisé à cause de la poursuite de l'hémorragie, il devra être dégonflé pendant 10 minutes toutes les 3 heures pour éviter d'endommager la muqueuse de l'œsophage. La pression dans le ballon œsophagien doit être maintenue en dessous de 40 mmHg avec l'utilisation d'un sphygmomanomètre. Le tamponnement par ballon arrête presque toujours l'hémorragie par varices, mais ne fait que donner un délai pour instituer le traitement définitif.

Shunt portosystémique avec stent par voie transjugulaire (TIPS). Cette technique consiste à placer un stent entre les veines porte et hépatique à travers le foie pour établir une anastomose porto-cave, et réduire la pression porte. Elle est pratiquée sous contrôle radiologique, *via* la veine jugulaire interne. La perméabilité de la veine porte doit d'abord être assurée par angiographie. Des troubles de la coagulation peuvent nécessiter une correction par du plasma frais congelé. Une couverture antibiotique doit être assurée. La mise en place du shunt arrête et prévient l'hémorragie sur varices. Une hémorragie ultérieure nécessite une investigation et un traitement (p. ex. angioplastie), car elle est en général en rapport avec un rétrécissement ou une occlusion du shunt. Une encéphalopathie hépatique peut se produire après TIPS ; elle peut être améliorée en réduisant le diamètre du shunt. Bien que le TIPS comporte moins de resaignement que le traitement endoscopique, la survie n'est pas améliorée.

Shunt portosystémique chirurgical. La chirurgie empêche la récidive d'hémorragie, mais comporte une mortalité élevée, et mène souvent à l'encéphalopathie. En pratique, les shunts portosystémiques sont actuellement réservés aux patients ayant une bonne fonction hépatique et chez qui les autres traitements ont échoué.

Transsection œsophagienne. La transsection chirurgicale de varices est rarement pratiquée comme ultime possibilité lorsque l'hémorragie ne peut pas être contrôlée autrement, mais la mortalité opératoire est élevée.

Prévention secondaire de l'hémorragie sur varices

Les bêtabloquants sont utilisés pour prévenir la récidive d'hémorragies sur varices. Après le succès du traitement endoscopique, les patients doivent être inclus dans un programme de ligatures élastiques à l'œsophage avec

des séances de traitement toutes les 12 à 24 semaines jusqu'à l'oblitération de toutes les varices. Chez des individus ciblés, le TIPS peut aussi être envisagé dans ce programme.

Gastropathie congestive par « hypertension portale »

Une hypertension portale de longue durée entraîne une congestion gastrique chronique, identifiable à l'endoscopie par de multiples zones d'érythème punctiforme. Ces zones peuvent s'éroder, entraînant de multiples sites d'hémorragie. Une hémorragie aiguë peut se produire, mais les petites hémorragies répétées causant une anémie ferriprive sont plus courantes. La réduction de la pression porte par le propranolol est le meilleur traitement. S'il demeure inefficace, on peut recourir au TIPS.

Le foie et les infections

Hépatite virale

Elle doit être envisagée chez tous ceux qui présentent des tests hépatiques perturbés (transaminases élevées). Les virus de l'hépatite sont la cause la plus courante ; les cytomégalovirus, Epstein-Barr, herpès simplex et fièvre jaune sont des causes occasionnelles (Encadré 13.10). Tous ces virus provoquent des maladies avec des signes cliniques et anatomopathologiques semblables, et qui sont souvent anictériques ou même asymptomatiques. Ces virus diffèrent dans leur tendance à provoquer des infections aiguës et chroniques.

Signes cliniques de l'infection aiguë

Un prodrome de symptômes (céphalées, myalgies, arthralgies, nausées et anorexie) précède en général l'ictère pendant quelques jours à 2 semaines. Suivent ensuite des vomissements et de la diarrhée, avec souvent une gêne abdominale. Des urines foncées et des selles décolorées précèdent l'ictère. Il y a en général peu de signes physiques. Le foie est souvent sensible, mais seulement très peu agrandi. Parfois on constate une discrète splénomégalie et une adénopathie cervicale. L'ictère peut être discret, et le diagnostic ne peut être suspecté qu'après les résultats anormaux des tests hépatiques, dans un contexte de symptômes non spécifiques. Les symptômes persistent rarement plus de 3 à 6 semaines, et les complications, comme l'insuffisance hépatique ou une maladie chronique du foie, sont rares.

Investigations

- Tests fonctionnels hépatiques : au cours des hépatites, les transaminases s'élèvent typiquement entre 200 et 2 000 UI/L.
- Bilirubine plasmatique : reflète le degré de lésions du foie.
- Phosphatases alcalines : les valeurs dépassent rarement le double de la limite supérieure du normal.
- Temps de prothrombine : sa prolongation indique la gravité de l'hépatite, mais dépasse rarement 25 secondes.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

13.10 Caractéristiques des principaux virus des hépatites

	Hépatite A	Hépatite B	Hépatite C	Hépatite D	Hépatite E
Virus					
Groupe	Entérovirus	Virus hepadna	Flavivirus	Virus incomplet	Calicivirus
Acide nucléique	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN
Taille (diamètre)	27 nm	42 nm	30 à 36 nm	35 nm	27 nm
Incubation (semaines)	2–4	4–20	2–26	6–9	3–8
Dissémination[a]					
Selles	Oui	Non	Non	Non	Oui
Sang	Rare	Oui	Oui	Oui	Non
Salive	Oui	Oui	Oui	Rare	Rare
Sexuelle	Rare	Oui	Rare	Oui	Rare
Verticale	Non	Oui	Rare	Oui	Non
Infection chronique	Non	Oui	Oui	Oui	Non[b]
Prévention					
Active	Vaccin	Vaccin	Non	Vaccin hépatite B	Non
Passive	Immuno-globulines antihépatite A	Immuno-globulines antihépatite B	Non		Non

[a] *Tous les liquides organiques sont potentiellement infectieux, bien que certains (p. ex. urine) soient moins infectieux que d'autres.*
[b] *Excepté chez les immunodéprimés.*

- Leucocytose : en général normale, avec une lymphocytose relative.
- Tests sérologiques : confirment l'étiologie de l'infection.

Prise en charge

La plupart des patients ne nécessitent pas l'hospitalisation. Les médicaments qui sont métabolisés dans le foie, comme les sédatifs et les narcotiques, doivent être évités. Des modifications alimentaires ne sont pas nécessaires, mais l'alcool doit être évité durant la phase aiguë de la maladie. La chirurgie non urgente doit être évitée durant la phase aiguë de l'hépatite virale, car il existe un risque de décompensation hépatique postopératoire.

Hépatite A

Le virus de l'hépatite A est hautement infectieux, et se transmet par la voie fécale-orale. L'infection est courante chez l'enfant, mais souvent asymptomatique. Ainsi, environ 30 % des adultes sont séropositifs sans aucun antécédent d'ictère. L'infection est majorée par la promiscuité et le mauvais état sanitaire. Dans certaines épidémies, l'eau et les fruits de mer ont été les agents de transmission. Il ne se produit pas d'état de porteur chronique.

Investigations

Les anticorps IgM anti-VHA font le diagnostic de l'infection aiguë par le VHA. Ils sont présents depuis le début des symptômes jusqu'à 3 mois après la guérison.

Prise en charge

Dans une structure collective, l'infection est le mieux évitée par l'amélioration de la promiscuité et de l'état sanitaire. La protection individuelle peut être assurée par une immunisation active avec le vaccin à base de virus inactivé. L'immunisation peut être envisagée pour les individus atteints d'hépatites chroniques B ou C, ainsi que pour les cas contacts, les personnes âgées, ceux qui ont d'autres pathologies majeures, les voyageurs en zone endémique, et peut-être les femmes enceintes. Une protection immédiate peut être assurée par l'injection d'immunoglobulines tôt après l'exposition au virus.

L'insuffisance hépatique aiguë est rare pour l'hépatite A (0,1 %). L'infection par le VHA chez des patients avec une affection hépatique chronique peut cependant provoquer des atteintes sévères ou à risque vital.

Hépatite B

Le virus de l'hépatite B consiste en un « cœur » enveloppé d'une surface protéique. Le virus et un excès de sa surface protéique (connu sous HBsAg) circulent dans le sang. Les humains sont la seule source d'infection. Environ un tiers de la population mondiale a une sérologie indiquant l'infection passée ou présente par le VHB. L'hépatite B est une cause universellement courante de pathologie hépatique chronique et de carcinome hépatocellulaire. L'histoire naturelle de l'infection par le VHB est présentée à la Fig. 13.6. L'hépatite B peut causer une hépatite aiguë, mais l'infection est souvent asymptomatique, en particulier dans les cas de l'infection néonatale. Le risque d'évolution vers une forme chronique dépend de l'origine et du moment de l'infection, et est majeur dans la transmission verticale de mère à enfant. Après plusieurs décennies, l'hépatite chronique peut entraîner une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire.

Investigations

Sérologie. En cas d'infection aiguë, l'HBsAg est un marqueur fiable de l'infection (Fig. 13.7). Les anticorps anti-HBs apparaissent après 3 à 6 mois et persistent des années, voire toute la vie. Les anticorps anti-HBs signifient soit une ancienne infection, auquel cas un anticorps contre le « cœur » de

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

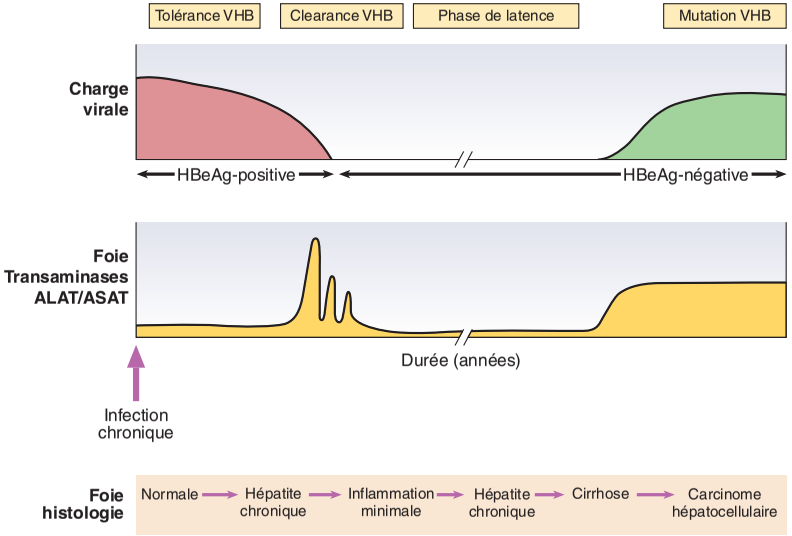


Fig. 13.6 Histoire naturelle de l'hépatite B chronique. Il y a une phase initiale de tolérance immunitaire, avec une charge virale élevée et des transaminases normales. Ensuite se développe une réponse immunitaire au virus, avec augmentation des transaminases et développement de lésions inflammatoires intrahépatiques : hépatite chronique. Si cette réponse se poursuit sur plusieurs années, et que la clearance virale ne se fait pas rapidement, l'hépatite chronique évolue vers une cirrhose. Chez les individus qui ont une réponse immunitaire correcte, la charge virale chute, les anticorps anti-HBe apparaissent, et il ne se produit pas de lésions hépatiques ultérieures. Chez certains individus il peut se développer ultérieurement des VHB à ADN mutant, qui échappent à la régulation immunitaire, et la charge virale s'élève à nouveau avec une hépatite chronique. Les mutations dans le noyau protéique résultent de l'incapacité du virus de sécréter l'antigène HBe en dépit du taux élevé de la réplication virale. Ces individus ont une hépatite chronique HBeAg-négative. ADN : acide désoxyribonucléique ; ALAT : alanine aminotransférase ; ASAT : aspartate aminotransférase ; HBeAg : antigène e de l'hépatite B ; VHB : virus de l'hépatite B.

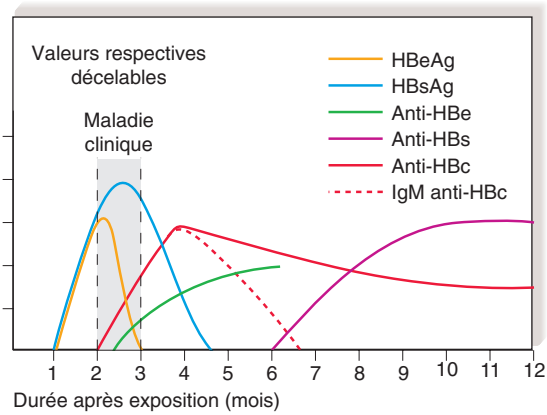


Fig. 13.7 Réponses sérologiques dans l'infection par le virus de l'hépatite B. HBsAg ; antigène de surface de l'hépatite B ; anti-HBs : anticorps de HBsAg ; HBeAg : antigène e de l'hépatite B ; anti-HBe : anticorps de HBeAg ; anti-HBc : anticorps de l'antigène de « cœur » de l'hépatite B ; IgM : immunoglobulines M.

l'antigène (anti-HBc, voir plus loin) est également présent, soit une immunisation par vaccination lorsque l'anti-HBc est absent.

L'HBcAg n'est pas trouvé dans le sang, mais l'anti-HBc apparaît tôt dans la maladie. L'anti-HBc est initialement du type IgM, l'anticorps IgG apparaissant plus tard.

L'HBeAg est un indicateur de réplication virale. Il n'apparaît que transitoirement à la fin de la maladie, et est suivi par la production d'anti-HBe. L'infection chronique par VHB (voir plus loin) est marquée par la persistance de HBsAg et anti-HBc (IgG) dans le sang. En général, l'HBeAg ou l'anti-HBe est également présent. L'interprétation des tests sérologiques est présentée à l'Encadré 13.11.

Charge virale. L'ADN du VHB peut être mesuré par PCR dans le sang. Les charges virales sont en général supérieures à 10^5 copies/mL en cas de réplication virale active, comme l'indique la présence de l'antigène e. Par contre, chez ceux avec une réplication virale faible, HBsAg- et anti-HBe-positifs, les charges virales sont en général inférieures à 10^5 copies/mL. Des charges virales élevées sont également trouvées dans des hépatites chroniques sans présence d'antigène e, que l'on rencontre en Extrême-Orient, et qui résultent de mutation.

Prise en charge

Hépatite B aiguë. Traitement de soutien, avec monitoring dans l'insuffisance hépatique aiguë, qui représente moins de 1 % des cas.

Hépatite B chronique. Elle se produit chez 5 à 10 % des cas aigus, et persiste toute la vie. Aucun médicament n'est logiquement capable de rendre les patients HBsAg-négatifs. Un traitement est indiqué pour les charges virales élevées au cours d'une hépatite active (transaminases

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

13.11 Comment interpréter les tests sérologiques dans l'hépatite virale B aiguë

Interprétation	HBsAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBs
Période d'incubation	+	+	–	–
Hépatite aiguë				
Précoce	+	+	–	–
Avérée	+	+	+	–
Avérée (parfois)	–	+	+	–
Convalescence				
(3 à 6 mois)	–	±	+	±
(6 à 9 mois)	–	–	+	+
Post-infection	–	–	+	±
Immunisation sans infection	–	–	–	+

+ : positif ; – : négatif ; ± : présent en faible titre ou absent.

élevées ± biopsie montrant de l'inflammation et de la fibrose). Entécavir et ténofovir sont tous les deux efficaces. Tous les deux sont aussi efficaces contre le VIH. Une monothérapie doit être évitée chez des patients VIH co-infectés, afin de prévenir une résistance médicamenteuse antivirale VIH. La lamivudine est limitée car elle entraîne une résistance virale. L'interféron alpha est utilisé chez des patients à faible charge virale et transaminases élevées, chez qui il augmente la réponse immunitaire débutante. L'interféron est contre-indiqué dans la cirrhose, car il peut accentuer la décompensation hépatique. La pégylation des interférons permet une demi-vie prolongée et de ne pratiquer qu'une seule injection par semaine ; elle a été essayée dans les hépatites chroniques HBeAg-positive et HBeAg-négative.

La pratique d'une prophylaxie, après transplantation hépatique, par des antiviraux et des immunoglobulines VHB a réduit le taux de réinfection à 10 %, et augmenté le taux de survie à 5 ans à 80 %, rendant ainsi la transplantation comme option thérapeutique valable.

Prévention

Les individus sont le plus souvent infectieux lorsque les marqueurs de la persistance d'une réplication virale (HBeAg et charge virale élevée) demeurent présents dans le sang. L'ADN du VHB peut être trouvé dans la salive, l'urine, le sperme et les sécrétions vaginales. Le virus est environ dix fois plus contagieux que celui de l'hépatite C, qui lui-même est dix fois plus contagieux que celui du VIH. Le vaccin recombinant de l'hépatite B contenant la fraction HBsAg non infectante produit une immunisation active

chez 95 % des individus normaux. L'infection peut aussi être empêchée ou minimisée par l'injection IM d'immunoglobulines spécifiques antihépatite B, préparées à partir de sang contenant l'anti-HBs. Elle doit être pratiquée dans les 48 heures, ou au plus 1 semaine, après une exposition significative au sang infecté (p. ex. blessure par piqûre d'aiguille, contamination par coupures ou membranes muqueuses).

Les nouveau-nés de mères infectées par le VHB doivent être immunisés dès la naissance par des immunoglobulines.

Co-infection au VIH

Environ 10 à 25 % des individus infectés par le VIH ont une co-infection au VHB. Des traitements spéciaux par des combinaisons d'antiviraux sont nécessaires.

Hépatite C

L'hépatite C est due à un virus ARN de la famille des flavivirus. L'infection aiguë symptomatique par VHC est rare. L'infection se produit par l'abus de drogues IV (95 % des nouveaux cas au Royaume-Uni), blessure par piqûre d'aiguille, des produits sanguins non contrôlés, transmission verticale, ou le partage de brosse à dents ou de rasoir. Chez la plupart des individus l'infection initiale est asymptomatique, et seulement découverte à l'occasion d'un dépistage (parce qu'ils ont des facteurs de risque d'infection), ou de tests hépatiques anormaux, ou de l'atteinte hépatique chronique. Environ 80 % des individus contaminés deviennent chroniquement infectés. Environ 20 % des patients évoluent de l'hépatite chronique à la cirrhose au bout de 20 à 40 ans. Les facteurs de risque d'une telle évolution sont le sexe masculin, l'immunodépression, l'état prothrombotique, et l'abus d'alcool. La cirrhose s'accompagne :

- d'un risque de carcinome hépatocellulaire de 2 à 5 % par an ;
- d'un taux de 25 % de complications en 10 ans ;
- d'un taux de survie de 81 % à 10 ans.

Hépatite D (virus delta)

Le virus de l'hépatite D est un virus à ARN « défectif », qui n'a pas d'existence indépendante ; il ne peut se répliquer qu'en présence de VHB. L'infection peut être concomitante de l'infection à VHB ou être une surinfection d'une forme chronique à VHB. L'infection simultanée donne une hépatite aiguë sévère. Les infections chez les porteurs chroniques de VHB peuvent causer une hépatite aiguë avec régression spontanée, et parfois un arrêt de l'infection chronique à VHB. La co-infection chronique par VHB et VHD (virus de l'hépatite D) peut aussi se produire, entraînant souvent rapidement une hépatite chronique progressive et parfois une cirrhose.

Le VHD est universel ; il est endémique dans les régions de la Méditerranée, d'Afrique et d'Amérique du Sud, où la transmission se fait par contact personnel étroit et parfois par transmission verticale de mères également porteuses du VHB. Dans les régions non endémiques, la transmission se fait chez les toxicomanes intraveineux.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Le VHD contient un seul antigène contre lequel les individus infectés développent un anticorps (anti-VHD). Le diagnostic se fait sur la présence d'anticorps anti-VHD. Cet anticorps disparaît en général dans les 2 mois, mais peut persister chez quelques patients.

Investigations

Après une contamination aiguë, comme une blessure par piqûre d'aiguille, les anticorps mettent 6 à 12 semaines à apparaître dans le sang. Dans ces cas, l'ARN de l'hépatite C peut être identifié dans le sang 2 à 4 semaines après la contamination. L'infection active est confirmée par la présence de l'ARN de l'hépatite C dans le sérum des personnes qui sont anticorps-positifs. Les tests hépatiques peuvent être normaux, ou présenter des fluctuations des transaminases sériques avec un ALAT entre 50 et 200 UI/L. L'ictère n'apparaît en général qu'à la cirrhose en fin d'évolution. Le taux de transaminases sériques est un mauvais indicateur du degré de fibrose hépatique dans l'hépatite virale chronique. Une biopsie du foie est ainsi souvent nécessaire pour évaluer le degré de lésion du foie.

Prise en charge

Le but du traitement est d'éradiquer l'infection. De nouveaux antiviraux ont récemment accru les chances d'une forte réponse virologique, avec possibilité de guérison de près de 100 %, mais ces médicaments sont très coûteux. On dispose maintenant d'AAD (antiviraux d'action directe) qui sont ciblés pour interrompre des étapes spécifiques dans le cycle de réplication du VHC. Les AAD ont été ajoutés à d'anciens protocoles interféron-ribavirine. Plus récemment cependant des combinaisons d'AAD (p. ex. sofosbuvir avec velpatasvir) ont de plus en plus été utilisées dans des protocoles « sans interféron », évitant les effets secondaires de l'interféron. Lorsqu'une complication du type cirrhose apparaît, une transplantation hépatique peut être envisagée. Le traitement par les antiviraux modernes est indispensable après transplantation pour prévenir l'infection du transplant hépatique.

Hépatite E

L'hépatite E est due à un virus à ARN, qui est endémique en Inde et au Moyen-Orient, et dont la prévalence augmente dans le sud de l'Europe. L'aspect clinique est semblable à l'hépatite A. Elle est disséminée par la voie fécale-orale ou *via* des aliments contaminés. Elle se présente comme une hépatite aiguë à guérison spontanée. Une atteinte hépatique chronique est rare sauf chez les immunodéprimés. Elle diffère de l'hépatite A par le fait que durant la grossesse, il y a une évolution vers l'insuffisance hépatique aiguë, avec un taux élevé de mortalité. Lors de l'infection aiguë, les anticorps IgM anti-VHE sont positifs.

Autres formes d'hépatites virales

Les infections à cytomégalovirus et virus d'Epstein-Barr entraînent des anomalies des tests hépatiques chez la plupart des patients, et parfois se produit un ictère. L'herpès simplex peut parfois causer une hépatite chez des

adultes immunodéprimés. Les tests hépatiques sont aussi couramment anormaux dans la varicelle, la rougeole, la rubéole et l'infection VIH aiguë.

Le foie et l'infection VIH

Est traité dans « Infection VIH ».

Abcès du foie

Les abcès du foie peuvent être classés en pyogènes, hydatiques, et amibiens.

Abcès pyogènes du foie

Les abcès pyogènes du foie sont rares, mais importants car ils sont potentiellement curables, comportent un risque significatif en l'absence de traitement, et sont facilement méconnus.

L'infection touche le foie *via* la circulation hépatique ou porte, par l'arbre biliaire, par un accident, ou par une dissémination directe à partir d'organes adjacents. Le plus souvent, les abcès touchent des patients âgés par une infection ascendante sur obstruction biliaire (cholangite) ou par contiguïté à partir d'un empyème de la vésicule biliaire. Les patients immunodéficients sont particulièrement exposés à l'abcès du foie. *E. coli* et divers streptocoques, en particulier *Streptococcus milleri*, sont les germes les plus courants. Des anaérobies, y compris des streptocoques et des *Bacteroides* peuvent être rencontrés lorsque l'infection est à point de départ d'une pathologie du côlon, *via* la veine porte.

Signes cliniques

Les patients ont généralement de la fièvre, parfois des frissons et une perte de poids. La douleur dans l'hypocondre droit, avec parfois irradiation à l'épaule droite, est le symptôme le plus courant. La douleur peut être de nature pleuritique. Chez plus de la moitié des patients, il y a une hépatomégalie, souvent sensible à la pression. Il peut exister un discret ictère, mais il peut devenir grave lorsqu'un gros abcès provoque une obstruction biliaire. Des aspects atypiques sont courants ; ainsi un début progressif de fièvre d'origine inconnue, sans signe de localisation, peut aboutir à une méconnaissance du diagnostic.

Investigations

- Échographie : révèle au moins 90 % des abcès symptomatiques, et permet de guider la ponction-aspiration du pus pour la culture.
- Leucocytose : fréquente.
- Phosphatases alcalines plasmatiques : activité généralement élevée.
- Albumine sérique : souvent basse.
- Radiographie du thorax : peut montrer une élévation du diaphragme à droite, un collapsus pulmonaire ou un épanchement à la base droite.
- Hémocultures : positives dans 50 à 80 % des cas.
- Pathologie du côlon : à exclure.

Prise en charge et pronostic

En attendant le résultat des cultures de sang et pus, le traitement doit être commencé par ampicilline, gentamicine et métronidazole. Toute

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

obstruction biliaire doit être levée par voie endoscopique. Si l'abcès est de grande taille ou ne répond pas aux antibiotiques, il devra être aspiré ou drainé par cathéter sous contrôle échoguidé. Un drainage chirurgical est rarement nécessaire.

La mortalité par abcès du foie est de 20 à 40 %; la cause la plus courante est l'échec de diagnostic. Les patients âgés et ceux avec des abcès multiples ont également une mortalité plus élevée.

Kystes hépatiques et amibiens du foie

Ils sont étudiés ailleurs (voir « Infections gastro-intestinales à protozoaires »).

Maladie alcoolique du foie

La maladie alcoolique du foie est variable; ce ne sont pas tous ceux qui boivent beaucoup qui vont être atteints. Un seuil de 14U par semaine chez la femme et 21U par semaine chez l'homme est généralement considéré sans danger (1 unité = 8 g d'éthanol). Cependant, le Public Health England a récemment adopté un seuil de 14 unités par semaine pour tous, hommes et femmes. Le risque de maladie alcoolique du foie commence à environ 30 g par jour. Il n'y a pas de relation linéaire nette entre dose et dommages au foie.

Les facteurs de risque comportent :

- le mode de boire : la maladie survient davantage chez les buveurs en continu que chez ceux qui font des excès répétés;
- le sexe : les femmes ont un risque plus élevé, car pour un même apport elles ont un volume de répartition plus faible;
- la génétique : l'alcoolisme est plus courant chez des jumeaux monozygotes que dizygotes;
- la nutrition : l'obésité augmente de cinq fois la mortalité due au foie chez les grands buveurs.

Signes cliniques

Il y a trois syndromes cliniques, avec certaines interférences :

- stéatose hépatique alcoolique : résultats biologiques hépatiques anormaux et hépatomégalie. Le pronostic est bon; la stéatose disparaît après 3 mois d'abstinence;
- hépatite alcoolique : ictère, malnutrition, hépatomégalie, hypertension portale. La survie à 5 ans est de 70 % chez ceux qui s'abstiennent, et de 34 % chez ceux qui continuent à boire;
- cirrhose alcoolique : se présente souvent par une complication grave, telles une hémorragie sur varices ou une ascite. Seuls la moitié de ces patients survivent à 5 ans.

Investigations

Il faut établir une anamnèse de l'alcoolisme auprès du patient et de l'entourage. Une macrocytose sans anémie peut évoquer un abus d'alcool. Des gamma-GT élevés ne sont pas spécifiques de l'abus d'alcool, et sont aussi élevés dans la NAFLD. Ils ne reviennent pas à la normale par l'abstinence.

Un ictère évoque une hépatite alcoolique. Le temps de prothrombine et la bilirubine peuvent être utilisés pour obtenir un « indice discriminant » (indice de Maddrey) qui prévoit un pronostic dans l'hépatite alcoolique :

Indice de Maddrey = [4,6 × augmentation temps de prothrombine (sec)] + bilirubine (mg/dL)

Une valeur supérieure à 32 de l'indice de Maddrey définit la maladie hépatique comme sévère, avec un mauvais pronostic.

Prise en charge

L'élément le plus important du traitement est l'arrêt de la consommation d'alcool ; si ce n'est pas le cas tous les autres traitements ont peu d'effet. L'abstinence est même efficace sur la progression de l'atteinte hépatique et sur le taux de décès en cas de cirrhose. Une bonne alimentation est très importante, et chez les patients gravement atteints il faut recourir à une nutrition entérale par sonde nasogastrique de fin calibre.

Dans l'hépatite alcoolique grave (indice de Maddrey > 32), des essais à la prednisolone (40 mg/jour durant 28 jours) apportent une modeste réduction de la mortalité à court terme, mais aucun avantage de survie à 90 jours ou 1 an. En cas d'infection bactérienne ou d'hémorragie sur varices, les glucocorticoïdes sont contre-indiqués.

Dans beaucoup de centres, la maladie alcoolique du foie est une indication courante pour une transplantation hépatique. Le défi est d'identifier les patients où il n'y aura pas de risque de retour à la consommation d'alcool. De nombreux programmes exigent 6 mois d'abstinence avant d'envisager une transplantation. Bien que cela n'ait pas de rapport avec l'éventualité de récidive de l'alcool après transplantation, la fonction hépatique peut s'améliorer de sorte que la transplantation devient inutile. Globalement, la transplantation pour hépatite alcoolique a de mauvais résultats et se pratique peu.

Maladie graisseuse non alcoolique du foie

Le mode de vie sédentaire et le changement des habitudes alimentaires ont augmenté la prévalence de l'obésité et de l'insulinorésistance. Ainsi la graisse dans le foie est devenue une constatation courante à l'imagerie et à la biopsie. En l'absence d'excès d'alcool, cette pathologie a été appelée maladie graisseuse non alcoolique du foie (NAFLD = non alcoholic fatty liver disease). Elle va de l'infiltration graisseuse seule (stéatose) à l'infiltration avec inflammation (stéato-hépatite ou NASH). Elle peut évoluer vers la cirrhose ou un carcinome primitif du foie. La NAFLD peut être considérée comme une manifestation hépatique du « syndrome métabolique » (voir « Insulinorésistance et syndrome métabolique »), car elle est fortement liée à l'obésité, la dyslipidémie, le diabète de type 2 et l'hypertension. La NAFLD touche 20 à 30 % de la population des pays de l'Ouest, et 5 à 18 % en Asie. Environ 1 cas sur 10 de NAFLD se présente sous la forme NASH.

Signes cliniques

La plupart des patients sont asymptomatiques, avec des tests hépatiques anormaux, en particulier une élévation des transaminases ou une élévation

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

isolée des gamma-GT. Parfois la NASH se présente par une complication de cirrhose, telle une hémorragie sur varices. Les facteurs de risque comportent :

• l'âge supérieur à 45 ans • un diabète de type 2 • une obésité (IMC > 30) • une hypertension.

Investigations

Il faut d'abord écarter d'autres causes, dont l'alcool et l'hépatite virale.

Tests hépatiques. Contrairement à la maladie alcoolique du foie, les ALAT sont normalement plus élevés que les ASAT aux stades précoces, mais s'inversent en cas de cirrhose. Il est important de différencier une simple stéatose, qui ne nécessite pas de suivi, d'une hépatite stéatosique (NASH). Des scores, tel le score FIB-4 (Fibrosis-4) basé sur des tests sanguins de routine, et de l'anthropométrie peuvent être utilisés pour exclure une fibrose évoluée chez de nombreux patients NAFLD. Une échogénicité élevée correspond à la graisse hépatique à l'échographie, mais aucune modalité d'imagerie de routine ne peut quantifier de façon précise le degré de fibrose du foie dans la cirrhose.

Biopsie hépatique. Elle demeure l'examen fondamental pour évaluer le degré d'inflammation et l'étendue de la fibrose hépatique.

Prise en charge et pronostic

Le traitement comprend des actions sur le mode de vie, pour favoriser la perte de poids et améliorer la sensibilité à l'insuline, par des changements alimentaires et de l'exercice physique. Une réduction régulière du poids de 7 à 10 % produit des améliorations biologiques et histologiques significatives pour la NASH.

Il n'y a pas de médicaments spécifiquement destinés à la NASH. Les troubles métaboliques concomitants, telles la dyslipidémie et l'hypertension, doivent être identifiés et traités. Des produits spécifiques sensibilisateurs à l'insuline, en particulier les glitazones, peuvent aider des patients ciblés.

Maladies auto-immunes du foie et des voies biliaires

Hépatite auto-immune

L'hépatite auto-immune est une affection hépatique d'origine inconnue, caractérisée par la présence d'autoanticorps, de cellules T auto-immunes, d'une hypergammaglobulinémie, et d'une étroite association à d'autres affections auto-immunes (Encadré 13.12). Elle apparaît le plus souvent chez la femme, en particulier dans les 2e et 3e décennies de vie, mais peut aussi se produire dans les deux sexes à tout âge.

Signes cliniques

Le début est en général insidieux, avec asthénie, anorexie et parfois ictère. Chez environ un quart des patients, le début est aigu, ressemblant à une hépatite virale, mais il n'y a pas de régression. Cette forme aiguë peut entraîner une nécrose des hépatocytes et l'insuffisance hépatique. D'autres

13.12 Pathologies associées à l'hépatite auto-immune

- Polyarthrite migrante
- Crises d'urticaire
- Lymphadénopathie
- Thyroïdite de Hashimoto
- Thyrotoxicose
- Myxœdème
- Colite ulcéro-hémorragique
- Anémie hémolytique avec test de Coombs positif
- Pleurésie
- Infiltrats pulmonaires transitoires
- Glomérulonéphrite
- Syndrome néphrotique

signes sont la fièvre, des arthralgies, un vitiligo, des épistaxis et une aménorrhée. L'ictère est faible à modéré ou parfois absent, mais des signes d'hépatite chronique peuvent apparaître, en particulier des angiomes stellaires et une hépatosplénomégalie. Une affection auto-immune associée est souvent présente, et peut modifier l'aspect clinique.

Investigations

- Sérologie : révèle souvent des autoanticorps (Encadré 13.13), mais ils sont non spécifiques, et se retrouvent chez des sujets sains et dans d'autres affections. Des anticorps antimicrosomes (anti-LKM) apparaissent en particulier chez l'enfant et l'adolescent.
- IgG sériques élevés : utiles pour le diagnostic, mais peuvent être absents.
- Biopsie hépatique : montre typiquement les caractéristiques de l'hépatite, avec ou sans cirrhose.

Prise en charge

Dans l'hépatite auto-immune, le traitement par glucocorticoïdes sauve la vie. Au début, la prednisolone 40 mg/jour est donnée par voie orale ; la dose est ensuite progressivement réduite lorsque le patient et les tests hépatiques s'améliorent. Le traitement d'entretien par azathioprine, avec ou sans faible dose de prednisolone, est continué jusqu'à la normalisation des tests hépatiques. Les exacerbations doivent être traitées aux glucocorticoïdes. Bien que le traitement puisse réduire de façon significative le passage à la cirrhose, une atteinte terminale peut néanmoins se produire malgré le traitement.

Cholangite biliaire primitive

La cholangite biliaire primitive est une affection hépatique avec cholestase progressive, de cause inconnue, touchant de façon prédominante la femme après 30 ans. Elle est étroitement liée à des anticorps antimitochondries, qui permettent d'affirmer le diagnostic. Une inflammation granulomateuse

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

13.13 Fréquence des autoanticorps dans les affections hépatiques chroniques non virales et chez les bien portants

Affection	Anticorps antinucléaires (%)	Anticorps antimuscle lisse (%)	Anticorps antimitochondries[a]
Bien portants	5	1,5	0,01
Hépatite auto-immune	80	70	15
Cirrhose biliaire primitive	25	35	95
Cirrhose cryptogénique	40	30	15

[a]*Les patients avec des anticorps antimitochondries ont souvent des tests hépatiques de cholestase, et peuvent avoir une cholangite biliaire primitive (voir texte).*

touche les petits canaux biliaires, entraînant une fibrose progressive et une cirrhose. Elle est associée au tabagisme, et survient en foyers (clusters), évoquant un déclenchement environnemental chez des individus réceptifs.

Signes cliniques

Des symptômes non spécifiques, telles la léthargie et des arthralgies, sont courants et peuvent précéder le diagnostic de plusieurs années. La plainte initiale la plus courante est le prurit, qui peut précéder l'ictère de plusieurs mois ou années. Des douleurs osseuses ou des fractures sur ostéomalacie (malabsorption de vitamines liposolubles) ou ostéoporose (ostéodystrophie hépatique) sont rares.

Au début, les patients ont un bon état nutritionnel, mais une forte perte de poids peut se produire lorsque la maladie évolue. On peut trouver des traces de grattage. L'ictère est un signe tardif, mais peut devenir intense. Chez quelques personnes apparaissent des dépôts xanthomateux, en particulier autour des yeux, aux plis des mains, et sur les coudes, les genoux et les fesses. Une discrète hépatomégalie est courante, et la splénomégalie augmente au fur et à mesure de l'hypertension portale. Ensuite survient l'insuffisance hépatique.

Des affections auto-immunes et des maladies de système apparaissent avec une fréquence accrue dans la cholangite biliaire primitive, en particulier le syndrome sec (voir « Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif »), la sclérodermie systémique, la maladie cœliaque (voir « Maladie cœliaque »), et des affections thyroïdiennes.

Diagnostic et investigations

- Tests fonctionnels hépatiques : montrent les signes de cholestase.
- Hypercholestérolémie : courante mais non spécifique.

- Anticorps antimitochondries : présents chez plus de 95 % des patients ; si absents, le diagnostic ne peut pas être fait sans biopsie et cholangio-IRM pour exclure une autre pathologie biliaire.
- Échographie : ne montre pas de signe d'obstruction biliaire.

Prise en charge

Un acide biliaire hydrophile, l'acide ursodésoxycholique, améliore le flux biliaire, remplace les acides biliaires hydrophobes dans le pool des acides biliaires, et a un effet cytoprotecteur sur l'épithélium biliaire. Il améliore les tests fonctionnels hépatiques, peut ralentir l'évolution histologique et clinique, et a peu d'effets secondaires. L'acide obéticholique peut être essayé si la réponse à l'acide ursodésoxycholique est inadéquate.

La transplantation hépatique peut être envisagée une fois que l'insuffisance hépatique s'est développée ; elle peut aussi être indiquée pour un prurit insupportable. La transplantation a un bon résultat avec un taux de survie à 5 ans supérieur à 80 %, bien qu'une récidive tardive puisse se produire.

Prurit. Le meilleur traitement est la colestyramine, résine échangeuse d'ions, qui agit probablement en fixant les acides biliaires prurigènes dans l'intestin et en facilitant leur élimination fécale. Des traitements alternatifs du prurit sont la rifampicine, la naltrexone (un antagoniste opioïde), la plasmaphérèse et un système de soutien du foie (c'est-à-dire un MARS [système de recirculation des absorbants moléculaires]).

Asthénie. Elle touche un tiers des patients. Malheureusement, une fois que la dépression et l'hypothyroïdie ont été exclues, il n'y a pas de traitement.

Malabsorption. La cholestase est associée à la stéatorrhée et la malabsorption des vitamines liposolubles, qui doivent être remplacées selon nécessité.

Ostéopénie et ostéoporose. Elles sont courantes, et doivent être traitées par remplacement du calcium et de la vitamine D3. Si l'ostéoporose est évidente, il faut recourir aux biphosphonates.

Cholangite sclérosante primitive

La cholangite sclérosante primitive est une affection hépatique avec cholestase provoquée par une inflammation et fibrose diffuses pouvant toucher la totalité de l'arbre biliaire. Elle aboutit à une sténose progressive des conduits biliaires intra- et extrahépatiques, et finalement à la cirrhose biliaire, l'hypertension portale et l'insuffisance hépatique. Le cholangiocarcinome est une complication fréquente touchant 10 à 30 % des patients.

La cholangite sclérosante primitive est deux fois plus courante chez l'homme jeune. La plupart des patients ont entre 25 et 40 ans. Il y a une étroite association avec les colites inflammatoires, en particulier la rectocolite hémorragique (Encadré 13.14).

Les critères de diagnostic sont :

- alternance de rétrécissement et dilatation des voies biliaires à la cholangiographie ;
- absence de lithiase du cholédoque (ou antécédent de chirurgie des voies biliaires) ;
- exclusion de cancer des voies biliaires, par un suivi prolongé.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i **13.14 Pathologies associées à la cholangite sclérosante primitive**

- Rectocolite hémorragique
- Colite de Crohn
- Pancréatite chronique
- Fibrose rétropéritonéale
- Thyroïdite de Riedel
- Tumeur rétro-orbitaire
- États d'immunodéficience
- Syndrome de Gougerot-Sjögren
- Lymphadénopathie angio-immunoplastique
- Histiocytose X
- Anémie hémolytique auto-immune
- Pancréatite auto-immune

Signes cliniques

Le diagnostic est souvent fait de façon fortuite par la découverte d'une élévation persistante des phosphatases alcalines chez un patient atteint de rectocolite hémorragique. Les symptômes comportent une asthénie, un ictère intermittent, une perte de poids, des douleurs dans l'hypocondre droit et du prurit. Des signes physiques, le plus souvent ictère, hépatomégalie ou splénomégalie, ne sont présents que chez 50 % des patients symptomatiques.

Investigations

Tests hématologiques. Ils indiquent en général une cholestase. Cependant, les taux de phosphatases alcalines et de bilirubine varient largement chez chaque patient durant l'évolution de la maladie, parfois spontanément, parfois en fonction du traitement. En plus des ANCA, de faibles taux d'anticorps antinucléaires et antimuscle lisse ont été trouvés dans la cholangite sclérosante primitive, mais n'ont pas de signification diagnostique.

Radiologie. L'examen clé est la cholangiopancréatographie IRM, qui fait en général le diagnostic en révélant de multiples rétrécissements et dilatations. La cholangiopancréatographie endoscopique doit être réservée lorsqu'une intervention thérapeutique devient probablement nécessaire, et doit donc suivre l'examen IRM.

Histologie. Les signes précoces caractéristiques de la cholangite sclérosante primitive sont la fibrose péricanalaire en « pelure d'oignon » et l'inflammation.

Prise en charge et pronostic

Il n'y a pas de guérison possible pour la cholangite sclérosante primitive, mais il faut traiter la cholestase et ses complications. L'acide ursodésoxycholique est largement utilisé, bien que son efficacité soit manifestement limitée.

L'évolution de la maladie est variable. Pour les patients symptomatiques, la survie médiane à partir du diagnostic jusqu'au décès ou à la transplantation hépatique est d'environ 12 ans. Environ 75 % des patients asymptomatiques survivent plus de 15 ans. La plupart décèdent d'insuffisance hépatique, environ 30 % de cholangiocarcinome, et les autres de cancer du côlon ou de complications de colite. Des médications immunosuppressives (prednisolone, azathioprine, méthotrexate, ciclosporines) ont été essayées, mais sont généralement décevantes.

Le prurit est traité par la colestyramine. Des antibiotiques à large spectre (p. ex. ciprofloxacine) peuvent être donnés en cas d'angiocholite aiguë, mais n'évitent pas les poussées. Si la cholangiographie montre une obstruction bien définie d'un conduit biliaire extrahépatique, et qu'un cholangiocarcinome a été exclu, une dilatation par ballon ou pose de stent par voie endoscopique est indiquée. Le remplacement de vitamines liposolubles est nécessaire chez les patients ictériques. Une atteinte osseuse métabolique (en général ostéoporose) doit être traitée (voir « Cholangite sclérosante primitive »).

La chirurgie biliaire reconstructrice a un rôle limité pour des patients non cirrhotiques, avec atteinte extrahépatique dominante. La transplantation est la seule option chirurgicale pour des patients avec une forme évoluée de la maladie, mais est contre-indiquée en cas de cholangiocarcinome. La fréquence du carcinome du côlon est accrue après transplantation à cause de l'immunosuppression ; une surveillance régulière doit être instituée.

Tumeurs du foie

Tumeurs malignes primitives

Carcinome hépatocellulaire

C'est la tumeur primitive du foie la plus courante. Dans 75 à 90 % des cas, il existe une cirrhose préalable, qui constitue par conséquent un important facteur de risque. Le risque est respectivement de 1 et 5 % par an en cas de cirrhose par hépatites B et C. Le risque est également élevé pour les cirrhoses à partir de l'hémochromatose, de l'alcool, de la NASH, et du déficit en alpha-1-antitrypsine. Dans le nord de l'Europe 90 % des carcinomes hépatocellulaires ont une cirrhose sous-jacente, comparativement aux 30 % à Taiwan, où l'hépatite B est la cause principale.

Signes cliniques

Beaucoup de tumeurs sont asymptomatiques, et découvertes au dépistage chez des patients à haut risque. Chez des patients avec cirrhose, l'hépatocarcinome peut déclencher une hémorragie sur varices, augmenter une ascite, ou aggraver un ictère, et détériorer les tests fonctionnels hépatiques. D'autres symptômes sont la perte de poids, l'anorexie et les douleurs abdominales. L'examen peut montrer une hépatomégalie ou une masse de l'hypocondre droit.

Investigations

Soixante pour cent des carcinomes hépatocellulaires produisent des alpha-fœtoprotéines, mais elles sont également élevées dans les hépatites B et C actives, et dans une nécrose hépatique aiguë, par exemple par

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

intoxication au paracétamol. Une combinaison d'échographie et scanner ou IRM est recommandée pour évaluer l'extension et faire le *staging*, car l'imagerie est difficile sur un foie cirrhotique. La biopsie est conseillée pour confirmer le diagnostic et exclure une tumeur métastatique, en particulier chez des patients ayant de grandes tumeurs sans avoir de cirrhose ou d'hépatite B. La biopsie doit par contre être évitée chez des patients éligibles pour une transplantation ou une résection, à cause d'un risque faible de dissémination tumorale le long du trajet de l'aiguille.

Les patients à haut risque, dont ceux avec une hépatite B chronique ou une cirrhose, doivent être contrôlés tous les 6 mois par échographie et alpha-fœtoprotéines pour déceler un carcinome hépatocellulaire au stade précoce.

Prise en charge

Résection tumorale. C'est le traitement de choix pour les patients non cirrhotiques. Le taux de survie à 5 ans dans ce groupe est d'environ 50 %. Il y a cependant un taux de récidive de 50 % en 5 ans.

Transplantation hépatique. Elle a l'avantage de supprimer la cirrhose sous-jacente, ainsi que le risque d'une seconde et nouvelle tumeur.

Ablation percutanée. L'injection échoguidée percutanée d'éthanol dans la tumeur est efficace (taux de guérison 80 %) pour des tumeurs de 3 cm ou moins. Le taux de récidive (50 % à 3 ans) est voisin de celui après résection chirurgicale. L'ablation par radiofréquence est une bonne alternative.

Chimio-embolisation artérielle. L'embolisation de l'artère hépatique par une poudre de gélatine absorbable et de la doxorubicine permet un taux de survie de 60 % à 2 ans chez des patients cirrhotiques avec tumeur non résécable et une bonne fonction hépatique (comparé à 20 % chez des patients non traités). Mais tout bénéfice de survie est perdu à 4 ans.

Chimiothérapie. Le sorafénib est utilisé pour les carcinomes localement avancés.

Carcinome hépatocellulaire fibrolamellaire

Cette variante se voit chez des adultes jeunes, en l'absence d'infection par l'hépatite B et de cirrhose. Les tumeurs sont souvent volumineuses lors du diagnostic, et les alpha-fœtoprotéines sont en général normales. Le traitement est la résection chirurgicale.

Tumeurs malignes secondaires

Chez près de la moitié des patients avec métastases hépatiques, la tumeur primitive (le plus souvent du poumon, du sein ou de l'abdomen) est asymptomatique. Il y a une hépatomégalie et une perte de poids ; un ictère est possible s'il y a de l'ascite, le liquide a un contenu protéique élevé, et peut être strié de sang. La cytologie révèle parfois des cellules malignes. Pour des tumeurs à croissance lente, tels les carcinomes du côlon, une résection hépatique peut améliorer la survie.

Hémangiomes

Ce sont les tumeurs bénignes les plus courantes du foie. On les rencontre chez 1 à 20 % de la population. La plupart ont moins de 5 cm, et causent rarement des symptômes.

Kystes du foie

Les kystes du foie, uniques ou multiples, sont relativement fréquents à l'examen échographique, parfois associés à une maladie polykystique rénale. Ils sont bénins et ne nécessitent aucun traitement.

Foie et médicaments

Types de lésions hépatiques

Cholestase. La chlorpromazine, des antibiotiques (p. ex. flucloxacilline) et des glucocorticoïdes anaboliques provoquent une hépatite cholestatique, avec inflammation et lésions canaliculaires. Le co-amoxiclav est l'antibiotique qui perturbe le plus souvent les tests fonctionnels hépatiques qui restent anormaux jusqu'à 10 à 42 jours après son arrêt, mais il ne produit pas de symptômes.

Nécrose des hépatocytes. Le paracétamol (voir Chapitre 3) en est la cause la plus connue. L'inflammation n'est pas toujours présente, mais accompagne les atteintes nécrotiques dans le foie, produites par le diclofénac (un AINS) et l'isoniazide. Des nécroses hépatocellulaires aiguës ont aussi été décrites après l'usage de cocaïne, d'ecstasy et de phytothérapie (germandrée, consoude, jin bu huan).

Stéatose. Les tétracyclines et le valproate de sodium forment une stéatose microvésiculaire. La toxicité de l'amiodarone peut produire un aspect histologique similaire à la NASH.

Fibrose hépatique. La plupart des médicaments produisent des atteintes hépatiques réversibles, et la fibrose hépatique est très rare. Le méthotrexate peut cependant causer aussi bien une atteinte hépatique aiguë dès son début qu'une cirrhose lorsqu'il est utilisé à hautes doses sur une longue période.

Affections congénitales du foie

Hémochromatose

Dans l'hémochromatose, le fer total corporel est augmenté. Les excédents de fer se déposent et causent des dommages dans de nombreux organes, dont le foie. Elle peut être primitive ou secondaire iatrogénique ou par surcharge alimentaire en fer, ou par d'autres affections rares.

Hémochromatose héréditaire

L'hémochromatose est une maladie autosomique récessive caractérisée par une augmentation de l'absorption intestinale du fer, de sorte que le fer total de l'organisme puisse atteindre 20 à 60 g (normalement 4 g). Environ 90 % des patients ont une mutation en un seul point (C282Y) sur une protéine (gène HFE). Une perte de fer par la menstruation et la grossesse peut retarder la maladie chez les femmes.

Signes cliniques

Les organes principalement touchés sont le foie, les îlots pancréatiques, les glandes endocrines, les articulations et le cœur. La maladie symptomatique

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

se voit généralement chez l'homme à partir de 40 ans avec des signes de cirrhose (surtout hépatomégalie), de diabète ou d'insuffisance cardiaque. L'asthénie et les arthropathies sont les premiers symptômes. Une pigmentation gris sombre de la peau apparaît à cause de la surcharge en mélanine, en particulier aux régions exposées, aux aisselles, aux régions inguinales et aux organes génitaux : « diabète bronzé ». L'impuissance, la perte de libido, l'atrophie testiculaire et les arthrites sont courantes. L'insuffisance cardiaque ou des troubles du rythme peuvent expliquer l'atteinte du muscle cardiaque.

Investigations

- Ferritine sanguine : fortement augmentée.
- Fer sérique : également augmenté, ainsi que le coefficient de saturation de la transferrine.
- Biopsie hépatique : pour confirmer le diagnostic. Le dosage pondéral du fer intrahépatique peut être fait directement.
- Tests génétiques : identifient les mutations courantes.

Prise en charge et pronostic

Une phlébotomie de sang de 500 mL (250 mg de fer) doit être pratiquée chaque semaine jusqu'à ce que le fer sérique soit revenu à la normale ; cela peut prendre 2 ans ou davantage. Après, il faut continuer les phlébotomies selon nécessité pour maintenir la ferritine sérique en dessous de 50 µg/L. Les problèmes hépatiques et cardiaques s'améliorent après le retrait de fer, mais le diabète ne disparaît pas. Les parents du premier degré doivent être dépistés.

Les patients précirrhotiques avec une hémochromatose ont une espérance de vie normale, et trois quarts des patients cirrhotiques sont en vie 5 ans après le diagnostic. Le dépistage du carcinome hépatocellulaire (voir « Prise en charge et pronostic » dans « Cirrhose ») est obligatoire, car il touche environ un tiers des patients avec cirrhose, indépendamment du traitement.

Hémochromatose secondaire

Des hémosidéroses secondaires sont observées dans de nombreuses situations pathologiques : affections hémolytiques chroniques, anémie sidéroblastique, et autres pathologies nécessitant de multiples transfusions sanguines (en général > 50 L), la porphyrie cutanée tardive, la surcharge alimentaire en fer, et occasionnellement la cirrhose alcoolique.

Maladie de Wilson

La maladie de Wilson (dégénérescence hépatolenticulaire) est une affection rare, autosomique récessive, comportant un trouble du métabolisme du cuivre. Normalement, le cuivre alimentaire absorbé dans l'intestin proximal est stocké dans le foie, incorporé dans la céruloplasmine, qui est sécrétée dans le sang. Une accumulation excessive de cuivre dans l'organisme est évitée par son excrétion, surtout par la bile. La maladie de Wilson résulte en général d'un défaut de synthèse de la céruloplasmine. Le taux de cuivre dans l'organisme est normal à la naissance, mais après il augmente

régulièrement. Les organes les plus touchés sont le foie, les noyaux de la base du cerveau, les yeux, les reins et le squelette.

Signes cliniques

Les symptômes apparaissent en général entre 5 et 45 ans. Il peut se produire une hépatite aiguë, parfois récidivante, en particulier chez l'enfant, et elle peut évoluer vers une insuffisance hépatique fulminante. Une hépatite chronique peut se développer insidieusement, parfois avec cirrhose. Les signes neurologiques comportent des signes pyramidaux, en particulier un tremblement, une choréo-athétose, une dystonie, des signes parkinsoniens et une démence (voir l'intertitre « Maladie de Wilson » dans « Maladie de Parkinson idiopathique »). Une maladresse inhabituelle pour l'âge peut être un symptôme précoce. L'anneau cornéen bilatéral de Kayser-Fleischer (couleur gris verdâtre à la périphérie supérieure de la cornée, Encadré 17.6) est l'indice le plus important pour le diagnostic, et est constaté chez 60 % des adultes atteints de la maladie de Wilson. Il disparaît avec le traitement.

Investigations

- Taux de céruloplasmine sérique faible : meilleur examen biologique pour le diagnostic.
- Taux de cuivre sérique libre élevé.
- Excrétion urinaire de cuivre élevée.
- Dépôt de cuivre dans le foie très élevé.

Prise en charge

La pénicillamine, agent chélateur du cuivre, est la médication de choix, par voie orale, et durant toute la vie. La transplantation hépatique est indiquée pour l'insuffisance hépatique fulminante ou pour la cirrhose évoluée avec insuffisance hépatique. Le pronostic est excellent à condition que le traitement soit commencé avant les lésions irréversibles. La fratrie des patients doit être dépistée.

Déficit en alpha-1-antitrypsine

L'alpha-1-antitrypsine est une protéase inhibitrice sérique produite par le foie. La protéine PiZ mutée ne peut pas être sécrétée dans le sang. Ainsi les homozygotes PiZZ ont de faibles concentrations plasmatiques d'alpha-1-antitrypsine, et peuvent développer des maladies chroniques sévères du foie et des poumons (Fig. 13.2). L'atteinte du foie comprend l'ictère cholestatique à la période néonatale (hépatite néonatale) qui peut régresser spontanément ; l'hépatite chronique et la cirrhose chez l'adulte ; et finalement le carcinome hépatocellulaire. Il n'y a pas de signes cliniques pour distinguer le déficit en alpha-1-antitrypsine et d'autres causes d'affection hépatique. Le diagnostic repose donc sur le faible taux plasmatique d'alpha-1-antitrypsine et le génotype. Il n'y a pas de traitement spécifique. Le risque simultané du début précoce d'un emphysème grave signifie que tous les patients doivent arrêter de fumer.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Syndrome de Gilbert

Il est traité dans « Ictère préhépatique ».

Fibrose kystique

La fibrose kystique (voir « Fibrose kystique ») est parfois associée à une cirrhose biliaire, qui peut se compliquer d'hypertension portale et de varices nécessitant la ligature. L'insuffisance hépatique est rare dans la fibrose kystique, mais une transplantation est parfois nécessaire.

Affections vasculaires du foie

Affection artérielle du foie

L'atteinte ischémique du foie est relativement courante lors d'épisodes d'hypotension ou d'hypoxie, et est sous-diagnostiquée. Une occlusion de l'artère hépatique peut résulter d'un traumatisme par inadvertance au cours de la chirurgie biliaire, d'une embolie, de tumeurs, de périartérite noueuse, d'un traumatisme contondant, de radiothérapie. Elle provoque en général une violente douleur abdominale haute, avec ou sans choc circulatoire. Les tests hépatiques montrent une activité élevée des transaminases. En général, les patients survivent si la suppléance vasculaire hépatique et porte est par ailleurs normale.

Affection veineuse porte

La thrombose veineuse porte est rare, mais peut se produire en cas d'affections prothrombotiques, ou de complication inflammatoire abdominale, ou d'un processus malin. La thrombose veineuse porte aiguë provoque des douleurs abdominales et de la diarrhée, et peut se compliquer d'infarctus intestinal nécessitant la chirurgie. Les patients ont besoin d'une anticoagulation et d'investigation à la recherche de thrombophilie sous-jacente. Une thrombose subaiguë peut être asymptomatique, mais peut entraîner une hypertension portale extrahépatique (voir « Hypertension portale »).

Syndrome hépatopulmonaire

Dans cette affection, les patients avec cirrhose et hypertension portale développent une hypoxémie résistante (PaO_2 < 9,3 kPa [70 mmHg]) à cause d'un shunt intrapulmonaire par des communications artérioveineuses directes. Les signes cliniques comportent l'hippocratisme digital, des angiomes stellaires, de la cyanose et une chute de SaO_2 en position debout. Après transplantation hépatique, ce syndrome disparaît.

Hypertension portopulmonaire

Elle est définie comme une hypertension pulmonaire chez un patient avec hypertension portale. Elle est causée par la vasoconstriction et l'oblitération du système artériel pulmonaire, et se présente avec de la dyspnée et de l'asthénie.

Affection veineuse du foie

L'obstruction au flux sanguin veineux hépatique peut se situer dans les petites veines centrales du foie, les grandes veines hépatiques, la veine cave inférieure ou le cœur.

Syndrome de Budd-Chiari

Cette affection rare est causée par la thrombose des grandes veines hépatiques, et parfois la veine cave inférieure. Certains ont des troubles hématologiques, comme la myélofibrose, la polyglobulie primitive, l'hémoglobinurie paroxystique nocturne, et la déficience en antithrombine III, protéine C ou protéine S (voir « Cirrhose »). Chez environ la moitié des patients, la cause n'est pas trouvée. La congestion hépatique touchant les zones centrolobulaires est suivie par de la fibrose centrolobulaire, et parfois une cirrhose chez ceux qui survivent assez longtemps.

Signes cliniques

L'occlusion veineuse aiguë provoque un développement rapide de douleurs abdominales hautes, une ascite abondante et parfois une insuffisance hépatique aiguë. Une occlusion plus progressive entraîne une ascite abondante et souvent une gêne abdominale haute. Il y a presque toujours une hépatomégalie, avec souvent une sensibilité du foie.

Investigations

- Tests fonctionnels hépatiques : ils varient en fonction de la présentation clinique. Ils peuvent montrer des signes d'hépatite aiguë (voir « Maladie de Wilson ») lorsque le début est rapide. L'analyse du liquide d'ascite montre typiquement un taux de protéines élevé, supérieur à 25 g/L (exsudat), au stade précoce.
- Échographie Doppler, scanner, IRM : ils peuvent visualiser l'occlusion des veines hépatiques et de la veine cave inférieure.

Prise en charge

Lorsqu'une thrombose récente est suspectée, il faut envisager une thrombolyse par streptokinase suive d'héparine, et une anticoagulation orale. Des sténoses veineuses hépatiques courtes peuvent être traitées par angioplastie. Une occlusion veineuse hépatique plus étendue peut être prise en charge par TIPS.

Syndrome d'obstruction sinusoïdal (maladie veino-occlusive)

Une occlusion étendue des veines centrales hépatiques est la caractéristique de cette affection rare. Parmi les causes connues, il y a les alcaloïdes de pyrrolizidine des plantes *Senecio* et *Heliotropium* utilisées pour faire des thés, des médicaments cytotoxiques, et la radiothérapie. Les signes cliniques sont semblables à ceux du syndrome de Budd-Chiari (voir plus haut).

Affection cardiaque

Les lésions hépatiques proviennent principalement de la congestion qui se produit dans toutes les formes d'insuffisance cardiaque droite. Les signes cliniques prédominants sont cardiaques. Très rarement, une insuffisance

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

cardiaque de longue date et une congestion hépatique entraînent une cirrhose cardiaque.

Hyperplasie nodulaire focale

C'est la cause la plus courante d'hypertension portale non cirrhotique dans les pays développés. De petits nodules d'hépatocytes se forment partout dans le foie, sans fibrose. Elle apparaît chez des patients âgés, en association avec des connectivites, des affections hématologiques, et des médications immunosuppressives. Elle est en général asymptomatique, mais peut se présenter avec une hypertension portale.

Grossesse et foie

Cholestase obstétricale

Elle survient en général au 3e trimestre, et s'associe avec un retard de croissance intra-utérine et une naissance prématurée. Elle se présente par du prurit et des anomalies aux tests hépatiques de type cholestase ou hépatite. L'acide ursodésoxycholique (250 mg 2 fois/jour) réduit le prurit et évite la naissance prématurée.

Stéatose hépatique aiguë de la grossesse

Elle est plus courante dans les grossesses gémellaires et primipares. Elle apparaît typiquement au 3e trimestre, avec des vomissements et douleurs abdominales suivis d'un ictère. Une insuffisance hépatique fulminante est rare. Le diagnostic est clinique, biologique par les tests hépatiques, et échographique. La prise en charge consiste en traitement de soutien et l'accouchement du fœtus.

Toxémie de la grossesse et HELLP

Le syndrome HELLP (*Haemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets*) est une variante de la prééclampsie touchant surtout les femmes multipares. Il se présente par une hypertension et une protéinurie. Les complications comportent la coagulation intravasculaire disséminée, l'infarctus et la rupture hépatique. L'accouchement permet une régression rapide.

Transplantation hépatique

L'évolution après transplantation hépatique s'est améliorée de façon significative durant la dernière décennie. C'est à présent un traitement efficace pour les affections hépatiques en phase terminale.

Indications. Cette chirurgie est pratiquée pour les cas suivants : cirrhose 71 %, carcinome hépatocellulaire 11 %, insuffisance hépatique aiguë 10 %, affections métaboliques 6 %.

Contre-indications. Les principales contre-indications à la transplantation sont : l'infection bactérienne, un processus malin extrahépatique, l'alcoolisme actif ou l'abus d'autres substances, et une dysfonction cardio-pulmonaire non contrôlée.

Complications. Elles comportent : la non-fonction d'emblée de la greffe, le rejet aigu, la thrombose de l'artère hépatique, la sténose des anastomoses biliaires, et l'infection.

Évolution. L'évolution après transplantation pour insuffisance hépatique aiguë est plus mauvaise que pour une affection hépatique chronique, car la plupart des patients ont une défaillance multiorgane. La survie à 1 an est de 65 %, et 59 % à 5 ans. Pour les patients avec cirrhose, la survie à 1 an est supérieure à 90 % et de 70 à 75 % à 5 ans.

Cholestase et affections biliaires

La « cholestase » est une notion d'anomalie biologique résultant du flux biliaire anormal. Les « affections biliaires » concernent chaque niveau depuis les fins conduits biliaires intrahépatiques jusqu'au sphincter d'Oddi.

Cholestase

Cholestase biologique

Elle se voit dans les affections congénitales, au cours d'infections bactériennes, comme réaction à des médicaments, ou durant la grossesse.

Cholestase intrahépatique récurrente bénigne

Cette affection rare se présente en général avec du prurit et un ictère indolore dans l'adolescence, avec des épisodes récurrents de cholestase, durant 1 à 6 mois. Le pronostic est bon.

Affections biliaires intrahépatiques

Affections inflammatoires et immunitaires

Les affections immunitaires des fins conduits biliaires intrahépatiques se rencontrent dans la réaction du greffon contre l'hôte, la sarcoïdose, la cholangite biliaire primitive, et lors du rejet après transplantation hépatique.

Fibrose hépatique congénitale

Cette affection héréditaire se caractérise par de larges bandes de tissus fibreux liant les voies portales, formant des anomalies des conduits biliaires et des veinules portales. Il se produit une hypertension portale et une splénomégalie. L'affection est associée à une maladie kystique rénale, et se voit à l'adolescence ou chez l'adulte jeune.

Fibrose kystique

La fibrose kystique (voir « Fibrose kystique ») est associée à une cirrhose biliaire dans environ 5 % des cas, pouvant causer de l'hypertension portale avec hémorragies sur varices. L'acide ursodésoxycholique améliore les tests hépatiques, mais n'empêche pas la progression de la maladie hépatique. Le déficit en vitamines liposolubles (A, D, E et K) est courant à cause de la coexistence de la maladie biliaire et pancréatique.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Affections biliaires extrahépatiques

Elles comportent un trouble du flux biliaire (ictère obstructif et malabsorption des graisses). L'obstruction provient souvent d'un rétrécissement après passage de lithiase ou chirurgie. Un cholangiocarcinome ou un carcinome de la tête du pancréas doit être envisagé chez tout patient ayant une obstruction biliaire extrahépatique.

Kystes du cholédoque

Des kystes peuvent se former à n'importe quelle partie de l'arbre biliaire. Chez l'adulte, il se manifeste par un ictère récurrent, des douleurs abdominales et une cholangite. Un abcès du foie et une cirrhose biliaire peuvent se développer, et il y a une fréquence plus élevée de cholangiocarcinome. L'exérèse du kyste est le traitement de choix.

Cirrhose biliaire secondaire

Une cirrhose biliaire secondaire se produit après une obstruction prolongée des grandes voies biliaires par des lithiases, des sténoses bénignes, ou une cholangite sclérosante. Les aspects cliniques de la cholestase chronique comportent l'angiocholite ascendante ou même l'abcès du foie. La cirrhose, l'ascite et l'hypertension portale sont des signes tardifs.

Lithiases biliaires

Par convention, les calculs biliaires sont classés en cholestériques et pigmentaires, bien que la majorité soit de composition mixte. Dans les pays développés, les lithiases biliaires touchent 7 % des hommes et 15 % des femmes âgés de 18 à 65 ans, avec une prévalence générale de 11 %.

Calculs cholestériques. Le cholestérol se trouve en solution dans la bile, en association avec des acides biliaires et des phospholipides sous forme de micelles et vésicules. Dans la maladie lithiasique, le foie produit une bile qui contient un excès relatif de cholestérol (« bile lithogène »).

Calculs pigmentaires. Des calculs pigmentés bruns, friables, sont presque toujours la conséquence d'une infection bactérienne ou parasitaire de l'arbre biliaire. Ils sont courants en Extrême-Orient, où l'infection permet à une bêta-glucuronidase d'hydrolyser la bilirubine conjuguée en sa forme libre, qui ensuite précipite en bilirubinate de calcium. Le mécanisme de la formation de calculs pigmentaires noirs, dans les pays développés, demeure mal expliqué, mais l'hémolyse y est importante.

Signes cliniques

Seulement 10 % des personnes avec des lithiases biliaires ont des signes cliniques. Les lithiases symptomatiques (Encadré 13.15) se manifestent sous forme de douleurs biliaires (« colique hépatique ») ou de cholécystite (voir plus loin). La douleur apparaît typiquement de façon brusque et persiste environ 2 heures. Si elle persiste durant plus de 6 heures, il peut s'agir d'une complication, telle une cholécystite ou une pancréatite. La douleur est en général ressentie à l'épigastre (70 % des patients) ou dans l'hypocondre droit (20 %). Elle irradie vers la région interscapulaire ou vers le

13.15 Aspects cliniques et complications des lithiases biliaires

Aspects cliniques

- Asymptomatique
- Colique hépatique
- Cholécystite aiguë
- Cholécystite chronique

Complications

- Empyème de la vésicule biliaire
- Vésicule porcelaine
- Lithiase du cholédoque
- Pancréatite
- Fistule entre la vésicule biliaire et le duodénum ou le côlon
- Compression extrinsèque de la voie biliaire principale par un calcul enclavé dans le conduit cystique (syndrome de Mirizzi)
- Iléus biliaire
- Carcinome de la vésicule biliaire

haut de l'épaule droite. Des calculs dans la vésicule biliaire (lithiase vésiculaire) peuvent migrer dans le conduit biliaire commun (lithiase cholédocienne), où peut en résulter un ictère, une angiocholite, ou une pancréatite aiguë.

Investigations

- Échographie : méthode de choix pour le diagnostic de calculs.
- Scanner, cholangiopancréatographie IRM et échographie endoscopique : pour détecter des complications (lithiase distale du cholédoque ou empyème de la vésicule biliaire).

Prise en charge

Les lithiases asymptomatiques trouvées fortuitement ne doivent pas être traitées, car la majorité restera asymptomatique. Les lithiases symptomatiques sont les mieux traitées par cholécystectomie sous laparoscopie. Les petits calculs radiotransparents causant de discrets symptômes peuvent être dissous par l'administration orale d'acide ursodésoxycholique. Les lithiases du conduit cholédoque peuvent être traitées par des ondes de choc en lithotomie percutanée, par sphinctérotomie endoscopique avec dilatation par ballonnet, ou par exploration chirurgicale.

Cholécystite

Cholécystite aiguë

Une cholécystite aiguë est presque toujours en rapport avec l'obstruction du col de la vésicule biliaire ou du conduit cystique par un calcul. Rarement, l'obstruction est due à du mucus, des vers parasites ou une tumeur. Une cholécystite non lithiasique peut se produire dans un contexte de soins intensifs.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

Le signe principal est une violente douleur, persistante, à l'hypocondre droit, mais aussi à l'épigastre, en haut de l'épaule droite ou la région interscapulaire. Il y a en général de la fièvre et une leucocytose. L'examen montre une sensibilité de l'hypocondre droit, une défense accentuée à l'inspiration (signe de Murphy) et parfois une masse correspondant à la vésicule (30 %). Moins de 10 % des patients ont un ictère, dû en général au passage de calculs dans le conduit cholédoque.

Investigations

- Leucocytose : courante.
- Échographie : identifie les calculs et l'épaississement de la paroi vésiculaire par l'inflammation.
- Lipase : doit être contrôlée pour le diagnostic d'une éventuelle pancréatite aiguë (voir « Pancréatite aiguë »).
- Radiographies du thorax et de l'abdomen : peuvent montrer les calculs radio-opaques, rarement une aérobilie par fistulisation d'un calcul dans l'intestin, et sont importantes pour exclure une pneumonie du lobe inférieur et une perforation d'organe.

Prise en charge

Médicale. Elle consiste en repos au lit, soulagement de la douleur, antibiotiques (p. ex. céfuroxime et métronidazole), et maintien de l'équilibre hydrique.

Chirurgicale. La chirurgie urgente est nécessaire lorsque la cholécystite évolue en dépit du traitement médical, et en cas d'apparition de complications telles un empyème ou une perforation. L'opération doit être pratiquée dans les 5 jours à partir du début des symptômes. Une chirurgie retardée de 2 à 3 mois ne présente aucun avantage. Si la vésicule biliaire n'est pas enlevée, la reprise de coliques hépatiques ou de cholécystite est fréquente.

Cholécystite chronique

L'inflammation chronique de la vésicule biliaire est presque systématiquement liée à des lithiases. Les symptômes habituels sont des crises récidivantes de douleurs abdominales hautes, souvent nocturnes, et consécutives à un repas abondant. Les constatations cliniques sont les mêmes que pour la cholécystite lithiasique aiguë, mais plus atténuées. Les patients qui récupèrent spontanément ou après analgésie et antibiothérapie sont en général informés qu'ils doivent nécessairement avoir une cholécystectomie sous laparoscopie.

Angiocholite aiguë

L'angiocholite aiguë est causée par une infection bactérienne des conduits biliaires, et survient chez des patients ayant d'autres problèmes biliaires, tels une lithiase du cholédoque (voir plus loin), des sténoses ou tumeurs, ou après cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique. Les principaux signes sont l'ictère, la fièvre (sans ou avec frissons) et la douleur dans l'hypocondre droit. Le traitement consiste en antibiotiques et levée d'une obstruction biliaire.

Lithiase du cholédoque

Des calculs dans le conduit cholédoque se voient chez 10 à 15 % des patients qui ont des lithiases qui migrent en général à partir de la vésicule biliaire. Dans les pays d'Extrême-Orient, des lithiases primitives du conduit biliaire commun apparaissent après infection bactérienne secondaire à des infestations parasitaires à *Clonorchis sinensi*, *Ascaris lumbricoides* ou *Fasciola hepatica* (voir Chapitre 5). Des lithiases du conduit biliaire commun peuvent provoquer une obstruction partielle ou totale, et se compliquer d'angiocholite par infection bactérienne secondaire, d'abcès du foie et de sténose biliaire.

Signes cliniques

Une lithiase du cholédoque peut être asymptomatique, et être découverte fortuitement à la cholangiographie peropératoire au cours d'une cholécystectomie. Elle peut aussi se présenter par des douleurs abdominales récidivantes avec ou sans ictère. La douleur est en général dans l'hypocondre droit, et il peut exister de la fièvre, du prurit et des urines foncées. Des frissons peuvent être un signe ; l'ictère est courant, en général avec des douleurs.

Investigations

- Échographie transabdominale : montre les conduits biliaires extra- et intrahépatiques dilatés, mais l'échographie endoscopique est nécessaire pour visualiser les lithiases dans la partie distale de la voie biliaire.
- Tests hépatiques fonctionnels : montrent la cholestase et la bilirubinurie.
- Leucocytose : courante dans l'angiocholite.

Prise en charge

- Analgésiques, fluides IV, et antibiotiques à large spectre tels le céfuroxime et le métronidazole.
- Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) en urgence avec sphinctérotomie et extraction du calcul. C'est le traitement de choix, avec un succès d'environ 90 %.
- Cholangiographie : pour contrôler l'évacuation de tous les calculs.
- Lithotripsie ou drainage percutané : alternatives en cas d'échec de la CPRE.
- Chirurgie : pratiquée moins souvent que la CPRE pour la lithiase du cholédoque à cause de la morbidité et mortalité plus élevées.

Tumeurs de la vésicule et des conduits biliaires

Carcinome de la vésicule biliaire

Il est rare ; survient plus souvent chez la femme et en général au-dessus de 70 ans. Plus de 90 % sont des adénocarcinomes, les autres sont anaplasiques ou rarement des tumeurs épithéliales. Des lithiases sont en général présentes, et constituent sans doute un important facteur étiologique. L'envahissement local empêche souvent l'exérèse, et le traitement sera souvent palliatif.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Cholangiocarcinome

Cette tumeur rare peut se développer à n'importe quelle partie de l'arbre biliaire, depuis les fins conduits biliaires intrahépatiques jusqu'à l'ampoule de Vater. La cause est inconnue, mais la tumeur est associée à des lithiases biliaires, une angiocholite sclérosante secondaire, et des kystes du cholédoque. En Extrême-Orient, l'infection hépatique chronique par des douves est un facteur de risque majeur. Le patient se présente avec un ictère obstructif. Le diagnostic est fait par la combinaison scanner-IRM, mais peut être difficile dans le cas de la cholangite sclérosante. La chirurgie est possible chez quelques patients. Le traitement palliatif par mise en place de stent par voie endoscopique est utile, mais le pronostic demeure mauvais.

Carcinome de l'ampoule de Vater

Près de 40 % de tous les adénocarcinomes de l'intestin grêle entrent en rapport avec l'ampoule de Vater, et comportent des douleurs, une anémie, des vomissements et un amaigrissement. L'ictère peut être intermittent ou persistant. Le diagnostic est fait par scanner ou IRM et échographie endoscopique. Le carcinome ampullaire doit être différencié du carcinome de la tête du pancréas et du cholangiocarcinome parce que les deux ont un mauvais pronostic. Une résection pancréato-duodénale permet une survie de 50 % à 5 ans.

Divers troubles biliaires

Syndrome post-cholécystectomie

Des symptômes dyspeptiques dans les suites de cholécystectomie surviennent chez environ 30 % des patients. Les plaintes habituelles sont des douleurs dans l'hypocondre droit, des flatulences, une intolérance aux aliments gras, et parfois un ictère et une angiocholite. L'échographie permet de rechercher une obstruction biliaire. L'échographie endoscopique ou la cholécysto-pancréatographie IRM peut rechercher un calcul résiduel dans la voie biliaire. Si le calcul résiduel est exclu, une dysfonction du sphincter d'Oddi peut être envisagée (voir plus loin).

Troubles fonctionnels du sphincter biliaire

Le sphincter d'Oddi est un petit sphincter musculaire lisse situé à la jonction du conduit biliaire et du conduit pancréatique dans la paroi du duodénum. La dysfonction du sphincter d'Oddi est caractérisée par une augmentation de la contractilité qui provoque une obstruction bénigne non lithiasique au flux biliaire et au suc pancréatique. Cela peut causer des douleurs pancréato-biliaires, la perturbation des tests hépatiques fonctionnels, ou une pancréatite récurrente. Les patients sont à prédominance des femmes. Les patients avec une dysfonction de type biliaire ont des épisodes douloureux récidivants de type biliaire. Les patients avec une dysfonction de type pancréatique ont en général des crises inexpliquées de pancréatite récidivante. Le diagnostic est fait en excluant les lithiases biliaires, et en montrant la dilatation de la voie biliaire, ou le flux biliaire ralenti.

Les patients ayant une sténose organique sont traités par sphinctérotomie endoscopique. Les résultats sont bons, mais les patients doivent être avertis du risque de complications, en particulier une pancréatite aiguë.

14

Hématologie et transfusion

Les maladies du sang couvrent un large spectre de pathologies depuis les anémies courantes jusqu'aux affections rares tels des leucémies et des troubles congénitaux de la coagulation. Les troubles hématologiques surviennent comme conséquence de maladies touchant n'importe quel système, et fournissent d'importantes informations pour le diagnostic et la surveillance de nombreuses pathologies.

Les problèmes dans les maladies du sang

Anémie

L'anémie correspond à un état où le taux de Hb dans le sang est en dessous de la gamme de référence pour l'âge et le sexe. D'autres facteurs, dont la grossesse et l'altitude, influent également sur le taux de Hb. Les signes cliniques d'une anémie reflètent la diminution de la suppléance en oxygène des tissus. Les symptômes de l'anémie sont d'autant plus sévères que le début est rapide ou qu'il coexiste une pathologie cardio-pulmonaire. De nombreux signes cliniques sont non spécifiques, mais ensemble ils peuvent accentuer la suspicion d'anémie.

Les symptômes comportent :

• une asthénie • un étourdissement • une dyspnée • une aggravation d'affection coexistante (p. ex. angor).

Les signent comportent :

• une pâleur des muqueuses • une tachypnée • une augmentation de la pression veineuse jugulaire • des souffles de flux • un œdème de cheville • une hypotension orthostatique • une tachycardie.

Le bilan clinique et l'investigation d'une anémie peuvent évaluer sa sévérité et préciser la cause sous-jacente.

Bilan clinique

Anémie par carence martiale. C'est le type d'anémie universellement le plus courant. Rechercher des symptômes d'hémorragie gastro-intestinale et de ménorragie chez les femmes.

Antécédents cliniques. L'anamnèse peut révéler une maladie pouvant être associée à l'anémie (p. ex. polyarthrite rhumatoïde) ou des antécédents chirurgicaux (p. ex. résection gastrique ou de l'intestin grêle qui peut entraîner une malabsorption du fer et/ou de la vitamine B12).

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Antécédents familiaux. Cela peut être le cas dans les anémies hémolytiques et pernicieuses.

Antécédents médicamenteux. De nombreux médicaments peuvent être en rapport avec des pertes de sang (p. ex. AINS), et d'autres peuvent produire de l'hémolyse ou une aplasie.

Tous ces critères peuvent être accompagnés de critères spécifiques en rapport avec l'étiologie sous-jacente. Des exemples sont une masse de la fosse iliaque droite chez un patient avec un carcinome du cæcum ; un ictère dans une anémie hémolytique ; et des signes neurologiques dont une neuropathie périphérique et une dégénérescence médullaire subaiguë chez des patients avec un déficit en vitamine B12.

Investigations

L'investigation des anémies commence en règle par la taille des globules rouges, indiquée par le volume globulaire moyen (VGM) dans le sang complet. En général :

• un VGM normal (anémie normocytaire) évoque une perte de sang aiguë ou une anémie de maladie chronique • un VGM bas (anémie microcytaire) évoque une carence en fer ou une thalassémie • un VGM élevé (anémie macrocytaire) évoque un déficit en vitamine B12 ou folates, ou une myélodysplasie • un VGM élevé (en l'absence d'anémie) peut provenir de l'alcool, d'une affection hépatique, d'une hypothyroïdie, d'une splénectomie, d'une hyperlipidémie ou d'une grossesse.

Des investigations supplémentaires sont souvent demandées pour préciser le diagnostic. Une augmentation des réticulocytes dans une anémie microcytaire évoque une hémorragie ou hémolyse. Un taux de ferritine bas indique une carence en fer. Dans l'anémie macrocytaire, la formule sanguine peut montrer des anomalies spécifiques (p. ex. une image dysmorphique dans l'anémie sidéroblastique, des cellules cibles dans une affection hépatique, ou des neutrophiles hypersegmentés en raison d'un déficit en vitamine B12 ou folates, ou d'une toxicité médicamenteuse).

Hémoglobine élevée

Des patients avec un hématocrite augmenté (> 0,52 homme, > 0,48 femme) durant plus de 2 mois doivent être examinés. Une polyglobulie « vraie » (ou erythrocytose absolue) indique un excès de globules rouges, alors qu'une polyglobulie « relative » (ou « bas volume ») est causée par une diminution du volume plasmatique. Les causes sont présentées à l'Encadré 14.1.

Signes cliniques et investigations

Les hommes et femmes avec des valeurs d'hématocrite supérieures respectivement à 0,60 et 0,56 peuvent être considérés comme ayant une polyglobulie absolue. L'histoire clinique et l'examen vont identifier la plupart des patients ayant une polyglobulie secondaire à une hypoxie. La constatation d'une hypertension, de tabagisme, d'alcoolisme, et/ou de prise de diurétiques concorde avec une polyglobulie de bas volume (syndrome de Gaisböck). Dans la polyglobulie primitive (maladie de Vaquez) il y a une mutation de la kinase JAK-2V617F, retrouvée dans 90 % des cas (voir « Polyglobulie primitive de Vaquez »). Si la mutation JAK-2 est absente et

i 14.1 Causes d'erythrocytose (polyglobulie)

	Polyglobulie absolue	Polyglobulie relative (bas volume)
Hématocrite	Élevé	Élevé
Volume globulaire	Élevé	Normal
Volume plasmatique	Normal	Bas
Causes	**Primitive** Syndrome myéloprolifératif : polyglobulie primitive **Secondaire** ↑ EPO par hypoxie tissulaire : altitude, pneumopathie, cardiopathie cyanogène ↑ EPO inappropriée : néphropathie (hydronéphrose, kystes, carcinome), tumeurs (hépatocarcinome, carcinome bronchique, fibromes, phéochromocytome, hémangioblastome cérébelleux) EPO exogène : drogues prises par athlètes	Diurétiques Tabagisme Obésité Alcoolisme Syndrome de Gaisböck

qu'il n'y a aucune cause secondaire évidente, une mesure du volume globulaire est nécessaire pour confirmer la polyglobulie absolue, suivie par d'autres investigations pour exclure une hypoxie, et identifier des causes de sécrétion inappropriée d'érythropoïétine (EPO).

Leucopénie (globules blancs bas)

Une leucopénie peut être causée par la réduction de tous les types de globules blancs ou de lignées cellulaires individuelles.

Neutropénie (taux de neutrophiles < 1,5 × 10^9/L). Survient par :

• infection • connectivite • alcool • infiltration de la moelle osseuse (p. ex. leucémie, myélodysplasie).

Un certain nombre de médicaments peuvent aussi être responsables de neutropénie :

• antirhumatismaux (p. ex. or, pénicillamine) • antithyroïdiens (p. ex. carbimazole) • anticonvulsivants (p. ex. phénytoïne, valproate de sodium) • antibiotiques (p. ex. sulfonamides).

Les manifestations cliniques d'une neutropénie vont de l'absence de symptômes à l'infection grave. Le risque s'accroît avec les taux bas. La fièvre peut être la seule manifestation d'une infection, et une antibiothérapie immédiate est nécessaire pour éviter l'évolution rapide vers un choc septique.

Lymphopénie (lymphocytes < 1 × 10^9/L). Survient avec une sarcoïdose, un lymphome, une insuffisance rénale, des connectivites, et l'infection VIH.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Leucocytose (globules blancs élevés)

Une leucocytose est en général en rapport avec l'augmentation d'une lignée spécifique de globules blancs.

Neutrophilie (élévation des neutrophiles circulants). Survient par :

• infection • traumatisme • infarctus du myocarde • inflammation • processus malin • affection myéloproliférative.

La grossesse produit une neutrophilie physiologique.

Lymphocytose (taux de lymphocytes > 3,5 × 10^9/L) : le plus souvent en rapport avec une infection virale. Affection lymphoproliférative (p. ex. leucémie lymphoïde chronique, lymphome).

Éosinophilie (éosinophiles > 0,5 × 10^9/L). Survient par :

• infections parasitaires • allergie (asthme, réactions médicamenteuses) • affection inflammatoire (p. ex. polyartérite noueuse) • processus malin.

Lymphadénopathie

Des lymphonœuds agrandis peuvent être un critère d'affection hématologique, mais sont aussi des réactions à l'infection ou l'inflammation (Encadré 14.2). Les lymphonœuds réactionnels s'étendent d'habitude rapidement et sont douloureux, alors que ceux en rapport avec une affection hématologique sont indolores et peuvent être généralisés. Le bilan initial d'une lymphadénopathie doit comporter :

• une NFS : pour rechercher une neutrophilie dans l'infection, ou mettre en évidence une affection hématologique • une VS • une radiographie du thorax : pour rechercher une lymphadénopathie médiastinale.

Si les résultats évoquent un processus malin, une biopsie de lymphonœud sera nécessaire.

Splénomégalie

Les causes de splénomégalie sont citées à l'Encadré 14.3. Une splénomégalie massive se produit dans la leucémie myéloïde chronique, la myélofibrose, le paludisme et la leishmaniose. L'hépatosplénomégalie est plus évocatrice d'affection lympho- ou myéloproliférative ou d'une affection

i 14.2 Causes de lymphadénopathie

Infectieuses	Bactérienne (p. ex. streptococcique, TB) Virale (p. ex. Epstein-Barr, VIH) Protozoaire (p. ex. toxoplasmose) Fungique (p. ex. histoplasmose)
Néoplasiques	Primitive (p. ex. lymphomes, leucémies) Secondaire (p. ex. poumon, sein, thyroïde, estomac)
Inflammatoires	Connectivites (p. ex. arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique) Sarcoïdose
Divers	Amylose

i 14.3 Causes de splénomégalie

Congestives	Hypertension portale (p. ex. cirrhose, thrombose de la veine porte) Cardiaque (p. ex. insuffisance cardiaque congestive)
Infectieuses	Bactérienne (p. ex. endocardite, septicémie, TB) Virale (p. ex. hépatite, Epstein-Barr) Protozoaire (p. ex. paludisme, leishmaniose [kala-azar]) Fungique (p. ex. histoplasmose)
Inflammatoires Affections granulomateuses	(p. ex. syndrome de Felty, lupus érythémateux systémique, sarcoïdose)
Hématologiques	Troubles des globules rouges (p. ex. anémie mégaloblastique, hémoglobinopathies) Anémies hémolytiques auto-immunes Troubles myéloprolifératifs (p. ex. leucémie, myéloïde chronique, myélofibrose, polyglobulie primitive, thrombocytémie essentielle) Néoplasiques (p. ex. leucémies, lymphomes)

hépatique. La coexistence de lymphadénopathies rend plus probable le diagnostic d'affection lymphoproliférative.

Une grosse rate provoque une gêne abdominale. Un infarctus splénique cause de fortes douleurs, irradiant vers le haut de l'épaule. Une rupture spontanée ou traumatique est plutôt rare.

Les investigations doivent comporter :

- une échographie ou un scanner qui montrent la taille et la structure de la rate, ainsi que le foie et les lymphonœuds abdominaux ;
- un bilan sanguin et une radiographie du thorax indispensables chez tous les patients ;
- des examens ultérieurs qui doivent comporter une biopsie de lymphonœud et un myélogramme.

Hémorragie

Hémostase normale

L'hémostase dépend des interactions entre la paroi vasculaire, les plaquettes et les facteurs de coagulation. Initialement, le vaisseau lésé se contracte et les plaquettes s'agglutinent pour former un bouchon. Cela est suivi par l'activation de la cascade de la coagulation, dont il résulte la formation du caillot constitué de ponts de fibrine (Fig. 14.1). Les facteurs de coagulation sont synthétisés par le foie, et plusieurs sont dépendants de la vitamine K pour leur activation. Les facteurs d'activation sont désignés par le suffixe « a ». La voie extrinsèque est le principal mécanisme physiologique *in vivo*.

Une coagulation excessive est empêchée par des inhibiteurs naturels de la formation du caillot. L'antithrombine est une protéase sérique inhibitrice synthétisée par le foie, qui détruit les facteurs activés XIa et Xa et

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

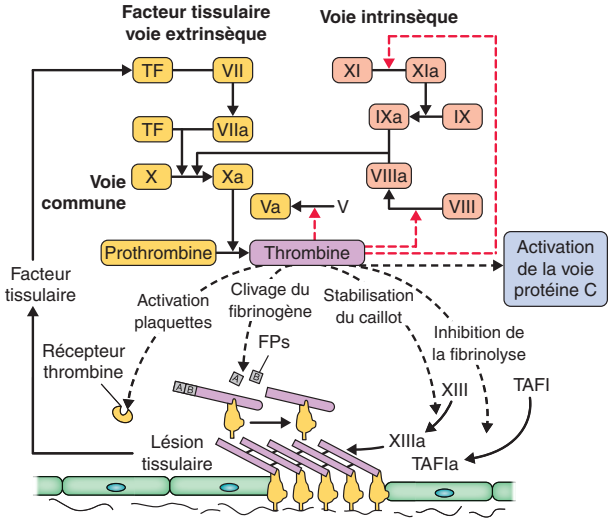


Fig. 14.1 Hémostase normale. La lésion rompt l'endothélium, libérant le facteur tissulaire (TF). Celui-ci active la voie (extrinsèque) du facteur tissulaire, générant de petites quantités de thrombine. Les plaquettes sont activées par de multiples mécanismes, en liaison avec la thrombine. La thrombine de la voie du facteur tissulaire (TF) amplifie alors massivement sa propre production. La voie « intrinsèque » est activée, générant une grande quantité de thrombine (les tracés en tirets rouges représentent un feed-back positif). La thrombine forme des caillots en détachant des fibrinopeptides (FPs) du fibrinogène pour produire de la fibrine. Les monomères de fibrine sont formés en ponts par le facteur XIII (également activé par la thrombine). La thrombine règle également la formation du caillot par (a) activation de la voie de la protéine C, qui empêche une coagulation complémentaire ; (b) activation de l'enzyme inhibitrice de la liaison plasminogène-fibrine dans la fibrinolyse (TAFI [*Thrombin-Activatable Fibrinolysis Inhibitor*]).

la thrombine (IIa). Son activité contre la thrombine et Xa est augmentée par l'héparine et le fondaparinux, expliquant leur effet anticoagulant. La protéine C se lie à son cofacteur, la protéine S, et inactive les facteurs Va et VIIIa. Toute réduction de ces facteurs inhibiteurs induit une tendance à la thrombose.

Signes cliniques

Un saignement anormal peut être causé par un déficit en facteurs de coagulation, une thrombocytopénie, ou parfois une fibrinolyse excessive à la suite d'un traitement fibrinolytique.

Des saignements musculaires et articulaires indiquent un défaut de coagulation. Un purpura, un saignement prolongé après une coupure, des

épistaxis, une hémorragie digestive, un saignement postopératoire excessif et une ménorragie évoquent un trouble des plaquettes, une thrombopénie ou une maladie de von Willebrand. Les antécédents familiaux et la durée du saignement peuvent indiquer si le trouble est congénital ou acquis. Une maladie intercurrente ou un traitement médicamenteux prédisposant à l'hémorragie doivent être recherchés.

À l'examen, rechercher :

• ecchymoses • purpura • télangiectasies aux lèvres (télangiectasies hémorragiques héréditaires) • tuméfactions articulaires, hémarthrose • hépatomégalie • splénomégalie.

Investigations

Les examens de débrouillage initial sont :

• taux de plaquettes • NFS • tests de coagulation, dont le temps de prothrombine, le temps de céphaline avec activateur, et le fibrinogène.

Temps de prothrombine. Évalue le système extrinsèque, et est prolongé par les déficits des facteurs II, V, VII et X, et par la pathologie du foie.

Temps de céphaline avec activateur. Évalue le système intrinsèque, et est sensible aux déficits des facteurs II, V, VIII, IX, X, XI et XII.

INR. Utilisé pour évaluer le contrôle du traitement par warfarine, et est le rapport du temps de prothrombine du patient par les valeurs de référence internationales de la thromboplastine. Les taux d'anticoagulants directs oraux ne peuvent pas être évalués de façon précise par rapport au temps de prothrombine ou au temps de céphaline avec activateur, avec lesquels la corrélation est mauvaise.

Thrombopénie (plaquettes basses)

Les causes de thrombopénie sont citées à l'Encadré 14.4. Le purpura, les ecchymoses et les hémorragies spontanées orales, nasales, digestives ou génito-urinaires peuvent se produire, mais en général pas avant que le taux de plaquettes ne tombe en dessous de 20×10^9/L. L'examen hématologique fait le diagnostic (p. ex. leucémie aiguë). L'examen de la moelle osseuse peut montrer :

• une réduction des mégacaryocytes (précurseurs des plaquettes) dans les cas de baisse de formation des plaquettes (anémie hypoplasique) • une augmentation des mégacaryocytes, indiquant une destruction excessive des plaquettes (p. ex. purpura thrombopénique idiopathique).

Une transfusion de plaquettes est rarement nécessaire, et est généralement réservée pour les patients avec insuffisance médullaire osseuse et aux taux de plaquettes en dessous de 10×10^9/L, ou les patients avec importante hémorragie en cours ou prévisible.

Thrombocytose (plaquettes élevées)

Le taux de plaquettes peut être augmenté en faisant partie d'une réponse inflammatoire (thrombocytose réactionnelle), ou chez des patients ayant une infection, une connectivite, un processus malin, ou une hémorragie digestive.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i **14.4 Causes de thrombopénie**

Anomalies de la moelle osseuse	Hypoplasie Infiltration (p. ex. leucémie, myélome, carcinome, myélofibrose) Déficit en vitamine B12 ou folates
Excès de destruction de plaquettes	Coagulation intravasculaire disséminée Purpura thrombopénique idiopathique Infections (p. ex. virus d'Epstein-Barr, septicémie à Gram positif) Hypersplénisme Purpura thrombotique thrombopénique Pathologie hépatique Médicaments (p. ex. vancomycine, héparine) Syndrome hémolytique urémique

D'autre part, elle peut être un signe d'affection myéloproliférative, telles une thrombocytémie essentielle, une polyglobulie primitive, et une leucémie myéloïde chronique.

Produits sanguins et transfusion

La transfusion à partir d'un donneur étranger comporte inévitablement certains risques, dont des interactions immunologiques indésirables entre l'hôte et le sang transfusé, et la transmission d'infections. Bien qu'il y ait beaucoup d'indications cliniques pour la transfusion de composés sanguins, il y a aussi de nombreuses circonstances cliniques où l'évidence de l'efficacité d'une transfusion est limitée. Dans ce contexte, une transfusion peut être évitée par l'utilisation de seuils de Hb bas pour la transfusion de globules rouges, le sang en urgence périopératoire, et les médications antifibrinolytiques.

Produits sanguins

Culots globulaires. Utilisés pour augmenter la masse de globules rouges chez des patients anémiques ou après importante perte de sang. Transfusion pour maintenir la Hb à 70 g/L (90 g/L pour une affection cardio-vasculaire).

Concentrés plaquettaires. Utilisés pour traiter et prévenir un saignement causé par une thrombopénie.

Plasma frais congelé. Utilisé pour remplacer les facteurs de coagulation.

Cryoprécipité. Obtenu à partir du plasma, et utilisé pour remplacer le fibrinogène, le facteur VIII et le facteur de von Willebrand.

Concentrés de facteurs de coagulation. Utilisés pour traiter l'hémophilie et la maladie de von Willebrand (facteurs VIII et IX).

Pour le remplacement de facteurs de coagulation, on préfère actuellement des produits manufacturés stables, inactivés aux virus, ou recombinants, qui évitent toute transmission d'infection virale.

Immunoglobulines IV. Utilisées pour prévenir l'infection chez des patients avec hypogammaglobulinémie. Utilisées également dans le purpura thrombopénique idiopathique et le syndrome de Guillain-Barré.

Tout don de sang doit être testé pour exclure ceux contenant des éléments transmissibles. Dans le monde développé, cela inclut :

• hépatite B • hépatite C • VIH • HTLV (*Human T-Lymphotropic Virus*).

Le don de plasma au Royaume-Uni n'est pas utilisé pour produire des dérivés de plasma regroupé et reconditionné, en raison des précautions à propos de la transmission de variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (voir « Maladie de Creutzfeldt-Jakob »).

Effets indésirables de la transfusion

Incompatibilité des globules rouges

Il y a quatre groupes ABO définis par la présence ou non de l'antigène A ou B sur les globules rouges d'un individu. Les individus sains ont des anticorps dirigés contre les antigènes A ou B, qui sont absents de leurs propres cellules (Encadré 14.5). Si des globules rouges d'un groupe ABO incompatible sont transfusés, les anticorps du patient se lient aux cellules transfusées, provoquant l'hémolyse des globules rouges. C'est la principale cause d'une réaction transfusionnelle aiguë, qui peut aboutir à une coagulation intravasculaire disséminée, une insuffisance rénale et le décès.

Environ 15 % des sujets caucasiens ont une absence de l'antigène Rhésus D (RhD) sur les hématies (signifiant qu'ils sont « Rhésus négatifs »). Des anticorps IgG contre les hématies RhD positives sont produits si les cellules entrent dans la circulation fœto-maternelle durant la grossesse. Lors d'une grossesse ultérieure avec un fœtus RhD positif, ces anticorps peuvent traverser le placenta et provoquer une maladie hémolytique du nouveau-né et de graves lésions neurologiques. L'administration d'immunoglobulines anti-RhD après l'accouchement bloque la réponse immunitaire à l'antigène RhD, et prévient le développement d'anticorps Rhésus chez la femme RhD négative.

Réactions transfusionnelles

Poussée de température. Une augmentation de moins de 2 °C jusqu'à environ 38 °C correspond, chez un patient par ailleurs en bonne condition,

i 14.5 Le système ABO

Groupe sanguin	Antigène érythrocytaire A ou B	Anticorps dans le plasma
O	Aucun	Anti-A et anti-B
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A et B	Aucun

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

à une réaction transfusionnelle fébrile non hémolytique. On peut donner du paracétamol et ralentir la transfusion.

Poussée d'urticaire ou prurit. Peut être traitée par un antihistaminique (p. ex. chlorphénamine 10 mg IV), et en ralentissant la transfusion.

Réaction allergique sévère. Ces patients présentent un bronchospasme, un angio-œdème et une hypotension. La transfusion doit être arrêtée, et l'ensemble du dispositif transfusionnel non utilisé doit être retourné au Centre de transfusion. Le patient doit être traité par oxygène, chlorphénamine IV, salbutamol en nébulisation, et en cas d'hypotension de l'adrénaline IM (épinéphrine 0,5 mL à 1 pour 1 000).

Incompatibilité ABO. Elle provoque une hémolyse des hématies, entraînant de la fièvre, des frissons, une tachycardie, une hypotension, des douleurs thoraciques et abdominales, et de la dyspnée. La transfusion doit être arrêtée, et une perfusion de sérum physiologique IV doit être installée pour maintenir l'excrétion urinaire au-dessus de 100 mL/heure. La coagulation intravasculaire disséminée doit être traitée par des composants sanguins appropriés.

Contamination bactérienne. Elle doit être envisagée si l'on constate une modification de coloration ou un dommage à la poche, ou si le patient a une poussée de fièvre au-delà de 39 °C, ou une hyper- ou hypotension. L'ensemble de la poche et du dispositif doit être retourné au Centre de transfusion. Une hémoculture doit être pratiquée et des antibiotiques à large spectre doivent être donnés si l'infection semble probable. Dans les régions endémiques, la transmission du paludisme ou de la maladie de Chagas par voie transfusionnelle est parfois possible.

Dyspnée. Elle évoque une surcharge liquidienne, et est traitée par l'arrêt de la transfusion et l'administration d'oxygène et de furosémide en IV.

Procédures de sécurité transfusionnelle

Groupage ABO et type Rhésus D sur le sang du patient. Recherche d'anticorps sur le plasma du patient qui pourraient hémolyser les hématies transfusées. Le laboratoire de biologie procède soit à un « grouper et dépister » soit à une « épreuve de compatibilité » :

• procédure de grouper et dépister : l'échantillon est disponible au laboratoire, et du sang compatible peut être préparé rapidement si nécessaire • épreuve de compatibilité : implique l'attribution de produits sanguins spécifiques pour un patient particulier.

Il est impératif d'éviter toute transfusion d'hématies ABO incompatibles. La plupart des transfusions incompatibles résultent :

• d'erreurs dans la prise de sang et l'étiquetage pour le test prétransfusionnel • de défaillance dans les contrôles de rigueur pour s'assurer que la bonne poche ait été choisie pour le bon patient.

Transfusion pour hémorragie majeure

L'équipe soignante de service doit être entraînée à reconnaître tôt une hémorragie importante afin d'intervenir avant l'installation de l'état de choc. Les hôpitaux doivent avoir localement des protocoles en cas d'hémorragie majeure, et toutes les équipes soignantes doivent y être familiarisées. Du plasma congelé frais doit être donné dès le début de la réanimation, dans

un rapport 1/2 avec du culot globulaire jusqu'à ce que les résultats de la coagulation soient disponibles. Les plaquettes doivent être maintenues au-dessus de 50×10^9/L.

Chimiothérapie

La chimiothérapie est le pilier principal du traitement de la plupart des cancers hématologiques. Bien que les cellules cancéreuses soient plus sensibles, la chimiothérapie n'est pas spécifique et tue également un certain nombre de cellules normales, entraînant des effets secondaires comme l'insuffisance transitoire de moelle osseuse, des mucites et l'infertilité. Les soins de soutien sont essentiels pour surmonter ces effets secondaires.

Plusieurs cycles de combinaisons médicamenteuses sont appliqués pour réduire progressivement la masse tumorale, pour apporter une rémission, et dans certains cas pour obtenir une guérison.

Au cours des années récentes, la chimiothérapie a été améliorée par l'adjonction de traitements tels les anticorps monoclonaux ciblés et les petites molécules destinées à suivre des voies biologiques particulières dans les cellules cancéreuses.

Transplantation de cellules souches hématopoïétiques

Elle offre le seul espoir de « guérison » pour de nombreuses affections hématologiques. Les indications de transplantation de cellules souches hématopoïétiques ont été redéfinies et étendues, et comportent actuellement :

• les leucémies (leucémie myéloblastique, leucémie lymphoblastique aiguë, leucémie myéloïde chronique ; voir « Leucémies ») • le myélome • le syndrome myélodysplasique • le lymphome non hodgkinien • l'anémie aplasique grave • la myélofibrose • les syndromes d'immunodéficience graves.

Le type de transplantation est défini en fonction du donneur et de la source de cellules souches.

Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Les cellules souches d'un donneur – soit en parenté, en général fratrie avec un HLA identique, soit un donneur volontaire sans lien de parenté, avec un HLA étroitement apparié – sont injectées après l'ablation planifiée de la propre moelle du patient. En plus, pour rétablir la fonction médullaire, les cellules immunes du donneur peuvent attaquer les cellules malignes du receveur (« effet greffe contre maladie »).

Il y a une importante morbidité et une mortalité associée avec la transplantation de cellules souches. Les meilleurs résultats sont obtenus chez des patients jeunes avec un minimum de pathologie résiduelle. Une allogreffe à conditionnement réduit (non myéloablative) utilisant une forte immunosuppression peut aider à réduire le risque, et permet à des patients en moins bonne forme d'arriver à une rémission. Environ 25 % décèdent de complications telle la maladie du greffon contre l'hôte (voir plus loin), et il demeure un important risque de récidive. La survie à long terme de patients traités par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est d'environ 50 % dans les cas de leucémie aiguë.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Maladie du greffon contre l'hôte

Elle est causée par l'activité cytotoxique des lymphocytes T du donneur, qui deviennent sensibilisés à leur nouvel hôte, qui les considère comme étrangers.

Forme aiguë. Survient dans les premiers 100 jours après la transplantation chez environ un tiers des patients. Elle va de discrète à létale, produisant des éruptions, un ictère et la diarrhée. La prévention comporte une correspondance HLA stricte du donneur et des médications immunosuppressives.

Forme chronique. Elle peut être la suite d'une forme aiguë, ou se produire de façon indépendante. Elle ressemble souvent à une connectivite, et est également traitée par les glucocorticoïdes et une immunosuppression prolongée (p. ex. ciclosporine).

Greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques

Les cellules souches sont prélevées de la moelle osseuse ou du sang périphérique du patient, et congelées jusqu'à l'utilisation. Après une chimiothérapie agressive pour traiter la maladie (avec myéloablation), les cellules souches sont réinjectées pour rétablir la fonction médullaire. La greffe autologue est utilisée pour permettre une chimiothérapie agressive pour des affections qui initialement n'impliquent pas les tissus hématopoïétiques, ou pour des patients chez qui de très bonnes rémissions ont été obtenues. Les indications les plus courantes sont les lymphomes et myélomes.

Traitement anticoagulant et antithrombotique

Les anticoagulants plaquettaires (p. ex. aspirine, clopidogrel) sont plus efficaces pour la prévention de thrombose artérielle que de thromboembolie veineuse. Ils sont de ce fait les médicaments de choix pour les affections coronaires et cérébro-vasculaires aiguës, alors que la warfarine et les autres anticoagulants sont préférés pour la thromboembolie veineuse et la fibrillation atriale. Les indications de l'anticoagulation sont présentées à l'Encadré 14.6.

Héparines

L'héparine standard non fractionnée produit son effet anticoagulant en augmentant fortement l'activité de l'antithrombine. Il en résulte une prolongation du temps d'activation partielle de la thromboplastine. Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) augmentent l'activité de l'antithrombine, préférentiellement contre le facteur Xa. Les HBPM produisent une anticoagulation dose-dépendante fiable si elles sont injectées en SC quotidiennement en dose fonction du poids. La surveillance des plaquettes n'est pas nécessaire.

Les HBPM sont largement utilisées pour le traitement des thromboembolies veineuses, et ont remplacé l'héparine standard sauf lorsqu'un effet rapide est nécessaire. La courte demi-vie de l'héparine standard (≈ 1 heure) la rend utile pour ceux qui ont une prédisposition à l'hémorragie (p. ex. patients avec ulcère peptique). L'héparine standard est commencée avec

14.6 Indications de l'anticoagulation

Héparines à bas poids moléculaire	
Prévention et traitement des tromboembolies veineuses	
Intervention coronaire percutanée	
Après thrombolyse pour infarctus du myocarde	
Angor instable	
Occlusion artérielle périphérique aiguë	
Circulation extracorporelle	
Hémodialyse, hémofiltration	
Warfarine	
Prévention et traitement du thromboembolisme veineux Embolie artérielle Fibrillation atriale avec facteurs de risque spécifiques d'AVC Thrombus mural mobile post-infarctus du myocarde Infarctus antérieur extensif du myocarde Cardiomyopathie dilatée Cardioversion	INR thérapeutique 2,5
Thrombose veineuse récidivante sous warfarine Prothèses valvulaires cardiaques mécaniques	INR 3,5

une dose de charge de 80 UI/kg en IV, suivie par une perfusion en continu, au début de 18 UI/kg/heure, ajustée pour maintenir le temps d'activation de la thromboplastine entre 1,5 et 2,5 fois le témoin. Lorsqu'un patient saigne, il est en général suffisant d'interrompre la perfusion ; si l'hémorragie est cependant sévère, elle peut être neutralisée par la protamine en IV.

Thrombopénie induite par l'héparine

Chez une petite proportion de patients, traités par héparine, le taux de plaquettes chute après 5 à 14 jours, à cause de la formation d'un anticorps agissant contre un facteur à la surface plaquettaire. L'héparine doit être arrêtée immédiatement, et remplacée par un inhibiteur direct de la thrombine comme l'argatroban.

Coumarines

La warfarine est la coumarine le plus souvent utilisée. C'est une antivitamine K qui inhibe la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation II, VII, IX et X. Les indications de la warfarine et la zone thérapeutique préconisée en INR sont présentées à l'Encadré 14.6. La warfarine doit être commencée par une dose de charge (p. ex. 10 mg voie orale) le premier jour ; les doses quotidiennes suivantes dépendent de l'INR, et peuvent être prévues par l'utilisation d'un algorithme. La durée du traitement à la warfarine dépend de l'indication clinique. La préparation pour une cardioversion nécessite une durée limitée, alors que l'anticoagulation pour prévenir un AVC embolique par fibrillation atriale sera à long terme.

Les interactions médicamenteuses sont courantes par des liaisons de protéines et le métabolisme dans le système cytochrome P450.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

L'hémorragie est l'effet secondaire sérieux le plus courant de la warfarine. Si l'INR est au-dessus du niveau thérapeutique souhaité, la dose de warfarine doit être réduite ou arrêtée. L'effet anticoagulant de la warfarine peut être inversé par l'administration de vitamine K, mais cela met environ 6 heures. En cas d'hémorragie sérieuse, la correction peut être faite rapidement par un concentré de facteurs de coagulation ou du plasma frais congelé.

Anticoagulants oraux directs

Les anticoagulants oraux directs sont des inhibiteurs spécifiques directs des protéases clés dans la voie commune, et offrent une alternative aux coumarines dans le traitement de la maladie thromboembolique, et la prévention de l'AVC chez les patients atteints de fibrillation atriale. Le dabigatran inhibe la thrombine, alors que le rivaroxaban, l'apixaban et l'édoxaban inhibent le facteur Xa. Ils sont efficaces en doses orales fixes, ont une demi-vie courte (≈ 10 heures), ont des taux plasmatiques avec un pic entre 2 et 4 heures après la prise orale, ont très peu d'interactions médicamenteuses, et sont tous modérément dépendants de la fonction rénale pour l'excrétion. Initialement, le manque d'antagonistes spécifiques pour ces médicaments posait problème, mais de nouveaux médicaments antagonistes pour chacun de ces anticoagulants oraux sont à présent disponibles.

Les anticoagulants oraux directs sont à présent indiqués pour la prévention des événements thromboemboliques dans le contexte postchirurgical orthopédique (sauf l'édoxaban), pour le traitement curatif et la prévention des récidives des thromboses veineuses profondes, et la prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation atriale et présentant des facteurs de risque.

Anémies

Environ 30 % de la population mondiale est anémique. La carence en fer est la cause de la moitié de ces anémies.

Anémie par carence en fer

Elle se produit lorsque les pertes en fer dépassent l'absorption ;

Pertes de sang. L'explication la plus courante chez l'homme et chez la femme postménopausique est la perte de sang gastro-intestinale. Celle-ci peut résulter d'un processus malin gastrique ou colorectal, d'une ulcération peptique, d'une affection inflammatoire intestinale, d'une diverticulite ou d'une angiodysplasie. L'ankylostomiase et les schistosomiases sont des causes courantes dans le monde entier (voir « Schistosomiase (bilharziose) »). L'hémorragie digestive peut être exacerbée par la prise d'aspirine ou d'AINS. Chez la femme jeune, les hémorragies menstruelles et la grossesse contribuent à la carence en fer.

Malabsorption. L'acidité gastrique est nécessaire pour libérer le fer des aliments, et aide à le mettre à l'état ferreux soluble. Une hypochlorhydrie résultant d'un traitement par IPP ou d'une chirurgie gastrique peut contribuer à la carence. Le fer est activement absorbé dans la partie supérieure de l'intestin grêle. Cette absorption peut être touchée par une maladie cœliaque.

Besoins physiologiques. Une augmentation des besoins en fer à la puberté et lors de la grossesse peut produire une carence.

Investigations

L'examen sanguin montre des globules rouges microcytaires et hypochromes (volume globulaire moyen [VGM] bas, teneur moyenne en hémoglobine par cellule [TCMH] basse). La carence en fer est confirmée par le taux bas de ferritine sérique. La ferritine peut cependant aussi être augmentée (au-dessus de 100 µg/L) par une affection hépatique, même en présence d'un déficit en fer. Chez ces patients, la mesure du coefficient de saturation de la transferrine (< 16 %) et du récepteur de la transferrine soluble (augmenté) peut être utile.

La cause sous-jacente de la carence en fer doit être recherchée. Les hommes de plus de 40 ans et les femmes postménopausiques doivent avoir un examen du tube digestif haut et bas par endoscopie et examens barytés. La maladie cœliaque, à un stade précoce, doit être exclue par un test d'anticorps. Dans les régions tropicales, un examen de selles et d'urines doit être pratiqué à la recherche de parasites.

Prise en charge

Sauf si le patient a un angor, une insuffisance cardiaque ou une hypoxie cérébrale, une transfusion n'est pas nécessaire ; une suppléance orale en fer (sulfate ferreux 200 mg 3×/jour pendant 3 à 6 mois) est suffisante, en même temps que le traitement de la cause. Les patients ayant une malabsorption ou une intolérance aux produits par voie orale peuvent nécessiter du fer en parentéral. L'hémoglobine doit remonter de l'ordre de 10 g/L tous les 7 à 10 jours.

Anémie dans les maladies chroniques

Ce type courant d'anémie se rencontre dans les infections chroniques, les inflammations chroniques et les néoplasies. L'anémie est modérée, avec en général un VGM normal (normocytaire, normochrome), bien qu'il puisse être diminué dans une inflammation au long cours. L'hepcidine, une protéine clé de régulation, induit une rétention du fer dans les macrophages ; il en résulte une anémie malgré des réserves de fer élevées. Une augmentation de la ferritine sérique et une diminution de la capacité totale de la transferrine permettent de faire la différence entre anémie inflammatoire chronique et anémie par carence en fer. Les mesures pour réduire la sévérité de la pathologie sous-jacente permettent en général d'améliorer l'anémie.

Anémie mégaloblastique

Elle résulte d'une insuffisance de vitamine B12 ou d'acide folique, les deux étant nécessaires pour la synthèse de l'ADN. Cette carence entraîne l'arrêt de maturation nucléaire de globules rouges, mais avec un développement cytoplasmique normal dans la moelle osseuse (mégaloblastes). Il y a une anémie macrocytaire avec un VGM souvent supérieur à 120 fl, et les hématies matures sont en général de forme ovale. L'atteinte des globules blancs et des plaquettes peut aboutir à des neutrophiles à noyau hypersegmenté,

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

et dans les cas graves à une pancytopénie. L'examen de la moelle osseuse montre une hypercellularité et des modifications mégaloblastiques.

Vitamine B12

Le régime alimentaire moyen contient nettement plus que le 1 μg de vitamine B12 quotidiennement nécessaire, principalement dans la viande, les œufs et le lait. Dans l'estomac, la vitamine B12 est libérée des aliments par des enzymes gastriques, et liée à une protéine porteuse (protéine R). Les cellules pariétales de l'estomac produisent le facteur intrinsèque, protéine de liaison de la vitamine B12. Lorsque se produit l'évacuation de l'estomac, la vitamine B12 alimentaire est transférée de la protéine R au facteur intrinsèque. La vitamine B12 est absorbée dans l'iléon terminal, et transportée dans le plasma liée à la transcobalamine II. Le foie met en réserve suffisamment de vitamine B12 pour 3 ans, de sorte que la carence met plusieurs années à apparaître, même si tout apport alimentaire est interrompu.

La carence en vitamine B12 peut causer des troubles neurologiques, dont une neuropathie périphérique (paresthésies en « gants et chaussettes ») et une dégénérescence subaiguë de la moelle spinale. Plus tard sont touchés les colonnes postérieures (causant une diminution de la sensibilité vibratoire et proprioceptive, aboutissant à une ataxie sensitive) et les fibres cortico-spinales (atteinte des motoneurones supérieurs). Il peut aussi se produire une démence et une atrophie optique.

Causes de carence en vitamine B12

Insuffisance alimentaire. Ne se produit que chez des végétariens stricts.

Facteurs gastriques. La chirurgie gastrique (y compris la gastrectomie) peut entraîner une carence en vitamine B12 par insuffisance de sécrétion d'acide gastrique et de facteur intrinsèque.

Anémie pernicieuse (maladie de Biermer). C'est une affection auto-immune caractérisée par la perte des cellules pariétales gastriques avec comme conséquence un manque de facteur intrinsèque entraînant une malabsorption de la vitamine B12. Le début de l'anémie pernicieuse se produit à un âge moyen de 60 ans, et elle se trouve associée à d'autres pathologies auto-immunes, dont la thyroïdite de Hashimoto, la maladie de Basedow, le vitiligo et la maladie d'Addison. Des anticorps antifacteurs intrinsèques sont présents dans 90 % des cas, mais se rencontrent aussi chez 20 % des femmes d'âge supérieur à 60 ans. Le test de Schilling (prise orale de vitamine B12 marquée, avant et après suppléance de facteur intrinsèque) est peu pratiqué à cause du développement des tests d'autoanticorps, de plus de prudence dans l'utilisation des traceurs radioactifs, et de la disponibilité limitée de facteur intrinsèque.

Facteurs de l'intestin grêle. Une affection de l'iléon terminal (p. ex. maladie de Crohn) et une résection iléale ont pour conséquence une malabsorption de la vitamine B12. Des troubles moteurs peuvent entraîner une prolifération bactérienne, dont il résulte une concurrence avec la vitamine B12 libre, amenant à la carence.

Folates

Les légumes feuillus, les fruits, le foie et les rognons sont de riches sources de folates alimentaires. Une alimentation moyenne de l'Ouest fournit le

besoin quotidien, mais les réserves totales de l'organisme sont faibles, et une carence peut se produire rapidement. Les causes de carences en folates sont :

• l'alimentation (p. ex. faible consommation de légumes) • la malabsorption (p. ex. maladie cœliaque) • le besoin accru (p. ex. grossesse, hémolyse) • les médicaments (p. ex. phénytoïne, pilules contraceptives, méthotrexate).

Le taux de folates sériques est très sensible aux apports alimentaires ; et les folates érythrocytaires représentent de ce fait un indicateur assez précis des réserves de folates.

Prise en charge de l'anémie mégaloblastique

Un patient avec une anémie mégaloblastique sévère doit recevoir à la fois de l'acide folique et de la vitamine B12, avant que les résultats biologiques respectifs soient disponibles. Un traitement par l'acide folique seul en cas de carence en vitamine B12 peut aggraver les atteintes neurologiques.

Carence en vitamine B12. Le traitement consiste en hydroxocobalamine (1 000 μg, 6 doses séparées de 2 à 3 jours, suivi du traitement à vie de 1 000 μg tous les 3 mois). L'hémoglobine doit remonter de 10 g/L par semaine, mais la neuropathie peut mettre 6 à 12 mois à régresser.

Carence en folates. Traitement par acide folique 5 mg/jour par voie orale. Un complément d'acide folique durant la grossesse réduit le risque d'anomalies du tube neural. De l'acide folique à titre prophylactique est donné dans les affections hématologiques chroniques avec durée de vie réduite des hématies (p. ex. anémie hémolytique auto-immune, ou hémoglobinopathies).

Anémie hémolytique

Les globules rouges normaux ont une durée de vie de 120 jours. Une destruction accrue des globules rouges (hémolyse) entraîne une augmentation de LDH, une augmentation discrète de la bilirubine non conjuguée et un discret ictère. Une augmentation des réticulocytes et de granulocytes immatures dans le sang périphérique résulte de l'activité compensatrice de la moelle osseuse. L'examen sanguin peut aussi montrer la raison de l'hémolyse (p. ex. sphérocytose). L'hyperplasie érythrocytaire peut aussi causer une carence en folates, entraînant une mégaloblastose. Lorsque la destruction excède la production, il en résulte une anémie hémolytique.

Les causes d'anémie hémolytique peuvent être congénitales (p. ex. sphérocytose, hémoglobinopathies, enzymopathie avec déficit en G6PD [glucose-6-phosphate déshydrogénase]) ou acquises (à autoanticorps, infectieuses, toxiques ou mécaniques[valves cardiaques métalliques]).

Hémolyse extravasculaire. Se produit dans les cellules réticulo-endothéliales du foie et de la rate, évitant ainsi la Hb libre dans le plasma. Dans la plupart des situations hémolytiques, l'hémolyse est à prédominance extravasculaire.

Hémolyse intravasculaire. Libération de Hb libre dans le plasma, où elle est fixée par l'haptoglobine (une α2 globuline produite par le foie), entraînant un effondrement de l'haptoglobine. Une fois que les haptoglobines sont saturées, la Hb libre est oxydé pour former la méthémoglobine. Un excès

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

de Hb libre est également absorbé par les cellules tubulaires du rein, où elle est dégradée et le fer récupéré sous forme d'hémosidérine. Lorsque les cellules tubulaires sont ultérieurement évacuées dans l'urine, il se produit une augmentation de l'hémosidérinurie.

Anomalies de membrane des globules rouges

Sphérocytose héréditaire

C'est en général une affection héréditaire autosomique dominante, avec une incidence de 1/5000. Les principales anomalies courantes sont le déficit de protéines des membranes des hématies, la bêta spectrine ou ankyrine. Les cellules perdent leur élasticité normale, et sont détruites lorsqu'elles passent par la rate. La sévérité de l'hémolyse spontanée est variable. La plupart des cas représentent un état hémolytique chronique asymptomatique, avec des sphérocytes et une réticulocytose à l'examen sanguin. Chez près de 50 % des patients, il se produit des calculs biliaires pigmentés, et une possibilité de cholécystite.

L'évolution clinique peut se compliquer de crises :

• hémolytique : survient rarement, en général par une infection • mégaloblastique : consécutive à une carence en folates • aplasique : survient dans le cadre d'une infection à parvovirus (érythrovirus). Le virus envahit directement les précurseurs des globules rouges, et arrête la production de globules rouges.

Investigations

• Taux de Hb : variable, fonction du degré de compensation. • Examen de sang : montre des sphérocytes et des réticulocytes. • Test de Coombs direct (Fig. 14.2) : négatif, excluant une hémolyse immunitaire. • Bilirubine et LDH : augmentées. • Dépistage de membres de la famille.

Prise en charge

La prophylaxie par acide folique (5 mg/semaine) doit être à vie. Les crises hémolytiques graves nécessitent la transfusion. La splénectomie doit être envisagée dans les cas modérés à sévères, mais seulement après l'âge de 6 ans à cause du risque infectieux bactérien. Avant la splénectomie, les patients doivent être vaccinés contre le pneumocoque, l'*Haemophilus influenzae* type B, le méningocoque groupe C et la grippe. Par la suite, ils doivent avoir régulièrement une immunisation contre le pneumocoque et la grippe, et recevoir à vie de la pénicilline V.

Elliptocytose héréditaire

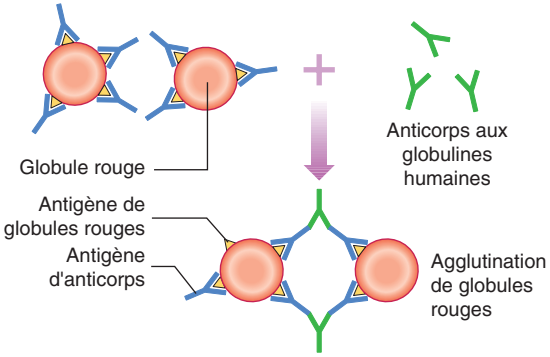
Elle est plus rare et en général plus discrète que la sphérocytose héréditaire. L'examen sanguin montre des globules rouges elliptocytiques avec une hémolyse variable. La plupart des cas sont asymptomatiques, et ne nécessitent pas de traitement spécifique. Les cas plus graves sont pris en charge comme pour la sphérocytose héréditaire.

Enzymopathies des globules rouges

Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est l'enzymopathie congénitale la plus courante, touchant 10 % de la population mondiale. C'est une atteinte liée au chromosome X touchant principalement les

Test direct à l'antiglobuline (test de Coombs)

Recherche la présence d'anticorps fixés à la surface des hématies, par exemple :
1. Anémie hémolytique auto-immune
2. Maladie hémolytique du nouveau-né
3. Hémolyses post-transfusionnelles



Test indirect à l'antiglobuline (test de Coombs indirect)

Recherche les anticorps dans le plasma (p. ex. test de recherche d'anticorps avant transfusion)

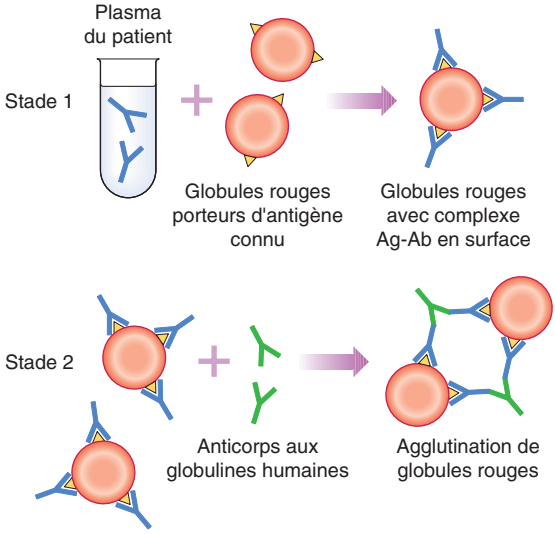


Fig. 14.2 Tests direct et indirect à l'antiglobuline.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

hommes. Le G6PD est le pivot du shunt hexose monophosphate, et aide à protéger les globules rouges contre le stress oxydatif. Le déficit entraîne une hémolyse intravasculaire aiguë secondaire à l'infection, à des médicaments (p. ex. antipaludéens, sulfamides hypoglycémiants, nitrofurantoïne), et à l'ingestion de fèves. Il peut aussi produire une hémolyse chronique et l'ictère néonatal. La prise en charge implique l'arrêt des médicaments ou aliments déclenchants. Dans les cas sévères, une transfusion peut être nécessaire.

Anémie hémolytique auto-immune

Elle résulte d'une destruction accrue de globules rouges causée par des autoanticorps. Si un anticorps fixe avidement le complément, il se produit une hémolyse intravasculaire. Mais si l'activation du complément est faible, l'hémolyse sera extravasculaire. L'hémolyse auto-immune est classée selon que les anticorps sont plutôt actifs à 37 °C (autoanticorps chauds, 80 % des cas) ou à 4 °C (autoanticorps froids).

Hémolyse à autoanticorps chauds

Elle se produit à tout âge, mais plus couramment à l'âge moyen. Les anticorps sont en général des IgG. Aucune cause n'est identifiée dans près de 50 % des cas, mais parmi les causes connues il y a :

• néoplasies lymphoïdes (p. ex. lymphome) • tumeurs solides (p. ex. poumon, côlon) • connectivites (p. ex. lupus érythémateux systémique, arthrite rhumatoïde) • médicaments (p. ex. méthyldopa) • VIH.

Investigations. À l'examen sanguin il y a des signes d'hémolyse, des sphérocytes et une polychromie. Le diagnostic est confirmé par le test de Coombs direct ou test à l'antiglobuline (voir Fig. 14.2), où les globules rouges sont mélangés au réactif de Coombs contenant des anticorps anti-IgG/IgM/complément. Si les globules rouges ont été couverts par l'anticorps *in vivo*, il se produit une agglutination. Le test ne concerne pas les anticorps IgA et IgE.

Prise en charge. Toute cause sous-jacente doit être traitée, et tout médicament impliqué doit être arrêté. La prednisolone par voie orale (1 mg/kg) est le principal élément du traitement. Elle agit en diminuant la destruction des macrophages des globules rouges couverts par l'anticorps, et en réduisant la production d'anticorps. En cas d'anémie sévère, une transfusion peut être nécessaire. Les traitements de deuxième ligne comportent l'immunomodulation par le rituximab, l'immunosuppression (p. ex. azathioprine, cyclophosphamide) et la splénectomie. Tous ont des risques : les immunosuppresseurs peuvent à long terme provoquer un processus malin, et la splénectomie prédispose à une infection bactérienne à haut risque.

Maladie des agglutinines froides

Elle résulte d'anticorps (« agglutinines froides ») en général des IgM qui se lient aux globules rouges à 4 °C, provoquant l'agglutination et l'hémolyse intravasculaire, si le complément est activé. Les causes sont :

• un lymphome • des infections (p. ex. *Mycoplasma pneumoniae*, mononucléose infectieuse) • une hémoglobinurie froide paroxystique.

Les anticorps froids se lient de façon optimale aux globules rouges à basses températures. L'agglutination des globules rouges se fait alors

dans les petits vaisseaux, à des régions exposées, entraînant des doigts et orteils froids, douloureux et cyanosés (acrocyanose).

Prise en charge. Toute cause sous-jacente doit être traitée. Tous les patients doivent recevoir des suppléments de folates. Les patients doivent garder les extrémités au chaud, en particulier en hiver. Un traitement par glucocorticoïdes et une transfusion sanguine peuvent être nécessaires.

Anémie hémolytique allo-immune

Elle est causée par des anticorps antiérythrocytaires irréguliers. Elle survient après transfusion de sang non correspondant, ou par sensibilisation maternelle contre des hématies fœtales portant l'antigène paternel (maladie hémolytique du nouveau-né).

Anémie hémolytique non immune

Rupture de membrane du globule rouge

Elle est caractérisée par des fragments de globules rouges dans l'examen sanguin, et des tests positifs pour l'hémolyse intravasculaire. Les causes sont :

Valves cardiaques mécaniques. Un flux élevé à travers une prothèse valvulaire inadaptée provoque des lésions de cisaillement.

Hémoglobinurie de marche. Une marche prolongée ou une course de marathon peut causer des lésions aux globules rouges dans les capillaires des pieds.

Atteinte thermique. Lésions des globules rouges après brûlures.

Anémie hémolytique microangiopathique. Des dépôts de fibrine dans les capillaires peuvent causer de graves ruptures de globules rouges. Parmi les causes l'hypertension maligne, le syndrome hémolytique urémique, et la coagulation intravasculaire disséminée.

Infection

L'infection à *Plasmodium falciparum* (paludisme) peut causer de l'hémolyse intravasculaire avec hémoglobinurie (« fièvre bilieuse hémoglobinurique »).

L'infection à *Clostridium perfringens* dans l'angiocholite ascendante ou fasciite nécrosante peut provoquer de l'hémolyse intravasculaire.

Hémoglobinopathies

Drépanocytose

La molécule de Hb normale est composée de deux chaînes de globine polypeptide α et deux chaînes non-α, chacune contenant un groupe Hb. HbA (HbA-$\alpha 2\beta 2$) est la forme prédominante chez l'adulte. La drépanocytose résulte de la substitution d'un acide glutamique unique en valine à la position 6 de la chaîne globine β. C'est une caractéristique congénitale autosomique récessive.

Les homozygotes produisent uniquement des chaînes β anormales qui ne synthétisent que l'hémoglobine S (dénommée SS) dont résulte la forme clinique de maladie à cellules falciformes (drépanocytose). Les hétérozygotes produisent un mélange de chaînes normales et anormales β formant de l'hémoglobine A et de l'hémoglobine S (dénommée AS), causant le trait

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

cellulaire falciforme qui était précédemment considéré comme asymptomatique, mais dont il est actuellement connu de porter un risque de mort cardio-vasculaire subite.

Les individus avec le trait cellulaire falciforme sont relativement résistants au paludisme, ce qui explique l'incidence élevée du gène falciforme en Afrique équatoriale, où le paludisme est endémique.

Signes cliniques

Lorsque la HbS est désoxygénée, les molécules Hb polymérisent et la membrane du globule rouge se déforme, prenant l'aspect caractéristique des cellules falciformes. Cette déformation est accélérée par l'hypoxie, la déshydratation et l'infection. Les cellules falciformes ont une durée de vie raccourcie, et obstruent des vaisseaux dans la microcirculation. Il en résulte des syndromes aigus qualifiés de « crises » et des manifestations chroniques d'organes.

Crise vaso-occlusive. L'obstruction de petits vaisseaux dans l'os produit des foyers de nécrose avasculaire avec des douleurs osseuses aiguës. Les sites le plus souvent touchés sont le fémur, l'humérus, les côtes, le pelvis et les vertèbres.

AVC. Un AVC ou un AVC méconnu se produit chez 10 à 15 % des enfants atteints de drépanocytose.

Syndrome thoracique aigu. Des infarctus de la moelle osseuse libèrent des emboles graisseux vers les poumons, produisant des obstructions et infarctus, entraînant des troubles ventilatoires.

Crise de séquestration. La thrombose du débit veineux d'un organe cause la perte de fonction et un agrandissement aigu douloureux. L'agrandissement massif de la rate provoque une anémie sévère et un collapsus circulatoire. Les emboles répétitifs dans l'enfance provoquent l'infarctus, et les adultes n'ont plus de rate fonctionnelle. La séquestration dans le foie entraîne de fortes douleurs à l'étirement de la capsule.

Crise d'aplasie. Une infection à parvovirus entraîne une grave aplasie de globules rouges, provoquant une anémie sévère.

Grossesse. La morbidité en rapport avec la grossesse comporte la crise douloureuse, la défaillance du placenta, et les thromboses.

Investigations

Les patients atteints de drépanocytose ont une anémie (en général 60 à 80 g/L) compensée par une réticulocytose et des cellules falciformes à l'examen sanguin. L'électrophorèse de la Hb montre une prédominance de HbS et l'absence de HbA.

Prise en charge et pronostic

Les patients atteints de drépanocytose doivent recevoir à titre prophylactique une supplémentation en acide folique. En cas d'hyposplénisme, une infection à pneumocoques peut être mortelle. Les patients doivent de ce fait recevoir une prophylaxie par pénicilline V quotidienne, et être vaccinés contre l'*Haemophilus influenza B* et contre l'hépatite B.

Les crises vaso-occlusives sont prises en charge par une réhydratation intensive, de l'oxygène, des analgésiques selon nécessité (souvent opiacés) et des antibiotiques. Une transfusion peut être ajoutée en cas de séquestration ou de crise aplasique. Un échange transfusionnel, où le

patient a simultanément une saignée thérapeutique et une transfusion pour remplacer la HbS par la HbA, peut être nécessaire en cas de crise à risque vital. L'hydroxycarbamide, un produit cytotoxique oral, favorise la synthèse de Hb fœtal (HbF-$\alpha 2\gamma 2$), qui à son tour inhibe la polymérisation de la HbS et réduit la falciformation. Ce traitement peut être utile pour les crises sévères et récidivantes. L'allogreffe de moelle est rarement pratiquée, mais peut être potentiellement curative. La drépanocytose a une mortalité de 15 % à l'âge de 20 ans et 50 % à l'âge de 40 ans.

Thalassémies

Les thalassémies sont un groupe d'affections congénitales de la Hb, touchant la synthèse des chaînes α ou β de la globine. Le déséquilibre résultant dans le rapport des chaînes α à β entraîne la précipitation des chaînes en excès, causant des lésions aux membranes et une survie raccourcie des globules rouges.

Thalassémie bêta

L'insuffisance de synthèse de chaînes bêta est la forme la plus commune de thalassémie, très répandue au pourtour de la Méditerranée.

Les hétérozygotes ont des thalassémies bêta mineures : en général discrète anémie microcytaire, qui peut n'être décelée que lors de l'échec du traitement martial d'une anémie microcytaire. Les homozygotes ont des thalassémies bêta majeures avec incapacité de synthèse de HbA ou n'en produisant que très peu. Après les 4 premiers mois de la vie, ils ont une anémie hypochrome très transfusion-dépendante. Les tests montrent la dysplasie des globules rouges et une augmentation de la HbF.

Prise en charge. Une guérison est actuellement possible pour des enfants sélectionnés, par transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques (voir « Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques »). Un diagnostic prénatal par biopsie du trophoblaste peut être proposé aux parents avec une thalassémie bêta mineure, avec option d'interruption de grossesse.

Thalassémie alpha

La réduction ou l'absence de synthèse des chaînes alpha est courante en Asie du Sud-Est. Il y a deux sites du gène alpha sur le chromosome 16, et de ce fait quatre gènes alpha avec des aspects cliniques suivants :

• une délétion : pas d'effet clinique • deux délétions : discrète anémie hypochrome microcytaire • trois délétions : le patient forme de l'hémoglobine H, un bêta tetramère, qui n'a pas d'usage fonctionnel. Le traitement est le même que pour la thalassémie bêta de gravité intermédiaire • délétion de tous les quatre gènes : l'enfant est mort-né (hydrops fœtal).

Hémopathies malignes

Des hémopathies malignes se produisent lorsque la prolifération ou l'apoptose de cellules sanguines est altérée par des mutations acquises sur des gènes régulateurs clés. Si ce sont des cellules matures différenciées qui sont concernées, il se produit des néoplasmes torpides, tels des lymphomes de bas grade ou des leucémies chroniques, où une longue survie est possible. Des mutations sur des cellules souches plus primitives ou

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

des cellules progénitrices produisent des affections rapidement évolutives, à risque vital, tels les leucémies aiguës ou les lymphomes de haut grade.

Les hémopathies malignes touchent surtout les patients âgés, sauf la leucémie lymphoblastique aiguë qui touche de façon élective les enfants, et le lymphome hodgkinien qui touche les patients entre 20 et 40 ans.

Leucémies

Les leucémies sont des processus malins des cellules souches hématopoïétiques associés à un nombre accru de globules blancs dans la moelle osseuse et/ou le sang périphérique. Chez la plupart des patients, l'étiologie est inconnue, mais plusieurs facteurs favorisants sont connus :

Radiations ionisantes. L'exposition aux radiations ionisantes sous toutes ses formes est responsable d'un risque accru.

Médications cytotoxiques. Les agents alkylants peuvent induire une leucémie myéloïde après une période de latence de plusieurs années. L'exposition au benzène industriel est génératrice de leucémie.

Rétrovirus. Une forme rare de leucémie à cellules T est en liaison avec une infection à rétrovirus.

Génétiques. Incidence accrue chez les jumeaux homozygotes d'individus touchés. Incidence accrue dans le syndrome de Down. Il y a aussi des variations ethniques ; la leucémie lymphoïde chronique est rare dans les populations chinoises.

Immunologiques. États d'immunodéficience (p. ex. hypogammaglobulinémie).

Les leucémies sont traditionnellement classées en quatre grands groupes :

• LAL (leucémie aiguë lymphoblastique) • LAM (leucémie aiguë myéloblastique) • LLC (leucémie lymphoïde chronique) • LMC (leucémie myéloïde chronique).

Les cellules lymphocytiques et lymphoblastiques sont dérivées de la cellule souche lymphoïde (cellules B et cellules T). Les leucémies myéloïdes relèvent d'autres lignées : précurseurs des hématies, granulocytes, monocytes et plaquettes.

Leucémie aiguë

Dans une leucémie aiguë, il y a une prolifération de cellules souches primitives entraînant une accumulation de blastes dans la moelle osseuse, suivie d'une défaillance de la moelle osseuse. Parfois cette prolifération se déverse dans le sang. Chez l'adulte, la LAM est environ quatre fois plus fréquente que la LAL. Chez l'enfant, les proportions sont inversées, avec une LAL beaucoup plus courante. Les signes initiaux sont en général l'anémie, des hémorragies et l'infection.

Investigations

L'examen hématologique montre en général une anémie et une thrombopénie. Le taux de leucocytes varie d'une valeur faible de 1×10^9/L à une valeur élevée de 500×10^9/L ou davantage. L'apparition de blastes dans le sang circulant est caractéristique du diagnostic.

L'examen de la moelle osseuse confirme le diagnostic. La moelle est en général hypercellulaire, avec remplacement des éléments normaux par

des cellules blastiques leucémiques dans des proportions variables (mais > 20 % des cellules). La présence de bâtonnets d'Auer dans le cytoplasme des cellules blastiques indique une leucémie myéloblastique. La classification et le pronostic sont déterminés par l'immunotypage, le caryotype et l'analyse moléculaire.

Prise en charge

Le traitement spécifique d'une leucémie aiguë est agressif, a beaucoup d'effets secondaires, et peut être inapproprié pour des patients très âgés ou ceux avec importante comorbidité. Chez ces patients, seul un traitement de support doit être envisagé. Une chimiothérapie de faible niveau peut être proposée aux patients âgés fragiles, mais n'apporte de rémission qu'à 20 % des patients.

Traitement spécifique

Avant de commencer un traitement spécifique, toute infection sous-jacente devra être traitée. L'anémie et la thrombopénie peuvent être corrigées par des transfusions de globules rouges et de plaquettes. Le but du traitement est de détruire le clone de cellules leucémiques sans détruire le compartiment cellulaire souche normal résiduel. Il y a trois phases :

Chimiothérapie d'induction. Une partie de la tumeur est détruite par la combinaison thérapeutique. Cela provoque une hypoplasie sévère de la moelle osseuse durant 3 à 4 semaines, nécessitant des traitements de support intensifs.

Chimiothérapie de consolidation. Les anomalies résiduelles sont attaquées par plusieurs cycles de chimiothérapie durant la phase de consolidation. Il se produit à nouveau des périodes d'hypoplasie médullaire. Dans les leucémies de mauvais pronostic, cette phase peut comporter une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Traitement de maintenance. Si après la phase de consolidation pour une LAL le patient est toujours en rémission, une période de traitement de maintenance en ambulatoire est entreprise, consistant en cycles séquentiels de chimiothérapie. Dans la LAL, une irradiation crânienne prophylactique et une chimioprophylaxie neuroméningée par méthotrexate intrathécal sont réalisées pour assurer la pénétration thérapeutique du SNC.

Traitement de support

La chimiothérapie agressive implique des périodes d'insuffisance de la moelle osseuse, et nécessite des soins de support adéquats. Les problèmes suivants sont courants :

Anémie. Elle doit être traitée par des transfusions de globules rouges.

Hémorragies. Des hémorragies thrombopéniques nécessitent des transfusions de plaquettes. Une transfusion de plaquettes prophylactique doit être pratiquée pour maintenir le taux de plaquettes au-dessus de 10×10^9/L. Des troubles de la coagulation doivent être traités de façon appropriée (voir plus haut).

Infection. De la fièvre (> 38° C) durant plus d'une heure chez un patient nettement neutropénique (taux de neutrophiles $< 1{,}0 \times 10^9$/L) indique une possibilité d'infection bactérienne. Une antibiothérapie IV à large spectre est impérative. Le traitement empirique pourra être une combinaison d'un aminoside (p. ex. gentamicine) et une pénicilline à large spectre (p. ex. piperacilline

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

+ tazobactam). Cette combinaison est synergique et bactéricide. Les germes les plus couramment rencontrés dans une neutropénie sévère sont des bactéries cutanées à Gram positif comme *staphylococcus aureus* et *S. epidermidis*, qui peuvent pénétrer par des sondes et cathéters centraux, et des bactéries à Gram négatif venant de l'intestin.

Les patients atteints de LAL peuvent être infectés par du *Pneumocystis jirovecii*, responsable de pneumonie sévère avec fièvre et hypoxie. Une prophylaxie par cotrimoxazole oral peut la prévenir durant la chimiothérapie. Le diagnostic se fait sur l'expectoration, et le traitement se fait par cotrimoxazole IV à dose élevée.

La candidose oropharyngée est courante ; elle peut être traitée par le fluconazole. Lors de la chimiothérapie intensive, les patients doivent recevoir une prophylaxie contre les infections fungiques systémiques par itraconazole ou posaconazole. Une infection fungique systémique par *Candida* ou *Aspergillus* sera traitée par amphotéricine liposomale, caspofungine ou voriconazole.

Une infection par herpès simplex survient fréquemment autour des lèvres et du nez durant la chimiothérapie ; elle sera traitée par aciclovir. L'herpès zoster doit être traité rapidement par aciclovir à haute dose, car il peut devenir mortel chez les patients immunodéficients.

Problèmes métaboliques. Une surveillance continue des fonctions rénale et hépatique est nécessaire. Certains antibiotiques (p. ex. aminosides) et antifungiques (p. ex. amphotéricine) ont une toxicité rénale. La décomposition cellulaire durant la chimiothérapie d'induction augmente la production d'acide urique, qui peut causer de l'insuffisance rénale ; de l'allopurinol et de l'hydratation IV sont donnés à titre préventif.

Assistance psychologique. L'assistance par l'équipe multidisciplinaire est essentielle.

Transplantation de cellules souches hématopoïétiques

Elle est décrite dans l'intertitre « Transplantation de cellules souches hématopoïétiques ». Elle peut augmenter de 20 à 50 % la survie à 5 ans dans la leucémie aiguë à haut risque. Des conditions moins strictes ont permis de proposer la transplantation de cellules souches hématopoïétiques à des patients jusque vers 65 ans.

Pronostic

Sans traitement, la survie moyenne d'une leucémie aiguë est de l'ordre de 5 semaines. Environ 80 % des patients adultes âgés de moins de 60 ans peuvent obtenir une rémission avec le traitement spécifique ; le taux de récidives demeure cependant élevé. Le taux de rémission est plus faible pour les patients âgés. Le meilleur emploi de la transplantation de cellules souches, des médications nouvelles, les anticorps monoclonaux et les inhibiteurs de récepteurs, ont permis des améliorations substantielles de la survie en cas de leucémie.

Leucémie myéloïde chronique

La LMC est un syndrome myéloprolifératif touchant toutes les lignées hématopoïétiques, mais avec prédominance des lignées granulocytaires. La maturation cellulaire se fait à peu près normalement. Le pic d'incidence est à 55 ans. La caractéristique de la LMC est la translocation réciproque

entre le chromosome 22 et le chromosome 9. Le chromosome 22 Philadelphie (Ph) résultant a perdu une partie de son bras long. Le gène anormal résultant (*BRC-ABL*) code la production d'une protéine activant la tyrosine kinase, qui joue un rôle dans le mécanisme de la maladie, en influençant la prolifération et la différenciation cellulaires.

Signes cliniques

La maladie comporte trois phases :

Phase chronique. La maladie répond au traitement et est facilement contrôlée. Précédemment, ce stade durait 3 à 5 ans, mais le traitement par imatinib l'a prolongé jusqu'à une espérance de vie normale pour beaucoup de patients.

Phase accélérée. Le contrôle de la maladie devient plus difficile.

Phase blastique. La maladie se transforme en leucémie aiguë (LAM 70 %, LAL 30 %), qui est relativement réfractaire au traitement, et souvent mortelle. Le traitement par imatinib a fortement réduit le nombre de patients passant à la phase blastique.

Les symptômes courants sont la léthargie, la perte de poids, une gêne abdominale, la goutte et la transpiration. Environ 25 % des patients sont asymptomatiques lors du diagnostic. La splénomégalie est caractéristique, et peut être massive. L'hépatomégalie touche environ 50 % des cas.

Investigations

• NFS : montre en général une anémie normocytaire, normochrome. • Taux de leucocytes : varie de 10 à 600 × 10^9/L. • Taux de plaquettes : très élevé chez environ un tiers des patients, jusqu'à 2 000 × 10^9/L. • Formule sanguine : les neutrophiles et les myélocytes sont les types cellulaires prédominants, bien que l'on rencontre toute la rangée de précurseurs des granulocytes. Le nombre de blastes circulants augmente considérablement à la phase de transformation blastique. • L'analyse chromosomique de la moelle osseuse montre le chromosome Ph, et l'analyse ARN montre l'anomalie génétique *BCR-ABL*.

Prise en charge

Phase chronique. Les inhibiteurs de tyrosine kinase forment la base du traitement de la LMC. L'imatinib, la nilotinib et le dasatinib normalisent les résultats sanguins en un mois et la disparition du chromosome Ph en 3 à 6 mois chez 90 % des patients. Surveillance tous les 3 mois par PCR quantitative du BCR-ABL mARN dans le sang. D'autres inhibiteurs de tyrosine kinase sont essayés en cas de non-réponse. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (voir « Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ») est réservée aux patients en échec de traitement par inhibiteurs de tyrosine kinase. L'hydroxycarbamide est encore utile dans des situations palliatives, et l'interféron est utilisé chez la femme prévoyant une grossesse.

Phases accélérée et blastique. Dans les cas en phase accélérée, le nilotinib et le dasatinib sont utilisés. À la phase blastique, c'est le traitement de la leucémie aiguë qui sera appliqué. La réponse est meilleure pour la phase lymphoblastique que pour la phase myéloblastique. Chez des patients jeunes, en bon état, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut aboutir à un retour à la phase chronique. L'hydroxycarbamide ou la cytarabine à faible dose peut être utilisée à titre palliatif chez des patients âgés.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Leucémie lymphoïde chronique

La LLC est la variété la plus courante des leucémies, apparaissant entre 65 et 70 ans. Il y a une prolifération incontrôlée de lymphocytes B immunoincompétants, entraînant une atteinte de l'immunité et de l'hématopoïèse.

Signes cliniques

Le début est très insidieux. Chez environ 70 % des patients, le diagnostic est fait fortuitement lors d'un examen hématologique de routine. Les problèmes initiaux peuvent être :

• une anémie • des infections • une lymphadénopathie • des symptômes systémiques tels la transpiration nocturne et l'amaigrissement.

Investigations

Le sang périphérique comporte une lymphocytose mature (> 5 × 10^9/L). Le phénotypage confirme la lignée de cellules monoclonales B, à expression CD19 et CD23. L'électrophorèse des protéines montre le degré d'hypogammaglobulinémie. Le test de Coombs direct peut montrer l'anémie hémolytique auto-immune. Les mutations sur le gène TP53 sont un puissant marqueur pronostique de la LLC. L'examen de la moelle osseuse peut être utile dans les cas difficiles, pour surveiller la réponse et pour évaluer le pronostic.

Les stades cliniques de la LLC sont :

• A (60 % des patients) : pas d'anémie ou de thrombopénie ; moins de trois aires de lymphadénopathies • B (30 %) : comme pour A, mais trois aires ou plus de lymphadénopathies • C (10 %) : anémie et/ou thrombopénie.

Prise en charge et pronostic

La plupart des patients au stade A ne nécessitent pas de traitement.

Le traitement est indiqué s'il y a une insuffisance de la moelle osseuse, une lymphadénopathie massive ou une splénomégalie, une symptomatologie systémique, une augmentation rapide du taux de lymphocytes, une anémie auto-immune ou une thrombopénie. Le traitement initial pour un stade A évolutif et les stades B et C est basé sur l'âge, l'état général et l'état des mutations TP53. Pour les patients de moins de 70 ans, en bon état général, et à mutation TP53 négative, le traitement standard est : fludarabine, cyclophosphamide, et rituximab (FCR). Pour des patients plus âgés, en moins bon état général, le rituximab est combiné à la bendamustine ou le chlorambucil. Un traitement de support est nécessaire dans une maladie évolutive (p. ex. transfusions pour une anémie ou thrombopénie symptomatique, et traitement rapide des infections).

Le principal facteur pronostique est le stade de la maladie. La plupart des patients en stade A ont une espérance de vie normale. Les patients avec une LLC évoluée ont plus de probabilité de décéder de leur maladie ou de complications infectieuses. Parmi ceux traités par chimiothérapie et rituximab, 90 % sont en vie 4 ans plus tard.

Syndromes myélodysplasiques

Ils touchent de façon prédominante les patients âgés, et sont caractérisés par des troubles de la maturation des cellules sanguines et une évolution

vers une leucémie myéloblastique aiguë. Les anomalies génétiques sous-jacentes ont été identifiées.

L'examen sanguin montre des cytopénies et des cellules sanguines dysplasiques avec hypersegmentation nucléaire. La moelle osseuse est hypercellulaire, avec des modifications dysplasiques.

Par la suite, l'évolution dysplasique entraîne une insuffisance de la moelle osseuse, ou une évolution vers une leucémie myéloblastique aiguë dans 30 % des cas. Le principal traitement est de support avec transfusions de globules rouges et de plaquettes. De l'érythropoïétine et le G-CSF (facteur de stimulation de la lignée granulocytaire) peuvent améliorer la Hb et la leucocytose. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut permettre une guérison chez des patients en bon état général. Chez les patients à faible risque, la survie médiane est de 9 ans, chutant à 1–1,5 an pour les patients à haut risque.

Lymphomes

Ces néoplasies proviennent des tissus lymphoïdes, et sont classées en fonction des résultats de la biopsie en lymphomes hodgkiniens et lymphomes non hodgkiniens. Ils sont ensuite subdivisés en tumeurs de haut grade (agressives) et bas grade (torpides). La plupart ont comme origine des cellules du phénotype B.

Lymphome de Hodgkin

Les lymphomes de Hodgkin touchent typiquement les adultes de 20 à 35 ans, bien qu'il y ait un second pic entre 50 et 70 ans. L'affection est plus courante chez des individus ayant dans leurs antécédents une mononucléose infectieuse, bien qu'aucun rapport causal n'ait été prouvé. Les cellules de Reed-Sternberg, grandes cellules lymphoïdes malignes de type B, sont la preuve histologique du lymphome de Hodgkin. D'après l'OMS, on reconnaît quatre formes histologiques classiques de lymphome de Hodgkin :

• sclérose nodulaire (courant chez les patients jeunes et les femmes) • cellularité mixte • riche en lymphocytes • à déplétion lymphocytaire (rare).

Il y a également une forme nodulaire avec prédominance de lymphocytes, à croissance lente, localisée, et rarement mortelle.

Signes cliniques

Des lymphadénopathies indolores, élastiques, se trouvent en général au cou et régions sus-claviculaires. Certains patients n'ont pas de symptômes systémiques « B » ; d'autres ont une perte de poids et des sueurs profuses. Une hépatosplénomégalie est possible. Ceux qui ont des adénopathies médiastinales peuvent avoir une toux sèche et de la dyspnée.

Investigations

• NFS : peut être normale, ou présenter une anémie normocytaire et normochrome. Une lymphopénie ou une éosinophilie est possible. • VS : peut être augmentée. • Fonction hépatique : peut être anormale, avec ou sans infiltration hépatique. • LDH : des taux élevés signifient un mauvais pronostic. • Radiographie du thorax : peut montrer une masse médiastinale. • Scanner et TEP-scan thoraco-abdomino-pelvien : sont utilisés pour le

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

staging (Encadré 14.7) et pour orienter la conduite à tenir. • Biopsie de lymphonœud : nécessaire pour confirmer le diagnostic.

Prise en charge et pronostic

Les patients aux stades précoces (IA et IIA) peuvent recevoir un traitement combiné par chimiothérapie et radiothérapie. Le protocole de référence ABVD (doxorubicine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine) est suivi de radiothérapie en complément sur tous les lymphonœuds impliqués. La radiothérapie peut être évitée chez la plupart des patients négatifs au TEP-scan, afin de réduire les dommages aux tissus normaux. La réponse au traitement est évaluée cliniquement et par des contrôles TEP-scan répétés.

Les patients aux stades avancés de la maladie sont en général pris en charge uniquement par chimiothérapie. Comme pour les stades précoces, une rémission initiale avec TEP-scan négatif prédit un bon résultat thérapeutique. Le taux de guérisons est plus faible pour les stades avancés. Les patients avec des formes récidivantes ou résistantes peuvent être proposés pour une transplantation de cellules souches hématopoïétiques (voir « Transplantation de cellules souches hématopoïétiques »).

Plus de 90 % des patients avec un lymphome de Hodgkin aux stades précoces vont avoir une rémission complète, et la plupart seront guéris. Près de 80 % de ceux avec un lymphome de Hodgkin au stade évolué peuvent avoir un traitement curatif sous contrôle TEP-scan.

Lymphome non hodgkinien

Le lymphome non hodgkinien comporte une prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes originaires de cellules B (90 %) ou de cellules T (10 %). Le pic d'incidence est entre 65 et 70 ans. Le grade est le facteur le plus important influençant le traitement et le pronostic.

Lymphome de haut grade. Le taux de prolifération est élevé, avec apparition rapide de symptômes. Il est mortel sans traitement, mais est potentiellement curable.

Lymphome de bas grade. Le taux de prolifération est faible. Il peut être asymptomatique durant des mois ou des années, et a une évolution torpide, mais n'est pas curable par un traitement conventionnel.

Signes cliniques

• Gros lymphonœuds. • Dérèglement systémique (p. ex. amaigrissement, sueurs et fièvre). • Hépatosplénomégalie. • Atteinte extralymphatique : plus courante pour les lymphomes non hodgkiniens, pouvant toucher la moelle osseuse, l'intestin, la thyroïde, le poumon et la peau. • Envahissement de la moelle osseuse : plus courant pour les formes de bas grade que pour les formes de haut grade.

Le même système de *staging* (Encadré 14.7) est utilisé pour le lymphome de Hodgkin et les lymphomes non hodgkiniens, mais ceux-ci ont plus de probabilité de stades III et IV au moment du diagnostic.

Investigations

Elles sont les mêmes que pour le lymphome de Hodgkin, mais les patients doivent avoir en plus :

• une ponction-aspiration de moelle osseuse • un immunophénotypage des lymphocytes pour distinguer les cellules tumorales T et B • une analyse

i 14.7 Stades cliniques du lymphome de Hodgkin (classification de Ann Arbor)

Stade	Définition
I	Atteinte d'un seul territoire lymphatique ou site extralymphatique
II	Atteinte de deux ou plusieurs territoires lymphatiques, ou d'un site extralymphatique, et des territoires lymphatiques d'un seul côté du diaphragme
III	Atteinte de territoires lymphatiques des deux côtés du diaphragme, avec ou sans atteinte extralymphatique localisée, ou atteinte de la rate, ou les deux
IV	Atteinte diffuse d'un ou plusieurs tissus extralymphatiques (p. ex. foie ou moelle osseuse)
A	Pas de symptômes systémiques
B	Amaigrissement > 10 %, sueurs profuses

cytogénétique pour l'étude des translocations • un taux d'urée : car possibilité d'insuffisance rénale au cours du traitement • un test VIH : car facteur de risque de lymphome • des tests d'hépatites B et C : avant traitement au rituximab.

Prise en charge

Lymphomes de bas grade. Les patients asymptomatiques ne nécessitent pas de traitement. Les indications thérapeutiques sont : des symptômes systémiques, une lymphadénopathie causant de la gêne, et une insuffisance de la moelle osseuse. La radiothérapie peut être utilisée pour des atteintes localisées. La chimiothérapie (cyclophosphamide, vincristine, et prednisolone) en combinaison avec le rituximab est le traitement de première intention. Cela augmente la survie, mais n'est pas curatif. La chimiothérapie à forte dose et la transfusion de cellules souches hématopoïétiques améliorent la survie dans les cas de récidive.

Lymphomes de haut grade. La forme la plus courante, le lymphome diffus à cellules B, répond à : cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisolone et rituximab. La radiothérapie est utilisée pour des atteintes localisées résiduelles en complément de la chimiothérapie, pour une compression médullaire, ou pour une atteinte localisée de stade I. Pour les récidives, on aura recours à l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Pronostic

Les lymphomes de bas grade ont une évolution indolente avec des rémissions et récidives, avec une survie médiane de 12 ans. Pour les lymphomes de haut grade, la survie à 5 ans va de 25 à 75 % en fonction du stade et de l'indice de performance.

Paraprotéinémies

Les gammapathies polyclonales apparaissent avec l'infection, de l'inflammation ou un processus malin. Une augmentation monoclonale d'une seule classe d'immunoglobulines peut apparaître avec des taux normaux

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

ou réduits des autres immunoglobulines. De telles protéines monoclonales sont appelées paraprotéines ou protéines M.

Gammapathie monoclonale de signification incertaine

Dans cet état pathologique, une paraprotéine est présente dans le sang, sans autre signe de myélome. Il touche de façon prédominante des patients âgés asymptomatiques, et les examens sanguins sont par ailleurs normaux. Aucun traitement particulier n'est nécessaire, mais les patients doivent être surveillés annuellement pour identifier une éventuelle évolution vers un myélome multiple (≈ 1 % par an).

Macroglobulinémie de Waldenström

Ce rare lymphome de bas grade apparaît chez des patients âgés, et est associé avec la production d'une paraprotéine IgM. Les patients se présentent avec des signes d'hyperviscosité, tels des troubles visuels et un état confusionnel. D'autres signes sont l'anémie, des symptômes systémiques, une splénomégalie et des lymphadénopathies. L'électrophorèse des protéines sériques montre une paraprotéine IgM, et la ponction-aspiration de moelle osseuse montre une infiltration de cellules lymphoïdes. En cas d'hyperviscosité grave, la plasmaphérèse peut devenir nécessaire pour retirer les IgM. Le traitement habituel comporte le rituximab avec du chlorambucil ou la fludarabine.

Myélome multiple

Le myélome multiple est une prolifération maligne de cellules plasmatiques, avec un pic d'incidence entre 60 et 70 ans. Les cellules plasmatiques normales dérivent des cellules B, et produisent des immunoglobulines contenant des chaînes lourdes et légères. Dans le cas du myélome, les cellules plasmatiques produisent une immunoglobuline monoclonale (paraprotéine). Les chaînes légères apparaissent dans les urines sous forme de protéinurie de Bence Jones. L'IgG est le type de paraprotéine le plus courant dans le myélome.

Signes cliniques et investigations

Les signes cliniques sont présentés à la Fig. 14.3. Le diagnostic de myélome nécessite deux des critères suivants :

• augmentation des cellules plasmatiques malignes au myélogramme (ponction-aspiration de moelle osseuse) • présence de protéine M dans le sérum et/ou l'urine • lésions ostéolytiques sur le squelette.

D'autres examens sont : NFS, urée et électrolytes, calcium sérique. La VS est en général élevée. Les phosphatases alcalines et la scintigraphie osseuse demeurent normales en l'absence de fractures.

Prise en charge

Les patients asymptomatiques, sans lésions rénale, médullaire ou osseuse, ne nécessitent pas de traitement.

Traitement de support :

• gros apport liquidien pour traiter l'insuffisance rénale et l'hypercalcémie • analgésiques pour les douleurs osseuses • allopurinol à titre préventif

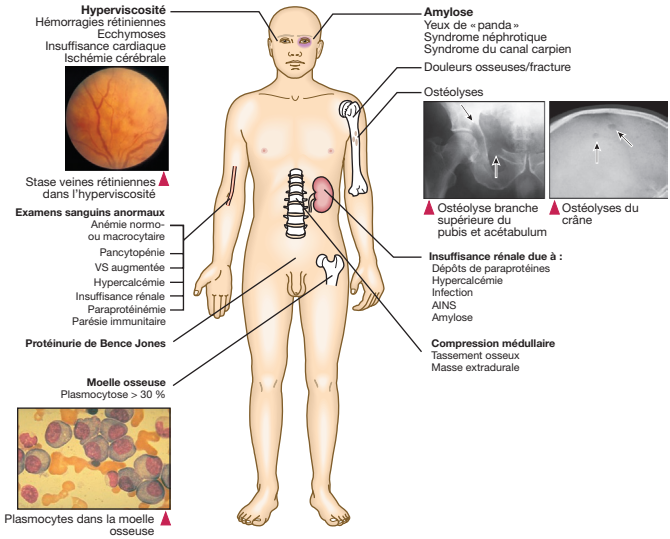


Fig. 14.3 **Signes cliniques et biologiques du myélome multiple.**

de l'hyperuricémie • biphosphonates pour l'hypercalcémie et prévenir les fractures • plasmaphérèse pour l'hyperviscosité.

Traitement spécifique. Chez des patients âgés, la thalidomide combinée au melphalan et la prednisolone a globalement augmenté la survie médiane à plus de 4 ans. La thalidomide est à la fois antiangiogénique et immunomodulatrice, mais est hautement tératogène. Chez des patients plus jeunes, en meilleur état général, la chimiothérapie est suivie par une autogreffe de cellules souches périphériques, qui améliore la qualité de vie et prolonge la survie, mais ne guérit pas le myélome. Le traitement d'entretien par lénalidomide prolonge la réponse initiale. Le bortézomib et la lénalidomide sont utilisés pour l'évolution ultérieure. La radiothérapie est utilisée pour les douleurs osseuses et la compression médullaire. Les biphosphonates à long terme peuvent réduire la douleur osseuse et protéger l'os.

Pronostic

La survie médiane des patients recevant le traitement standard varie de 29 à 62 mois, en fonction du stade de la maladie.

Anémies aplasiques

Anémie aplasique primaire acquise idiopathique

C'est une pathologie rare en Europe et Amérique du Nord. Elle est caractérisée par un appauvrissement de toutes les lignées de cellules souches par un mécanisme auto-immun, avec comme résultat une hypoplasie de la moelle osseuse avec pancytopénie. En général, aucune cause n'est trouvée, mais des causes connues d'aplasie secondaire doivent être exclues.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge

Les patients nécessitent un traitement de support par transfusion de globules rouges et plaquettes, ainsi qu'un traitement anti-infectieux énergique. Pour les patients de moins de 35 ans, le traitement curatif est l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, qui donne 75 à 90 % de chances de guérison à long terme. Chez les patients plus âgés, le traitement sera immunosuppresseur par globulines antithymocytes et ciclosporines.

Anémie aplasique secondaire

Les causes d'anémie aplasique secondaire sont présentées à l'Encadré 14.8. Dans certains cas, la cytopénie est plus sélective, n'affectant qu'une seule lignée cellulaire, le plus souvent les neutrophiles. Les signes cliniques et les investigations sont les mêmes que pour l'anémie aplasique primaire. Le traitement devra s'adresser à la cause sous-jacente.

Syndromes myéloprolifératifs

Ces pathologies chroniques sont caractérisées par la prolifération d'une lignée de cellules précurseurs dans la moelle osseuse. Les quatre syndromes myéloprolifératifs sont : la myélofibrose, la polyglobulie de Vaquez, la thrombocytémie essentielle, et la leucémie myéloïde chronique (voir « Leucémie myéloïde chronique »). Bien que la plupart des patients aient l'une de ces pathologies, certains ont des signes ou une évolution de passage vers une autre de ces pathologies (p. ex. de la polyglobulie de Vaquez à la myélofibrose). Une mutation de la kinase JAK-2 a été trouvée chez plus de 90 % de polyglobulies de Vaquez et 50 % chez la thrombocytémie essentielle et la myélofibrose.

i 14.8 Causes de l'anémie aplasique secondaire

- Médicaments :
  - Médicaments cytotoxiques
  - Antibiotiques : chloramphénicol, sulfonamides
  - Produits antirhumatismaux : pénicillamine, or
  - Médications antithyroïdiennes
  - Anticonvulsivants
  - Immunosuppresseurs : azathioprine
- Produits chimiques :
  - Mauvais usage de solvants au benzène toluène : toxicomanie à la colle
  - Insecticides : organophosphates
- Radiations ionisantes
- Hépatite virale
- Grossesse
- Hémoglobinurie paroxystique nocturne

Myélofibrose

Dans la myélofibrose, la moelle est initialement hypercellulaire, avec un excès de mégacaryocytes anormaux qui libèrent des facteurs de croissance. Il en résulte une prolifération de fibroblastes, et lorsque la maladie évolue, la moelle osseuse devient fibreuse.

Signes cliniques

La plupart des patients ont plus de 50 ans, et se présentent avec de l'asthénie, de l'amaigrissement et des sueurs nocturnes. La rate peut être massivement agrandie par l'hématopoïèse extramédullaire, et il peut se produire des infarctus spléniques douloureux.

Investigations

Il y a une anémie avec formule sanguine leucoérythroblastique (globules rouges immatures et granulocytes précurseurs circulants). Le taux de leucocytes et de plaquettes peut être élevé, normal ou bas. Le renouvellement cellulaire accru entraîne en général un taux élevé d'urates et un déficit de folates. La moelle osseuse est souvent difficile à aspirer ; la biopsie au trocart montre le remplacement par du tissu fibreux. L'identification de la mutation JAK-2 affirme le diagnostic.

Prise en charge

Le traitement de support comporte des transfusions pour corriger l'anémie. De l'acide folique est donné pour pallier le risque d'insuffisance. L'hydroxycarbamide peut aider à réduire la leucocytose et la taille de la rate, mais la splénectomie peut être nécessaire en cas de splénomégalie massive. L'allogreffe de cellules souches peut être envisagée chez les patients jeunes. Un inhibiteur de JAK-2, le ruxolitinib, réduit les symptômes systémiques et la splénomégalie. La survie est variable, avec une médiane de 4 ans.

Thrombocytémie essentielle

La prolifération incontrôlée de mégacaryocytes entraîne un taux très élevé de plaquettes circulantes, qui sont souvent dysfonctionnelles. Des causes réactionnelles d'hyperplaquettose doivent être exclues avant d'affirmer le diagnostic. La mutation JAK-2 affirme le diagnostic, mais n'est pas toujours présente. L'âge moyen des patients est de 60 ans, et ils se présentent avec des thromboses vasculaires et des hémorragies. Quelques-uns évoluent vers une leucémie aiguë ou une myélofibrose.

L'aspirine est indiquée pour tous les patients pour réduire le risque de thrombose. L'hydoxycarbamide peut être utilisé pour contrôler l'hyperplaquettose.

Polyglobulie primitive de Vaquez

L'affection touche principalement les patients après l'âge de 40 ans. Elle est caractérisée par une augmentation de l'érythropoïèse, en rapport avec une hyperactivité primitive de la moelle osseuse.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

Les patients peuvent se présenter soit par une découverte fortuite d'un hématocrite élevé, ou par des symptômes d'hyperviscosité de type asthénie, céphalées, vertiges, prurit. Certains ont des manifestations artérielles périphériques ou un AVC. Il y a un risque accru de maladie thromboembolique. L'ulcère peptique est courant, et se complique souvent d'hémorragie. Les patients sont souvent pléthoriques et ont une splénomégalie.

Investigations

Les investigations de la polyglobulie sont envisagées dans « Signes cliniques et investigations ». L'hématocrite élevé et la mutation JAK-2 font généralement le diagnostic. En cas de mutation JAK-2 négative, une polyglobulie secondaire doit être exclue (Encadré 14.1). Les taux de neutrophiles et de plaquettes sont souvent augmentés.

Prise en charge et pronostic

L'aspirine réduit le risque de thrombose. Les saignées réduisent les symptômes d'hyperviscosité, et peuvent être répétées pour maintenir l'hématocrite en dessous de 45 %.

L'hydroxycarbamide ou l'interféron alpha peuvent être utilisés pour supprimer la myéloprolifération sous-jacente. Le phosphore radioactif (^{32}P) est réservé pour les patients plus âgés, car il augmente le risque de 6 à 10 fois de transformation en leucémie aiguë. La survie médiane est supérieure à 10 ans. La transformation en myélofibrose ou leucémie aiguë est de 15 %.

Syndromes hémorragiques

Troubles de l'hémostase primaire

Des troubles fonctionnels des plaquettes, les thrombopénies, la maladie de von Willebrand et les anomalies touchant la paroi vasculaire peuvent tous provenir d'un défaut de formation d'agglomérat de plaquettes au stade de l'hémostase primaire.

Anomalies de paroi vasculaire

Télangiectasie hémorragique congénitale

C'est une pathologie héréditaire dominante caractérisée par des anomalies du modelage vasculaire.

Des télangiectasies et de petits anévrismes se forment à l'extrémité des doigts, à la face, dans les cavités nasales, à la langue, dans le poumon et le tube digestif. Beaucoup de patients ont de plus grandes malformations artérioveineuses pulmonaires qui provoquent une hypoxémie artérielle, et se compliquent d'AVC et d'abcès cérébral par embolie paradoxale. Elles doivent être traitées par embolisation percutanée. Les patients se présentent pour des hémorragies répétées (en particulier des épistaxis) ou une carence martiale due à des hémorragies digestives occultes.

Le traitement comporte une supplémentation en fer, et localement des cautérisations ou traitements au laser pour éviter le saignement des lésions.

Thrombopénies

Les causes de thrombopénie sont présentées à l'Encadré 14.4, et le traitement est abordé dans « Thrombopénie (plaquettes basses) ».

Purpura thrombopénique idiopathique

La présence d'anticorps antiplaquettes provoque la destruction des plaquettes. Des hémorragies spontanées se produisent principalement avec des taux de plaquettes inférieurs à 20×10^9/L. Avec des taux plus élevés, les patients se plaignent de faciles ecchymoses, d'épistaxis ou de ménorragie. Beaucoup de cas avec des taux supérieurs à 50×10^9/L sont découverts fortuitement.

Chez les adultes, le purpura thrombopénique touche plus souvent les femmes, avec un début insidieux. Chez l'enfant, il n'y a en général pas d'antécédent d'infection virale. Chez les patients de plus de 65 ans, il convient de pratiquer un myélogramme pour exclure l'éventuelle association d'un processus malin à cellules B, et des tests d'anticorps s'il y a une probabilité de connectivite. Un test VIH doit être envisagé. Il y a un taux de plaquettes fortement réduit et une moelle osseuse riche en mégacaryocytes.

Prise en charge

La plupart des cas de purpura thrombopénique idiopathique chez l'enfant guérissent spontanément en quelques semaines. Des indications d'un traitement oral par prednisolone sont les purpuras sévères, avec ecchymoses ou épistaxis, et des taux de plaquettes inférieurs à 10×10^9/L. Les adultes sont aussi traités par prednisolone, bien que ce soit souvent moins efficace que chez l'enfant. Des IgG en IV augmentent le taux de plaquettes, et sont indiqués si l'hémorragie est immédiatement à risque vital. Des hémorragies à risque vital persistantes ou potentielles doivent être traitées par transfusion de plaquettes. Une splénectomie doit être envisagée en cas de maladie récidivante.

Troubles de la coagulation

Les troubles des facteurs de coagulation peuvent provenir du déficit d'un seul facteur (en général congénital, p. ex. hémophilie A) ou de multiples facteurs (souvent acquis, p. ex. maladie du foie).

Syndromes hémorragiques congénitaux

Hémophilie A

Le déficit en facteur VIII (hémophilie A) est le trouble congénital de la coagulation le plus courant. Il touche 1 : 10000 individus. Le facteur VIII est élaboré par le foie et les cellules endothéliales ; le gène est situé sur le chromosome X. L'hémophilie A est une affection héréditaire récessive liée au sexe, et les patients sont de ce fait du sexe masculin. Toutes les filles d'hémophiles sont porteuses. Si une porteuse a un fils, il a 50 % de chances d'être hémophile, et une fille a 50 % de chances d'être porteuse. Dans les familles touchées, un dépistage anténatal est possible.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques et investigations

Le diagnostic est normalement fait après l'âge de 6 mois, lorsque les nourrissons deviennent plus mobiles et ont leurs premières ecchymoses ou hémarthroses. Les signes de l'hémophilie A sont en rapport avec le niveau plasmatique du facteur VIII (Encadré 14.9). Les individus avec une hémophilie sévère sont l'objet d'hémarthroses récidivantes aux grandes articulations, qui avec le temps deviennent des arthropathies hémophiliques chroniques. Bien que les articulations et les muscles soient les sites le plus souvent exposés à l'hémorragie, celle-ci peut se produire à presque tous les sites. Une hémorragie intracrânienne est souvent mortelle.

Prise en charge

Dans les pays riches, le traitement est basé sur le remplacement prophylactique du facteur de coagulation par des concentrés du facteur antihémophilique A recombinant, qui réduit les épisodes hémorragiques chez l'individu avec hémophilie sévère, et sur la prévention des atteintes articulaires, principale morbidité à long terme.

Dans les pays moins riches, les épisodes hémorragiques sont traités par des concentrés de facteur VIII. Des concentrés lyophilisés de facteur VIII peuvent être stockés à 4 °C dans des réfrigérateurs domestiques, et beaucoup de patients peuvent ainsi se traiter eux-mêmes à domicile. Les concentrés sont préparés à partir du plasma du donneur, qui a été dépisté pour l'hépatite B, l'hépatite C et le VIH, et a été soumis à un processus d'inactivation virale lors de sa préparation. Les concentrés de facteur VIII recombinant sont aussi largement disponibles actuellement, bien que plus coûteux ; ils comportent moins de risque d'infection que ceux dérivés du plasma. Chez les individus avec une hémophilie A mineure, la desmopressine IV ou intranasale peut être utilisée pour augmenter le taux de facteur VIII. Cela est souvent suffisant pour traiter une hémorragie mineure ou couvrir une intervention chirurgicale mineure, telle une extraction dentaire.

Complications du traitement

Avant 1986, les concentrés n'étaient pas inactivés sur le plan virologique, et de nombreux patients furent infectés par l'hépatite B, l'hépatite C, ou le VIH. Tous les récipients potentiels et les mélanges de produits sanguins

i 14.9 Sévérité de l'hémophilie

Degré de sévérité	Niveau du facteur VIII ou IX	Aspect clinique
Sévère	< 0,01 UI/mL	Hémarthroses spontanées et hématomes musculaires
Modéré	0,01 à 0,05 UI/mL	Hématomes provoqués par traumatisme mineur ou chirurgie
Mineur	> 0,05 à 0,4 UI/mL	Saignement prolongé après traumatisme ou chirurgie majeurs

doivent de ce fait être immunisés contre l'hépatite A et B. Il y a à présent des variants de la maladie de Creutzfeldt-Jakob qui sont susceptibles d'être transmis par des mélanges de produits sanguins. Ceux-ci sont de ce fait préparés actuellement à partir de plasma provenant de pays ayant une faible incidence de l'encéphalopathie spongiforme bovine.

L'autre conséquence sérieuse de la perfusion de facteur VIII est le développement d'anticorps antifacteur VIII, qui touche environ 20 à 30 % des hémophiles sévères. Ces anticorps neutralisent rapidement les perfusions thérapeutiques, rendant le traitement relativement inefficace. Une perfusion de facteur VIIIa peut arrêter une hémorragie.

Hémophilie B (maladie de Christmas)

Elle est causée par le déficit du facteur IX, et est également une affection héréditaire liée au sexe. Cliniquement elle ne se distingue pas de l'hémophilie A, mais est moins courante. Le traitement se fait par des concentrés de facteur IX.

Maladie de von Willebrand

La maladie de von Willebrand est une affection génétique à transmission autosomique dominante, en général responsable d'hémorragies modérées. Le facteur de von Willebrand (VWF) est une protéine qui a deux principales fonctions :

• elle agit comme transporteur du facteur VIII ; le déficit de VWF produit secondairement une réduction du taux plasmatique du facteur VIII • elle facilite la liaison des plaquettes au collagène subendothélial ; le déficit entraîne de ce fait aussi la formation anormale d'agglomérat de plaquettes.

Signes cliniques

Les patients ont des manifestations hémorragiques semblables à celles d'individus avec une thrombopénie. Les ecchymoses superficielles, les épistaxis, les ménorragies et les hémorragies digestives sont courantes. Les épisodes hémorragiques sont en général moins courants et moins sévères que dans les cas d'hémophilie sévère.

Investigations

Il y a un taux réduit de VWF, avec une réduction secondaire du facteur VIII. L'analyse des mutations est informative dans la plupart des cas.

Prise en charge

• Hémorragies modérées : desmopressine, qui induit la libération du VWF. • Hémorragies muqueuses : acide tranexamique. • Hémorragies sévères : concentrés plasmatiques de facteur VIII.

Syndromes hémorragiques acquis

Coagulation intravasculaire disséminée

La coagulation intravasculaire disséminée peut causer des hémorragies, mais commence par la coagulation intravasculaire envisagée dans « Coagulation intravasculaire disséminée ».

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Affections hépatiques

Dans les atteintes parenchymateuses graves du foie, l'hémorragie peut se produire pour différentes raisons. Sont concernés : la réduction de synthèse des facteurs de coagulation, la coagulation intravasculaire disséminée, et la thrombopénie secondaire à l'hypersplénisme. L'ictère cholestatique réduit l'absorption de vitamine K, et entraîne un déficit des facteurs II, VII, IX et X. Ce déficit peut être traité par la vitamine K parentérale.

Affections rénales

L'insuffisance rénale avancée comporte une dysfonction des plaquettes et de l'hémorragie, en particulier digestive.

Troubles thrombotiques

Thromboembolisme veineux

Les circonstances prédisposantes du thromboembolisme veineux sont citées à l'Encadré 14.10. Bien que les formes cliniques les plus courantes soient la thrombose veineuse profonde (voir « Œdème de jambe unilatéral ») et/ou l'embolie pulmonaire (voir « Défaillance circulatoire aiguë (choc cardiogénique) »), des principes semblables s'appliquent à la thrombose de la veine jugulaire, la thrombose veineuse du membre supérieur, la thrombose des sinus intracrâniens (voir « Thrombose de sinus veineux de la dure-mère »), et la thrombose des veines abdominales.

Le thromboembolisme veineux a une incidence annuelle approximative de 1/1 000 dans les populations de l'Ouest. Toutes les formes de thromboembolisme veineux sont de plus en plus courantes avec l'âge, et de nombreux décès sont en rapport avec des pathologies coexistantes, tels un cancer ou une maladie inflammatoire, qui exposent le patient en première ligne aux thromboses.

Prise en charge

L'objectif principal du traitement est l'anticoagulation. Par convention, les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) sont suivies par une coumarine telle la warfarine. Le traitement d'une thromboembolie veineuse aiguë par HBPM doit se poursuivre sur un minimum de 5 jours. Les patients traités par warfarine doivent arriver à un seuil INR de 2,5 (gamme 2 à 3), en continuant la HBPM jusqu'à ce que l'INR soit au-dessus de 2. Comme alternative, les patients peuvent être traités par un anticoagulant oral direct (voir « Anticoagulants oraux directs »). Le rivaroxaban et l'apixaban peuvent être utilisés immédiatement dès le diagnostic, sans besoin de recourir à la HBPM. Chez les patients ayant un cancer sous-jacent à la thromboembolie veineuse, le maintien d'une anticoagulation par HBPM réduit la récidive.

Les patients ayant une thromboembolie veineuse provoquée par un facteur de risque temporaire qui a ensuite disparu peuvent être traités durant une courte période (p. ex. 3 mois). Une anticoagulation de plus de 6 mois ne change pas le taux de récidive après l'arrêt. S'il y a des facteurs de risque non modifiables en cours (p. ex. un cancer évolutif), une anticoagulation à long terme est en général recommandée, le risque d'hémorragie prévisible n'étant pas excessif.

14.10 Facteurs prédisposants aux thromboses veineuses

Facteurs patient

- Avancement en âge
- Obésité
- Veines variqueuses
- Antécédents familiaux de thromboembolie spontanée dans le jeune âge
- Antécédent de thrombose veineuse profonde
- Grossesse, puerpéralité
- Œstrogènes : contraceptifs oraux, traitement hormonal substitutif
- Immobilité
- Usage de drogues IV (veine fémorale)

Affections chirurgicales

- Chirurgie majeure, en particulier durée supérieure à 30 minutes
- Chirurgie abdominale ou pelvienne, en particulier carcinologique
- Chirurgie majeure du membre inférieur (p. ex. prothèse articulaire, chirurgie traumatologique de la hanche)

Affections médicales

- Infarctus du myocarde
- Insuffisance cardiaque
- Affection inflammatoire de l'intestin
- Processus malin
- Syndrome néphrotique
- Pneumonie
- Affections neurologiques causes d'immobilité (p. ex. AVC, paraplégie)

Troubles hématologiques

- Polyglobulie primitive (maladie de Vaquez)
- Thrombocytémie essentielle
- Déficit d'antithrombine, protéines C et S
- Hémoglobinurie paroxystique nocturne
- Mutations de la prothrombine : facteur V Leiden, mutation G20210A du gène de la prothrombine
- Myélofibrose
- Anticoagulant de type lupique
- Anticorps anticardiolipine

En cas de thromboembolie veineuse spontanée, la durée optimale d'anticoagulation peut être difficile à établir. Le taux de récidive annuel de thromboembolie est d'environ 2 à 3 % par an chez des patients avec un facteur de risque temporaire, et de 7 à 10 % par an chez ceux avec thromboembolie apparemment spontanée. Cela plafonne à environ 30 à 40 % en 5 ans. De ce fait, de nombreux patients avec des épisodes spontanés de thromboembolie veineuse doivent recevoir une anticoagulation à long terme. Les meilleures valeurs prédictives de récidive, après thromboembolie veineuse

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

spontanée, sont le sexe masculin et des D-dimères positifs 1 mois après l'arrêt des anticoagulants.

Prévention

Tous les patients admis à l'hôpital doivent avoir une évaluation du risque de thromboembolie veineuse (Encadré 14.11). Une mobilisation précoce de tous les patients est importante pour prévenir des thromboses veineuses profondes. Les patients à risque moyen ou élevé peuvent nécessiter des mesures antithrombotiques complémentaires, tels des bas de contention élastiques et de la HBPM. Ceux à risque élevé peuvent nécessiter une prophylaxie prolongée.

Plusieurs affections congénitales prédisposent aux thromboembolies veineuses ; aucune d'entre elles n'est cependant très impliquée avec une thrombose artérielle. Toutes comportant une faible augmentation du risque lors de la grossesse. Sauf en cas de déficit d'antithrombine et du facteur V Leiden homozygote, la plupart des porteurs n'auront jamais d'épisode de thromboembolie veineuse. La détection de ces anomalies n'a pas de valeur prédictive de récidive de thromboembolie. Aucune de ces affections ne nécessite en soi un traitement anticoagulant, sauf s'il se produit une thrombose ou s'il y a aussi des facteurs de risque particuliers.

Déficit d'antithrombine. L'antithrombine est une protéine qui inactive les facteurs IIa (thrombine), IXa, Xa et XIa. Son activité est fortement renforcée par l'héparine. Un déficit héréditaire d'antithrombine est une anomalie autosomique dominante comportant une forte prédisposition à la thromboembolie veineuse.

Déficit en protéines C et S. Les protéines C et S sont des inhibiteurs physiologiques de la coagulation. Elles dégradent les facteurs de coagulation Va et VIIIa, et arrêtent la formation de thrombine. Les déficits héréditaires de la protéine C ou S produisent un état favorable aux thromboses.

Facteur V Leiden. Le facteur V Leiden résulte d'une mutation qui empêche la segmentation, d'où la neutralisation du facteur V activé. Il en

i **14.11 Prophylaxie antithrombotique**

Une prophylaxie antithrombotique spécifique doit être prévue pour les patients des catégories suivantes :

Risque modéré de thrombose veineuse profonde

- Chirurgie majeure chez des patients de plus de 40 ans, ou avec autre facteur de risque
- Affection médicale majeure (p. ex. insuffisance cardiaque, infection bactérienne, processus malin, affection inflammatoire de l'intestin, AVC, ou autre raison d'immobilité)

Risque élevé de thrombose veineuse profonde

- Chirurgie abdomino-pelvienne majeure pour processus malin, ou avec antécédent de TVP, ou d'une thrombophilie connue
- Risque chirurgical spécifique : chirurgie majeure de la hanche ou du genou, neurochirurgie

résulte un risque relatif de thrombose veineuse, de 5 % à l'état hétérozygote, et de > 50 % dans les rares formes homozygotes.

Syndrome antiphospholipide. Dans ce syndrome, les anticorps antiphospholipides (incluant un anticoagulant de type lupique et des anticorps anticardiolipines) interviennent dans la cascade de la coagulation, causant un thromboembolisme artériel et veineux. Parfois le syndrome apparaît seul (syndrome antiphospholipide primitif) ou comme une complication d'affection rhumatismale, par exemple lupus érythémateux systémique (syndrome antiphospholipide secondaire). Les aspects cliniques et associations sont résumés à l'Encadré 14.12.

Coagulation intravasculaire disséminée

La coagulation intravasculaire disséminée peut être déclenchée au cours de nombreuses circonstances dont les infections, processus malins, toxicités médicamenteuses, brûlures, et problèmes obstétricaux (p. ex. décollement du placenta, embolie de liquide amniotique). L'activation systémique des voies de l'hémostase et de leur régulation, soit par la voie des cytokines ou par libération de facteur tissulaire, provoque la formation de caillots de fibrine intravasculaires entraînant une défaillance multiorgane, et en même temps des hémorragies par la consommation des facteurs de coagulation et des plaquettes. Cela peut être accentué par l'activation du système de fibrinolyse secondaire au dépôt de fibrine.

i 14.12 Syndrome antiphospholipide

Manifestations cliniques

- Grossesse à évolution défavorable :
  - Avortement récidivant au premier trimestre (≥ 3)
  - Mort inexpliquée d'un fœtus morphologiquement normal après 10 semaines de gestation
  - Prééclampsie précoce sévère
- Thromboembolisme veineux
- Thromboembolisme artériel
- Livedo reticularis, syndrome antiphospholipide catastrophique, myélite transverse, nécrose cutanée, chorée

Pathologies associées au syndrome antiphospholipide secondaire

- Lupus érythémateux systémique
- Arthrite rhumatoïde
- Sclérodermie systémique
- Maladie de Behçet
- Artérite temporale de Horton
- Syndrome de Gougerot-Sjögren

Cibles des anticorps antiphospholipides

- β2-glycoprotéine 1
- Protéine C
- Annexine V
- Prothrombine (peut se manifester par hémorragie)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Investigations

• Thrombopénie. • Allongement du temps de prothrombine et du temps d'activation de la thromboplastine, causé par le déficit des facteurs de coagulation. • Abaissement du fibrinogène. • Élévation des D-dimères (produit de dégradation de la fibrine).

Prise en charge

L'objectif du traitement est la pathologie sous-jacente déclenchante de la coagulation intravasculaire disséminée (p. ex. antibiotiques pour une septicémie). Des produits sanguins comme la transfusion de plaquettes ou de plasma frais congelé peuvent compenser une hémorragie en cours.

Purpura thrombotique thrombopénique

C'est une affection auto-immune rare, où la thrombose est accompagnée d'une thrombopénie paradoxale. Elle est caractérisée par cinq signes :

• thrombopénie • anémie hémolytique microangiopathique • séquelles neurologiques • fièvre • atteinte rénale.

L'occlusion microvasculaire par des agrégats de plaquettes touche le cerveau, les reins et d'autres organes. L'affection peut être isolée ou en association avec des médications (ticlopidine, ciclosporine), le VIH, des shiga-toxines et des processus malins. Le traitement consiste en plasmaphérèse en urgence. Les glucocorticoïdes, l'aspirine et le rituximab ont également leur place. Non traité, le taux de mortalité est de 90 % dans les 10 premiers jours.

15

Rhumatologie et maladies osseuses

Les atteintes du système musculo-squelettique touchent tous les âges et groupes ethniques, représentant environ 25 % des consultations de médecine générale au Royaume-Uni. Les affections musculo-squelettiques touchent les os, les articulations, les muscles ou les tissus conjonctifs comme la peau et les tendons, provoquent de la douleur et une atteinte de la fonction locomotrice. Ce sont les causes les plus courantes de handicap physique chez les personnes âgées.

Les problèmes en pathologie musculo-squelettique

Monoarthrite aiguë

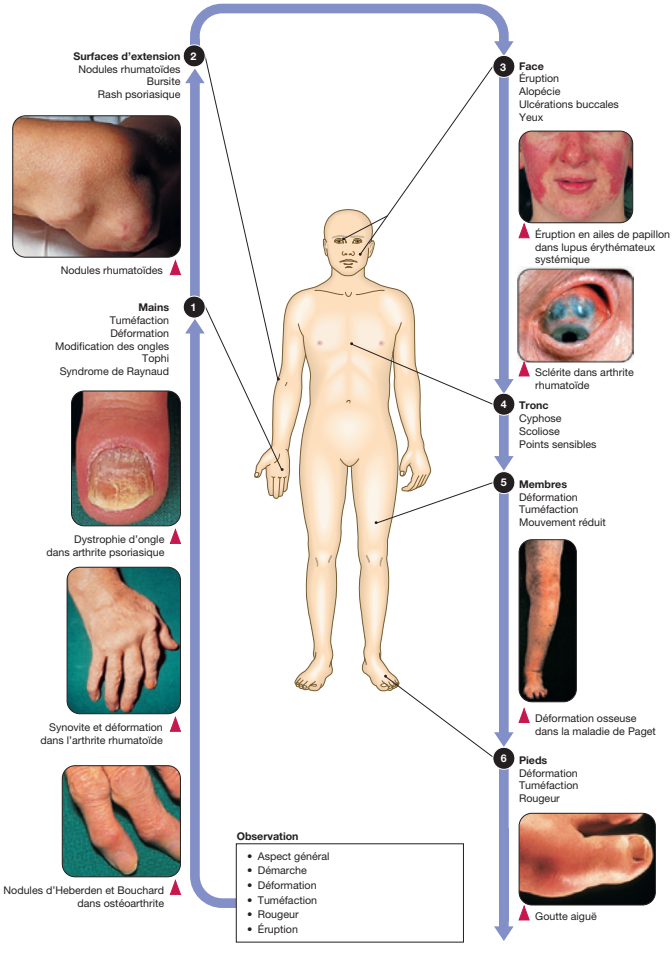
Les principales causes d'arthrite aiguë d'une articulation isolée sont une arthrite microcristalline, une infection bactérienne, une spondylarthrite, et une arthrite juvénile oligoarticulaire idiopathique (voir « Arthrite juvénile idiopathique »). D'autres causes possibles sont présentées à l'Encadré 15.1. La goutte touche classiquement la première articulation métatarso-phalangienne, alors que le poignet, la cheville, le genou ou la hanche sont des sites typiques de pseudo-goutte. Un début rapide (6 à 12 heures) est en faveur d'une arthrite microcristalline. Une infection articulaire se développe lentement, et évolue jusqu'au traitement. Une hémarthrose comprend typiquement un gros épanchement dans une articulation traumatisée. Un épisode de diarrhées récent ou une infection génitale évoquent une arthrite réactionnelle, alors qu'une maladie intercurrente, une déshydratation ou un acte chirurgical peuvent déclencher une arthrite d'origine microcristalline.

Une ponction-aspiration articulaire avec ou sans lavage articulaire est normalement nécessaire pour exclure une arthrite septique, et pour rechercher l'existence de cristaux. L'acide urique sanguin est généralement augmenté dans la goutte, mais peut être normal. En cas de pseudo-goutte, il est essentiel d'exclure une hyperparathyroïdie primaire.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Examen clinique du système musculo-squelettique



Polyarthrite

Une polyarthrite est une inflammation touchant cinq articulations ou plus. Une arthrite inflammatoire cause de la raideur tôt le matin et une aggravation des symptômes par l'inactivité, ainsi qu'une tuméfaction de la synoviale et une sensibilité à l'examen. Le type d'atteinte articulaire et les signes associés contribuent à reconnaître la cause sous-jacente (Encadré 15.2). L'arthrite rhumatoïde est caractérisée par l'atteinte symétrique des petites articulations des mains et pieds, des poignets, chevilles et genoux. Le psoriasis est étroitement associé avec des enthésites et des atteintes

15.1 Causes de monoarthrite aiguë

Courantes

- Arthrite septique
- Goutte
- Pseudo-goutte
- Traumatisme
- Hémarthrose
- Spondylarthrite
- Arthrite psoriasique
- Arthrite réactionnelle
- Arthrite entéropathique

Moins courantes

- Arthrite rhumatoïde
- Arthrite juvénile idiopathique
- Synovite villonodulaire pigmentée
- Réaction sur corps étranger
- Infection gonococcique
- Tuberculose
- Leucémie
- Ostéomyélite

des ongles. L'asymétrie, la prédominance aux membres inférieurs et aux grandes articulations sont caractéristiques de spondylarthrite.

Le contrôle hématologique doit rechercher des marqueurs inflammatoires et des virus dans le sérum. L'échographie ou l'IRM permet de détecter une synovite. Le traitement est celui de la cause sous-jacente.

Fracture

Les fractures sont un symptôme courant de l'ostéoporose, mais surviennent aussi sur des métastases, une ostéopénie et sur un os normal.

Signes cliniques

Douleur osseuse localisée, aggravée par la mobilisation, en général avec un antécédent traumatique ; des fractures spontanées peuvent cependant se produire en cas d'ostéoporose grave. Les fractures se distinguent des lésions des tissus mous par l'intensité de la douleur, la tuméfaction, le mouvement anormal, la crépitation ou une déformation. La fracture du col du fémur produit un raccourcissement douloureux avec rotation externe du membre.

Investigations

Les radiographies en deux plans perpendiculaires permettent de visualiser la discontinuité de la corticale externe. Elles montrent aussi l'ostéoporose sous-jacente, une maladie de Paget ou une ostéomalacie.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

15.2 Causes de polyarthrite

Causes	Caractéristiques
Arthrite rhumatoïde	Symétrique, toutes articulations, membres supérieurs et inférieurs
Arthrite virale	Symétrique, petites articulations ; avec rash et prodromes
Arthrose	Symétrique, interphalangiennes proximales des mains, genoux, hanches, rachis cervical et dorsal, nodules d'Heberden et Bouchard
Arthrite psoriasique	Asymétrique, interphalangiennes proximales et distales des mains et des pieds, atteinte des ongles, grandes articulations aussi touchées
Spondylarthrite axiale et arthrite entéropathique	Grandes articulations, membres inférieurs > supérieurs, antécédents possibles de dorsalgies
Lupus érythémateux systémique	Symétrique, petites articulations, rarement synovite
Arthrite juvénile idiopathique	Symétrique, toutes articulations, membres supérieurs et inférieurs
Goutte chronique	Articulations distales > proximales, crises aiguës
Sarcoïdose chronique	Symétrique, toutes articulations
Arthrite aux pyrophosphates de calcium	Polyarthrite chronique des mains, poignets, chevilles, genoux

Prise en charge

Elle concerne le soulagement adéquat de la douleur, la réduction et l'immobilisation de la fracture par plâtre ou attelle, ou par ostéosynthèse. Les fractures du col du fémur nécessitent souvent une intervention avec prothèse de hanche.

Douleur musculo-squelettique diffuse

Le diagnostic différentiel comporte :

• une affection maligne avec métastases osseuses : douleur implacablement progressive, et amaigrissement • la maladie de Paget : douleur en général plus focalisée, au site de l'atteinte • l'arthrose : douleur localisée aux sites touchés (p. ex. rachis lombaire, hanches, genoux et mains) • l'ostéomalacie : douleurs osseuses généralisées, sensibilité et faiblesse en ceinture • la fibromyalgie : douleurs diffuses touchant surtout le tronc, le dos et le cou.

Douleur musculo-squelettique régionale

Lombalgies

Les lombalgies sont extrêmement courantes. Au Royaume-Uni, 7 % de la population adulte consulte le médecin généraliste chaque année pour des lombalgies.

Signes cliniques

Le but de l'anamnèse et de l'examen clinique est de faire la distinction entre les rares patients ayant une pathologie vertébrale sérieuse et la majorité ayant des douleurs mécaniques qui vont régresser spontanément.

Douleur mécanique. Elle représente plus de 90 % des épisodes de lombalgies, et concerne en général des patients de 20 à 55 ans. Elle est plus courante chez les travailleurs de force, et survient souvent brusquement en soulevant ou en se baissant. Les symptômes s'accentuent aux mouvements et s'améliorent au repos. La douleur est typiquement asymétrique et localisée à un côté de la région lombo-sacrale, la fesse ou la cuisse, sans irradiation radiculaire précise (contrairement à la douleur radiculaire). L'examen montre une contracture musculaire paravertébrale, avec limitation douloureuse des mouvements. Le pronostic est bon, avec 90 % de récupération dans les 6 semaines. Des facteurs psychologiques (p. ex. insatisfaction au travail, dépression) augmentent le risque de passage à la chronicité.

Douleur par pathologie sérieuse. Les causes incluent l'ostéolyse par processus malin, une fracture ou une infection. Les signes « drapeau rouge » évoquant une pathologie rachidienne sérieuse sont : • l'âge : moins de 20 ans et plus de 50 ans • la douleur permanente, progressive, non améliorée par le repos • la douleur thoracique • les antécédents ou symptômes de processus malin ou TB • l'utilisation de glucocorticoïdes systémiques • les signes généraux : hypersudation, malaise, amaigrissement.

Examen. L'examen peut montrer une déformation rachidienne douloureuse avec des signes à de multiples niveaux radiculaires. Dans tous les cas, il est important d'exclure des signes de syndrome de la queue-de-cheval (voir plus loin).

Discopathie dégénérative. Elle cause une douleur radiculaire (Encadré 15.3) chez des adultes jeunes, le plus souvent au niveau L4 ou L5. Environ 70 % des patients s'améliorent en 4 semaines. La compression de

15.3 Signes de douleur radiculaire

Douleur de racine nerveuse

- Douleur unilatérale du membre inférieur plus forte que la lombalgie
- Irradiation au-delà du genou
- Paresthésie dans le même territoire
- Signes d'irritation du nerf (limitation et reproduction de la douleur à la manœuvre de Lasègue)
- Signes moteur, sensitif ou réflexe (limités à une racine nerveuse)

Syndrome de la queue-de-cheval

- Difficultés mictionnelles
- Perte de tonus du sphincter anal, ou incontinence fécale
- Anesthésie en selle
- Perturbation intestinale
- Douleur, engourdissement ou parésie touchant un ou les deux membres inférieurs

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

multiples racines nerveuses dans la queue-de-cheval se produit dans la maladie de Paget et l'arthrose vertébrale, et nécessite un traitement urgent.

Douleur inflammatoire. La douleur attribuée à une spondylite est à début progressif, et survient souvent avant l'âge de 40 ans. Elle s'accompagne de raideur matinale et s'améliore à la mobilisation. Le spondylolisthésis peut causer une lombalgie, qui s'accentue typiquement à la station debout et à la marche.

Investigations

Des investigations ne sont pas nécessaires pour une lombalgie mécanique. Ceux qui ont une douleur persistante (> 6 semaines) ou des signes « drapeau rouge » doivent avoir un examen IRM, qui peut montrer un canal lombaire étroit, une compression médullaire ou radiculaire, une spondylarthrite axiale inflammatoire, un processus tumoral ou une infection bactérienne. Des radiographies standard peuvent être utiles en cas de suspicion de fracture-compression vertébrale, d'arthrose et de discopathie dégénérative. Une scintigraphie osseuse est utile en cas de suspicion de processus métastatique.

Des investigations complémentaires sont :

• examens biologiques : VS et CRP (pour infection bactérienne et affection inflammatoire) • électrophorèse des protéines sériques et urinaires (pour myélome) • PSA (pour cancer de la prostate).

Prise en charge

Les principes du traitement d'une lombalgie mécanique sont : rassurer et éduquer le patient, analgésique simple pour la douleur, et mobilisation précoce. Le repos au lit n'est pas bénéfique, et accroît le risque de passage à la chronicité. La kinésithérapie peut être nécessaire pour les personnes non améliorées par les mesures précédentes. La chirurgie est indiquée pour moins de 1 % des patients. La prise en charge des pathologies vertébrales sérieuses est dictée en fonction de la cause.

Cervicalgies

La cervicalgie est un symptôme courant, qui peut se produire à la suite d'un traumatisme, après s'être endormi dans une position inconfortable, à la suite d'un stress, ou en rapport avec une arthrose cervicale. Les causes sont présentées à l'Encadré 15.4. La plupart des cas se résolvent spontanément, ou après une courte prise d'AINS ou d'analgésiques, ou

i 15.4 Causes de cervicalgie

Mécaniques	Posturale, « coup du lapin », prolapsus discal, arthrose cervicale
Inflammatoires	Infection, spondylarthrite, arthrite rhumatoïde, polymyalgie rhumatismale
Néoplasiques	Métastases, myélome, lymphome, tumeurs intrathécales
Autres	Fibromyalgie, torticolis
Douleur projetée	Pharynx, dents, angor, tumeur de Pancoast, adénopathies cervicales

quelques séances de kinésithérapie. Les patients qui ont une douleur persistante de topographie radiculaire et ceux avec des signes et symptômes neurologiques doivent avoir un examen IRM, et si nécessaire un avis neurochirurgical.

Douleurs de l'épaule

Syndrome de la coiffe des rotateurs. Dans cette atteinte courante, une tendinite ou une bursite autour de l'articulation gléno-humérale provoque la douleur, reproductible par le mouvement contre résistance. Le traitement comporte la kinésithérapie, des analgésiques et des injections de glucocorticoïdes.

Capsulite rétractile (« épaule gelée »). La douleur s'accompagne d'une forte limitation de l'abduction et de la rotation externe. Une capsule rétractile est assez souvent associée au diabète et à des lésions radiculaires cervicales. Le traitement comporte des analgésiques, des injections locales de glucocorticoïdes, et des mouvements « pendulaires » réguliers du bras. Une régression complète peut parfois mettre 2 ans. Les symptômes graves et persistants peuvent être améliorés par une distension et une manipulation articulaire sous anesthésie.

Douleurs du coude

Les causes courantes sont exposées à l'Encadré 15.5. Une bursite de l'olécrane peut aussi compliquer une infection, la goutte et l'arthrite rhumatoïde. Le traitement consiste en mise au repos, analgésiques et AINS topiques ou systémiques. Les cas rebelles peuvent bénéficier d'une injection locale de glucocorticoïdes.

Douleurs de la main et du poignet

Une douleur aux articulations de la main ou du poignet est localisée à l'articulation concernée, sauf pour la douleur de la première articulation carpo-métacarpienne et du côté radial du poignet, qui irradie souvent dans le pouce. Des causes non articulaires de douleur de la main sont :

- ténosynovite : touche les tendons fléchisseurs et extenseurs ; douleur et sensibilité en regard des lésions ; raideur matinale « en griffe ». La ténosynovite de De Quervain touche les gaines tendineuses du long abducteur

i 15.5 Causes locales de douleur du coude

Lésion	Douleur	Examen et tests
Épicondylite latérale « Tennis-elbow »	Épicondyle latéral Irradiation à l'extenseur de l'avant-bras	Sensibilité de l'épicondyle Douleur reproduite à l'extension du coude contre résistance
Épicondylite médiale « Golfer's elbow »	Épicondyle médial Irradiation au fléchisseur de l'avant-bras	Sensibilité de l'épicondyle Douleur reproduite à la flexion de l'avant-bras contre résistance
Bursite de l'olécrane	Olécrane	Tuméfaction sensible

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

du pouce et du court extenseur du pouce. Elle provoque un maximum de douleur et de sensibilité sur le côté radial de l'avant-bras distal et du poignet lors de la déviation ulnaire forcée du poignet, avec le pouce en adduction sur la face palmaire • phénomène de Raynaud (spasme vasculaire déclenché surtout par le froid) • névralgie radiculaire C6, 7 ou 8 • syndrome du canal carpien : fonction de la position de la main et/ou douleurs nocturnes, engourdissement et paresthésie du pouce et du second au quatrième doigt.

Douleurs du membre inférieur

Les causes courantes de douleurs du membre inférieur sont exposées à l'Encadré 15.6.

Douleur et parésie musculaire

Il est important de faire la distinction entre une sensation subjective de faiblesse ou fatigue généralisée et une « vraie » parésie avec une perte objective de la capacité musculaire. Celle-ci est une manifestation non spécifique de nombreux troubles systémiques. Une parésie musculaire proximale

i 15.6 Causes courantes de douleurs du membre inférieur

Lésion	Douleur	Examen
Bursite trochantérienne	Latérale haute de la cuisse, accentuée en décubitus latéral sur le même côté	Sensibilité au niveau du grand trochanter
Tendinite des adducteurs	Médiale haute de la cuisse souvent d'origine sportive	Sensibilité aux adducteurs : origine/tendon/muscle Douleur reproduite à l'adduction de la hanche contre résistance
Bursite prépatellaire	Devant la patella	Tuméfaction sensible, fluctuante devant la patella
Kyste poplité	Fosse poplitée	Tuméfaction sensible de la fosse poplitée, en général réductible par massage avec genou demi-fléchi
Myoaponévrosite plantaire	Sous la plante du pied, accentuée par la mise en charge et la marche	Sensibilité sous le calcanéus et à l'extension de l'aponévrose plantaire
Ostéochondrite (Osgood-Schlatter)	Antéro-supérieure du tibia	Touche des adolescents Douleur à l'extension du genou contre résistance
Tendinite achilléenne	Localisée au tendon d'Achille	Sensibilité à la compression du tendon Douleur reproduite en appui sur les orteils ou à la flexion plantaire contre résistance

i 15.7 Causes de douleur et parésie musculaire proximale	
Inflammatoires	Polymyosite, dermatomyosite, polymyalgie rhumatismale
Endocriniennes	Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, maladie d'Addison
Métaboliques	Déficit en myophosphorylase ou phosphofructokinase, hypokaliémie, ostéomalacie
Médicaments, toxines	Alcool, glucocorticoïdes, fibrates, statines, cocaïne, pénicillinamine, zidovudine
Infections	VIH, cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr, staphylococcies, TB, schistosomiase

comporte des difficultés de se lever de la position assise, de monter des escaliers, de s'accroupir et de se relever. Les causes d'une myopathie proximale sont présentées à l'Encadré 15.7. Le degré de parésie peut être gradué d'après l'échelle MRC en 6 niveaux (0 = puissance nulle, 5 = puissance complète).

Les investigations comportent des examens biologiques et hématologiques : VS, CRP et CPK. La 25(OH) vitamine D sérique, l'hormone parathyroïdienne, la sérologie des parvovirus, des hépatites B et C, et du VIH, l'électrophorèse des protéines sériques et urinaires, et les anticorps antinucléaires et anti-Jo-1 doivent aussi être contrôlés. Une biopsie musculaire (guidée par IRM sur du muscle anormal) et une EMG (électromyographie) sont généralement nécessaires au diagnostic. En cas de processus malin sous-jacent, un scanner thoraco-abdomino-pelvien et des endoscopies digestives supérieure et inférieure sont souvent demandés.

Principes de prise en charge des affections rhumatologiques

Les objectifs clés de la prise en charge des affections rhumatologiques sont :

• l'éducation du patient • le contrôle de la douleur • l'optimisation de la fonction • l'amélioration du processus pathologique.

Ces objectifs thérapeutiques peuvent être réalisés au mieux par une gestion multidisciplinaire.

Procédés non pharmacologiques

Éducation thérapeutique. Elle a démontré la possibilité de réduire la douleur et le handicap. L'exercice de renforcement local peut être combiné avec de l'aérobic pour obtenir le meilleur résultat. Les facteurs mécaniques défavorables doivent être supprimés ; par exemple par chaussure de décharge, aides à la marche, perte de poids chez les obèses. L'initiation à des stratégies d'adaptation (p. ex. yoga, relaxation, évitement des gestes douloureux inadaptés) peut aider les patients dans leur maladie incurable.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Physiothérapie et ergothérapie. De la chaleur locale, des poches de glace, de l'hydrothérapie, des bains de boue, et des applications externes locales peuvent produire de la relaxation musculaire, avec amélioration temporaire des symptômes dans beaucoup d'affections rhumatismales. Des techniques de manipulation peuvent aider à améliorer des restrictions de mobilité. Des attelles peuvent donner un repos temporaire et un soulagement pour les articulations et tissus périarticulaires douloureux. Des orthèses sont des appareillages plus permanents utilisés pour réduire une mobilité instable et anormale. Elles conviennent particulièrement pour des patients fortement handicapés où la chirurgie est inappropriée, et doivent souvent être faites sur mesure. Un bilan par un ergothérapeute peut apporter les aides et les aménagements pour faciliter la vie quotidienne des patients. Des exemples sont un rehausse-W-C ou une chaise garde-robe, des manches de robinet allongés, des couverts à manche épais, et des systèmes pour mettre des bas et des chaussettes.

Chirurgie. Le débridement des tissus mous et la ténosynovectomie peuvent réduire les symptômes inflammatoires et améliorer la fonction. La synovectomie n'empêche pas l'évolution de la maladie, mais peut soulager la douleur lorsque d'autres méthodes ont échoué. La chirurgie peut concerner une ostéotomie (résection osseuse pour corriger la mécanique articulaire), une arthroplastie (prothèse partielle ou totale de l'articulation), ou une arthrodèse (fusion articulaire).

Traitement pharmacologique

Analgésie

Le paracétamol est efficace pour le traitement de la douleur faible à modérée. Il agit par inhibition de la synthèse des prostaglandines centrales, mais a peu d'effet sur la production des prostaglandines périphériques. Il est fiable, a peu de contre-indications et d'interactions médicamenteuses, et est peu coûteux. Il est de ce fait approprié comme traitement analgésique de première ligne chez la plupart des patients. Si le paracétamol n'arrive pas à contrôler la douleur, il peut être combiné à de la codéine ou de la dihydrocodéine. Des analgésiques à action centrale, le tramadol et le méptazinol, sont utilisés pour contrôler temporairement une douleur intense et rebelle. Bien que ces médications soient plus efficaces que le paracétamol, elles ont plus d'effets secondaires : constipation, céphalées, état confusionnel, étourdissements et somnolence, surtout chez les personnes âgées. Des symptômes de manque peuvent se produire après une longue utilisation. Le néfopam, non opioïde, (30 à 90 mg 3 fois/jour) peut soulager des douleurs modérées, bien que les effets indésirables (nausées, anxiété, sécheresse buccale) limitent son emploi. Les patients avec des douleurs intenses peuvent nécessiter le recours à l'oxycodone et la morphine, mais le risque de dépendance doit être envisagé.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS (p. ex. ibuprofène, diclofénac) sont efficaces pour lutter contre la douleur et la raideur associées des atteintes inflammatoires. Ils aident aussi à réduire les douleurs osseuses des dépôts ectopiques. Ils agissent par blocage de la COX (cyclo-oxygénase) en réduisant la synthèse des prosta-

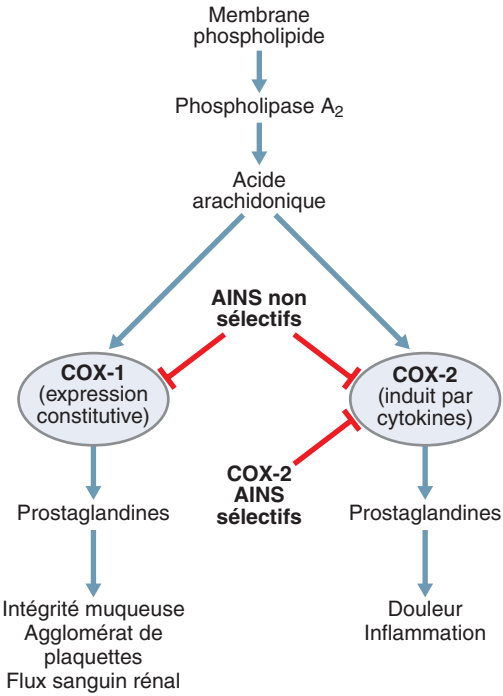


Fig. 15.1 Voies COX-1 et COX-2.

glandines (Fig. 15.1). Il y a deux isoformes de COX, codées par des gènes différents. Les principaux effets secondaires des AINS sont les ulcères, hémorragies et perforations digestives, et l'insuffisance rénale. Le dosage et la toxicité des AINS couramment utilisés sont résumés à l'Encadré 15.8.

Médications du traitement modificateur antirhumatoïde

Les médications du traitement modificateur (*Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs* ou DMARD) sont des inhibiteurs à petites molécules de la réponse immunitaire (immunomodulateurs), utilisés pour de nombreuses affections rhumatismales. Les médicaments les plus courants et leurs indications sont résumés à l'Encadré 15.9. La plupart peuvent causer une insuffisance de la moelle osseuse ou une dysfonction hépatique, et nécessitent par conséquent une surveillance hématologique régulière.

Glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes ont de puissants effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs. Ils sont utilisés par voie orale, intraveineuse, intramusculaire et injections intra-articulaires pour le traitement de nombreuses affections rhumatismales. Le traitement systémique à forte dose est utilisé

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

15.8 AINS utilisés couramment et leurs risques gastro-intestinaux

Médicament	Dose quotidienne adulte	Dose/jour	Effets secondaires idiosyncrasiques, commentaires
Risque faible			
Célécoxib	100 à 200 mg	1–2	Inhibiteur sélectif COX-2
Étoricoxib	60 à 120 mg	1	Inhibiteur sélectif COX-2
Risque moyen			
Ibuprofène	1 600 à 2 400 mg	3–4	Effets indésirables gastro-intestinaux plus probables qu'avec inhibiteurs de COX-2, même avec traitement IPP
Naproxène	500 à 1 000 mg	1–2	
Diclofénac	75 à 150 mg	2–3	
Risque élevé			
Indométacine	50 à 200 mg	3–4	Incidence élevée de dyspepsie, et effets secondaires sur SNC Dosage restreint > 60 ans
Kétoprofène Piroxicam	100 à 200 mg 20 à 30 mg	2–4 1–2	

pour induire la régression, et pour traiter les poussées de PR, AJI, SpA, RPs, polymyalgie rhumatoïde, vascularite et LES.

La méthylprednisolone en intra-articulaire est utilisée en première intention pour des problèmes articulaires avec synovite persistante malgré un bon contrôle d'ensemble de la maladie.

Biothérapies

Ce groupe de médications comporte des anticorps monoclonaux, des protéines de fusion et des récepteurs pièges, utilisés pour le traitement d'affections inflammatoires rhumatoïdes. Les médications couramment utilisées et leurs effets secondaires sont résumés à l'Encadré 15.10. Leur principal effet indésirable est un risque accru d'infections. Ils sont plus coûteux que les DMARD, et leur utilisation est restreinte dans de nombreux pays.

Anti-TNF

La plupart des inhibiteurs de TNF (*Tumor Necrosis Factor*) sont des anticorps monoclonaux qui se lient et neutralisent le TNF, mais l'étanercept est un récepteur piège qui inhibe la liaison du TNF à ses récepteurs. Le traitement anti-TNF est en général associé au méthotrexate comme biothérapie de première ligne dans la PR, lorsque le traitement DMARD a été inefficace. Il a aussi été la biothérapie de première ligne pour le RPs et la SpA, mais le traitement anti-IL-17A est une alternative également efficace. Le traitement anti-TNF est contre-indiqué chez les patients avec infection évolutive ou porteurs de sonde à demeure à cause du risque d'infection.

15.9 Médications couramment utilisées pour le traitement modificateur antirhumatoïde

Médicament	Indications des maladies	Effets secondaires (rash et atteintes gastro-intestinales pour tous)	Surveillance nécessaire[a]
Méthotrexate	PR, RPs, SpA, AJI	Ulcérations buccales, alopécie, toxicité hépatique, pneumonie	NFS, tests hépatiques
Sulfasalazine	PR, RPs, SpA, AJI	Hépatite, neutropénie	NFS, tests hépatiques
Hydroxychloroquine	PR, LES	Diarrhée, céphalées, dépôts cornéens, rétinopathie	Fonction visuelle avant traitement et 12 fois mensuellement
Léflunomide	PR, RPs, SpA	Alopécie, hépatite, hypertension	NFS, tests hépatiques, pression artérielle
Pénicillinamine	PR	Stomatite, goût métallique, protéinurie, thrombopénie	NFS, urine (protéines)
Azathioprine	LES, VS	Insuffisance médullaire	NFS, tests hépatiques
Cyclophosphamide	LES, VS	Insuffisance médullaire, cystite hémorragique	NFS, tests hépatiques, DFGe
Mycophénolate mofétil	LES, VS	Insuffisance médullaire	NFS, tests hépatiques
Or	PR	Stomatite, alopécie, protéinurie, thrombopénie	NFS, urine (protéines)
Cyclosporine A	PR, RPs	Insuffisance rénale, hypertension	Pression artérielle DFGe

[a]Surveillance : au début toutes les 2 semaines pendant 6 semaines, puis mensuelle pendant 3 mois, puis tous les 3 mois.
AJI : arthrite juvénile idiopathique ; LES : lupus érythémateux systémique ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; RPs : rhumatisme psoriasique ; SpA : spondylarthrite axiale ; VS : vascularite systémique.

Rituximab

Le rituximab est un anticorps inhibant l'antigène CD20 des lymphocytes B et des cellules immatures du plasma. Il cause une lymphopénie de cellules B pour plusieurs mois à cause de la lyse par médiation du complément des CD20 et cellules B. Le rituximab est employé typiquement

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

15.10 Médications biologiques pour les affections rhumatismales inflammatoires

Médicament	Dose d'entretien	Mécanisme d'action	Indications
Étanercept	5 mg/semaine SC	Anti-TNF-alpha	PR, RPs, SpA, AJI
Infliximab Adalimumab	3 à 5 mg/kg IV toutes les 8 semaines 40 mg SC toutes les 2 semaines	Anti-TNF-alpha	PR, RPs, SpA, AJI
Rituximab	2 × 1 g IV à 2 semaines d'intervalle	Anti-CD20	PR, vascularite
Belimumab	10 mg/kg IV toutes les 4 semaines	Anticorps inhibant les lymphocytes B	LES
Abatacept	125 mg/semaine SC	Inhibe l'activation des lymphocytes T	PR
Tocilizumab	162 mg/semaine SC	Antirécepteur IL-6	PR, AJI
Ustékinumab	45 mg SC toutes les 12 semaines	Anticorps d'IL-12 et IL-23	RPs
Sécukinumab	150 mg SC toutes les 4 semaines	Anticorps d'IL-17A	RPs, SpA

comme traitement de troisième ligne chez des patients avec PR qui n'ont pas répondu au traitement de première ligne, et où les anti-TNF ont été inefficaces. Il est aussi utilisé à la place du cyclophosphamide pour induire une rémission chez des patients avec une vascularite ANCA-positive.

Produits topiques

Des crèmes d'AINS et de capsaïcine (extrait de piment) apportent une bonne et efficace amélioration de la douleur des arthropathies (en particulier l'arthrose) et des lésions périarticulaires. Elles peuvent être utilisées seules ou en complément d'analgésiques par voie orale. La capsaïcine topique entraîne les fibres douloureuses à libérer la substance P. L'application initiale donne une sensation de brûlure, mais la suite de l'usage réduit l'activité de la substance P avec comme conséquence une diminution de la douleur.

Arthrose

L'arthrose est de loin la forme la plus courante des arthropathies, et est une cause majeure de douleur et d'invalidité chez les personnes âgées. Près de 45 % de toute la population aura durant son existence une arthrose du genou, et 25 % de la hanche. Elle est caractérisée par une perte localisée du cartilage articulaire, avec prolifération d'os nouveau, remodelage du contour articulaire, et élargissement des articulations concernées.

Des facteurs génétiques et environnementaux contribuent à l'arthrose. Des études de familles montrent que l'hérédité (en général polygénique) de l'arthrose va de 43 % pour le genou à 60-65 % pour la hanche et la main. Les mauvaises contraintes répétitives sur des articulations durant le travail ou le sport sont un facteur prédisposant chez les agriculteurs, les mineurs et les athlètes. Pour la majorité des gens cependant, le sport n'augmente pas le risque d'arthrose. Des malformations articulaires congénitales (p. ex. glissement de l'épiphyse fémorale), la maladie de Paget et l'obésité sont aussi des causes d'arthrose, probablement par répartition anormale des charges sur l'articulation. Dans l'obésité, les cytokines libérées par le tissu adipeux peuvent aussi jouer un rôle. Les œstrogènes semblent également jouer un rôle ; les femmes sous traitement hormonal substitutif ont moins d'arthrose.

La dégénérescence du cartilage articulaire, avec fissuration et amincissement de la surface du cartilage, est le signe définissant l'arthrose (Fig. 15.2). Des kystes se forment dans l'os sous-chondral, sans doute

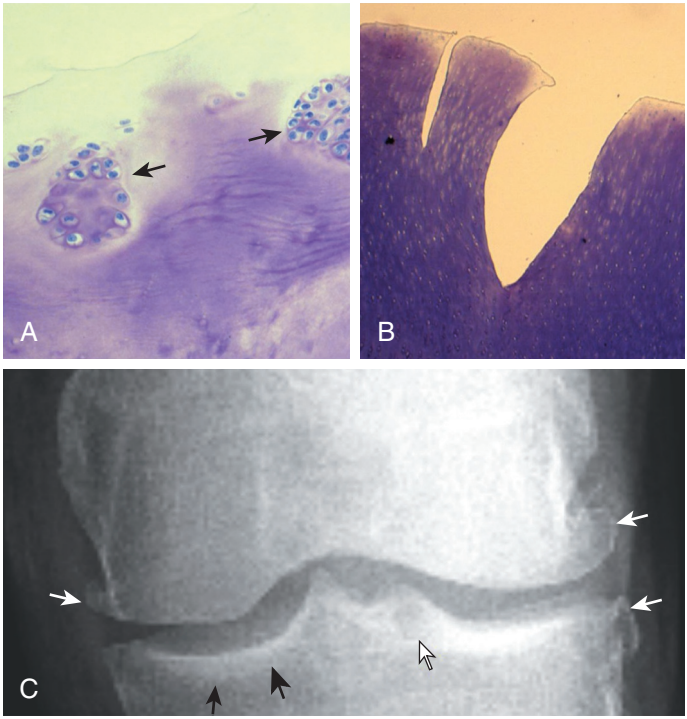


Fig. 15.2 Modifications pathologiques dans l'arthrose. A. Foyers anormaux de prolifération de chondrocytes (flèches), entrecoupés d'absence de matrice de chondrocytes normaux. **B**. Fissuration du cartilage. **C**. Modifications radiologiques dans l'arthrose du genou : ostéophytes marginaux (flèches blanches), sclérose sous-chondrale (flèches noires), et kyste sous-chondral (flèche ouverte).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

par ostéonécrose due à la pression accrue sur l'os, lorsque le cartilage fait défaut. Aux bords de l'articulation se forment de nouveaux fibrocartilages qui ensuite s'ossifient, formant les ostéophytes. Le remodelage osseux et l'amincissement progressif du cartilage modifient la forme de l'articulation arthrosique. Cela s'accompagne d'atrophie des muscles adjacents, d'hyperplasie synoviale et d'épaississement de la capsule articulaire.

Signes cliniques

L'arthrose a une répartition caractéristique, avec pour cibles les hanches, les genoux, les interphalangiennes proximales et distales des mains, le rachis cervical et lombaire (Fig. 15.3).

Symptômes :

• douleur et limitation fonctionnelle • début insidieux sur des mois ou des années • douleur accentuée par le mouvement et améliorée par le repos • raideur matinale brève (< 15 minutes) et court « gel » après le repos (contrairement aux arthropathies inflammatoires) • en général seulement une ou peu d'articulations douloureuses.

Examen :

• diminution d'amplitude des mouvements • crépitement grossier palpable • tuméfaction de l'os, et déformation autour des bords de l'ar-

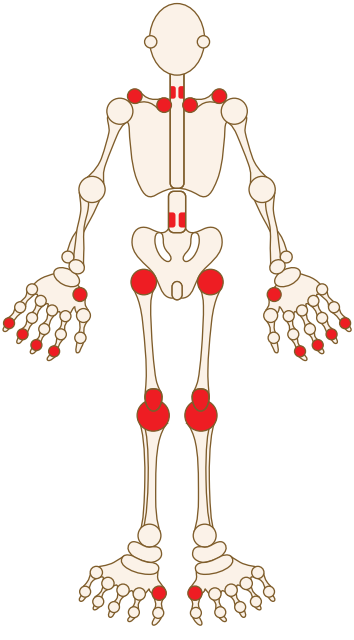


Fig. 15.3 Répartition de l'arthrose. Bien que l'arthrose puisse toucher n'importe quelle articulation synoviale, celles représentées en rouge sont les plus couramment touchées.

ticulation • sensibilité de l'interligne articulaire, ou périarticulaire • atrophie musculaire • synovite discrète ou absente.

Arthrose nodulaire diffuse

Cette forme courante d'arthrose a une forte prédisposition génétique, et est surtout courante chez les femmes d'âge moyen. Les patientes ont de la douleur, de la raideur et de la tuméfaction touchant les articulations interphalangiennes (distales et proximales). À la tuméfaction articulaire s'ajoutent des nodules indurés d'Heberden (interphalangiens distaux) et de Bouchard (interphalangiens proximaux) (Fig. 15.4). L'atteinte de la première articulation métacarpo-phalangienne est également courante. L'atteinte garde un bon pronostic fonctionnel. Il y a cependant un risque accru d'arthrose à d'autres sites (« arthrose diffuse »), en particulier au genou.

Fig. 15.4 Arthrose nodulaire. Nodules d'Heberden et déviation latérale des articulations interphalangiennes distales. Nodules de Bouchard aux articulations interphalangiennes proximales.

Arthrose du genou

L'arthrose du genou peut être primitive, ou secondaire à un traumatisme ; cette dernière éventualité est plus courante chez l'homme et typiquement unilatérale. La douleur est en général localisée à la partie antérieure médiale du genou. Les difficultés fonctionnelles concernent surtout la marche prolongée, le lever d'un siège, et le pencher en avant pour mettre ses chaussures. L'examen montre :

• une démarche saccadée, asymétrique, « antalgique » (durée d'appui moindre sur le côté douloureux) • une déformation en varus, plus rarement en valgus, attitude vicieuse en flexion • une tuméfaction osseuse autour de l'interligne articulaire • une atrophie du quadriceps • une sensibilité de l'interligne articulaire et/ou périarticulaire • une flexion-extension limitée avec crépitement grossier.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Arthrose de la hanche

La douleur de l'arthrose de la hanche est en général maximale en profondeur du pli de l'aine, avec des irradiations variables vers la fesse, la cuisse ou le genou. Une douleur latérale de la hanche, accentuée par le décubitus sur le côté, avec sensibilité au niveau du grand trochanter, évoque une bursite trochantérienne secondaire. Les difficultés fonctionnelles sont semblables à celles de l'arthrose du genou. L'examen montre :

• une démarche antalgique • une atrophie du quadriceps et des muscles fessiers • une douleur et une limitation de la rotation interne avec la hanche en flexion (signe le plus précoce de la coxarthrose) ; d'autres mouvements peuvent aussi être concernés • une sensibilité antérieure au pli de l'aine • une attitude vicieuse en flexion, une déformation de la hanche en rotation externe.

Arthrose vertébrale

Elle concerne le rachis cervical et lombaire, où elle se présente par des cervicalgies et des lombalgies. Des irradiations douloureuses dans les bras, les fesses et les jambes se produisent par compression de racines nerveuses. À l'examen, l'amplitude des mouvements est limitée ; la perte de la lordose lombaire est typique, et les signes neurologiques peuvent confirmer la compression de racine nerveuse.

Investigations

Des radiographies standard peuvent montrer le pincement d'espaces articulaires, la sclérose sous-chondrale, les ostéophytes et les kystes dans l'os. Cependant, la corrélation entre les modifications radiologiques, les symptômes et le handicap est très aléatoire. L'IRM est indiquée en cas de suspicion de compression de racine nerveuse. Les examens hématologiques de routine sont normaux dans l'arthrose.

Prise en charge

Le traitement suit les mêmes principes exposés dans « Principes de prise en charge des affections rhumatologiques », et comporte :

• l'explication précise de la nature de l'arthrose • le port d'orthèse locale, et exercices aérobics • la réduction des mauvais facteurs mécaniques (p. ex. perte de poids en cas d'obésité, chaussures de décharge, aides à la marche) • les traitements physiques locaux, comme la chaleur ou le froid • l'analgésie (au début paracétamol, puis envisager des AINS ou la capsaïcine topiques, ensuite paracétamol et AINS par voie orale. Les opiacés peuvent être parfois nécessaires pour des douleurs sévères) • l'injection intra-articulaire de glucocorticoïde pour améliorer temporairement une gonalgie • la chondroïtine sulfate sodique et la glucosamine améliorent modérément une gonalgie • la chirurgie : pour les patients pour qui la douleur et le handicap fonctionnel sont incontrôlables par le traitement médical, l'indication d'une prothèse doit être envisagée.

Arthropathies microcristallines

Des dépôts de microcristaux dans et autour des articulations peuvent provoquer des arthrites inflammatoires aiguës et chroniques.

Goutte

La goutte est causée par le dépôt de microcristaux d'urate monosodique monohydrate dans des articulations synoviales. Elle a une prévalence de 1 à 2 %, est plus courante chez l'homme, dans certains groupes ethniques, et augmente avec l'âge. L'acide urique provient principalement du métabolisme intrinsèque des purines, mais une partie est ingérée avec les aliments. La goutte est devenue plus courante avec l'accroissement de la longévité et la prévalence du syndrome métabolique (voir « Insulinorésistance et syndrome métabolique »), dont l'hyperuricémie est un composant. Les causes d'hyperuricémie sont présentées à l'Encadré 15.11.

Aspects cliniques

Goutte aiguë. Elle se présente par un début rapide d'une douleur intense à une seule articulation distale, le plus souvent la première articulation métatarso-phalangienne (Fig. 15.5A). D'autres sites courants sont la cheville, le milieu du pied, le genou, la main, le poignet et le coude. L'examen montre une importante synovite avec tuméfaction, peau rouge luisante et extrême sensibilité. Il peut aussi exister de la fièvre. Les symptômes régressent en général spontanément en 5 à 14 jours. Le diagnostic différentiel comporte l'arthrite septique, la cellulite et l'arthrite réactionnelle.

Goutte récidivante et chronique. Après une crise de goutte aiguë, de nombreux patients ont une seconde crise dans l'année. La fréquence des

i 15.11 Causes d'hyperuricémie et de goutte

Diminution de l'excrétion rénale (> 90 % des cas)

- Réduction héréditaire de l'excrétion tubulaire d'urate
- Insuffisance rénale
- Traitement médicamenteux (p. ex. thiazide et diurétiques de l'anse, aspirine à faible dose, ciclosporine)
- Saturnisme (p. ex. « buveurs d'alcool de contrebande »)
- Acidose lactique (alcool)

Apport accru

- Gibier, viande rouge, fruits de mer, abats

Production accrue

- Syndromes myéloprolifératifs ou lymphoprolifératifs, chimiothérapie des leucémies, psoriasis
- Apport élevé de fructose
- Rarement : trouble du stockage de glycogène, syndromes héréditaires

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Fig. 15.5 Goutte. A. Goutte aiguë avec inflammation de la première articulation métatarso-phalangienne (podagre). **B**. Tophus.

crises augmente avec le temps. L'atteinte de plusieurs articulations avec la poursuite du dépôt de cristaux d'acide urique aboutit à des lésions articulaires et une douleur chronique.

Goutte chronique tophacée. Les dépôts de cristaux d'acide urique forment des nodules irréguliers (« tophi ») autour des surfaces d'extension des doigts (Fig. 15.5B), des avant-bras, des coudes, des tendons d'Achille et aux oreilles. Les tophi représentent une forme tardive de la goutte.

Manifestations rénales et urinaires. L'hyperuricémie chronique peut se compliquer de la formation de lithiases rénales (voir « Lithiase urinaire ») et parfois d'insuffisance rénale en raison d'une néphrite interstitielle par dépôt d'urates dans le rein. Cela touche particulièrement les patients atteints de goutte chronique tophacée et qui sont sous diurétiques.

Investigations

L'aspiration articulaire révèle des microcristaux ayant l'aspect de longues aiguilles, avec une biréfringence négative sous lumière polarisée. Dans la goutte aiguë, le liquide synovial apparaît comme un trouble en raison d'un contenu élevé en neutrophiles (>90 %). Le taux d'acide urique sanguin est en général élevé, mais peut être normal durant une crise. La créatinine plasmatique doit être contrôlée pour exclure une insuffisance rénale. Dans la goutte aiguë, il y a une neutrophilie avec VS et CRP augmentées. Dans la goutte tophacée, il peut exister une élévation chronique modérée de la VS et de la CRP. Dans la forme précoce de la goutte, les radiographies sont en général normales. Dans la forme chronique apparaissent les érosions uratiques et l'arthrose secondaire.

Prise en charge

Crises aiguës. La colchicine (0,5 mg 2 à 3 fois/jour) est le traitement de choix, mais comporte couramment comme effets indésirables des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Les AINS sont aussi efficaces, mais peuvent exacerber des affections cardio-vasculaires, cérébro-vasculaires ou rénales existantes. L'aspiration articulaire et les injections intra-articulaires de glucocorticoïdes sont efficaces dans les cas les plus sévères.

Prise en charge à long terme. L'allopurinol réduit les taux d'acide urique en inhibant la xanthine oxydase, qui réduit la conversion de l'hypoxanthine et de la xanthine en acide urique. Il est indiqué pour les patients ayant des crises récidivantes de goutte aiguë, une goutte tophacée, des arthropathies uratiques, ou une atteinte rénale. L'introduction de l'allopurinol peut déclencher une crise aiguë ; de ce fait, il doit être commencé à distance après une crise aiguë et être associé à de la colchicine ou un AINS.

Des facteurs favorisants doivent être évités :

• obésité : perte de poids recommandée • excès de bière : à éviter • thiazides et les inhibiteurs de l'ECA : arrêter si possible • alimentation riche en purines (fruits de mer, abats) : à éviter.

Dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium

Le dépôt de cristaux de pyrophosphate de calcium dans le cartilage articulaire constitue la chondrocalcinose. Les facteurs de risque sont l'âge, l'arthrose et l'hyperparathyroïdie primaire. Elle est rarement associée à des troubles métaboliques (p. ex. hémochromatose, hypophosphatémie, hypomagnésiémie et maladie de Wilson). Elle est souvent cliniquement silencieuse, mais peut comporter des épisodes de synovite aiguë (« pseudo-goutte ») ou apparaître sous forme d'une arthrite chronique associée à de l'arthrose.

Aspects cliniques

Synovite aiguë (« pseudo-goutte »). C'est la cause la plus fréquente de monoarthrite aiguë chez les personnes âgées. Le genou est le site le plus courant, suivi par le poignet, l'épaule et la cheville. La crise typique ressemble à la crise de goutte avec un début rapide de la douleur, la raideur et la tuméfaction. L'examen montre un érythème, une forte sensibilité de l'articulation, et des signes de synovite (gros épanchement, chaleur et limitation fonctionnelle). Il peut exister de la fièvre. Les principaux diagnostics différentiels sont l'arthrite septique et la goutte.

Arthrite microcristalline chronique. Les symptômes de chronicité se voient surtout chez les femmes âgées. La distribution est la même que pour la pseudo-goutte. Les symptômes sont la douleur chronique avec une raideur variable en début de matinée. Les articulations concernées présentent des signes d'arthrose (tuméfaction osseuse, crépitements, limitation) avec des degrés variables de synovite.

Investigations

L'aspiration de liquide articulaire dans la pseudo-goutte aiguë montre des petits cristaux de pyrophosphate de calcium de forme rhomboïde, à biréfringence positive sous lumière polarisée. La coloration Gram et la

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

culture du liquide permettent d'exclure une infection bactérienne. La radiographie montre la chondrocalcinose du cartilage articulaire. Un bilan hématologique doit être pratiqué pour exclure des causes métaboliques de dépôts de microcristaux de pyrophosphate de calcium chez des patients plus jeunes et des patients avec atteinte polyarticulaire.

Prise en charge

• Ponction-aspiration articulaire, et injection intra-articulaire de glucocorticoïde : permettent une régression rapide de la douleur. • AINS et colchicine par voie orale : efficaces pour la pseudo-goutte.

Fibromyalgie

C'est une cause courante de douleurs généralisées et de limitations articulaires. Elle est fréquemment associée à des symptômes d'autres systèmes, médicalement inexpliqués. La prévalence au Royaume-Uni est de 2 à 3 %. La prévalence augmente avec l'âge, pour atteindre un pic de 7 % chez les femmes de plus de 70 ans. La prédominance féminine est de l'ordre de 10/1. Les facteurs de risque comportent les événements stressants de la vie, tels la mésentente conjugale, des antécédents d'abus, de maltraitance, d'alcoolisme familial et de bas niveau socio-économique.

Aucune anomalie somatique, inflammatoire ou métabolique n'a été identifiée, bien que des anomalies du sommeil non paradoxal et un dysfonctionnement des voies nociceptives aient été évoqués comme facteurs étiologiques potentiels.

Signes cliniques et investigations

La principale manifestation clinique est la douleur diffuse, touchant le cou, le dos, les deux bras et deux jambes, avec absence d'effet des analgésiques et AINS. Les manifestations quasi constantes associées à la douleur sont la fatigabilité, surtout matinale, et une diminution souvent marquée de la force physique. Bien que les personnes puissent d'habitude s'habiller et faire leur toilette elles-mêmes, elles ont de grandes difficultés avec les activités quotidiennes telles que faire les achats et les travaux ménagers, et ont tendance à renoncer aux activités à cause de la douleur et de la fatigue.

L'examen montre en général une hyperalgie à la pression digitale modérée (juste suffisante pour blanchir l'ongle) à de multiples sites. Bien qu'il n'y ait aucun examen anormal en rapport avec la fibromyalgie, il est important de rechercher d'éventuelles autres pathologies musculo-squelettiques.

Prise en charge

Le patient doit d'abord être rassuré que ses douleurs diffuses n'ont pas de rapport avec une inflammation, une lésion ou une maladie organique. L'amitriptyline à faible dose avec ou sans fluoxétine peut être utile. Des exercices progressifs peuvent apporter de l'amélioration. Des stratégies d'adaptation comme la relaxation, et les thérapeutiques cognitives et comportementales, doivent être encouragées. Les problèmes psychologiques non résolus doivent aussi être pris en charge. Des associations de patients peuvent fournir un support intéressant.

Infections ostéo-articulaires

Arthrite septique

Une arthrite septique est une urgence médicale. Elle provient en général de la diffusion hématogène d'une infection bactérienne à partir d'un autre site, souvent la peau ou les voies respiratoires supérieures. L'infection à partir d'une plaie par piqûre directe ou secondaire à une ponction-aspiration articulaire est rare. Les facteurs de risque sont l'avancée en âge, une affection articulaire préexistante (en particulier PR), le diabète, l'immunodéficience, et l'abus de drogues IV.

Signes cliniques

L'aspect habituel est une monoarthrite aiguë ou subaiguë. L'articulation est en général gonflée, chaude et rouge, avec des douleurs au repos et à la mobilisation. Le genou et la hanche sont les sites les plus courants. Le micro-organisme en cause est habituellement le *Staphylococcus aureus*. L'infection gonococcique disséminée est une autre cause chez les jeunes adultes sexuellement actifs. Elle se présente par des arthralgies erratiques et une fièvre modérée, suivies par une oligo- ou une monoarthrite. Des pustules cutanées douloureuses peuvent aussi être présentes. Les bacilles à Gram négatif ou les streptocoques des groupes B, C et G sont des causes importantes chez les personnes âgées et les usagers de drogues IV.

Investigations

La ponction-aspiration de liquide articulaire est primordiale pour une coloration Gram et la culture. Elle sera faite sous contrôle d'imagerie si l'articulation est profonde. Le liquide d'aspiration apparaît souvent trouble ou strié de sang. Le rendement de la culture est élevé, sauf pour l'infection gonococcique où d'autres prélèvements et cultures sur l'appareil génital sont indiqués. Les examens sanguins peuvent montrer une leucocytose, et une élévation de la VS et de la CRP, qui cependant peuvent être absentes chez les personnes âgées et les immunodéprimés.

Prise en charge

• Soulager la douleur. • Flucloxacilline (2 g IV 4 fois/jour) : c'est l'antibiotique de choix en attendant le résultat de la culture. Le traitement IV est en général effectué durant 2 semaines, suivi par le traitement oral durant 4 autres semaines. • Ponction-lavage articulaire quotidien au début pour faire diminuer l'épanchement. En cas d'insuccès, un drainage chirurgical peut devenir nécessaire. • Mobilisation précoce.

Arthrite virale

Elle se présente en général sous forme de polyarthrite aiguë, avec fièvre et rash. Le parvovirus B19 est le plus souvent en cause. D'autres causes sont les hépatites B et C, la rubéole et le VIH. Les symptômes régressent en général spontanément. Le diagnostic est confirmé par la sérologie virale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Ostéomyélite

L'infection osseuse survient en général chez l'enfant à partir d'une dissémination hématogène, alors que chez l'adulte l'infection est plutôt directe à partir d'une fracture ouverte, d'un traumatisme pénétrant ou d'un acte chirurgical. Les micro-organismes le plus souvent en cause sont *S. aureus*, *S. epidermis* et des streptocoques. Les facteurs de risque sont le diabète, l'immunodéficience et la drépanocytose. L'infection produit une réponse inflammatoire intense compliquée d'ostéonécrose localisée.

Signes cliniques et investigations

Le patient se présente avec une douleur osseuse et une sensibilité localisée, de la fièvre et des hypersudations nocturnes. Une ostéomyélite avec une fistule d'écoulement peut se former dans les cas évolués. La radiographie montre l'ostéolyse ou l'ostéonécrose, mais l'IRM est la méthode de choix, car elle est beaucoup plus sensible. La confirmation du diagnostic peut être obtenue par l'hémoculture et la culture du produit d'aspiration osseuse, ou par la biopsie.

Prise en charge

• Soulager la douleur. • Antibiotiques IV durant 2 semaines, suivis d'antibiotiques par voie orale durant 4 semaines. • Curage chirurgical de tout os nécrosé. • Rééducation.

Discite

C'est une infection rare du disque intervertébral (en général par *S. aureus*), s'étendant souvent à l'espace épidural ou aux tissus mous paravertébraux. Les facteurs de risque sont le diabète, l'immunodéficience, et l'usage de drogues IV. L'aspect clinique comporte des douleurs du dos, de la fièvre, une élévation de la VS et de la CRP, et une neutrophilie. L'IRM, les hémocultures et la biopsie guidée par l'imagerie sont nécessaires pour le diagnostic. La prise en charge est la même que pour l'ostéomyélite.

Tuberculose

La TB ostéo-articulaire touche en règle générale le rachis (mal de Pott), la hanche, le genou ou la cheville. Elle se présente par de la douleur, une tuméfaction et de la fièvre. La radiographie n'est pas spécifique, et les mycobactéries sont rarement identifiées dans le liquide synovial. Une biopsie tissulaire est de ce fait nécessaire au diagnostic. Le traitement antibiotique est décrit dans « Traitements médicamenteux ». Parfois un recours chirurgical est nécessaire pour débrider une articulation, ou stabiliser et décomprimer le rachis.

Polyarthrite rhumatoïde

La PR est l'arthrite inflammatoire persistante la plus courante. Elle est universelle et touche tous les groupes ethniques. La prévalence est d'environ 0,8 à 1 % en Europe et le sous-continent indien, avec une prédominance

féminine de 3/1. La prévalence est plus faible en Asie du Sud-Est (0,4 %). L'évolution clinique est chronique, avec des exacerbations et des rémissions.

La PR a des composantes génétiques et environnementales. La concordance est plus élevée chez les jumeaux monozygotes (12 à 15 %) que les dizygotes (3 %). Près de 100 locus de gènes (en particulier HLA et autres gènes immunomodulateurs) sont impliqués dans le risque de PR. On estime que la PR survient lorsqu'un stimulus environnemental (peut-être infection) déclenche l'auto-immunité chez un hôte génétiquement réceptif en formant des anticorps antiprotéines citrullinées. Le tabagisme est un important facteur de risque environnemental.

La modification la plus précoce est un gonflement et une congestion de la membrane synoviale et des tissus conjonctifs sous-jacents, avec une infiltration de lymphocytes, de plasmocytes et de macrophages. Le TNF joue un rôle central dans le déclenchement local de l'inflammation et la régulation des cytokines responsables des effets systémiques de la PR. Il se produit une hypertrophie de la membrane synoviale, et du tissu de granulation inflammatoire (pannus) envahit directement l'os et le cartilage, produisant des érosions articulaires. Les muscles adjacents aux articulations atteintes s'atrophient et sont infiltrés de lymphocytes. Les nodules rhumatoïdes sous-cutanés sont des lésions granulomateuses composées d'une zone centrale de matériel fibrinoïde, entourée d'une prolifération de cellules mononucléées. Des lésions granulomateuses peuvent apparaître dans la plèvre, le poumon et le péricarde.

Signes cliniques

La forme la plus courante débute progressivement par des arthralgies et une synovite, symétriques aux petites articulations des mains, des pieds et des poignets. Une atteinte des grosses articulations, des symptômes systémiques et des signes extra-articulaires peuvent aussi apparaître. Les critères cliniques du diagnostic de PR sont présentés à l'Encadré 15.12.

Parfois la PR a un début aigu, avec une forte raideur matinale et un gonflement œdémateux. Cela se produit surtout chez les personnes âgées. Un autre aspect comporte des raideurs musculaires proximales simulant une polymyalgie rhumatismale (voir «Douleur et parésie musculaire»). Parfois le début est une alternance de reprises et de rémissions de douleur, de raideur et de gonflement qui ne durent que quelques heures ou jours.

L'examen montre typiquement un gonflement et une sensibilité des articulations atteintes. Un érythème est inhabituel, et évoque la coexistence d'une infection bactérienne. En l'absence du traitement intensif classique, des déformations caractéristiques vont progressivement se développer : déformation en «col de cygne», en «boutonnière», et du pouce en Z (Fig. 15.6). Une subluxation dorsale de l'ulna à l'articulation radio-ulnaire distale peut se produire, et contribuer à la rupture des 4e et 5e tendons extenseurs. Des doigts à ressort peuvent se former à cause de nodules dans les gaines de tendons fléchisseurs.

La subluxation des articulations métacarpo-phalangiennes au pied provoque des douleurs à l'appui des têtes métatarsiennes exposées. Des kystes poplités compliquent généralement la synovite du genou. Une

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

15.12 Critères de diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde

Critères	Score
Articulations atteintes	
• 1 grosse articulation	0
• 2 à 10 grosses articulations	1
• 1 à 3 petites articulations	2
• 4 à 10 petites articulations	3
• > 10 articulations (dont au moins 1 petite)	5
Autoanticorps	
• FR et ACPA négatifs	0
• FR et/ou ACPA faiblement positifs	2
• FR et/ou ACPA fortement positifs	3
Durée des symptômes	
• < 6 semaines	0
• > 6 semaines	1
Marqueurs biologiques de phase aiguë	
• VS et CRP normales	0
• VS et/ou CRP anormales	1
Les patients avec un score ≥ 6 sont considérés comme ayant une PR.	

Source : European League Against Rhumatism/American College of Rheumatology 2010 Criteria.
ACPA : Anticitrullinated Protein Antibodies ; FR : facteur rhumatoïde.

rupture de kyste avec large épanchement, souvent provoquée par la flexion du genou, aboutit à une douleur et un gonflement du mollet, qui peut simuler une thrombose veineuse profonde.

Signes systémiques

L'anorexie, l'amaigrissement et l'asthénie sont courants, et peuvent exister durant toute l'évolution de la maladie. Les signes extra-articulaires (Encadré 15.13) sont plus courants chez les patients avec la maladie érosive et séropositive de longue date, mais peuvent exister dès le diagnostic initial, en particulier chez l'homme.

Les nodules rhumatoïdes apparaissent chez les patients séropositifs, en général aux sites de pression comme les surfaces d'extension de l'avant-bras, le tendon d'Achille et les orteils. La vascularite rhumatoïde apparaît chez des vieux patients séropositifs, allant d'infarctus bénins, des plis de l'ongle, à de larges ulcérations cutanées.

Les complications oculaires sont envisagées dans l'Encadré 17.5.

L'atteinte cardiaque apparaît chez près de 30 % des patients séropositifs, mais est en général asymptomatique. Le risque de maladie cardio-vasculaire est cependant accru dans la PR. Une fibrose pulmonaire

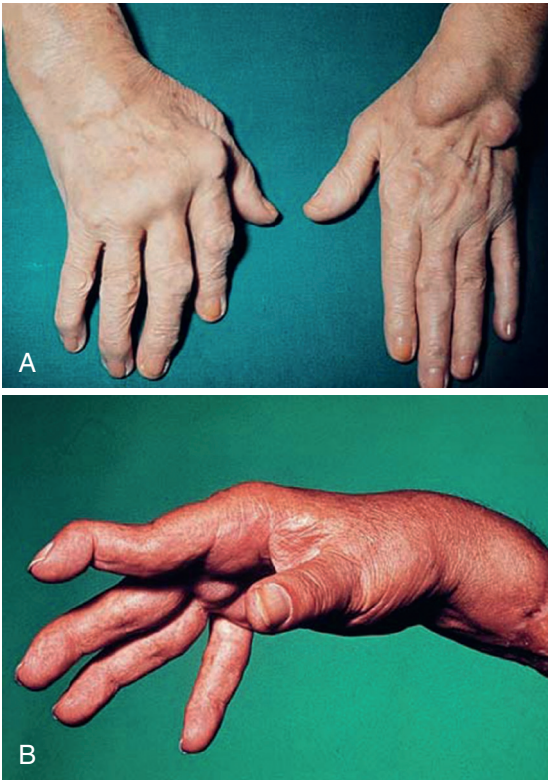


Fig. 15.6 La main dans la polyarthrite rhumatoïde. A. Déviation ulnaire des doigts avec atrophie des petits muscles de la main, et gonflement synovial aux poignets, gaines des tendons extenseurs, articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes proximales. **B.** Déformation des doigts en « col de cygne ».

peut survenir dans la PR, et peut provoquer de la dyspnée (voir l'intertitre « Signes cliniques » dans « Sclérodermie systémique »).

Une compression du nerf médian au canal carpien est courante, et une compression bilatérale peut être un signe de la PR.

Investigations

Le diagnostic est basé sur des critères cliniques (Encadré 15.12). La VS et la CRP sont en général élevées chez les patients en maladie évolutive. Les anticorps antiprotéines citrullinées (ACPA) sont positifs dans environ 70 % des cas, et très spécifiques de la PR. Ils apparaissent souvent avant le début clinique de la maladie. Le facteur rhumatoïde (FR) est cependant moins spécifique, et peut être rencontré dans d'autres affections.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

15.13 Manifestations extra-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde

Systémiques	Fièvre, fatigue, amaigrissement, sensibilité aux infections
Musculo-squelettiques	Atrophie musculaire, ténosynovite, bursite, ostéoporose
Hématologiques	Anémie, éosinophilie, thrombocytose
Lymphatiques	Splénomégalie, syndrome de Felty (PR, splénomégalie et neutropénie)
Nodules	Sinus, fistules
Oculaires	Épisclérite, sclérite, scléromalacie, kérato-conjonctivite sèche
Vascularites	Artérite digitale, ulcères, pyoderma gangrenosum, mononévrite multiple, artérite viscérale
Cardiaques	Péricardite, myocardite, endocardite, anomalies de conduction, vascularite coronaire, aortite granulomateuse
Pulmonaires	Nodules, épanchements pleuraux, fibrose pulmonaire, syndrome de Caplan (PR et pneumoconiose), bronchiolite, bronchectasies
Neurologiques	Compression de la moelle cervicale, neuropathies par compression, neuropathie périphérique, mononévrite multiple
Amylose	Syndrome néphrotique, cardiomyopathie, neuropathie périphérique

L'échographie et l'IRM sont largement utilisées dans les cas incertains pour détecter la synovite. Les radiographies standard n'ont pas d'intérêt dans la forme précoce de la PR, mais l'ostéoporose périarticulaire et les érosions marginales de l'articulation sont caractéristiques dans la forme évoluée de la PR. Un examen IRM est indispensable chez les patients suspects d'atteinte atlanto-axoïdienne. Une échographie est nécessaire en cas de suspicion de kyste poplité, pour faire le diagnostic et exclure une thrombose veineuse profonde.

Prise en charge

DMARD. Les DMARD doivent être proposés à tous les patients, car ils améliorent l'évolution. Les glucocorticoïdes sont utilisés pour l'induction de la rémission. Un algorithme pour l'escalade thérapeutique dans la PR est présenté à la Fig. 15.7. Une surveillance régulière du traitement DMARD est impérative à cause de la toxicité hépatique et des complications hématologiques. Certains DMARD sont contre-indiqués durant la grossesse, en particulier au premier trimestre. Plus de détails sur les DMARD sont donnés à l'Encadré 15.9. Une réponse partielle ou l'absence de réponse aux DMARD nécessite une augmentation des doses, l'utilisation d'un DMARD supplémentaire, ou le passage à la biothérapie (Encadré 15.10) si nécessaire.

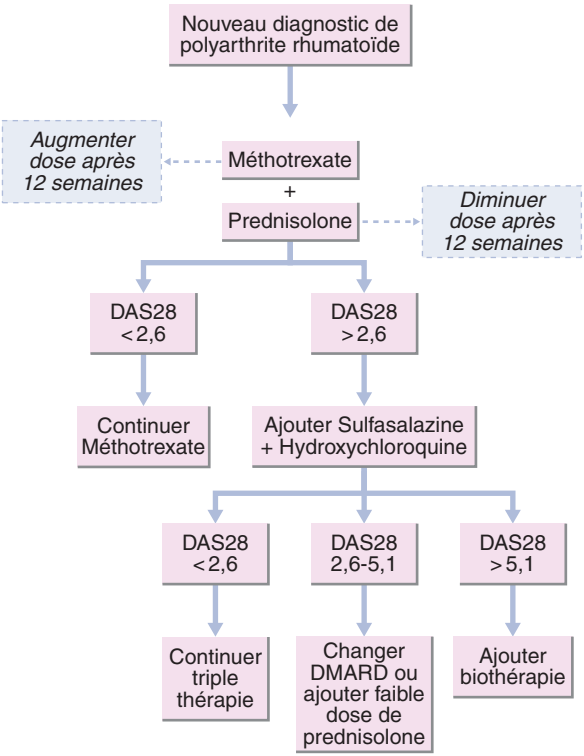


Fig. 15.7 Algorithme pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. DAS 28 = score d'activité 28 (voir www.4s-dawn.com/das28) DMARD : *Disease Modifying Antirheumatic Drugs.*

15

Procédés non pharmacologiques. Ces importants traitements complémentaires sont évoqués dans « Principes de prise en charge des affections rhumatologiques ».

Chirurgie. La synovectomie aux gaines des tendons du poignet ou des doigts peut améliorer la douleur lorsque les médications sont restées inefficaces. Des ostéotomies, arthrodèses ou arthroplasties peuvent bénéficier aux patients à des stades ultérieurs de la maladie.

Arthrite juvénile idiopathique

L'AJI comporte plusieurs formes d'arthrites touchant les enfants. La plus courante est une oligoarthrite qui est caractérisée par des arthrites asymétriques aux grandes articulations, une uvéite, et des anticorps antinucléaires positifs. La polyarthrite touche plus de cinq articulations, et la

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

forme systémique de l'AJI (autrefois maladie de Still) comporte fièvre, rash, arthralgie et hépatosplénomégalie, sans autoanticorps.

L'objectif essentiel est un contrôle rapide de l'inflammation, en commençant en général par du méthotrexate. Une autre possibilité est le léflunomide, et l'azathioprine et une ciclosporine sont utilisées en cas d'uvéite. Les anti-TNF et d'autres produits biologiques sont utilisés pour les cas résistants.

L'oligoarthrite disparaît fréquemment à la puberté, mais ceux avec une polyarthrite ou des manifestations systémiques ont un plus mauvais pronostic. Environ 50 % des cas persistent à l'âge adulte, nécessitant le passage à des services de rhumatologie adultes.

Spondylarthropathies

Ce terme concerne un groupe d'affections inflammatoires musculo-squelettiques, avec d'autres manifestations cliniques (Encadré 15.14), qui ont en commun le phénotype HLA-B27 :

• spondylarthrite axiale • spondylite ankylosante • arthrite réactionnelle incluant le syndrome de Reiter • arthropathie psoriasique • arthrite associée à une maladie inflammatoire de l'intestin (arthrite entéropathique).

Contrairement à la PR, les spondylarthropathies comportent une inflammation musculo-squelettique non synoviale, touchant les ligaments, les tendons, le périoste et les os. L'enthésite (inflammation d'un ligament ou tendon à son insertion osseuse) est typique, et il y a aussi la dactylite (inflammation d'un doigt entier).

Il y a une relation étroite entre l'antigène HLA-B27 et la spondylarthrite ankylosante (> 95 %). La pathologie évoquée est une réponse aberrante à l'infection chez des individus génétiquement prédisposés. Dans certaines situations, un élément déclenchant peut être identifié, comme dans le syndrome de Reiter à la suite d'une entéropathie bactérienne ou une urétrite à *Chlamydia*, mais dans les autres cas, l'élément déclenchant environnemental demeure obscur.

i 15.14 Aspects cliniques communs avec les spondylarthropathies

- Oligoarthrite inflammatoire asymétrique (membre inférieur > supérieur)
- Antécédents de douleurs inflammatoires du dos
- Sacro-iliite et ostéite médullaire
- Enthésites (p. ex. insertion du moyen fessier, origine de l'aponévrose plantaire)
- Tendance familiale à l'agrégation plaquettaire
- Association de HLA-B27
- Psoriasis (de la peau et/ou des ongles)
- Uvéite
- Urétrite et/ou prostatite stérile
- Affection inflammatoire de l'intestin
- Lésions de la racine de l'aorte (insuffisance aortique, anomalies de conduction)

HLA : Human Leucocyte Antigen.

Spondylarthropathie axiale

La spondylarthropathie axiale inclut classiquement la spondylite ankylosante ainsi que la spondylarthrite axiale. Les modifications inflammatoires sur tout le squelette axial (visibles à l'IRM) sont caractéristiques de la spondylarthrite axiale ; les modifications osseuses avec syndesmophytes et ankylose se développent plus tard. Pas tous les patients avec une spondylarthrite axiale vont développer une spondylite ankylosante.

Signes cliniques

Les signes cardinaux de la spondylarthrite axiale sont les lombalgies irradiant aux fesses ou à la partie postérieure des cuisses, et une raideur tôt le matin. Les symptômes sont accentués par l'inactivité et améliorés par la mobilisation. Les symptômes musculo-squelettiques peuvent dominer aux enthèses. En cas de persistance, ils peuvent provoquer des douleurs diffuses semblables à une fibromyalgie. L'asthénie est courante. En cas d'évolution vers la spondylite ankylosante, les radiographies vont montrer une sacro-iliite et des modifications structurelles du rachis, pouvant évoluer vers la fusion osseuse du rachis. L'examen montre une limitation de la mobilité du rachis lombaire et des douleurs en activant les sacro-iliaques. Il se produit souvent une ostéoporose secondaire du rachis, avec augmentation du risque de fracture.

La fusion vertébrale est en général modérée, mais quelques patients développent une cyphose cervico-thoracique invalidante, avec des contractures en flexion des hanches et genoux. Des douleurs thoraciques pleurétiques sont courantes, dues à l'atteinte des articulations costo-vertébrales. Une aponévrosite plantaire, une tendinite achilléenne, et une sensibilité sur les proéminences comme la crête iliaque et le grand trochanter peuvent se produire, reflétant l'inflammation aux insertions tendineuses (enthésites).

Près de 40 % des patients ont aussi des symptômes musculo-squelettiques périphériques asymétriques, touchant les enthèses aux grandes articulations comme les hanches, genoux, chevilles et épaules.

L'asthénie est courante, reflétant à la fois les troubles chroniques du sommeil par les douleurs et l'inflammation systémique, avec des effets directs des cytokines inflammatoires sur le cerveau. Une uvéite antérieure est le signe extra-articulaire le plus courant, et peut parfois précéder la maladie articulaire.

Investigations

Le diagnostic est facilité par l'échographie ou l'IRM des enthèses, ou par l'IRM des articulations sacro-iliaques et du rachis. Dans la spondylarthrite ankylosante avérée, les radiographies montrent la sacro-iliite avec l'irrégularité des bords, la sclérose, le pincement articulaire, et la fusion. La radiographie dorso-lombaire de profil montre le pontage des syndesmophytes, l'ossification du ligament longitudinal antérieur, et la fusion des articulations zygapophysaires (« colonne bambou »).

La VS et la CRP sont en général élevées dans la maladie en phase évolutive, mais peuvent être normales. Le phénotype HLA-B27 est en général présent. La calprotectine fécale est un test de dépistage utile pour l'éventuelle association inflammatoire intestinale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge et pronostic

L'information du patient, l'emploi des AINS (soit dans la journée, soit pour un effet apaisant au coucher), et la mobilisation posturale sont des éléments essentiels. Pour les symptômes musculo-squelettiques périphériques sévères et/ou persistants de la spondylarthrite ankylosante, la sulfasalazine et le méthotrexate sont tous les deux des traitements raisonnables. Ces médications n'ont cependant aucun impact sur les symptômes rachidiens ou l'évolution de la maladie. Pour les patients pour qui les AINS sont inefficaces ou mal tolérés, on peut recourir à une biothérapie soit par anti-TNF, soit par le secukinumab.

Des injections locales de glucocorticoïdes peuvent soulager une aponévrosite plantaire, d'autres enthésites et une arthrite périphérique. Des symptômes articulaires graves de hanche, genou, cheville ou épaule peuvent nécessiter une arthroplastie.

Arthrite réactionnelle

La (spondyl)arthrite réactionnelle touche classiquement l'homme jeune, au décours d'un épisode infectieux bactérien intestinal (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* ou *Yersinia*) ou d'une urétrite non spécifique (*Chlamydia*). Le syndrome oculo-urétro-synovial était précédemment connu sous le terme de syndrome de Reiter.

Signes cliniques

Les patients se présentent par un début aigu d'enthésite inflammatoire, d'inflammation rachidienne, et/ou d'oligoarthrite des membres inférieurs, 1 à 3 semaines après une contamination sexuelle ou une poussée d'entérite. Des symptômes d'urétrite et de conjonctivite peuvent être présents. Parfois le début est insidieux avec atteinte d'une seule articulation, de minimes signes d'urétrite et de conjonctivite, et pas d'antécédent évident de maladie « déclenchante ». Il peut exister une tendinite achilléenne ou une aponévrosite plantaire.

D'autres signes extra-articulaires peuvent être présents :

• balanite circinée : avec des vésicules (souvent indolores) sur le prépuce et le gland • érosions buccales • kératodermie blennorragique : lésions cutanées jaune-brun à consistance de cire, touchant en particulier les régions palmaires et plantaires • dystrophie des ongles, identique à celle du psoriasis.

La première poussée d'arthrite réactionnelle guérit en général spontanément en 2 à 4 mois. Chez plus de 60 % des patients, l'arthrite récidive. L'uvéite est rare à la première poussée, mais apparaît chez 30 % des patients avec la récidive d'arthrite.

Investigations

Le diagnostic est clinique :

• VS et CRP augmentées • liquide d'aspiration synoviale : riche en leucocytes avec macrophages multinucléés • prélèvement endocervical à l'écouvillon : peut révéler une vaginite à *Chlamydia* • coprocultures : en

général négatives à la période d'arthrite • facteur rhumatoïde, anticorps antiprotéines citrullinées, anticorps antinucléaires : négatifs • anomalies radiologiques : en règle générale absentes à la poussée aiguë, sauf gonflement des tissus mous. Lors de la récidive, on peut noter un pincement de l'interligne articulaire et des érosions marginales.

Prise en charge

Le repos et les AINS améliorent les symptômes à la poussée aiguë. Une synovite sévère peut être améliorée par des injections intra-articulaires de corticoïdes. Une urétrite non spécifique à *Chlamydia* se traite par une cure de doxycycline. Des DMARD sont parfois utilisés pour une arthrite évolutive sévère et une kératodermie blennorragique. Une uvéite antérieure est une urgence médicale nécessitant des glucocorticoïdes topiques ou systémiques.

Arthropathie psoriasique

L'arthropathie psoriasique touche près de 40 % des patients ayant un psoriasis. Elle apparaît typiquement entre 25 et 40 ans. L'arthrite séronégative survient le plus souvent chez des individus avec psoriasis cutané préexistant, mais peut aussi précéder la maladie cutanée.

Signes cliniques

Cinq aspects majeurs d'atteinte articulaire sont connus :

Oligoarthrite inflammatoire asymétrique (40 %) : peut toucher les articulations des membres inférieurs et supérieurs. Atteinte d'un doigt ou d'un orteil par la synovite, en même temps qu'une enthésite et une inflammation des tissus environnants, pouvant donner une dactylite avec « doigt en saucisse ». En général, seules une ou deux grandes articulations sont touchées, surtout les genoux.

Polyarthrite symétrique (25 %) : peut fortement ressembler à la PR, avec atteinte symétrique de petites et grandes articulations aux deux membres supérieurs ou inférieurs. Cependant, les nodules et autres signes extra-articulaires de la PR sont absents.

Arthrite des articulations interphalangiennes distales (15 %) : touche surtout l'homme, presque chaque fois avec atteinte simultanée de l'ongle.

Spondylite psoriasique (15 %) : comporte des douleurs inflammatoires dorsales ou cervicales et une forte raideur.

Arthrite mutilante (5 %) : cette arthrite érosive déformante cible les doigts et les orteils. Une destruction notable du cartilage et de l'os fait disparaître l'articulation, et produit de l'instabilité.

Enthésites prédominantes : elles comportent des douleurs et raideurs aux sites d'insertion des tendons et des ligaments sur l'os. Les symptômes peuvent être étendus ou localisés.

Les signes extra-articulaires comportent :

• des lésions cutanées • des modifications aux ongles : épaississement, onycholyse (séparation de l'ongle de son lit), et hyperkératose sous-unguéale • une uvéite (dans les cas HLA-B27 positifs avec spondylite).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Investigations

• VS et CRP : peuvent être augmentées, mais sont souvent normales. • Facteur rhumatoïde et anticorps antinucléaires négatifs. • Radiographies : peuvent être normales ou montrer des érosions avec pincement articulaire. L'IRM montre les enthésites.

Prise en charge et pronostic

Les analgésiques simples et AINS améliorent les symptômes. Des glucocorticoïdes intra-articulaires peuvent aider à contrôler une synovite isolée ou une enthésite. L'activité physique régulière est importante pour prévenir l'ankylose. Des DMARD peuvent être nécessaires pour une synovite résistante et persistante. Le méthotrexate est le traitement de choix, et a souvent aussi un effet bénéfique sur le psoriasis cutané. Un traitement par anti-TNF peut être envisagé chez ceux où les DMARD sont inefficaces. L'ustékinumab et le secukinumab sont des anticorps monoclonaux utilisés pour les cas résistants.

(Spondyl)arthrite entéropathique

Cette arthrite inflammatoire est associée à une colite ulcéreuse et à la maladie de Crohn, et touche électivement les articulations des membres inférieurs. L'arthrite coïncide avec des poussées de l'affection intestinale, et s'améliore avec le traitement efficace de l'affection intestinale. Une sacroiliite et une spondylite ankylosante, indistinctes de la forme classique, peuvent aussi coexister avec l'affection intestinale, mais sans corrélation avec l'évolutivité de celle-ci.

Connectivites auto-immunes

Ces affections ont des aspects cliniques communs, caractérisés par une dérégulation des réponses immunitaires, une production d'autoanticorps souvent dirigés contre les composants du noyau cellulaire, et des lésions tissulaires étendues.

Lupus érythémateux systémique

Le LES est une connectivite pluriviscérale rare, touchant surtout les femmes (90 %), avec un pic d'âge entre 20 et 30 ans. La prévalence est de 0,2 % chez les Afro-Caribéens et 0,03 % chez les Caucasiens.

Plusieurs autoanticorps sont présents dans le LES. Beaucoup des autoantigènes cibles sont des composants intracellulaires et intranucléaires. Il est probable que le large spectre de production d'autoanticorps provienne de l'activation polyclonale B et de cellules T. Bien que les facteurs déclenchants qui mènent à la production d'autoanticorps dans le LES soient inconnus, un mécanisme peut être l'exposition d'antigènes intracellulaires à la surface de la cellule durant l'apoptose.

Signes cliniques

La fièvre, une perte de poids et de discrètes lymphadénopathies apparaissent lors des poussées actives de la maladie. L'asthénie, des malaises

et des arthralgies de bas grade ne sont pas particulièrement associés à la maladie active.

Arthrite. C'est un symptôme courant, survenant chez 90 % des patients, et souvent associé à la raideur en début de matinée. Une ténosynovite est également possible, mais une synovite cliniquement apparente avec gonflement articulaire est rare.

Phénomène de Raynaud. La combinaison d'arthralgie ou d'arthrite avec le phénomène de Raynaud (vasospasme digital) est courante dans le LES. Un phénomène de Raynaud sans autre symptôme associé, chez une fille adolescente, est probablement un Raynaud « primitif » idiopathique. Au contraire, l'apparition chez un sujet masculin ou chez une femme au-delà de 30 ans évoque une connectivite sous-jacente.

Peau. L'atteinte de la peau est courante et prend plusieurs formes :

• le classique érythème facial en ailes de papillon (rash malaire) : congestif et douloureux ou prurigineux, respectant les sillons nasogéniens (Fig. 15.8) • le lupus à érythème discoïde : caractérisé par l'hyperkératose et l'atrophie folliculaire, avec alopécie cicatricielle s'il touche le cuir chevelu • éruptions urticariennes • livedo ramifié, caractéristique du syndrome des anticorps antiphospholipides, et pouvant évoluer vers une vascularite dans les cas sévères.

Rein. La lésion rénale typique est une glomérulonéphrite proliférative, caractérisée par l'hématurie, la protéinurie et des cylindres à l'examen microscopique d'urine.

Cardio-vasculaire. L'atteinte la plus commune est une péricardite. Une myocardite et une endocardite de Libman-Sacks (contenant des végétations

Fig. 15.8 **Érythème en ailes de papillon (rash malaire) dans le lupus érythémateux systémique.**

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

de fibrine stérile) peuvent aussi se produire. L'athérosclérose, l'AVC et l'infarctus du myocarde sont plus fréquents à cause des effets secondaires de l'inflammation sur l'endothélium, du traitement chronique par glucocorticoïdes, et des effets thrombogènes des anticorps antiphospholipides.

Poumon. Une pleurésie peut causer des douleurs thoraciques pleurétiques, un frottement ou un épanchement pleural. Une alvéolite, une fibrose pulmonaire et une paralysie du diaphragme peuvent aussi se produire.

Neurologique. L'asthénie, des céphalées et des difficultés de concentration sont courantes. Le lupus cérébral cause des hallucinations visuelles, une chorée, une psychose organique, une myélite transverse et une méningite lymphocytaire.

Hématologique. Une neutropénie, une lymphopénie, une thrombopénie et une anémie hémolytique peuvent se voir.

Appareil digestif. Des ulcères dans la cavité orale sont courants. Une vascularite mésentérique peut provoquer un infarctus intestinal.

Investigations

Les critères de diagnostic du LES sont présentés à l'Encadré 15.15. Un prélèvement sanguin doit être pratiqué pour l'hématologie, la biologie, les

i 15.15 Critères du lupus érythémateux systémique (American Rheumatism Association)

Signes	Caractéristiques
Rash malaire	Érythème congestif, plat ou en relief, respectant les sillons nasogéniens
Rash discoïde	Plaques érythémateuses en relief, kératose cicatricielle, atrophie folliculaire
Photosensibilité	Érythème à l'exposition solaire
Ulcérations buccales	Buccales ou nasopharyngées ; peuvent être indolores
Arthrite	Non érosive, $\geq$ 2 articulations périphériques
Atteintes séreuses	Pleurite ou péricardite
Neurologiques	Crises convulsives ou psychose, sans médicaments ou perturbation métabolique déclenchants
Hématologiques	Anémie hémolytique *ou* leucopénie[a] ($< 4 \times 10^9$/L) *ou* lymphopénie[a] ($< 1 \times 10^9$/L) *ou* thrombopénie[a] ($< 100 \times 10^9$/L) sans cause médicamenteuse
Immunologiques	Augmentation des anticorps anti-ADN *ou* des anticorps anti-Sm *ou* des anticorps antiphospholipides positifs
Anticorps antinucléaires	Titre anormal des anticorps antinucléaires à l'immunofluorescence
Le diagnostic de LES est affirmé si 4 de ces 11 signes sont présents successivement ou simultanément.	

[a]*À deux occasions séparées.*

taux d'anticorps antinucléaires, d'anticorps anti-ENA, et du complément. Une analyse d'urines est obligatoire. Les patients avec un LES évolutif ont des tests positifs pour les anticorps antinucléaires. Rarement, certains experts ont diagnostiqué le LES à anticorps antinucléaires négatifs, avec des anticorps contre l'antigène Ro. Les anticorps anti-ADN natif sont positifs chez beaucoup de patients, mais pas tous. Les patients avec la maladie évolutive ont tendance à avoir un C3 bas à cause de la consommation de complément, mais cela peut refléter un déficit héréditaire du complément qui prédispose au LES. Une VS élevée, une leucopénie et une lymphopénie sont typiques du LES évolutif, de même que l'anémie hémolytique et la thrombopénie. La CRP est souvent normale dans le LES évolutif, sauf en cas d'atteinte de séreuses. Une CRP élevée évoque aussi une infection concomitante.

Prise en charge

Les objectifs sont l'information, le contrôle des symptômes et la prévention des atteintes d'organes. Les patients doivent éviter l'exposition au soleil et utiliser des protections solaires à indice élevé.

Formes mineures. Lorsque la maladie est limitée à la peau et aux articulations, elle ne nécessite que des analgésiques, des AINS, de l'hydroxychloroquine et parfois aussi des glucocorticoïdes avec du méthotrexate ou de l'azathioprine. Une dose plus importante de glucocorticoïdes par voie orale peut être nécessaire en cas de poussées de la maladie (p. ex. synovite, pleuropéricardite).

Formes graves avec pronostic vital engagé (p. ex. rénale, cérébrale, cardiaque). Elles nécessitent des doses élevées de glucocorticoïdes (méthylprednisolone IV) en combinaison avec du cyclophosphamide IV, répétées à intervalles de 2 à 3 semaines. Une cystite hémorragique est une importante complication du traitement par cyclophosphamide. Le mycophénolate est une alternative moins toxique.

Traitement d'entretien. L'azathioprine, le méthotrexate et le mycophénolate mofétil sont utilisés pour le traitement d'entretien. Les patients avec accidents thromboemboliques et syndrome des antiphospholipides nécessitent des anticoagulants à vie.

Sclérodermie systémique

La sclérodermie systémique est une connectivite auto-immune produisant de la fibrose qui touche la peau, les viscères et les vaisseaux. Le pic d'âge du début est la 4e et 5e décennie, avec une nette prédominance féminine de 4/1. On distingue une forme de sclérodermie cutanée diffuse et une forme de sclérodermie cutanée limitée. Certains patients à forme limitée ont une calcinose et des télangiectasies. Les facteurs de mauvais pronostic sont l'âge avancé, l'atteinte cutanée diffuse, la protéinurie, une VS élevée, et une hypertension pulmonaire.

L'étiologie de la sclérodermie systémique est inconnue. Au début de la maladie, il y a une infiltration de la peau par des lymphocytes T et une activation anormale des fibroblastes, avec comme conséquence un accroissement de la production de collagène dans le derme. Il en résulte un épaississement, un resserrement et une induration de la peau, puis une

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

sclérodactylie aux doigts. Outre les modifications cutanées, il y a un rétrécissement artériel et artériolaire à cause d'une prolifération de l'intima et d'une inflammation de la paroi vasculaire. L'atteinte endothéliale produit la libération de vasoconstricteurs et l'activation des plaquettes, avec comme conséquence ultérieure de l'ischémie.

Signes cliniques

Peau. La peau des doigts devient serrée, brillante et épaisse (sclérodactylie, Fig. 15.9). Le phénomène de Raynaud apparaît tôt dans la maladie. Aux extrémités distales, la combinaison de la fibrose de l'intima et d'une vascularite peut provoquer une ischémie tissulaire, une ulcération de la peau et des infarctus localisés. L'atteinte de la face comporte un amincissement et de profonds plis radiaires aux lèvres, et de nombreuses télangiectasies. L'atteinte cutanée limitée aux régions distales du coude et du genou (sauf la face) est classée en sclérodermie systémique limitée ; les atteintes plus proximales sont classées en sclérodermie systémique diffuse.

Signes musculo-squelettiques. Les arthralgies et la ténosynovite des fléchisseurs sont courantes. La limitation fonctionnelle de la main est en général due à l'état de la peau plutôt qu'à une atteinte articulaire.

Signes de l'appareil digestif. L'atrophie de la musculature lisse et la fibrose du bas œsophage entraînent un reflux acide avec œsophagite érosive ; celle-ci à son tour entraîne davantage de fibrose. Il peut aussi se produire de la dysphagie. L'atteinte de l'estomac entraîne une satiété précoce, et parfois de l'obstacle à l'évacuation. L'atteinte de l'intestin grêle entraîne une malabsorption à cause de la pullulation bactérienne, et des ballonnements et douleurs intermittents. La dilatation de l'intestin par neuropathie du système autonome peut produire une pseudo-obstruction.

Atteinte pulmonaire. La fibrose pulmonaire touche surtout les patients atteints de la forme diffuse de la maladie. L'hypertension pulmonaire est

Fig. 15.9 Sclérodermie systémique. Mains avec peau tendue et brillante, sclérodactylie, et contractures en flexion des doigts.

une complication de la forme limitée, de longue date, de la maladie caractérisée par une dyspnée d'effort progressive et une insuffisance cardiaque droite.

Signes rénaux. Une des principales causes de décès est la crise hypertensive rénale, caractérisée par le développement rapide d'un épisode d'hypertension et d'insuffisance rénale. Cela est beaucoup plus courant chez les patients atteints de la forme diffuse de la maladie.

Investigations

Le diagnostic est principalement clinique. Les fonctions rénale et hépatique doivent être contrôlées. Les anticorps antinucléaires sont positifs dans 70 % des cas. Les anticorps antitopoisomerase I (anti-Scl-70) sont présents dans 30 % des formes diffuses, et les anticorps anticentromères sont présents dans 60 % des formes limitées. L'échocardiographie et les épreuves fonctionnelles respiratoires doivent rechercher des atteintes cardio-pulmonaires.

Prise en charge et pronostic

Phénomène de Raynaud et ulcère des doigts. Les patients doivent éviter l'exposition au froid ; des mitaines classiques ou chauffées peuvent être efficaces. Les inhibiteurs du canal calcique, les losartan, fluoxétine et sildénafil ont de l'efficacité, et des infusions de prostacycline peuvent être bénéfiques dans les cas sévères. Le bosentan est indiqué pour le traitement des ulcères ischémiques des doigts.

Reflux œsophagien. Il peut être traité par des IPP et des agents prokinétiques, tel le métoclopramide.

Hypertension. Elle doit être traitée de façon agressive par des inhibiteurs de l'ECA.

Hypertension pulmonaire. Elle est prise en charge par des antagonistes des récepteurs de l'endothéline, tel le bosentan, mais si elle est sévère, il faut envisager une transplantation cœur-poumons.

Connectivite mixte

C'est une connectivite intermédiaire avec des signes de lupus érythémateux systémique, de sclérodermie systémique et de myosite. La plupart des patients ont des anticorps anti-RNP (antiribonucléoprotéine), ceux-ci pouvant aussi se retrouver dans le lupus érythémateux isolément.

Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif

Cette affection est caractérisée par une infiltration lympho-épithéliale des glandes salivaires et lacrymales, aboutissant à une fibrose glandulaire avec défaillance de la fonction exocrine. Ce syndrome touche de façon prédominante les femmes, avec un âge de début entre 40 et 50 ans. Il y a une association avec HLA-B8 et DR3. L'affection peut être primitive ou secondaire en association avec d'autres affections auto-immunes (syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

• Yeux secs (kérato-conjonctivite sèche) à cause de l'absence de larmes. • Bouche sèche (xérostomie). • Sécheresse vaginale. • Autres signes : asthénie, arthrite non érosive et phénomène de Raynaud. • Le risque de lymphome durant la vie est augmenté de quarante fois.

Investigations

Le diagnostic peut être établi en fonction du test de Schirmer, qui mesure le flux des larmes sur une bande de papier absorbant à la paupière inférieure. Un résultat normal est une humidification de plus de 6 mm en 5 minutes. En cas d'incertitude du diagnostic, une biopsie de la lèvre permet d'identifier l'infiltration lympho-épithéliale des glandes salivaires mineures.

• VS : en général élevée. • Autoanticorps : facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires, anti-Ro (SS-A) et anti-La (SS-B).

Prise en charge

Le traitement reste symptomatique :

• larmes artificielles et lubrifiants pour la xérophtalmie • salives artificielles pour la xérostomie • lubrifiants pour la sécheresse vaginale • l'hydroxychloroquine est souvent utilisée pour les signes cutanés et musculo-squelettiques, et peut soulager la fatigue.

Polymyosite et dermatomyosite

Ces connectivites rares sont caractérisées par une parésie et inflammation musculaire. Le début est en général entre 40 et 60 ans. Les deux affections comportent des formes paranéoplasiques.

Signes cliniques

L'aspect typique est une parésie musculaire proximale symétrique depuis quelques semaines, touchant en général davantage les membres inférieurs que supérieurs, chez des adultes entre 40 et 60 ans. Les patients signalent des difficultés à se lever d'un siège, à monter des escaliers et à soulever une charge, avec souvent de la douleur musculaire. Les signes systémiques sont la fièvre, l'amaigrissement et l'asthénie. L'atteinte des muscles respiratoires ou pharyngés peut entraîner de l'insuffisance respiratoire ou des fausses routes à la déglutition. Un syndrome interstitiel pulmonaire apparaît chez près de 30 % des patients, avec une forte liaison avec des anticorps antisynthétase (Jo-1).

Dans la dermatomyosite, les lésions cutanées comportent les papules de Gottron qui sont des plaques squameuses, érythémateuses ou violacées sur la face dorsale des articulations interphalangiennes proximales et distales (Fig. 18.14), et un érythème de teinte violacée des paupières avec œdème périorbitaire (« rash héliotrope »). Des éruptions similaires se rencontrent au haut du dos, sur la poitrine et les épaules. Des mégacapillaires tortueux se trouvent souvent au pourtour des ongles.

Investigations

La biopsie musculaire montre des signes typiques de nécrose de fibres et d'infiltration par des cellules inflammatoires. L'IRM aide à identifier les zones de muscle anormal. Les CPK sont souvent élevées, et représentent un marqueur de la souffrance musculaire. Les anticorps antinucléaires et anti-Jo-1 sont positifs. L'EMG peut confirmer la myopathie. Un processus malin occulte doit être recherché (scanner thoraco-abdominal, mammographie et PSA).

Prise en charge

Les glucocorticoïdes par voie orale sont le pilier du traitement initial. Les patients avec parésie musculaire sévère, ou atteinte respiratoire ou pharyngée nécessitent la méthylprednisolone en IV. Un traitement immunosuppresseur (p. ex. azathioprine ou méthotrexate) est souvent nécessaire.

Vascularites

Une vascularite est caractérisée par l'inflammation et la nécrose de parois vasculaires, associées de lésions cutanées, rénales, pulmonaires, cardiaques, cérébrales et gastro-intestinales. Les signes cliniques (Encadré 15.16) résultent à la fois de l'ischémie tissulaire locale et des effets systémiques de l'inflammation diffuse. Une vascularite systémique doit être évoquée chez tout patient présentant de la fièvre, de l'amaigrissement, de l'asthénie, une atteinte multiorgane, des éruptions, des marqueurs inflammatoires élevés et une analyse d'urines anormale.

Vascularites à anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles

Les anticorps ANCA (périnucléaires ou p-ANCA et cytoplasmiques ou c-ANCA) sont associés à deux types de vascularite des petits vaisseaux :

Polyangéite microscopique. Une vascularite nécrosante des petits vaisseaux est associée à une glomérulonéphrite rapidement progressive, une

15

i 15.16 Signes cliniques de vascularite systémique

Systémiques	Malaise, fièvre, transpirations nocturnes, amaigrissement, arthralgies, myalgies
Cutanés	Purpura, infarctus pulpaires, ulcérations, livedo ramifié
ORL	Épistaxis, sinusite, surdité
Respiratoires	Hémoptysie, toux, asthme mal contrôlé
Digestifs	Douleur abdominale (inflammation de muqueuse, ou ischémie intestinale), ulcères buccaux, diarrhée
Neurologiques	Neuropathie sensitive ou motrice

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

alvéolite hémorragique, une neuropathie et des épanchements pleuraux. Les patients sont en règle générale p-ANCA positifs.

Granulomatose avec polyangéite (ex-granulomatose de Wegener). Caractérisée par la formation de granulomes dans le nasopharynx, les voies aériennes et le rein (glomérulonéphrite). Elle comporte des épistaxis, une rhinite croûteuse et une sinusite, mais des hémoptysies, des ulcérations muqueuses et une surdité sont également possibles. Une exophtalmie se produit à cause d'une inflammation rétrobulbaire, causant de la diplopie et une baisse de vision. En cas d'atteinte nasale non traitée, il se produit des destructions ostéo-cartilagineuses. Des infiltrats pulmonaires et des nodules excavés surviennent chez 50 % des patients. Les patients sont en règle générale c-ANCA positifs, avec VS et CRP élevées. L'IRM est utile pour localiser les anomalies, mais le diagnostic doit être confirmé par biopsie rénale ou des lésions des voies aériennes supérieures.

Le traitement initial comporte des glucocorticoïdes à forte dose, avec du cyclophosphamide ou du rituximab. Le traitement d'entretien comporte des glucocorticoïdes à plus faible dose, avec de l'azathioprine, du méthotrexate ou du mycophénolate. L'évolution récidivante chronique est habituelle.

Artérite de Takayasu

C'est une vascularite granulomateuse qui touche l'aorte et ses principales branches, et parfois les artères pulmonaires. L'âge typique de début est entre 25 et 30 ans, avec une prédominance féminine de 8/1. Elle se présente en général par une claudication, de la fièvre, des arthralgies et de l'amaigrissement. L'examen révèle l'absence de pouls, des souffles et une insuffisance aortique. Le diagnostic est fait par l'angiographie qui montre des sténoses, occlusions et dilatations anévrismales. Le traitement est le même que celui des vascularites ANCA-positives.

Maladie de Kawasaki

Cette vascularite rare cause une artérite coronarienne chez l'enfant de moins de 5 ans. Elle apparaît avec fièvre, exanthème, péricardite, myocardite ou infarctus.

Périartérite noueuse

C'est une vascularite nécrosante des petites et moyennes artères, apparaissant entre 20 et 40 ans, avec une prépondérance masculine de 2/1. L'hépatite B en est un facteur de risque.

L'affection se présente par des myalgies, des arthralgies, de la fièvre et un amaigrissement, avec par ailleurs des manifestations de maladie multisystémique. Les lésions cutanées comportent des nodules érythémateux purpuriques palpables, des ulcérations, des infarctus et un livedo ramifié. L'artérite des *vasa nervorum* entraîne une multinévrite sensitivomotrice symétrique. Une hypertension grave et surtout une insuffisance rénale se produisent à cause des multiples infarctus rénaux. Le diagnostic est confirmé par l'angiographie montrant de multiples anévrismes et sténoses des vaisseaux mésentériques, hépatiques et rénaux. Une biopsie muscu-

laire ou du nerf sural permet aussi de faire le diagnostic. Le traitement est le même que celui des vascularites ANCA-positives.

Artérite à cellules géantes et polymyalgie rhumatoïde

L'artérite à cellules géantes est une artérite granulomateuse, touchant les artères moyennes et grandes. Elle est couramment associée à une polymyalgie rhumatoïde, qui comporte des douleurs et des raideurs des ceintures scapulaire et pelvienne. Comme de nombreux patients avec une artérite à cellules géantes ont des symptômes de polymyalgie rhumatoïde, et que beaucoup de patients avec une polymyalgie rhumatoïde vont développer une artérite à cellules géantes s'ils ne sont pas traités, il peut exister différentes manifestations selon le trouble sous-jacent. Les deux affections sont rares avant 60 ans. L'âge moyen de début est de 70 ans, avec une prédominance féminine de 3/1. La prévalence générale est d'environ 20/100 000 chez ceux de plus de 50 ans.

Signes cliniques

Le symptôme majeur de l'artérite à cellules géantes est la céphalée temporale ou occipitale, avec sensibilité du cuir chevelu. Certains patients ont des douleurs à la mâchoire en mastiquant ou en parlant. Des troubles visuels (p. ex. amaurose) peuvent survenir, et l'artérite à cellules géantes peut se présenter par une cécité d'un œil par oblitération de l'artère ciliaire postérieure. Au fond de l'œil, on peut constater un œdème papillaire avec des hémorragies, mais ces modifications mettent 24 à 36 heures à s'installer, de sorte que le fond d'œil apparaît initialement normal. Des accidents ischémiques transitoires, infarctus du tronc cérébral et hémiparésie sont rares. Les signes généraux comme l'amaigrissement, l'asthénie, les malaises et les transpirations nocturnes sont courants.

La polymyalgie rhumatoïde se présente par des douleurs et raideurs des ceintures scapulaire et pelvienne. Les symptômes apparaissent en général en quelques jours, mais le début peut être plus insidieux. L'examen montre une raideur et une limitation douloureuse des mouvements actifs des épaules, mais les mouvements passifs sont préservés. Les muscles peuvent être sensibles à la palpation, mais il n'y a ni parésie ni atrophie musculaire.

Investigations

• VS et CRP élevées. • Anémie normochrome et normocytaire. • Tests hépatiques fonctionnels anormaux. • La confirmation de l'artérite à cellules géantes peut être obtenue par biopsie de l'artère temporale, échographie des artères temporales, et TEP-scan au 19FDG (*2-deoxy-2-fluoro-D-glucose*). Les biopsies doivent être multiples, car les lésions sont focalisées, et des faux négatifs sont de ce fait possibles. Un TEP-scan positif est spécifique, mais la sensibilité est faible.

Prise en charge

Le traitement par prednisolone doit être institué en urgence en cas de suspicion d'artérite à cellules géantes pour prévenir la perte de vision. Chez presque tous les patients, les symptômes régressent complètement en 48

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

à 72 heures après le début des glucocorticoïdes. La dose de prednisolone peut alors être réduite progressivement, en fonction des symptômes et de la VS, jusqu'à une dose de stabilisation de 5 à 7,5 mg/jour. Si les symptômes réapparaissent, la dose doit être temporairement réaugmentée. La plupart des patients nécessitent un traitement au long cours, en moyenne de 12 à 24 mois. Un traitement préventif de l'ostéoporose doit être institué chez les patients avec faible densité minérale osseuse.

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (syndrome de Churg-Strauss)

C'est une vascularite des petits vaisseaux, se présentant avec des lésions cutanées (purpura ou nodules), des mononévrites multiples et une éosinophilie, sur un terrain d'asthme résistant. Des infiltrats pulmonaires sont aussi courants. La vascularite mésentérique peut entraîner des symptômes abdominaux. Des anticorps c-ANCA ou p-ANCA sont présents dans environ 60 % des cas. Le diagnostic est fait par biopsie d'un des sites touchés, et le traitement est le même que pour les vascularites ANCA-positives.

Purpura de Henoch-Schönlein

Cette vascularite des petits vaisseaux est causée par des dépôts de complexe immun, et touche en général des enfants et adultes jeunes. La présentation typique est un purpura au niveau des fesses et des membres inférieurs, des symptômes abdominaux (douleur et hémorragie) et des arthrites (genou ou cheville), consécutifs à une infection de l'appareil respiratoire supérieur. Une néphrite peut évoluer vers de l'insuffisance rénale. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'IgA dans les parois vasculaires. Le purpura de Henoch-Schönlein est en général spontanément régressif, mais des glucocorticoïdes et des immunosuppresseurs sont utilisés dans les cas sévères, par exemple néphrite.

Vascularite cryoglobulinémique

C'est une vascularite des petits vaisseaux qui apparaît lorsque des immunoglobulines précipitent au froid. L'aspect typique comporte un exanthème de type vascularite sur les membres, des arthralgies, le phénomène de Raynaud et une neuropathie. Certains cas sont consécutifs à une hépatite B ou C ou une affection auto-immune. Un traitement par glucocorticoïdes et immunosuppresseurs est souvent utilisé, mais leur efficacité est incertaine.

Maladie de Behçet

Cette vascularite rare touche de façon caractéristique les veinules. Le diagnostic clinique est basé sur des ulcérations récidivantes de la cavité buccale, en même temps que deux des atteintes suivantes :

• ulcérations génitales récidivantes • lésions oculaires : uvéite antérieure ou postérieure, vascularite rétinienne • lésions cutanées : érythème nodulaire, papules et pustules, nodules acnéiformes • test de pathergie positif :

une piqûre d'aiguille de la peau entraîne la formation d'une pustule dans les 48 heures.

D'autres signes sont une méningite, une encéphalite et des thromboses récidivantes. Les ulcérations buccales sont traitées par des corticoïdes topiques. La thalidomide est efficace pour les ulcérations buccales et génitales restantes, mais elle est hautement tératogène. Des glucocorticoïdes et des immunosuppresseurs sont indiqués pour l'uvéite et les complications neurologiques.

Pathologies de l'os

Ostéoporose

L'ostéoporose est la plus courante des pathologies de l'os. Elle est caractérisée par une réduction de la densité de la moelle osseuse, avec un risque accru de fracture, et augmente notablement avec l'âge. Le risque de fracture durant la vie à partir de 50 ans est de 33 % chez la femme et 20 % chez l'homme. Chez les individus normaux, la masse osseuse augmente pour atteindre un pic entre 20 et 45 ans, et décroît ensuite. Le renouvellement de l'os durant la vie dépend de l'équilibre dynamique entre sa formation par les ostéoblastes et sa résorption par les ostéoclastes. Chez la femme après la ménopause, il y a une phase d'accélération de la perte osseuse par le déficit en œstrogènes, qui modifie l'équilibre en faveur de la résorption osseuse. Cela augmente le risque d'ostéoporose et de fractures, en particulier chez les femmes avec un faible pic de masse osseuse. Les facteurs qui augmentent le risque d'ostéoporose sont présentés à l'Encadré 15.17.

Les glucocorticoïdes sont une importante cause d'ostéoporose. Bien qu'il n'y ait pas de dose « inoffensive », le risque augmente lorsque la dose de prednisolone dépasse 7,5 mg par jour sur plus de 3 mois. Les glucocorticoïdes produisent surtout de l'ostéoporose en inhibant la formation de l'os et en provoquant une apoptose des ostéoblastes et ostéocytes. Ils inhibent également l'absorption intestinale du calcium, entraînant une hyperparathyroïdie secondaire avec résorption ostéoclastique accrue.

i 15.17 Facteurs de risque d'ostéoporose

Génétiques	Hérédité multigénique, rarement atteinte d'un seul gène
Endocriniens	Ménopause précoce, hypogonadisme, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, syndrome de Cushing
Inflammatoires	Affection inflammatoire de l'intestin, PR, spondylarthrite ankylosante
Médicaments	Corticostéroïdes, antiépileptiques, héparine
Digestifs	Malabsorption, affection hépatique chronique
Respiratoires	BPCO, fibrose kystique
Divers	Myélome, anorexie mentale, inactivité, immobilisation, malnutrition, faible poids corporel, tabagisme, excès d'alcool, VIH

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

L'ostéoporose est asymptomatique jusqu'à la survenue d'une fracture. Les sites les plus courants sont l'avant-bras (fracture de Pouteau-Colles), le rachis (fracture-tassement vertébral provoquant des douleurs du dos, une diminution de taille et une cyphose) et le fémur (fracture du col du fémur).

Investigations

La mesure de la densité minérale de l'os se fait par absorption biphotonique de rayons X (ostéodensitométrie) au rachis lombaire et la hanche. L'ostéodensitométrie doit être pratiquée chez les patients ayant eu des fractures par traumatisme léger ou d'autres fractures par ostéoporose, et les personnes avec un risque de fracture supérieur à 10 % dans les 10 ans d'après le système d'évaluation du risque (p. ex. www.shef.ac.uk/FRAX/).

L'ostéodensitométrie donne un score T qui mesure de combien de déviations standard la densité minérale du patient diffère de celle d'un sujet type jeune et bien portant. L'ostéoporose est diagnostiquée lorsque la valeur du score T tombe en dessous de –2,5. Les scores T entre –1,0 et –2,5 indiquent une ostéopénie, et les valeurs au-dessus de –1,0 sont considérées comme limites du normal. Lorsque l'ostéoporose est confirmée par l'ostéodensitométrie, tous les facteurs prédisposants doivent être recherchés (Encadré 15.17). Le bilan hématologique doit comporter :

• les urée et électrolytes, calcium, phosphates • les tests thyroïdiens • les immunoglobulines • la VS • des anticorps antitransglutaminase (pour la maladie cœliaque) • la 25(OH) vitamine D • la parathormone • les FSH et LH.

Prise en charge

Actions non pharmacologiques

• Arrêt du tabac. • Limitation de l'alcool. • Alimentation équilibrée en apport de calcium (1 500 mg par jour). • Activité physique régulière. • Adresser à une équipe multidisciplinaire de prévention des chutes si instable à un test « lève-toi et marche ».

Les patients ostéopéniques doivent avoir un nouveau contrôle de la densité minérale osseuse après 2 à 3 ans.

Actions pharmacologiques

Biphosphonates. Ce sont les médications de première ligne de l'ostéoporose. Ils réduisent la résorption osseuse par les ostéoclastes, et réduisent le risque de fracture. Les biphosphonates par voie orale (p. ex. alendronate monosodique) doivent être pris à jeun, et sans manger pendant 30 à 45 minutes après la prise. L'acide zolédronique est administré en IV chez ceux qui ne tolèrent pas ou ne peuvent pas prendre les biphosphonates oraux. Une ostéonécrose de la mandibule est une complication importante mais exceptionnelle.

Denosumab. Un anticorps monoclonal qui inhibe la résorption osseuse, le denosumab est donné par voie SC tous les 6 mois.

Tériparatide. Parathormone de synthèse, le tériparatide est donné en injection SC quotidienne ; il augmente l'activité ostéoblastique.

Calcium et vitamine D. Le calcium (1 g/jour) et la vitamine D (800 UI/jour) sont utilisés en supplémentation des autres traitements. En monothérapie, ils ne réduisent pas le risque de fracture dans l'ostéoporose.

Traitement hormonal substitutif. L'association d'œstrogènes et de progestérone a une action préventive sur l'ostéoporose postménopausique, et réduit les fractures vertébrales et non vertébrales par ostéoporose. Elle est largement utilisée chez les femmes en ménopause précoce et celles ayant une ostéoporose et des troubles climatériques de la ménopause. Le traitement hormonal substitutif doit être évité chez les femmes de plus de 60 ans, car il augmente le risque de cancer du sein et d'affection cardio-vasculaire.

Ostéomalacie, rachitisme et carence en vitamine D

L'ostéomalacie et le rachitisme résultent d'un défaut de minéralisation de l'os. Chez l'adulte, l'ostéomalacie comporte un syndrome de douleurs osseuses, de fragilité osseuse et de fractures. Le rachitisme est l'équivalent chez l'enfant avec en plus une anomalie de maturation du cartilage de conjugaison et des déformations osseuses. L'affection a une prévalence pour les personnes âgées fragiles avec une mauvaise alimentation et une exposition solaire limitée.

La carence en vitamine D peut provenir du manque d'exposition solaire, d'une insuffisance alimentaire ou d'une malabsorption chez des patients avec une affection gastro-intestinale. Chez les individus normaux, environ 70 % de la vitamine D est synthétisée dans la peau à partir du 7-déshydrocholestérol sous l'influence de la lumière ultraviolette, alors que les 30 % restants proviennent de l'alimentation. Le manque de vitamine D est accompagné d'une réduction de la synthèse hépatique de la 25(OH) D3. Cela entraîne une réduction de la production du métabolite actif $1,25(OH)_2D3$ dans les reins, une réduction de l'absorption intestinale du calcium, et un calcium sérique bas. La faible concentration plasmatique en calcium stimule la sécrétion de PTH avec comme conséquence une hyperparathyroïdie secondaire. Celle-ci entraîne une augmentation de la résorption ostéoclastique de l'os, une réduction de l'excrétion rénale du calcium, et une augmentation de l'excrétion rénale de phosphates. Ce processus représente une tentative des glandes parathyroïdes de restaurer des taux de calcium sérique normaux. Cela ne peut cependant pas se faire vu la persistance du manque de vitamine D. Il y a donc une perte progressive à la fois du calcium et des phosphates de l'os et un défaut de minéralisation.

L'ostéomalacie se produit aussi par des anomalies du métabolisme et de la fonction de la vitamine D :

Insuffisance rénale chronique : la synthèse rénale du métabolite actif de la vitamine D ($1,25[OH]_2D3$) ne se fait plus.

Mutations de l'enzyme 1α-hydroxylase rénale : ces mutations rendent l'enzyme incapable de convertir la 25(OH)D3 en $1,25(OH)_2D3$, et provoquent un rachitisme type I vitamine D-résistant.

Mutations du récepteur de vitamine D : ces mutations rendent le récepteur résistant à l'activation par la $1,25(OH)_2D3$, et provoquent un rachitisme type II vitamine D-résistant.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Signes cliniques

Chez l'enfant, le rachitisme entraîne un élargissement de l'épiphyse à l'extrémité distale du radius, et une tuméfaction des jonctions chondrocostales (« en chapelet »).

L'ostéomalacie chez l'adulte se présente de façon plus insidieuse, et peut être asymptomatique. Si elle est symptomatique, elle produit des douleurs osseuses, des fractures pathologiques et une faiblesse des muscles proximaux, ce qui entraîne une démarche dandinante, des difficultés de monter des escaliers ou de se lever d'un siège.

Investigations

La 25(OH)D3, la PTH, le calcium, la phosphatémie et les phosphatases alcalines doivent être dosés. L'ostéomalacie par carence en vitamine D doit être évoquée devant des taux bas ou normal-bas du calcium et des phosphates, élevés des phosphatases alcalines, une 25(OH)D3 basse, et une élévation de la PTH. Les radiographies ont une valeur limitée pour le diagnostic, mais peuvent montrer des hyperclartés localisées (stries de Looser-Milkmann) dans les cas évolués. L'ostéopénie est une constatation courante. Une biopsie osseuse peut confirmer le diagnostic.

Prise en charge

Le rachitisme et l'ostéomalacie provoqués par la carence en vitamine D répondent rapidement à la vitamine D par voie orale et la supplémentation en calcium. Des doses plus élevées sont nécessaires chez les patients souffrant de malabsorption. L'ostéomalacie causée par l'insuffisance rénale et le rachitisme type I vitamine D-résistant nécessitent un traitement par vitamine D métabolite actif (1α-(OH)D3 ou 1,25$(OH)_2$D3) car elle court-circuite l'absence de la phase de 1α-hydroxylation de la 25(OH)D3. La calcémie et les phosphatases alcalines doivent être surveillées pour évaluer la réponse au traitement.

Maladie de Paget osseuse

La maladie de Paget est caractérisée par des foyers de remodelage accru et désorganisé de l'os. L'affection augmente de fréquence avec l'âge, touchant 8 % de la population à l'âge de 85 ans au Royaume-Uni. Des facteurs génétiques interviennent dans l'étiologie de la maladie de Paget ; des mutations sur le gène SQSTM1 (séquestosome-1) sont une cause courante. La présence d'inclusions cellulaires dans les ostéoclastes a fait envisager l'hypothèse qu'une infection virale lente pourrait aussi jouer un rôle. L'anomalie initiale est une augmentation de la résorption ostéoclastique de l'os accompagnée d'une augmentation de l'activité ostéoblastique. L'os nouveau résultant a une architecture anormale et une résistance mécanique réduite. D'autres éléments sont une fibrose de la médullaire osseuse et une vascularisation accrue.

Signes cliniques

La maladie de Paget touche le plus souvent le pelvis, le fémur, le tibia, le rachis lombaire et le crâne. Les patients ont classiquement des douleurs osseuses, des déformations et des fractures pathologiques, bien que de

nombreux cas soient asymptomatiques. Les signes cliniques comportent un élargissement et une déformation de l'os, avec une chaleur accrue en regard des os touchés. La déformation osseuse est surtout évidente au fémur, au tibia et au crâne. Des complications neurologiques sont la surdité et une compression médullaire lente. La surdité est souvent une surdité de transmission à cause de l'ostéosclérose de l'os temporal. D'autres complications rares sont l'insuffisance cardiaque par haut débit (à cause de l'hypervascularisation de l'os pagétique) et l'ostéosarcome.

Investigations

Les phosphatases alcalines sont élevées, avec un bilan phosphocalcique normal. Les radiographies montrent des alternances d'ostéosclérose et d'hyperclartés, avec un élargissement et une déformation de l'os. La scintigraphie osseuse est utile pour confirmer le diagnostic, l'extension et l'évolutivité. La biopsie osseuse n'est en général pas nécessaire, mais peut éventuellement différencier une maladie de Paget de métastases ostéocondensantes.

Prise en charge

Des inhibiteurs de la résorption osseuse sont utilisés contre la douleur osseuse provenant de l'accroissement de l'activité métabolique. Si le paracétamol et les AINS sont inefficaces, les biphosphonates (p. ex. risédronate par voie orale, pamidronate en IV, acide zolédronique en IV) inhibent le renouvellement osseux, et ont un effet antalgique. Il n'y a actuellement aucune preuve que les biphosphonates soient efficaces dans la prévention des complications comme la surdité, la déformation osseuse ou une fracture.

Ostéochondrose de Scheuermann

Elle touche de façon prédominante les adolescents masculins, qui présentent une cyphose dorsale, avec à la radiographie une ossification irrégulière des plateaux vertébraux. Elle a une forte composante génétique, et peut avoir un caractère héréditaire autosomique dominant. La plupart des patients sont asymptomatiques, mais des dorsalgies peuvent se manifester, aggravées par la mobilisation et améliorées par le repos. La prise en charge comporte les conseils d'éviter les efforts physiques et de pratiquer des exercices de correction posturale. Une chirurgie correctrice est rarement nécessaire pour les déformations les plus graves.

Ostéogenèse imparfaite

Cette affection rare est caractérisée par une fragilité osseuse avec de multiples fractures dans l'enfance. Elle résulte d'un manque génétique de production de collagène. Elle comporte par ailleurs des sclérotiques bleues et des anomalies de la denture. Le traitement est multidisciplinaire, comportant la chirurgie orthopédique pour les fractures et les déformations des membres, la kinésithérapie et l'ergothérapie.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Tumeurs osseuses primitives

Les tumeurs osseuses primitives sont beaucoup moins courantes que les métastases osseuses secondaires. Elles ont un pic d'incidence dans l'enfance et l'adolescence, bien que l'ostéosarcome secondaire à la maladie de Paget touche des adultes au-delà de 40 ans.

Les tumeurs osseuses primitives se présentent avec une douleur locale et une tuméfaction. Les radiographies montrent l'expansion tumorale osseuse. Le scanner et l'IRM sont utilisés pour le *staging*, et le diagnostic est confirmé par la biopsie. Le traitement consiste en général en résection chirurgicale suivie de chimiothérapie et radiothérapie. Le pronostic est en général bon dans les cas de l'enfant et de l'adolescent, mais mauvais chez les patients plus âgés avec ostéosarcome en rapport avec la maladie de Paget.

16

Neurologie

La complexité du cerveau nous différencie des autres espèces, et ses interactions avec la moelle spinale et les nerfs périphériques s'unissent pour nous permettre de percevoir et réagir avec le monde extérieur, en maintenant un environnement interne stable.

Au Royaume-Uni, près de 10 % de la population consulte leur médecin généraliste chaque année pour un symptôme neurologique, et les pathologies neurologiques représentent 20 % des admissions médicales urgentes et une large proportion d'infirmités physiques chroniques.

Les problèmes en pathologie neurologique

Céphalées et algies faciales

La plupart des céphalées sont chroniques, mais une céphalée aiguë est un important symptôme aux urgences médicales (problème traité dans « Céphalées »). La céphalée peut être divisée en :

• primaire (bénigne) : par exemple migraine, céphalée tensionnelle, algie vasculaire de la face, céphalée en coup de tonnerre (voir l'intertitre « Investigations initiales » dans « Céphalées ») • secondaire : par exemple surdosage médicamenteux, hémorragie intracérébrale, infection, artérite temporale, douleur projetée.

La plupart des patients ont des syndromes primaires.

Douleur oculaire

Les éventuelles affections du bulbe oculaire (voir « Les problèmes en pathologie ophtalmique ») étant exclues, la douleur « oculaire » peut provenir d'une dyspraxie ou rarement de lésions inflammatoires ou infiltrantes à l'apex orbitaire ou au sinus caverneux, une atteinte des 3e, 4e, ou 6e nerfs crâniens étant alors en général évidente.

Douleur faciale

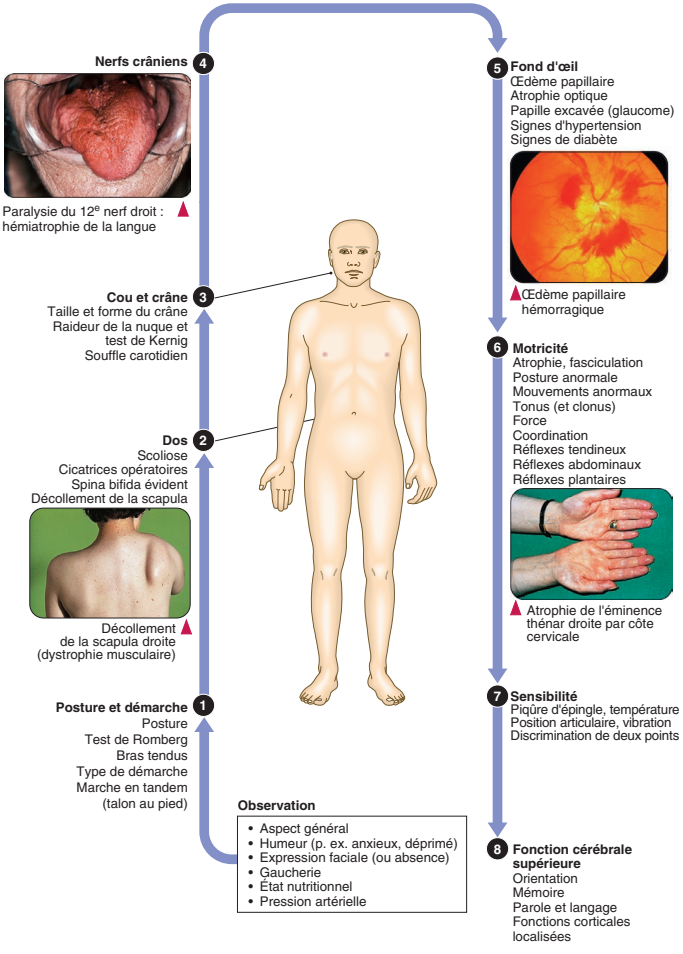
Une douleur de la face peut être liée à un problème dentaire, temporo-mandibulaire ou sinusien, mais l'origine est en général évidente par d'autres signes. La douleur faciale est courante dans la migraine, mais certains syndromes peuvent se présenter uniquement par une algie faciale. Les causes neurologiques les plus courantes sont la névralgie du trijumeau, l'herpès zoster (zona) et la névralgie postzostérienne ; toutes comportent de fortes

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

douleurs. Dans la névralgie du trijumeau, le patient décrit de brefs accès de douleur lancinante (« décharges électriques »), en général sur les 2e et 3e branches du nerf, déclenchés par la parole ou la mastication. Le zona de la face touche le plus souvent la branche ophtalmique du nerf trijumeau, et la douleur précède en général l'éruption. La névralgie postzostérienne peut suivre avec typiquement une douleur continue en forme de brûlure dans le territoire atteint, avec une hypersensibilité au toucher léger (allodynie), et résistante au traitement. Des lésions destructives du nerf trijumeau entraînent plutôt un engourdissement qu'une douleur.

Examen clinique du système nerveux



Vertiges, évanouissements et « crises bizarres »

Des vertiges ou évanouissements sont à diriger vers le département des urgences médicales. En pratique neurologique, il est courant d'avoir affaire à des patients ayant de multiples antécédents. Bien que l'interrogatoire détaillé soit fait dans le service concerné (voir « Syncope/présyncope »), le neurologue devra débrouiller la nature de chacune des crises éprouvées par le patient, pour pouvoir effectuer un plan de traitement et d'investigation, un des défis de la neurologie clinique.

État de mal épileptique

L'état de mal épileptique comporte des crises motrices convulsives ne s'arrêtant pas spontanément, ou des crises convulsives sans reprise de conscience entre les crises. C'est une urgence, avec une certaine mortalité.

Le diagnostic est clinique, basé sur la constatation de la rigidité prolongée et/ou des mouvements cloniques avec perte de conscience. Il peut se produire de la cyanose, une pyrexie, une acidose et de l'hypersudation, ainsi que des complications : aspiration, hypotension, arythmies, et défaillance rénale ou hépatique.

Chez des patients préalablement épileptiques, la cause la plus habituelle est un niveau insuffisant du traitement antiépileptique. En cas d'état de mal épileptique inaugural, il faut exclure des causes déclenchantes tels une infection (méningite, encéphalite), une néoplasie et un trouble métabolique (hypoglycémie, hyponatrémie, hypocalcémie). La prise en charge est exposée à l'Encadré 16.1.

Coma

Le coma et la perte de conscience sont des situations courantes au département des admissions d'urgence (voir « Baisse du niveau de conscience »). La mise en évidence de la cause et le pronostic requièrent l'intervention du spécialiste neurologue.

Confusion mentale

La confusion mentale correspond à une dysfonction corticale, dont les causes initiales sont diverses, et motive souvent des admissions en urgence. Elle est traitée dans l'intertitre « Confusion mentale » dans « Problèmes se présentant en médecine d'urgence ».

Amnésie

Les troubles de la mémoire sont courants. En l'absence d'une altération fonctionnelle significative, de nombreux patients affirment avoir des troubles bénins de la mémoire en rapport avec l'âge, l'humeur ou des problèmes psychiatriques. La publicité à propos de la démence a fait considérer comme tels de nombreux patients présentant des troubles de la mémoire, alors qu'ils ont des symptômes bénins. Une perte de mémoire temporaire peut résulter d'une confusion mentale consécutive à une infection, un état

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

16.1 Prise en charge de l'état de mal épileptique

Au début

- Contrôler voie aérienne, pouls, pression artérielle, glycémie capillaire, fréquence respiratoire
- Assurer voie veineuse
- Envoyer sang pour glycémie, urée et électrolytes, calcium, magnésium, tests hépatiques, taux de médicaments
- Si convulsions continuent > 5 minutes, donner midazolam 10 mg par voie orale ou nasale, ou lorazépam 4 mg IV, ou diazépam 10 mg IV (ou rectal) ; à répéter *une seule fois* après 15 minutes
- Corriger tout facteur métabolique déclenchant, par exemple hypoglycémie

En cours

Si convulsions persistent > 30 minutes

- Perfusion IV (sous monitoring cardiaque) avec un de :
  phénytoïne : 15 mg/kg à 50 mg/min
  valproate de sodium : 20 à 30 mg/kg à 40 mg/min
  phénobarbital : 10 mg/kg à 100 mg/min

Si convulsions continuent encore après 30 à 60 minutes

- Transfert en unité de soins intensifs pour intubation et ventilation, et anesthésie générale au propofol ou thiopental, surveillance EEG

État sous contrôle

- Commencer médication anticonvulsivante à plus long terme avec un de :
  valproate de sodium : 10 mg/kg IV en 3 à 5 minutes, puis 800 à 2 000 mg/jour
  phénytoïne : donner dose de charge (si pas encore utilisée) de 15 mg/kg, perfusion < 50 mg/min, puis 300 mg/jour
  carbamazépine : 400 mg en suspension par sonde nasogastrique, puis 400 à 1 200 mg/jour.
- Rechercher cause

post-AVC, ou provenir d'une amnésie globale transitoire. L'histoire de la maladie permet d'en faire la distinction.

Amnésie globale transitoire

Elle touche de façon prédominante des personnes d'âge moyen, qui ont brusquement de discrètes pertes de la mémoire antérograde, amenant à poser des questions réitérées. L'état de conscience demeure normal, et après 4 à 6 heures la mémoire et le comportement redeviennent normaux. Aucun de ces événements n'est associé à des crises comitiales, et l'amnésie globale transitoire ne récidive que dans 10 à 20 % des cas. Il n'y a aucun signe physique, et à condition que l'histoire clinique soit typique (ce qui nécessite un témoin), aucune investigation ne sera nécessaire.

Amnésie persistante

Elle signifie plus souvent une affection sérieuse. Lorsque la mémoire à court terme est touchée, un syndrome de Korsakoff (souvent dû à l'alcool) est probable. Une perte progressive doit faire rechercher une démence. Une dépression peut se présenter comme une « pseudo-démence », avec atteinte de la concentration et de la mémoire, qui peut répondre aux antidépresseurs. Cependant, des patients atteints de démence (en particulier d'Alzheimer) peuvent présenter une dépression aux stades précoces.

Parésie

Les lésions de diverses parties du système moteur produisent des types de déficits moteurs distincts.

Le système moteur

Un programme de mouvement formulé par le cortex prémoteur est converti en une série de mouvements musculaires dans le cortex moteur, puis transmis dans le tractus pyramidal à la moelle spinale (Fig. 16.1). L'effet de lésions à différents niveaux de la voie motrice est résumé à la Fig. 16.2.

Lésions du motoneurone inférieur. Elles causent la perte de la contractilité des faisceaux de fibres musculaires, et le muscle devient flasque. Les fibres musculaires dénervées deviennent atrophiques, entraînant la fonte musculaire. Il se produit une réinnervation à partir des motoneurones voisins, mais les jonctions neuromusculaires sont instables provoquant des fasciculations (visibles à l'œil nu car les unités motrices sont plus larges que la normale).

Lésions du motoneurone supérieur (pyramidal). Les motoneurones supérieurs ont à la fois une action excitatrice et inhibitrice sur les cellules de la corne antérieure. Les lésions du motoneurone supérieur causent une augmentation du tonus, le plus apparent aux groupes musculaires les plus puissants (c'est-à-dire les extenseurs de la jambe et les fléchisseurs du bras). Inversement, l'atonie est plus prononcée aux groupes musculaires opposés. La perte de l'inhibition aboutit à des réflexes vifs, une réponse de l'extension plantaire, et une augmentation des mouvements réflexes, comme le retrait en flexion à des stimuli nocifs et des spasmes en extension.

Lésions extrapyramidales. Elles touchent les voies de connexion entre les noyaux de la base et le cortex. Il y a une augmentation du tonus, qui est continue pendant la durée du mouvement quelle que soit la vitesse de l'étirement (rigidité en « tuyau de plomb »). Il se produit des mouvements involontaires, et un tremblement combiné à la rigidité produit typiquement la rigidité « en roue dentée ». Les mouvements rapides sont ralentis (bradykinésie). Les lésions extrapyramidales produisent également une instabilité posturale, facilitant les chutes.

Lésions cérébelleuses. Elles provoquent un manque de coordination du même côté du corps. Le mouvement est normal au début, mais la précision se détériore à l'approche de la cible, produisant un « tremblement intentionnel ». La distance de la cible est mal évaluée (dysmétrie) d'après le test « doigt-nez ». L'aptitude à réaliser des mouvements rapides alternants

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

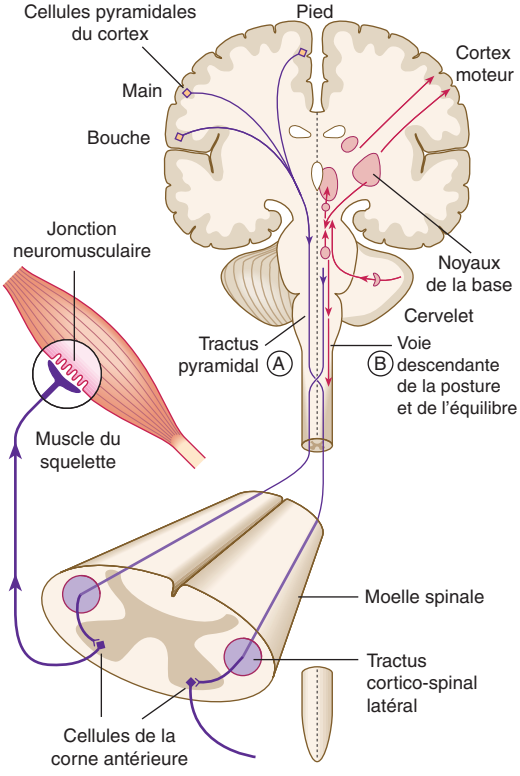


Fig. 16.1 Le système moteur. Les neurones du cortex moteur descendent dans le tractus pyramidal, par la capsule interne et le pédoncule cérébral, à la face ventrale du tronc cérébral, et la plupart croisent dans la moelle (A). Dans la moelle spinale, les motoneurones supérieurs forment le tractus cortico-spinal, descendant dans le cordon latéral, avant de faire synapse avec les motoneurones inférieurs dans la corne antérieure. L'activité du cortex moteur est modulée par des influx des noyaux de la base et du cervelet. Les voies descendantes de ces structures assurent la posture et l'équilibre (B).

régulièrement est altérée (adiadococinésie). Des atteintes du vermis central du cervelet produisent la démarche ataxique caractéristique.

Évaluation clinique de la parésie

Le type de syndrome et de signes indique en général la nature de la lésion (Encadré 16.2 ; Fig. 16.2). Il est important d'établir si le patient a une perte motrice, une altération de la sensibilité, ou une asthénie généralisée. La douleur peut restreindre le mouvement simulant une parésie, tandis qu'un manque sensitif (voir « Engourdissement et paresthésie ») peut laisser des patients ignorants d'une parésie sévère.

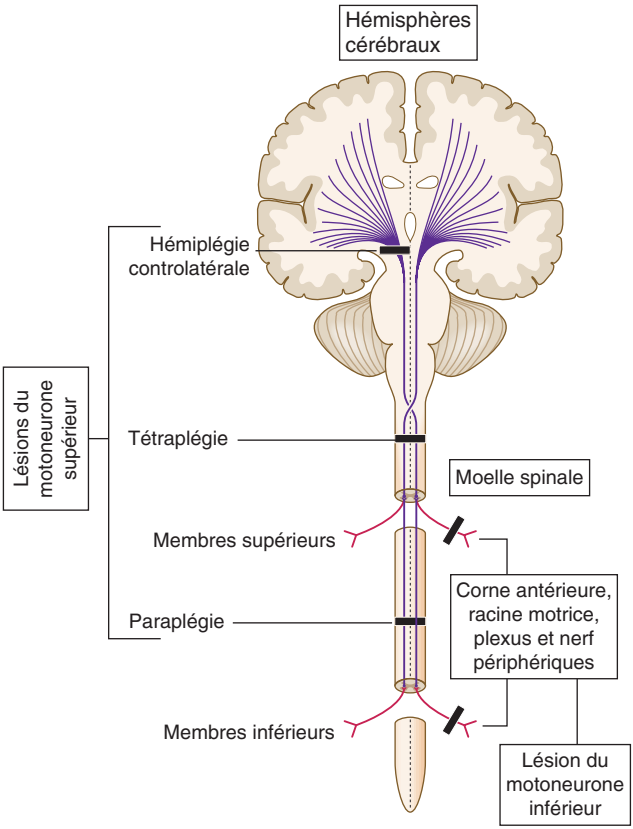


Fig. 16.2 **Types de pertes motrices en fonction du niveau anatomique de la lésion.**

Des patients parkinsoniens peuvent se plaindre de parésie ; l'examen révèle la rigidité (roue dentée ou tuyau de plomb), la bradykinésie peut être évidente, et il y a un tremblement au repos en général asymétrique (voir « Troubles du mouvement »). L'étude de la démarche fait le diagnostic. Une restriction de mouvement par la douleur peut se voir à l'observation, ainsi que des contractures, une atrophie, des fasciculations et des mouvements ou postures anormaux.

La parésie fonctionnelle est courante. Les constatations de l'examen clinique sont souvent variables (p. ex. le patient peut marcher mais semble n'avoir pas de mouvement de jambe lorsqu'il est examiné assis). La force peut paraître « se dérober » chez un patient capable d'arriver à la pleine puissance en de courtes séquences, ce qui ne se produit pas en cas de maladie. Dans la parésie fonctionnelle, on peut voir une parésie d'extension de la hanche (rarement organique), qui ensuite revient à la pleine force en

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 16.2 Comment évaluer une parésie

Aspect clinique	Niveau probable de lésion/diagnostic
Type et répartition	
Muscles isolés.	Pathologie radiculaire ou mononeuronale.
Deux membres du même côté (hémiparésie).	Hémisphère cérébral, tronc cérébral et moelle moins probable.
Un membre.	Pathologie d'un nerf, d'un plexus, de la moelle ou de l'encéphale.
Deux membres inférieurs (paraparésie).	Moelle spinale, rechercher niveau sensitif.
Fatigabilité.	Myasthénie.
Bizarre, fluctuant, sans rapport anatomique.	Fonctionnel.
Signes	
Motoneurone supérieur.	Encéphale ou moelle spinale.
Motoneurone inférieur.	Système nerveux périphérique.
Évolution de la parésie	
Soudain et s'améliorant.	AVC, pathologie mononeuronale.
Évoluant sur des mois ou années.	Méningiome, myélopathie cervicale.
S'aggravant progressivement en jours ou semaines.	Masse cérébrale, démyélinisation.
Symptômes associés	
Absence d'atteinte sensitive.	Affection du motoneurone, myopathie, myasthénie

examinant la flexion de la hanche controlatérale. Par ce signe on peut ainsi démontrer au patient de façon simple l'intégrité du potentiel de sa jambe.

Paralysie faciale idiopathique

La paralysie faciale idiopathique est une pathologie très courante, atteinte du motoneurone inférieur du 7e nerf crânien (nerf facial), dans le canal du facial, touchant tous les âges et les deux sexes. Elle est plus courante dans les suites d'infections respiratoires supérieures, durant la grossesse, et chez des patients diabétiques, immunodéprimés et hypertendus.

Les symptômes apparaissent de façon subaiguë en quelques heures, par une douleur autour de l'oreille précédant la parésie unilatérale du motoneurone facial inférieur. Les patients décrivent souvent un engourdissement, mais il n'y a aucune perte sensitive objective (sauf le goût si la corde du tympan est touchée). Une hyperacousie indique que le nerf stapédien est touché, et il peut aussi exister une diminution de la salivation et de la sécrétion lacrymale. Des vésicules dans l'oreille ou sur le palais indiquent qu'il s'agit d'une infection par herpès zoster (voir « Douleur faciale »).

Les glucocorticoïdes accélèrent la régression si le traitement est commencé dans les 72 heures. Les médications antivirales sont inefficaces. Des larmes artificielles et le maintien d'une occlusion de l'œil la nuit doivent protéger la cornée d'une kératite ou d'une abrasion cornéenne. Environ 80 % des patients guérissent spontanément dans les 12 semaines. Contrairement à la paralysie idiopathique, des lésions sur le motoneurone supérieur épargnent partiellement le haut de la face.

Troubles sensitifs

Les symptômes sensitifs sont courants et souvent bénins, mais l'examen de la sensibilité est difficile à la fois pour le médecin et le patient. Bien que les symptômes sensitifs soient en règle générale causés par des atteintes neurologiques, des maladies de système peuvent aussi en être responsables. Un fourmillement périoral et digital survient en cas d'hyperventilation ou d'hypocalcémie (voir « Hypocalcémie »). Lorsqu'il y a une dysfonction d'une certaine région du cortex cérébral, la perception par le patient de la région correspondante du corps peut être déformée.

Engourdissement et paresthésie

Dans l'anamnèse, les critères les plus utiles sont :

• répartition anatomique • mode de début de l'engourdissement • paresthésie ou douleur.

Certains schémas peuvent être reconnus (Fig. 16.3). Par exemple l'aura d'une migraine peut consister en une paresthésie initiale, suivie d'un engourdissement qui prend 20 à 30 minutes à se propager sur une moitié du corps. Une perte sensitive due à une cause vasculaire sera par contre plus ou moins instantanée. Dans le cas de lésions de la moelle spinale, l'engourdissement et la paresthésie sont souvent ascendants aux deux membres inférieurs jusqu'à un certain niveau du tronc, en quelques heures ou jours. Dans les troubles sensitifs d'origine psychique, la répartition ne correspond en général à aucun type anatomique, et ne concorde avec aucune affection organique.

Perte sensitive par lésions de nerf périphérique

Lors de lésions d'un nerf périphérique, les symptômes sont en général une perte sensitive et une paresthésie. Les lésions d'un seul nerf périphérique perturbent la distribution sensitive de ce nerf. Dans les neuropathies diffuses, ce sont les neurones les plus longs qui sont touchés en premier, réalisant la distribution caractéristique en « gants et chaussettes ». Le diabète touche typiquement les petites fibres, impactant préférentiellement la température et la piqûre d'épingle, alors que la démyélinisation touche en particulier les grandes fibres de la sensibilité vibratoire et proprioceptive.

Perte sensitive par lésions de racine nerveuse

La douleur est le signe marquant des lésions de racine nerveuse dans le rachis ou aux plexus des membres. Elle est souvent ressentie dans

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

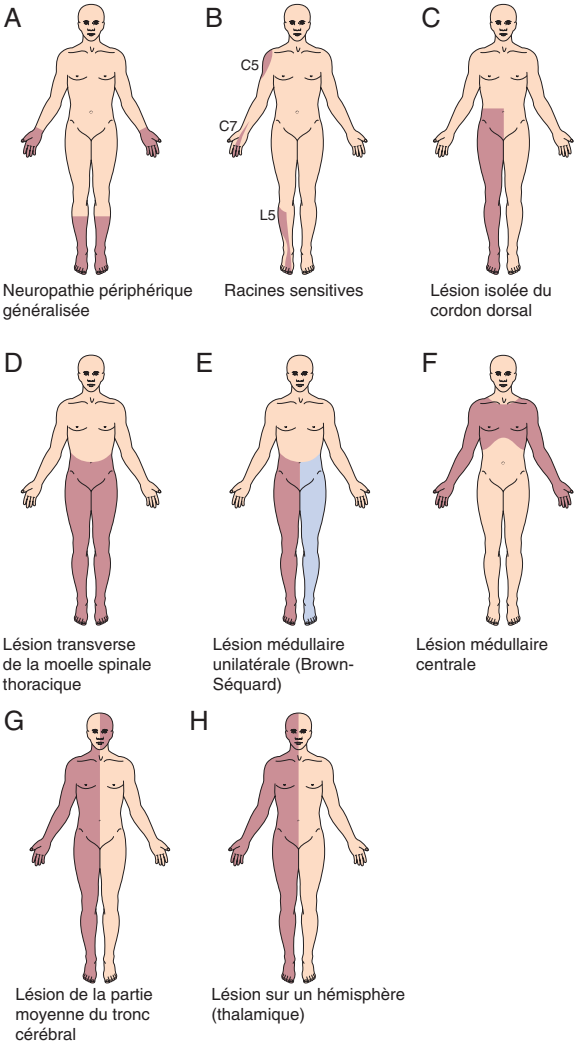


Fig. 16.3 Schéma des pertes sensitives. A. Neuropathie périphérique généralisée. **B**. Racines sensitives. **C**. Lésion isolée du cordon dorsal (perte proprioceptive et tactile). **D**. Lésion transverse de la moelle spinale thoracique. **E**. Lésion médullaire unilatérale (Brown-Séquard) : déficit homolatéral (et moteur) du cordon dorsal, et déficit spinothalamique controlatéral. **F**. Lésion médullaire centrale : distribution en « cape » de la perte spinothalamique. **G**. Lésion de la partie moyenne du tronc cérébral : perte sensitive faciale homolatérale et perte controlatérale sur le corps. **H**. Lésion sur un hémisphère (thalamique) : perte controlatérale d'un côté de la face et du corps.

les muscles innervés par la racine concernée. Le site de lésion de racine nerveuse peut être déduit d'après le dermatome correspondant à la perte sensitive.

Perte sensitive par lésions de la moelle spinale

L'information sensitive est ascendante dans le système nerveux par deux voies anatomiques distinctes ; leur atteinte séparée est souvent un bon élément du diagnostic (Fig. 16.4).

Lésions transverses de la moelle. Il y a une perte de toutes les modalités en dessous de ce niveau segmentaire. Une bande de paresthésie ou hypoesthésie se trouve souvent à la limite supérieure de la zone de déficit. Si l'origine est vasculaire (p. ex. thrombose de l'artère spinale ventrale), le tiers postérieur de la moelle spinale (modalités du cordon dorsal) sera épargné.

Lésions unilatérales de la moelle. Il y a perte des modalités spinothalamiques (douleur et température) du côté opposé de la lésion. Il y a aussi

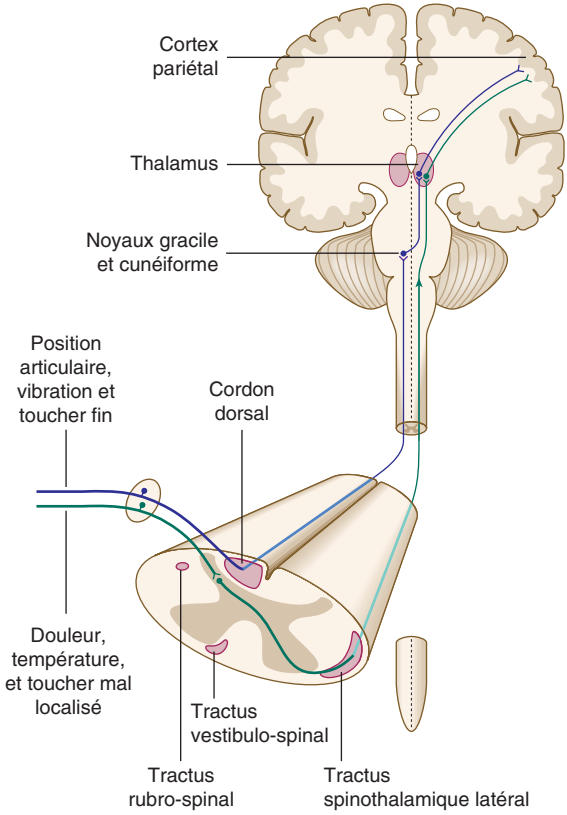


Fig. 16.4 Les principales voies somatiques sensitives.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

perte des modalités du tractus du cordon dorsal (positions articulaires et vibrations) du même côté de la lésion (p. ex. syndrome de Brown-Séquard).

Lésions centrales de la moelle (p. ex. syringomyélie). Elles épargnent les cordons dorsaux, mais touchent les fibres spinothalamiques croisant des deux côtés dans la moelle, sur toute la hauteur de la lésion. La perte sensitive est de ce fait dissociée (pour les modalités concernées) et suspendue (les segments au-dessus et en dessous de la lésion sont épargnés).

Lésion isolée du cordon dorsal (p. ex. SEP). Le patient a une sensation désagréable d'oppression au membre atteint. Il y a une perte des influx proprioceptifs, sans aucune perte des sensations de piqûre ou thermique.

Perte sensitive par lésions du tronc cérébral

Les lésions du tronc cérébral produisent des perturbations sensitives complexes, dont des douleurs et un engourdissement de la face, dépendant du site anatomique de la lésion et de son retentissement sur les noyaux trigéminés.

Perte sensitive par lésions des hémisphères cérébraux

Elles touchent toutes les modalités sensitives. Une lésion discrète dans le thalamus (p. ex. petit AVC lacunaire) peut causer une perte sensitive sur toute la moitié controlatérale du corps. Les lésions du cortex produisent souvent des déficits mixtes sensitif et moteur. Des lésions étendues du cortex pariétal (p. ex. AVC étendu) peuvent entraîner de graves pertes proprioceptives, et même la perte de la reconnaissance de l'existence du membre touché.

Douleur neuropathique

Il y a deux types de douleurs :

• la douleur nociceptive provenant d'un processus pathologique quelque part dans le corps • la douleur neuropathique causée par une dysfonction de l'appareil de perception douloureuse lui-même.

La douleur neuropathique est une sensation très désagréable de brûlure persistante, avec souvent une sensibilité accrue, de sorte qu'un léger contact provoque la douleur (allodynie). Parmi les syndromes les plus courants il y a les atteintes partielles de nerfs périphériques (« causalgie »), du nerf trijumeau (névralgie postzostérienne), ou du thalamus. Des médicaments (gabapentine, carbamazépine ou tricycliques) peuvent aider, mais en général seulement partiellement. Des essais neurochirurgicaux d'interruption des voies de la douleur réussissent parfois. L'implantation de stimulateurs électriques s'est parfois avérée bénéfique.

Mouvements anormaux

Les mouvements anormaux impliquent en général les noyaux de la base, dans lesquels se produit une désinhibition de générateurs intrinsèques du rythme ou un trouble de la régulation posturale. Ils peuvent être hypokinétiques ou hyperkinétiques, et le diagnostic nécessite de l'observation et de savoir en reconnaître le type.

Tremblement

Les nombreuses causes de tremblement ont des caractéristiques différentes :

Parkinsonien : « roulement de pilule », asymétrique et présent au repos.

Physiologique : fin, augmenté par l'anxiété, l'émotion, des médicaments et des toxiques.

Essentiel : plus lent que le tremblement physiologique ; souvent familial, et réagit au propranolol.

Dystonique : touche la tête, les bras et les jambes ; saccadé, associé à des dystonies.

Fonctionnel : de type variable ; disparaît à l'inattention.

Autres syndromes hyperkinétiques

Chorée : mouvements saccadés, involontaires et sans but, apparaissant agités. Ils évoquent une atteinte du noyau caudé. Les causes sont :

• héréditaires (maladie de Huntington, maladie de Wilson) • médicamenteuses (lévodopa, antipsychotiques, antiépileptiques, contraceptifs oraux) • affection auto-immune (p. ex. chorée de Sydenham, syndrome antiphospholipide, lupus érythémateux systémique) • facteurs endocriniens (grossesse, thyrotoxicose, hypoparathyroïdie, hypoglycémie) • autres : causes vasculaires, démyélinisation, tumeur cérébrale, traumatisme crânien ou traumatisme obstétrical.

Athétose : mouvements de torsion plus lents des membres ; sont souvent combinés à la chorée et ont des causes semblables.

Ballisme : cette forme spectaculaire de chorée produit des mouvements hyperkinétiques des membres (en général unilatéral : hémiballisme) en cas de lésions vasculaires du noyau sous-thalamique.

Dystonie : une contraction musculaire prolongée involontaire entraîne une posture ou un mouvement anormal. Elle peut être généralisée (dans les syndromes génétiques) ou plus souvent focalisée ou segmentaire (comme un torticolis, lorsque la tête est tournée de façon répétitive d'un côté). Certaines dystonies surviennent à des tâches spécifiques, telle la crampe des écrivains ou d'autres « crampes » professionnelles. Le tremblement dystonique associé est asymétrique et de grande amplitude.

Myoclonies : secousses brèves, isolées et variables de groupes musculaires. Normalement, elles se produisent au début du sommeil (secousses hypnagogiques). Des myoclonies peuvent se produire dans l'épilepsie, à partir des structures sous-corticales ou de segments de la moelle spinale.

Tics : mouvements répétitifs stéréotypés, tels le clignement et le plissement des paupières, et le rictus. Contrairement à d'autres mouvements involontaires, les patients peuvent supprimer les tics, au moins pour un court moment.

Perception anormale

Les lobes pariétaux sont impliqués dans le traitement et l'intégration plus élaborée de l'information sensitive. Cela se situe au niveau des fibres d'association du cortex, où des lésions entraînent des agnosies sensitives (y compris visuelles), des troubles de la perception spatiale, et une rupture du

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

comportement cohérent dans l'espace, aboutissant à l'apraxie. L'apraxie est l'inaptitude à effectuer une action organisée complexe, alors que les fonctions motrice, sensitive et cérébelleuse de base sont normales (après avoir exclu la parésie, l'engourdissement et l'ataxie). Des exemples d'activité motrice complexe sont s'habiller, utiliser les couverts, et l'orientation dans l'espace. D'autres anomalies qui peuvent résulter de l'atteinte des fibres d'association du cortex impliquent les difficultés de lecture (dyslexie), d'écriture (dysgraphie), ou l'impossibilité de reconnaître des objets familiers (agnosie).

Troubles de l'équilibre et vertiges

Les troubles de l'équilibre peuvent provenir d'anomalies :

• de l'afférence de l'information : perte de la vision, troubles vestibulaires, ou absence de sensibilité proprioceptive • du traitement de l'information : lésions des noyaux vestibulaires ou du cervelet • de la fonction motrice : lésion de la moelle spinale, parésie du membre de n'importe quelle cause.

Une atteinte de la fonction cérébelleuse peut aussi causer un nystagmus, une dysarthrie ou une ataxie.

La perturbation de l'équilibre à cause d'une atteinte de la fonction proprioceptive ou cérébelleuse cause de l'instabilité, alors que l'appareil vestibulaire et labyrinthique cause des vertiges, sensation illusoire de mouvement de l'environnement ou de soi-même.

Le vertige se produit comme un résultat mal adapté entre l'information, arrivant au cerveau à partir des yeux, et le système vestibulaire, à propos de la position de la personne et la proprioception des membres. Un vertige provenant d'une afférence labyrinthique inappropriée est en général de courte durée, bien qu'il puisse recommencer, alors que le vertige d'origine centrale (tronc cérébral) est souvent persistant et accompagné d'autres signes de dysfonction du tronc cérébral.

Démarche anormale

Des formes de parésie, de perte de coordination et de perte de sensibilité proprioceptive produisent une variété de démarches anormales. Les troubles neurogènes doivent être distingués des anomalies ostéo-articulaires, habituellement caractérisées par de la douleur entraînant une démarche antalgique ou une boiterie.

Démarche pyramidale. Des lésions du motoneurone supérieur entraînent une extension du membre. La tendance des orteils à traîner sur le sol à la marche oblige le membre à tourner en dehors au niveau de la hanche (circumduction). Dans l'hémiplégie, il y a une asymétrie entre les côtés touché et normal, alors que dans la paraparésie, les deux membres bougent lentement, lancés par les hanches et traînés au sol en extension.

Steppage. Une parésie de la dorsiflexion de la cheville perturbe la marche normale. L'abaissement du pied est moins maîtrisé, faisant un bruit de claquement, et le pied va alors être porté plus haut, réalisant une démarche de steppage.

Démarche myopathique. Dans la parésie musculaire proximale, due en général à une myopathie, la faiblesse des abducteurs de la hanche permet

une inclinaison du pelvis, provoquant des mouvements exagérés du tronc, avec une démarche roulante ou dandinante.

Démarche ataxique. Les patients avec des lésions de la partie centrale du cervelet (vermis) ont une démarche caractéristique sur une large surface, « comme ivre ». Les patients avec des troubles vestibulaires aigus marchent de façon semblable, mais ont aussi des vertiges.

Les atteintes proprioceptives retentissent aussi sur la marche, en particulier en faible clarté. Les pieds sont déplacés avec plus d'élan (pour augmenter l'information proprioceptive), réalisant une démarche de piétinement.

Démarche apraxique. La force, la fonction cérébelleuse et la proprioception sont normales, pourtant le patient ne peut pas mettre en pratique l'acte moteur de la marche. Cette dysfonction cérébrale supérieure se produit en cas d'atteinte hémisphérique bilatérale, comme dans les cas d'hydrocéphalie à pression normale et d'atteinte lobaire frontale diffuse.

Marche à petits pas. Cette démarche est caractérisée par de petits pas lents et une forte instabilité. La cause habituelle est une atteinte cérébro-vasculaire des petits vaisseaux, et il y a des signes associés bilatéraux des motoneurones supérieurs.

Démarche extrapyramidale. Les patients ont des difficultés à amorcer la marche, et à contrôler l'allure de leur démarche. Cela produit une démarche festinante : au début des pas hésitants qui rapidement augmentent de fréquence en diminuant de longueur.

Expression et langage anormaux

Les troubles de l'expression peuvent être isolés par impossibilité d'expression du son (dysarthrie) ou par trouble du langage (dysphasie). La dysphonie (baisse de volume et distorsion du son) est causée par un problème mécanique laryngé, alors que la dysarthrie est plus typiquement d'origine neurologique. La dysphasie est toujours neurologique et localisée à l'hémisphère cérébral dominant (en général gauche indépendamment de la latéralité).

Dysphonie

La dysphonie décrit la voix enrouée ou chuchotée. La cause la plus courante est une laryngite, mais des lésions du nerf vague ou une atteinte des cordes vocales causent également de la dysphonie. La maladie de Parkinson cause une hypophonie avec réduction du volume de l'expression, souvent avec de la dysarthrie, rendant la parole difficile à comprendre.

Dysarthrie

La dysarthrie signifie une parole mal articulée ou empâtée, et peut se produire en association avec des lésions du cervelet, du tronc cérébral et des derniers nerfs crâniens, ainsi que dans la myasthénie ou une myopathie. La fonction du langage n'est pas touchée.

Dysphasie

La dysphasie (ou aphasie) est un trouble du langage qui consiste en l'inaptitude à prononcer le mot correct. Elle peut se produire par des

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

lésions sur une large zone de l'hémisphère dominant. Elle est catégorisée en fluente et non fluente. Les aphasies fluentes (ou réceptives), comme l'aphasie de Wernicke, sont des altérations de l'afférence ou réception du langage. La parole est facile et fluente, mais l'expression du langage peut aussi être atteinte avec de la paraphasie (substitution par des non-mots de tonalité semblable ou des mots incorrects) et des néologismes (mots inexistants). Dans les aphasies non fluentes (ou expressives), comme l'aphasie de Broca, la compréhension verbale est préservée. Les patients avec des lésions étendues sur une grande partie de l'aire de la parole n'ont pas de production de langage, et ont une « aphasie globale ».

Troubles de l'odorat

Une perte symptomatique de l'odorat est en général consécutive à des causes locales (obstruction nasale), mais parfois aussi à un traumatisme crânien. Une hyposmie peut annoncer des symptômes moteurs dans la maladie de Parkinson. Des lésions du lobe frontal sont une cause rare. Des symptômes olfactifs réels peuvent se produire dans la maladie d'Alzheimer ou l'épilepsie.

Troubles visuels et anomalies oculaires

La perte visuelle par affections oculaires est envisagée au Chapitre 17.

La voie optique depuis la rétine jusqu'au cortex occipital est topographiquement organisée de sorte que le type de perte du champ visuel permette la localisation du site de la lésion (Fig. 16.5, Encadré 16.3). Les patients se présentent souvent avec une perte visuelle transitoire. La perte visuelle de moins de 15 minutes est probablement d'origine vasculaire. Cela peut toucher un œil (amaurose fugace) ou une partie du champ visuel. La perte de champ visuel peut être monoculaire (circulation carotidienne) ou une hémianopsie homonyme (circulation vertébro-basilaire). Un trouble visuel transitoire durant de 10 à 60 minutes évoque une migraine, en particulier s'il est accompagné de céphalées et/ou de phénomènes visuels positifs (p. ex. lignes en zigzag, éclairs lumineux colorés).

Des hallucinations visuelles peuvent être causées par des médicaments ou l'épilepsie.

Troubles des mouvements oculaires

La commande des mouvements oculaires commence aux hémisphères cérébraux. Les voies visuelles descendent au tronc cérébral avec l'information venant du cortex visuel et du cervelet. Les centres du regard horizontal et vertical dans le pont et le mésencéphale coordonnent les efférences vers les noyaux des nerfs oculomoteurs (3, 4 et 6). Ceux-ci sont connectés entre eux par le faisceau longitudinal médial. Les muscles extraoculaires sont innervés par les nerfs trochléaires (4e, pour le muscle oblique supérieur), abducens (6e, pour le muscle droit latéral) et oculomoteur (3e, pour les autres muscles extraoculaires).

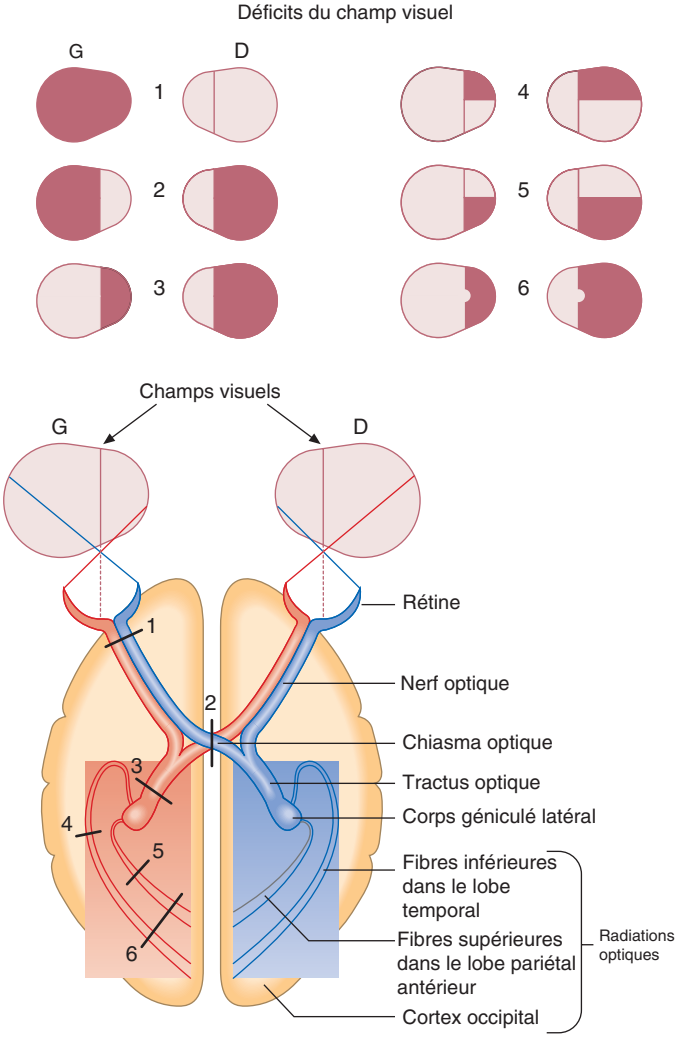


Fig. 16.5 Voies visuelles et déficits du champ visuel Représentation schématique des yeux et de l'encéphale en coupe transverse.

Vision double

Le type de vision double et les signes associés permettent de localiser la lésion, alors que le mode de début et le comportement résultant évoquent l'étiologie (p. ex. fatigabilité dans la myasthénie). Une diplopie monoculaire évoque une affection oculaire, alors qu'une diplopie binoculaire (supprimée

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

16.3 Manifestations cliniques des pertes du champ visuel

Site	Causes courantes	Plaintes	Perte de champ visuel	Signes physiques associés
Rétine/ papille optique	Affection vasculaire (dont vascularite) Glaucome Inflammation	Perte visuelle partielle ou complète selon le site	Déficit champ supérieur Scotome arqué	Acuité réduite Distorsion visuelle (macula) Aspect anormal de la rétine
Nerf optique	Névrite optique Sarcoïdose Tumeur Neuropathie optique héréditaire de Leber	Perte visuelle partielle ou complète d'un œil, souvent douleur, touche surtout vision centrale	Scotome central Scotome paracentral Cécité monoculaire	Acuité réduite Vision couleurs réduite Déficit pupillaire afférent relatif
Chiasma optique	Tumeurs hypophyse Craniopharyngiome Sarcoïdose	Parfois aucune Rarement diplopie (« glissement hémichamp »)	Hémianopsie bitemporale	Anomalies de fonction hypophysaire
Tractus optique	Tumeur Affection inflammatoire	Vision perturbée d'un côté de la ligne médiane	Hémianopsie controlatérale homonyme	
Lobe temporal	AVC Tumeur Affection inflammatoire	Vision perturbée d'un côté de la ligne médiane	Quadranopsie supérieure controlatérale homonyme	Troubles de mémoire ou langage
Lobe pariétal	AVC Tumeur Affection inflammatoire	Vision perturbée d'un côté de la ligne médiane Cogne dans les objets	Quadranopsie inférieure controlatérale homonyme	Troubles sensitifs controlatéraux Asymétrie du nystagmus optocinétique
Lobe occipital	AVC Tumeur Affection inflammatoire	Vision perturbée d'un côté de la ligne médiane Cogne dans les objets	Hémianopsie homonyme (peut épargner la macula)	Atteintes d'autres structures vascularisées par circulation cérébrale postérieure

en fermant un œil) évoque une cause neurologique. Les causes de paralysie des nerfs oculomoteurs sont présentées à l'Encadré 16.4.

Nystagmus

Le nystagmus correspond à des secousses rythmiques involontaires des yeux, avec une phase de déplacement lent suivie d'une phase de correction

i 16.4 Causes courantes d'atteinte des 3e, 4e, et 6e nerfs crâniens

Site	Pathologie courante	Nerfs touchés	Signes associés
Tronc cérébral	Infarctus Hémorragie Démyélinisation Tumeur intrinsèque	3 (mésencéphale) 6 (jonction ponto-médullaire)	Signes pyramidaux controlatéraux Paralysie homolatérale motoneurone 7 inférieur Autres signes tronc cérébral ou cervelet
Intraméningé	Méningite	3, 4 et/ou 6	Méningisme
	Hypertension intracrânienne	6 3 hernie de l'uncus	Œdème papillaire Signes de processus expansif
	Anévrismes	3 (artère communicante postérieure)	Douleur
		6 (artère basilaire)	Signes d'hémorragie sous-arachnoïdienne
	Tumeur ponto-cérébelleuse	6	Lésions 8, 7, 5 signes cérébelleux homolatéraux
	Traumatisme	3, 4 et/ou 6	Autres signes traumatiques
Sinus caverneux	Infection ou thrombose Anévrisme artère carotide Fistule carotido-caverneuse	3, 4 et/ou 6	Atteinte simultanée possible du 5 Pupille fixée en position moyenne
Fissure orbitaire supérieure	Tumeur (p. ex. méningiome aile du sphénoïde) Granulome	3, 4 et/ou 6	Exophtalmie possible, chémosis
Orbite	Vasculaire, infections, tumeur, granulome, traumatisme	3, 4 et/ou 6	Douleur Pupille souvent épargnée dans paralysie du 3 vasculaire

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

rapide. La direction de la phase rapide est désignée comme direction du nystagmus, car elle est facile à voir, bien que l'anomalie soit la phase lente des yeux dans sa trajectoire.

Lésions du tronc cérébral ou cérébelleuses. Les lésions permettent aux yeux de revenir vers leur position initiale, produisant le nystagmus avec la composante rapide qui bat en direction du regard. Les battements sont bidirectionnels et non accompagnés de vertige. Une atteinte du tronc cérébral peut aussi causer un nystagmus vertical. Des lésions cérébelleuses unilatérales peuvent causer un nystagmus dans la direction de la lésion (les battements rapides sont dirigés vers le côté de la lésion).

Lésions vestibulaires. Une atteinte du canal horizontal permet au côté sain controlatéral de produire le battement oculaire vers le côté de la lésion. Les mouvements compensatoires rapides réitérés loin de la lésion causent un nystagmus horizontal unidirectionnel vers le côté opposé. Le nystagmus de lésion labyrinthique périphérique s'épuise rapidement, et est toujours accompagné de vertiges et/ou nausées et vomissements. Un nystagmus vestibulaire central est davantage persistant.

Autres causes. Elles comportent des causes physiologiques (en réponse à une stimulation vestibulaire), toxiques (en particulier médicamenteuses), de carence nutritionnelle (thiamine), et congénitales (« pendulaire » plutôt que « saccadé »).

Ptosis

Le ptosis peut provenir d'une paralysie du 3e nerf crânien (Encadré 16.4), d'une atteinte du nerf sympathique (syndrome de Claude Bernard-Horner), ou d'un trouble musculaire (p. ex. myasthénie ou dystrophie myotonique).

Réponses pupillaires anormales

Elles peuvent provenir de lésions à différents endroits entre la rétine et le tronc cérébral. Des lésions du nerf oculomoteur (3e nerf crânien), du ganglion ciliaire et de la racine sympathique entraînent des troubles pupillaires caractéristiques :

• lésions du 3e nerf : dilatation pupillaire, ptosis complet, et paralysie de muscles extraoculaires • lésions du sympathique (p. ex. syndrome de Claude Bernard-Horner) : ptosis partiel et contraction pupillaire • pupilles de Holmes-Adie : dilatation et constriction pour l'accommodation mais pas à la lumière • troubles pupillaires afférents (atteinte dans le nerf optique) : atteinte du réflexe photomoteur direct ; la réponse consensuelle par stimulations de l'œil normal demeure intacte.

Œdème du disque optique

Il se produit par :

• une hypertension intracrânienne (« œdème papillaire ») • une obstruction veineuse (sinus caverneux ou veine rétinienne) • des affections systémiques touchant les vaisseaux rétiniens (hypertension, hypercapnie, vascularite) • une atteinte du nerf optique (p. ex. démyélinisation, ischémie, sarcoïdose, gliome).

Il n'y a plus de pulsation veineuse normale au disque et les bords du disque deviennent rouges et flous ; saillie de tout le disque, avec souvent des hémorragies dans la rétine (Fig. 16.6).

Atrophie optique

Dans une atteinte du nerf optique, le disque optique devient pâle (Fig. 16.7). Les causes sont :

• suite de névrite optique • atteinte ischémique • œdème papillaire chronique • compression du nerf optique • traumatisme • pathologies dégénératives.

Troubles de l'audition

Chaque appareil cochléaire a une représentation corticale bilatérale ; une surdité unilatérale provient par conséquent d'une atteinte de l'organe périphérique. La surdité est habituellement bilatérale et généralement en rapport avec des phénomènes dégénératifs liés à l'âge, ou des traumatismes sonores, bien qu'une infection et des médicaments (en particulier les diurétiques et les antibiotiques aminoglycosides) puissent aussi causer de la surdité.

Symptômes bulbaires – dysphagie et dysarthrie

La déglutition est un acte complexe impliquant les lèvres, la langue, le palais mou, le pharynx, et les 7e, 9e, 10e, 11e et 12e nerfs crâniens. Les causes structurelles de dysphagie sont abordées dans « Les problèmes en pathologie gastro-intestinale ». Les mécanismes neurologiques qui causent la dysphagie sont habituellement accompagnés de dysarthrie. Un début brusque évoque un accident vasculaire au tronc cérébral ou une

Fig. 16.6 Œdème du disque optique (œdème papillaire). Photographie du fond d'œil, d'un œil gauche montrant un œdème du disque optique avec une petite hémorragie du côté nasal du disque.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Fig. 16.7 Photographie du fond d'œil, de l'œil gauche d'un patient avec atrophie optique familiale. Noter la forte pâleur du disque optique.

neuropathie d'évolution rapide comme le syndrome de Guillain-Barré ou la diphtérie. Une parésie musculaire intermittente (dysphagie comprise) évoque une myasthénie. Une dysphagie se développant progressivement sur des semaines ou des mois se voit dans une affection neuromotrice, une méningite de la base et une affection inflammatoire du tronc cérébral. Une dysphagie se développant encore plus lentement évoque une myopathie ou une éventuelle tumeur du tronc cérébral ou de la base du crâne.

Les pathologies touchant les derniers nerfs crâniens (9 à 12) se manifestent souvent de façon bilatérale, produisant une dysphagie et une dysarthrie. La « paralysie bulbaire » est le terme employé pour désigner des lésions neuromotrices inférieures, soit dans ou hors du tronc cérébral. La langue peut être atrophique avec des fasciculations, et les mouvements du palais peuvent être réduits.

L'innervation motrice supérieure de la déglutition est bilatérale ; une dysphagie persistante est ainsi inhabituelle pour une lésion motrice supérieure unilatérale (sauf aux stades aigus d'un AVC hémisphérique). Des lésions étendues au-dessus de la moelle entraînent une paralysie bulbaire neuromotrice supérieure, connue sous le terme de « paralysie pseudo-bulbaire ». Là, la langue est petite et rétractée, avec des mouvements lents, et des secousses rapides de la mandibule.

Troubles vésicaux, rectaux et sexuels

Vessie

La vessie est analogue à un muscle du squelette pour sa régulation nerveuse, qui peut être divisée en composants neuromoteurs supérieur et inférieur.

Vessie atone (motoneurone inférieur). Distension avec débordement, et perte de sensibilité périanale surviennent lors des atteintes de l'extrémité de la moelle spinale et des racines sacrales.

Vessie hypertonique (motoneurone supérieur). Des atteintes du pont ou de la moelle spinale entraînent une hyperactivité parasympathique avec fréquence, urgence et incontinence urinaires. Des atteintes plus sévères de la moelle spinale peuvent entraîner une rétention indolore, lorsque la sensibilité vésicale est abolie.

Une atteinte des lobes frontaux cause une perte de la sensation de plénitude de la vessie, avec pour conséquence de l'incontinence. La coexistence de troubles cognitifs peut aboutir à des mictions inappropriées.

Rectum

Le rectum a une afférence stimulante cholinergique provenant du parasympathique sacral, et est inhibiteur du sympathique, analogue à la vessie. La continence dépend de la contraction de muscles squelettiques du plancher pelvien innervés par les nerfs pudendaux, de même que les sphincters anal interne et anal externe.

Une atteinte des éléments du système autonome provoque en général de la constipation. Les lésions touchant le cône médullaire, les racines somatiques S2 à S4, et les nerfs pudendaux entraînent une incontinence fécale.

Troubles de l'érection et de l'éjaculation

Les fonctions concernées sont régulées par le système nerveux autonome pelvien (parasympathique, S2 à S4) et hypogastrique (sympathique, L1-L2). L'érection est essentiellement parasympathique, et altérée par plusieurs médicaments anticholinergiques, antihypertenseurs et antidépresseurs. L'activité sympathique est importante pour l'éjaculation, et peut être inhibée par des sympathicolytiques alpha-bloquants.

Troubles de la personnalité

Bien qu'il s'agisse souvent de maladies psychiatriques, des affections neurologiques altérant la fonction des lobes frontaux peuvent provoquer des troubles de la personnalité et des perturbations de l'humeur. Les atteintes structurelles responsables sont un AVC, un traumatisme, une tumeur ou l'hydrocéphalie. On distingue trois grands aspects :

- *lésions frontales mésiales :* les patients deviennent renfermés, indifférents et muets, avec souvent de l'incontinence urinaire, une apraxie à la marche, et un tonus accru ;
- *lésions corticales préfrontales dorso-latérales :* elles causent des difficultés de la parole, de l'initiative et de l'organisation motrice ;
- *lésions orbito-frontales :* elles causent un comportement désinhibé et irresponsable. La mémoire est en majorité intacte, et il peut exister des signes physiques focalisés tels le réflexe de préhension, le réflexe palmo-mentonnier ou de la moue.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Symptômes fonctionnels

De nombreux patients se présentant avec des symptômes neurologiques n'ont pas d'affection neurologique apparente, et sont décrits comme ayant des symptômes fonctionnels. De tels patients ont souvent des symptômes multisystémiques, et une longue liste de consultations et examens négatifs dans d'autres spécialités. Le diagnostic de symptômes fonctionnels doit éviter au patient davantage d'anxiété et d'investigations inutiles.

Dans les troubles fonctionnels neurologiques, ce sont les parésies et anomalies sensitives qui prédominent, mais des douleurs et pertes de connaissance peuvent aussi se produire. De la fatigue, une léthargie, une mauvaise concentration, et des plaintes intestinales et gynécologiques sont courantes. Le clinicien doit aborder les symptômes du patient de façon compréhensive et sans *a priori*. L'évaluation d'un trouble sous-jacent ou aggravant de l'humeur est essentielle, en s'assurant que la dépression et l'anxiété soient prises en charge, afin de minimiser leurs effets secondaires sur les symptômes.

Accident vasculaire cérébral

L'AVC est une urgence médicale courante, avec une incidence annuelle entre 180 et 300 pour 100 000. L'incidence augmente avec l'âge. Environ 20 % des patients ayant un AVC décèdent dans le mois de l'événement, et au moins la moitié de ceux qui survivent vont garder une infirmité physique.

Accident vasculaire cérébral aigu

Physiopathologie

Infarctus cérébral

L'infarctus cérébral (85 %) résulte principalement de la maladie thromboembolique secondaire à l'athérosclérose des artères extracrâniennes majeures (artères carotides et arc aortique). Environ 20 % proviennent d'une embolie d'origine cardiaque, et 20 % sont le résultat d'une atteinte intrinsèque des petits vaisseaux perforants, produisant des infarctus dits « lacunaires ». Près de 5 % proviennent de causes rares, dont une vascularite, une endocardite et une atteinte veineuse cérébrale. Les facteurs de risque de l'AVC ischémique sont similaires à ceux de la maladie coronarienne (voir « Maladie coronaire »).

Dans le territoire touché, lorsque le flux sanguin tombe en dessous du seuil de maintenance de l'activité électrique, il se produit un déficit neurologique. À ce moment, les neurones sont encore viables ; si le flux sanguin se rétablit de nouveau, la fonction revient, et le patient aura eu un AIT (accident ischémique transitoire). Cependant, si le flux sanguin chute davantage, un niveau est atteint où se produit la mort cellulaire irréversible.

Hémorragie intracérébrale

L'hémorragie intracérébrale (10 %) provient en général de la rupture d'un vaisseau sanguin dans le parenchyme cérébral : hémorragie intracérébrale primitive. Elle peut aussi se produire avec une hémorragie

sous-arachnoïdienne (5 %) si la rupture artérielle se fait dans la substance cérébrale aussi bien que dans l'espace sous-arachnoïdien. L'hémorragie se produit souvent dans une zone d'infarctus cérébral ; si elle est étendue, elle peut être difficile à distinguer d'une hémorragie intracérébrale primitive. Les facteurs de risque de l'hémorragie intracérébrale sont :

• âge • hypertension • trouble de la coagulation • malformations vasculaires intracrâniennes • abus de drogues.

Signes cliniques

Les deux, l'AVC aigu et l'AIT sont caractérisés par l'installation rapide (en minutes) d'une perte de fonction concernant une zone identifiable du cerveau. Avec cet antécédent, il y a 95 % de chances que la cause soit vasculaire. Des « ressemblances d'AVC » non vasculaires sont listées à l'Encadré 16.5. Si les symptômes évoluent en heures ou en jours, d'autres diagnostics doivent être envisagés. Des troubles de la conscience, de la mémoire ou de l'équilibre sont le plus souvent causés par des ressemblances d'AVC. Une syncope transitoire ou un étourdissement sont souvent faussement attribués à un AIT. Des campagnes publiques insistent sur la vigilance face à l'AVC en citant qu'une parésie de la face ou d'un bras, ou un trouble de la parole sont les manifestations les plus courantes.

Les syndromes cliniques courants d'AVC sont fonction des territoires vasculaires touchés et de l'étendue de la lésion (Fig. 16.8). Cela influe sur la conduite à tenir, par exemple l'opportunité d'une endartériectomie carotidienne. Le déficit neurologique peut être identifié d'après l'antécédent et (en cas de persistance) l'examen neurologique. Un déficit moteur unilatéral, une aphasie, une absence ou une amputation du champ visuel correspondent en règle générale à une lésion cérébrale hémisphérique. Une

i 16.5 Diagnostics différentiels de l'AVC et de l'AIT

Ressemblances avec un AVC « structurel »

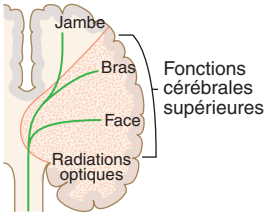
- Tumeurs cérébrales primitives
- Tumeurs cérébrales métastatiques
- Hématome sous-dural
- Abcès cérébral
- Lésions nerveuses périphériques (vasculaires ou compressives)
- Démyélinisation

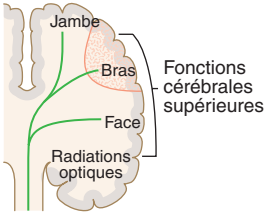
Ressemblances avec un AVC « fonctionnel »

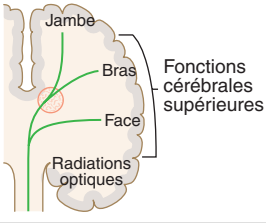
- Parésie de Todd (après crise épileptique)
- Hypoglycémie
- Aura migraineuse (avec ou sans céphalée)
- Crises convulsives focales
- Maladie de Ménière ou autre trouble vestibulaire
- Trouble de conversion
- Encéphalite

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Syndrome clinique	Symptômes courants
Syndrome de la totalité de la circulation antérieure	Combinaison de : Hémiparésie Atteinte fonction cérébrale supérieure (p. ex. aphasie) Perte sensitive hémicorporelle Hémianopsie homonyme (lésion des radiations optiques)
Syndrome d'une partie de la circulation antérieure	Perte motrice isolée (p. ex. jambe seule, bras seul, face) Atteinte fonction cérébrale supérieure isolée (p. ex. aphasie, absence) Mélange d'atteinte de fonction cérébrale supérieure et perte motrice (p. ex. aphasie avec hémiparésie droite)
Syndrome lacunaire	AVC uniquement moteur, touche deux membres AVC uniquement sensitif AVC sensitivomoteur Pas d'atteinte de fonction cérébrale supérieure, ni hémianopsie
AVC circulation postérieure (vue latérale)	Hémianopsie homonyme (lésion du cortex visuel) Syndrome cérébelleux Syndrome de nerfs crâniens







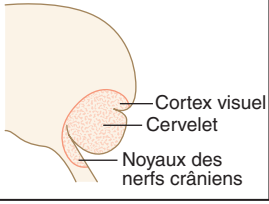


Fig. 16.8 Signes cliniques et radiologiques des syndromes d'AVC. Les trois diagrammes du haut montrent des coupes coronales du cerveau, celui du bas une coupe sagittale. Les zones d'ischémie (en rouge) peuvent causer des lésions respectivement au cortex, aux tractus nerveux ou aux deux. Aux coupes scanner correspondantes les lésions sont indiquées par des flèches. *AVC : accident vasculaire cérébral.*

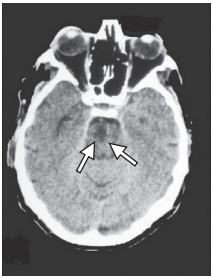
Cause courante	Signes scanner
Occlusion de l'artère cérébrale moyenne (Embolie à partir du cœur ou de gros vaisseaux)	
Occlusion d'une branche de l'artère cérébrale moyenne ou de l'artère cérébrale antérieure (Embolie à partir du cœur ou de gros vaisseaux)	
Occlusion par thrombose de petites artères perforantes (Thrombose *in situ*)	
Occlusion dans le territoire de l'artère vertébrale, de l'artère basilaire ou de l'artère cérébrale postérieure (Embolie à partir du cœur ou thrombose *in situ*)	

Fig. 16.8 *Suite*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

ataxie, une diplopie, un vertige et/ou une parésie bilatérale correspondent en général à une lésion du tronc cérébral ou du cervelet.

Une baisse du niveau de conscience indique en général une lésion cérébrale hémisphérique étendue, mais peut être en rapport avec une lésion du tronc cérébral ou des complications telles une hydrocéphalie obstructive, une hypoxie ou une infection systémique. Une céphalée intense et des vomissements au début évoquent une hémorragie intracérébrale.

L'AVC peut aussi être classé d'après l'évolution du déficit :

- *AIT :* les symptômes régressent complètement dans les 24 heures. Ceci inclut l'amaurose fugace (occlusion vasculaire rétinienne) ;
- *AVC :* les symptômes durent plus de 24 heures. Le terme « petit AVC » est parfois utilisé pour qualifier des symptômes durant plus de 24 heures, mais ne laissant pas de séquelles significatives ;
- *AVC évolutif :* le déficit neurologique localisé s'aggrave après le premier examen du patient. Cette aggravation peut résulter d'une augmentation de l'étendue de l'ischémie, d'une transformation hémorragique, ou d'un œdème cérébral ;
- *AVC stable :* le déficit localisé persiste mais n'évolue pas.

Investigations

L'investigation a pour buts :

• la confirmation de la nature vasculaire de la lésion • la distinction entre ischémie et hémorragie • l'identification de l'affection vasculaire sous-jacente et des facteurs de risque (Encadré 16.6).

D'autres investigations sont indiquées si la nature de l'AVC est incertaine, en particulier chez des patients jeunes qui ont moins de probabilité d'athérosclérose.

Neuro-imagerie

Un scanner ou une IRM doit être pratiqué chez tous les patients. Le scanner (Fig. 16.8 et 16.9) peut exclure des atteintes non-AVC (p. ex. hématome

i 16.6 Investigation chez un patient avec AVC aigu

La lésion est-elle vasculaire ?	Scanner ou IRM
Est-elle ischémique ou hémorragique ?	Scanner ou IRM
Est-ce une hémorragie sous-arachnoïdienne ?	Scanner, PL
Y a-t-il une source d'embolie cardiaque ?	ECG, ECG 24 heures, échocardiographie
Quelle est l'affection vasculaire sous-jacente ?	Écho Doppler des carotides Angio-IRM Angioscanner Angiographie
Quels sont les facteurs de risque ?	NFS, cholestérol, glycémie
Est-ce une cause inhabituelle ?	VS, électrophorèse des protéines, bilan de la coagulation et d'une thrombophilie

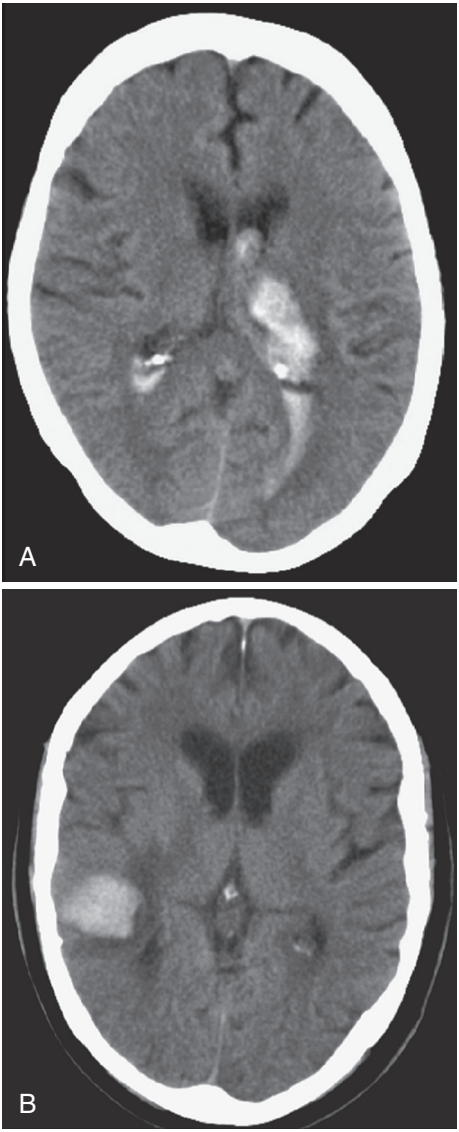


Fig. 16.9 Scanners avec hémorragies intracérébrales. A. Hémorragie des noyaux de la base, avec extension intraventriculaire. **B**. Petite hémorragie corticale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

sous-dural, tumeur) et montrer une hémorragie intracérébrale. Dans l'ischémie cérébrale, les modifications scanographiques peuvent être absentes dans les premières heures après le début des symptômes. En général, le scanner dans la première journée est suffisant. Un scanner immédiat est cependant nécessaire si le patient a une coagulation anormale, une progression du déficit, une suspicion d'hématome de la fosse postérieure, ou si une thrombolyse est envisagée. Plus récemment, l'angioscanner est utilisé pour visualiser l'occlusion vasculaire, nécessaire pour le retrait du caillot. L'IRM identifie l'ischémie plus tôt que le scanner, et est plus sensible pour les AVC touchant le tronc cérébral et le cervelet.

Imagerie vasculaire

La détection d'une pathologie vasculaire extracrânienne peut montrer la cause d'un AVC ischémique, et amener à des traitements spécifiques, dont l'endartériectomie carotidienne, afin de réduire le risque d'un AVC ultérieur. Un souffle carotidien n'est pas une information fiable de sténose carotidienne. Une pathologie artérielle extracrânienne peut être identifiée par des méthodes non invasives comme l'échographie Doppler, l'angio-IRM et l'angioscanner.

Investigations cardiaques

Les causes les plus courantes d'embolies à partir du cœur sont la fibrillation atriale, les prothèses valvulaires, d'autres anomalies valvulaires, et l'infarctus du myocarde récent. Une échocardiographie transthoracique ou transœsophagienne peut identifier une origine non suspectée comme une endocardite, un myxome atrial, un thrombus intracardiaque ou un foramen ovale perméable.

Prise en charge

La prise en charge est destinée à :

• identifier la cause • minimiser le volume cérébral lésé de façon irréversible • prévenir les complications • réduire l'infirmité et le handicap par la réadaptation • réduire le risque de récidives.

Une admission rapide dans une unité neurovasculaire spécialisée facilite des soins coordonnés par une équipe multidisciplinaire, et réduit la mortalité et les séquelles pour les survivants. À la phase aiguë, il peut être utile de se référer à une liste de contrôle (Encadré 16.7) pour s'assurer que tous les facteurs qui peuvent influencer l'évolution ont bien été pris en compte.

Les déficits neurologiques peuvent s'aggraver dans les heures ou jours après leur début. Cela peut être causé par l'extension de la zone d'ischémie, la transformation hémorragique de l'ischémie, ou l'apparition d'un œdème avec effet de masse. Il est important d'en faire la distinction par rapport à une détérioration causée par des complications (hypoxie, infection bactérienne, crises convulsives, anomalies métaboliques) qui peuvent être plus facilement rétablies. Les hématomes du cervelet ou infarctus avec effet de masse peuvent produire une hydrocéphalie obstructive, et doivent être traités par insertion d'un drain ventriculaire et/ou par chirurgie décompressive. L'œdème cérébral massif doit être traité par des substances anticœdémateuses (mannitol), ventilation artificielle, et/ou décompression chirurgicale pour réduire la pression intracrânienne.

16.7 Prise en charge de l'AVC aigu : liste de contrôle d'admission

Voie aérienne	Pratiquer un test de déglutition et vérifier si le patient n'a rien dans la bouche s'il déglutit mal
Respiration	Contrôler la fréquence respiratoire, la saturation O_2 ; donner de l'oxygène si la $SaO_2 < 95$ %
Circulation	Contrôler la vascularisation périphérique, le pouls et la pression artérielle
Hydratation	Si déshydraté, donner des liquides par voie IV ou nasogastrique si mauvaise déglutition
Nutrition	Envisager suppléments nutritionnels ; si dysphagie persistante nourrir *via* sonde nasogastrique
Médication	Si dysphagie, envisager d'autres voies pour les médications essentielles
Pression artérielle	Sauf en cas d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale, d'encéphalopathie hypertensive et de dissection de l'aorte, ne pas faire baisser la pression artérielle dans la première semaine pour éviter de compromettre la vascularisation cérébrale. En général, la pression artérielle se normalise en quelques jours
Glycémie	Si glycémie ≥ 11,1 mmol/L, utiliser l'insuline (en perfusion éventuellement) pour normaliser les taux. Veiller à et corriger toute hypoglycémie
Température	Si pyrexie, rechercher et traiter la cause, mais donner rapidement des antipyrétiques
Zones d'appui	Anticiper et gérer le risque : traiter infection, maintenir état nutritionnel, fournir matelas antiescarre et tourner régulièrement les patients immobiles
Incontinence	S'assurer que le patient ne soit pas constipé ou en rétention urinaire ; éviter cathétérisation sauf en cas de rétention ou si l'incontinence menace les zones d'appui
Mobilisation	Éviter repos au lit

Reperfusion (thrombolyse et thrombectomie)

Une reperfusion rapide d'un AVC ischémique peut réduire l'extension de l'altération cérébrale. La thrombolyse IV avec un activateur transformant le plasminogène augmente le risque de transformation hémorragique de l'infarctus cérébral, avec un résultat potentiellement fatal. Cependant, s'il est administré dans les 4 h 30 du début des symptômes à des patients bien sélectionnés, le risque hémorragique est compensé par une amélioration globale de l'évolution. Le retrait mécanique du caillot (thrombectomie) chez des patients avec une occlusion d'un gros vaisseau peut aussi réduire une infirmité notable.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Aspirine et héparine

L'aspirine (300 mg/jour) peut être commencée immédiatement après un AVC ischémique, à moins que la thrombolyse ait été mise en route, auquel cas il faudra attendre au moins 24 heures. L'aspirine réduit le risque de récidive précoce, et améliore l'évolution à long terme. L'héparine n'améliore pas l'évolution, et ne doit pas être utilisée dans un AVC aigu.

Anomalies de la coagulation

En cas d'hémorragie intracérébrale, les anomalies de la coagulation (dues le plus souvent à des anticoagulants oraux) doivent être inversées immédiatement pour réduire la probabilité d'extension de l'hématome.

Contrôle des facteurs de risque

Le risque moyen d'un nouvel AVC est de 5 à 10 % dans la première semaine après un AVC ou AIT, 15 % dans la première année, et 5 % par an ensuite. Les bénéfices de la prévention secondaire sont exprimés comme le nombre nécessaire pour traiter (NNT) afin d'éviter la récidive d'AVC. Les patients avec des problèmes ischémiques doivent recevoir à long terme des médications antiplaquettaires (NNT100) et des statines (NNT60). Pour les patients en fibrillation atriale, l'anticoagulation par warfarine réduit notablement le risque (NNT15). Les anticoagulants oraux directs (p. ex. rivaroxaban, apixaban) offrent actuellement une meilleure sécurité et efficacité pour un coût plus élevé. Le risque de récidive d'AVC ischémique et hémorragique diminue avec la baisse de la pression artérielle (NNT50).

Endartériectomie et angioplastie carotidiennes

Les patients ayant un accident ischémique dans un territoire carotidien et une sténose de plus de 50 % de l'artère carotide du côté de la lésion cérébrale ont un risque élevé de récidive d'AVC. Pour ceux qui n'ont pas d'infirmité résiduelle majeure, la suppression de la sténose réduit le risque global de récidive (NNT15), bien que l'intervention elle-même comporte un risque d'AVC de 5 %. L'angioplastie carotidienne et la pose de stent ne posent pas de problème technique, mais les résultats à long terme demeurent imprécis.

Hémorragie sous-arachnoïdienne

Environ 85 % des cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne sont causés par la rupture d'anévrismes sacculaires aux bifurcations des artères cérébrales ; 10 % sont des hémorragies non anévrismales (en général de bon pronostic) ; et 5 % sont de causes rares (malformations artérioveineuses, dissection de l'artère vertébrale). L'hémorragie sous-arachnoïdienne est rare (environ 6/100 000) ; les femmes sont plus souvent touchées, et la plupart ont moins de 65 ans. La mortalité immédiate est de 30 %. Les survivants ont un taux de resaignement de 40 % dans les 4 premières semaines, et de 3 % annuellement ensuite.

Signes cliniques

Il se produit typiquement une céphalée sévère « en coup de tonnerre » (souvent occipitale), qui dure des heures et parfois des jours, avec sou-

vent des vomissements. Un effort physique, une activité excessive et une agitation sexuelle sont des antécédents courants. En général, le patient est anxieux et irritable, avec photophobie, mais il peut se produire une perte de conscience. On peut trouver une raideur de la nuque, des signes de focalisation hémisphériques, et une hémorragie sous-hyaloïdienne au fond d'œil.

Investigations

Environ 1 patient sur 8 avec une brusque et violente céphalée a une hémorragie sous-arachnoïdienne. De ce fait, tous doivent être explorés par un scanner pour commencer, afin de l'exclure. Si le scanner est négatif (une faible quantité de sang peut ne pas être visible), un prélèvement de LCS par PL, au moins 12 heures après le début des symptômes, permet de rechercher du sang et une xanthochromie. Si l'un ou l'autre est positif, une angiographie cérébrale est indiquée.

Prise en charge

À la phase aiguë, la nimodipine (30 à 60 mg IV) est utilisée pour prévenir une ischémie retardée. L'insertion endovasculaire de coils dans un anévrisme ou la pose chirurgicale de clips sur le collet de l'anévrisme empêche la récidive.

Affections veineuses cérébrales

La thrombose de veines cérébrales ou de sinus veineux est relativement rare. Des causes systémiques prédisposantes sont :

• déshydratation • grossesse • thrombophilie • contraceptifs oraux • hypotension • maladie de Behçet.

Des causes locales sont :

• sinusite • méningite • infection cutanée de la face • otite moyenne, mastoïdite • plaies pénétrantes de la tête ou oculo-orbitaires • fracture du crâne.

En général, un traitement anticoagulant est institué, et il est important de traiter la cause et ses complications.

Thrombose de veine corticale

Elle peut se présenter par un déficit cortical focalisé (aphasie, hémiparésie), ou une épilepsie, en fonction de l'aire corticale touchée.

Thrombose de sinus veineux de la dure-mère

Une thrombose du sinus caverneux entraîne une protrusion oculaire, un ptosis, des céphalées, une ophtalmoplégie, un œdème papillaire et un engourdissement dans le territoire de la 1re branche du trijumeau. Une thrombose du sinus sagittal supérieur entraîne une céphalée, un œdème papillaire et des convulsions. Une thrombose du sinus transverse entraîne une hémiparésie, des convulsions et un œdème papillaire.

Environ 10 % des cas sont en rapport avec une infection et nécessitent des antibiotiques ; par ailleurs le traitement est anticoagulant.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Syndromes de céphalées

L'approche générale du problème des céphalées est faite dans «Céphalées». Les principaux syndromes de céphalées sont décrits ici.

Céphalées de tension

C'est le type le plus courant de céphalées.

Signes cliniques

La douleur est constante et généralisée, et irradie souvent vers l'avant à partir de la région occipitale. Elle est qualifiée de «sourde», «obsédante», ou comme une «tension». Elle peut être épisodique ou chronique, et l'intensité peut varier. Il n'y a pas de vomissements ni de photophobie. La douleur évolue souvent dans la journée, mais est rarement un handicap, et le patient semble en bonne santé. Il peut exister une sensibilité sur le crâne.

Prise en charge

La discussion sur les probables facteurs déclenchants et l'explication que les symptômes n'ont aucun rapport avec une pathologie inquiétante aident probablement mieux que des analgésiques. L'abus d'analgésiques, en particulier la codéine, peut aggraver la céphalée (céphalée aux analgésiques). Une psychothérapie de soutien avec séances de relaxation et gestion du stress peut être bénéfique, ainsi que de faibles doses d'amitriptyline. Les patients ont surtout besoin d'être rassurés après un examen rigoureux. L'imagerie n'est d'aucune aide, et augmente l'anxiété.

Migraine

La migraine touche 20 % des femmes et 6 % des hommes. L'étiologie est tout à fait inconnue. La phase de céphalée s'accompagne d'une vasodilatation des vaisseaux extracrâniens. Il y a souvent un contexte familial, évoquant une prédisposition génétique. La prédominance féminine laisse supposer des influences hormonales. Chez beaucoup de patientes, la pilule contraceptive semble exacerber la migraine. Les médecins et les patients surestiment souvent le rôle de favorisants alimentaires tels le fromage, le chocolat ou le vin rouge. Lorsqu'un stress psychologique intervient, la crise de migraine apparaît le plus souvent après la période de stress.

Signes cliniques

Il peut exister un prodrome avec malaise, irritabilité ou changement de comportement. Chez environ 20 % des patients, la migraine commence par une aura (autrefois appelée «migraine classique»). Des lignes brillantes, argentées, en zigzag (aspects en barbelés) se disséminent à travers le champ visuel durant près de 40 minutes, laissant parfois la trace d'une perte temporaire dans le champ visuel (scotome). Les patients peuvent ressentir un fourmillement suivi d'engourdissement, s'étalant sur 20 à

30 minutes. Moins souvent, il se produit des troubles transitoires de la parole ou de la motricité. Il existe aussi des auras sans céphalée. Environ 80 % des patients ont une migraine sans aura (autrefois appelée « migraine commune »).

La douleur migraineuse est en général intense et pulsatile, avec photophobie, phonophobie et vomissement durant 4 à 72 heures. La mobilisation exacerbe la douleur, et les patients cherchent le calme et l'obscurité.

Rarement l'aura persiste, laissant un trouble neurologique permanent. Cette aura migraineuse persistante peut se produire avec ou sans un infarctus cérébral.

Prise en charge

Prévention. Corriger les facteurs déclenchants ou exacerbants. Les femmes ayant une aura doivent éviter le traitement contraceptif par œstrogènes ainsi que le traitement hormonal substitutif, bien que le risque d'AVC ischémique soit minime. Pour les crises fréquentes (> 2 par mois), on peut envisager une prophylaxie par propranolol, amitriptyline ou des médications antiépileptiques (p. ex. valproate de sodium).

Crise aiguë. Analgésie simple par aspirine ou paracétamol, et souvent un antiémétique. Les crises sévères peuvent être traitées par un « triptan » (p. ex. sumatriptan), ou des agonistes sérotoninergiques 5HT.

Céphalée par abus médicamenteux

Les syndromes de céphalée par abus d'antalgiques (en particulier la codéine et d'autres préparations à contenu opiacé) sont devenus plus courants. La céphalée par abus médicamenteux concerne des prises supérieures à 10 à 15 jours par mois.

La conduite à tenir est la suppression des antalgiques responsables. Les patients doivent être avertis que l'effet initial est d'exacerber la céphalée.

Algies vasculaires de la face

Signes cliniques

Les algies vasculaires de la face sont moins courantes que la migraine. Il y a une prédominance masculine, et le début est en général dans la 3e décennie. Le syndrome comporte des épisodes de crises récurrentes de douleur périorbitaire intense unilatérale, avec larmoiement, congestion nasale et vasodilatation conjonctivale, durant 30 à 90 minutes. L'épisode s'étend sur quelques semaines, suivi par des mois de rémission avant le retour d'un nouvel épisode.

Prise en charge

Les crises aiguës sont en général arrêtées par des injections SC de sumatriptan ou l'inhalation d'oxygène à 100 %. Les crises peuvent parfois être évitées par du vérapamil, du valproate de sodium ou une courte cure de glucocorticoïdes. Les épisodes les plus pénibles peuvent être améliorés par un traitement au lithium.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Névralgie du trijumeau

Signes cliniques

La névralgie du trijumeau cause des douleurs lancinantes faciales unilatérales dans le territoire des 2e et 3e branches du nerf trijumeau. La douleur est très intense, brève mais répétitive, obligeant le patient à tressaillir comme avec un tic moteur. Elle peut être déclenchée par simple contact de zones dans le territoire du trijumeau ou en mangeant. Il y a une tendance à l'alternance de rémission et récidive sur des années.

Prise en charge

La douleur répond souvent à la carbamazépine. Si les patients sont intolérants à la carbamazépine, on peut recourir à l'oxcarbazépine, la gabapentine, le prégabaline, l'amitriptyline ou aux glucocorticoïdes.

Un traitement chirurgical doit être envisagé, en particulier lorsque le traitement médicamenteux est insuffisamment efficace chez des patients jeunes. La décompression de la boucle vasculaire entourant la racine du nerf trijumeau aurait un taux de succès de 90 %. Sinon, l'injection localisée d'alcool ou phénol dans une branche périphérique du nerf peut être efficace.

Épilepsie

Une crise épileptique est définie comme des signes et/ou symptômes causés par une activité neuronale anormale, excessive ou synchrone dans le cerveau. Le risque à vie d'une crise isolée est de l'ordre de 5 %. L'épilepsie est la tendance à avoir des crises non provoquées, mais le diagnostic peut être fait après une seule crise, avec une forte probabilité de récidive. La prévalence de l'épilepsie est d'environ 0,5 % dans les pays européens.

Une classification moderne (Encadré 16.8) distingue les épilepsies partielles, où l'activité anormale est limitée à une partie du cortex, des épilepsies généralisées, où l'anomalie électrophysiologique intéresse simultanément les deux hémisphères.

Les épilepsies partielles peuvent provenir de n'importe quelle atteinte corticale, dont une infection, une tumeur ou une cicatrice. Les symptômes sont fonction de l'aire corticale touchée. Pour les aires temporales, la conscience de l'environnement sera altérée. Lorsque les deux hémisphères sont concernés, l'épilepsie devient généralisée.

Les épilepsies généralisées d'emblée (≈ 30 % de toutes les épilepsies) se produisent au niveau des mécanismes centraux de contrôle de l'activité corticale, et se diffusent rapidement. Les épilepsies généralisées sont presque toujours présentes avant l'âge de 35 ans.

Signes cliniques

Pour classer le type de crise, il faut d'abord établir si son début est focalisé, ensuite préciser à quel type connu les crises peuvent être attribuées (Encadré 16.8). Lorsque l'activité demeure focalisée, les signes peuvent indiquer le site. Même lorsque se produisent des crises tonico-cloniques

16.8 Classification des épilepsies (classification 2010 International League Against Epilepsy)

Épilepsies généralisées

- Tonico-clonique (toutes ses formes)
- Absences :
  - typique
  - atypique
  - avec signes particuliers
- Absence myoclonique
- Myoclonie palpébrale
- Myocloniques :
  - myoclonique
  - myoclonique atonique
  - myoclonique tonique
- Clonique
- Tonique
- Atonique

Épilepsies partielles

- Sans altération de la conscience ou vigilance (p. ex. « partielle simple ») :
  - focale motrice
  - focale sensitive
- Avec altération de la conscience ou vigilance (p. ex. « partielle complexe »)
- Évoluant vers une crise convulsive bilatérale (p. ex. « épilepsie secondairement généralisée ») :
  - tonique
  - clonique
  - tonico-clonique

Inconnue

- Spasmes épileptiques

généralisées, le début dans une aire corticale va produire des symptômes et signes neurologiques correspondant à la fonction de cette aire corticale.

• Début occipital : produit des troubles visuels (lumières ou taches colorées). • Début lobe temporal : fausse reconnaissance (déjà vu). • Atteinte d'aires sensitives : altération de la sensibilité (brûlures, fourmillements). • Atteinte d'aires motrices : secousses.

Épilepsies partielles

Elles peuvent être idiopathiques ou traduire des lésions structurelles localisées. Ces dernières peuvent être :

• génétiques (p. ex. sclérose tubéreuse) • de développement • vasculaires cérébrales (p. ex. malformation artérioveineuse) • néoplasiques • traumatiques • infectieuses • inflammatoires (p. ex. vascularite).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Des signes neurologiques focalisés permettent de localiser l'origine, mais une diffusion au lobe temporal ou frontal peut causer des troubles de la conscience ou un comportement bizarre. Des patients peuvent se mettre à l'arrêt avec le regard sans expression, en ayant parfois des mouvements stéréotypés. Après quelques minutes, l'état de conscience revient, mais le patient peut demeurer confus et somnolent pour près d'une heure.

Épilepsies généralisées

Crises tonico-cloniques. Une crise peut être précédée d'une «aura». Le patient devient ensuite rigide et inconscient, et peut chuter lourdement. La respiration s'arrête, et il devient cyanosé. Peu après apparaissent des secousses cloniques durant environ 2 minutes. Une incontinence urinaire ou une morsure de la langue peut se produire. Après une période de coma flasque, le patient reprend conscience, mais demeure somnolent ou confus pour quelques heures.

Crises d'absence. Crises généralisées qui commencent toujours dans l'enfance. L'enfant devient inexpressif avec le regard fixe, seulement pour quelques secondes. Les accès sont brefs mais fréquents, et sans état confusionnel postcritique. Ces crises peuvent être confondues avec des rêveries diurnes.

Crises myocloniques. Mouvements de secousses brèves, prédominants aux membres supérieurs. Les crises surviennent dans la matinée ou au réveil, ou peuvent être provoquées par la fatigue, l'alcool ou le manque de sommeil.

Crises atoniques. Crises brèves de perte du tonus musculaire, en général suivies de lourdes chutes, avec ou sans perte de connaissance.

Crises toniques. Augmentation généralisée du tonus, et perte de vigilance. Les crises atoniques et toniques sont en général considérées comme faisant partie d'un syndrome épileptique.

Crises cloniques. Semblables aux crises tonico-cloniques, mais sans phase tonique préalable.

Beaucoup de patients épileptiques suivent des modèles spécifiques selon le type de crises, l'âge de début et la bonne réponse au traitement : les soi-disant syndromes électrocliniques. Ce sont les tests génétiques qui peuvent finalement montrer les similitudes de physiopathologie moléculaire.

Investigations

Elles sont résumées à l'Encadré 16.9.

Crise unique

Tous les patients ayant eu une perte de connaissance transitoire doivent avoir un contrôle ECG 12 dérivations. Après une crise possible, une imagerie IRM ou scanner est indiquée bien qu'en l'absence de signes de focalisation le rendement soit faible.

La récidive se produit chez environ 40 % des patients, en général en l'espace de 1 à 2 mois.

Épilepsie

L'EEG entre deux crises n'est anormal que chez environ 50 % des patients ayant des crises récurrentes ; il ne peut donc pas exclure l'épilepsie. Des

16.9 Investigations de l'épilepsie

D'où vient l'épilepsie ?

- EEG standard
- EEG sommeil
- EEG avec électrodes spéciales (foramen ovale, sous-dural)

Quelle est la cause de l'épilepsie ?

Lésion structurelle ?

- Scanner
- IRM

Trouble métabolique ?

- Urée et électrolytes
- Tests fonctionnels hépatiques
- Glycémie
- Calcium, magnésium sériques

Trouble inflammatoire ou infectieux ?

- NFS, VS, CRP
- Radio du thorax
- Sérologie syphilis, VIH, collagénose
- Examen du LCS

Les crises sont-elles vraiment épileptiques ?

- EEG ambulatoire
- Vidéotélémétrie

enregistrements prolongés, y compris durant le sommeil, augmentent la sensibilité, mais ne remplacent pas une anamnèse précise. L'imagerie pour recherche d'une cause structurelle est indiquée pour :

• un début avant l'âge de 16 ans • des signes de focalisation • un EEG évoquant une origine focale • des crises difficilement contrôlées.

Prise en charge

Expliquer la nature et la cause des crises aux patients et à leurs proches. Apprendre aux proches la prise en charge des premiers secours en cas de crises majeures. Insister sur le caractère courant de l'épilepsie, et qu'un contrôle total peut être obtenu chez environ 70 % des patients.

La mortalité connue de l'épilepsie doit être discutée avec sensibilité avec les patients pour encourager une approche sérieuse de modification du mode de vie, et obtenir l'adhésion au traitement.

Premiers secours. Il n'y a pas grand-chose à faire pour une personne au cours d'une crise convulsive, sauf les éventuels premiers secours et des manœuvres de bon sens (Encadré 16.10).

Conseils de mode de vie. Les patients doivent être avertis d'éviter des activités où eux-mêmes ou d'autres pourraient être en danger en cas de

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

16.10 Premiers secours de crises épileptiques

Premiers secours (par proches ou témoins)

- Dégager la personne d'un danger (feu, eau, machine, meuble)
- Après l'arrêt des convulsions, tourner en position de « récupération » (semi-procubitus)
- S'assurer que la voie aérienne est dégagée, mais ne *rien* mettre en bouche (la morsure de la langue se produit au début et ne peut être évitée)
- Si les convulsions continuent plus de 5 minutes ou recommencent sans que la personne ait repris connaissance, appeler les urgences médicales
- La personne peut être somnolente ou confuse durant 30 à 60 minutes, et ne doit pas être laissée seule jusqu'à sa récupération

Intervention médicale immédiate

- Voir Encadré 16.1

crise. Ceci comporte les activités professionnelles et récréatives impliquant l'exposition à des hauteurs, des machines dangereuses, au feu et à l'eau. De longues périodes de voyage doivent être déconseillées jusqu'à ce que la maladie soit sous bon contrôle. Au Royaume-Uni et beaucoup d'autres pays, il y a des restrictions légales pour la conduite de véhicules, applicables aux patients épileptiques.

Médications antiépileptiques. Un traitement médicamenteux doit être envisagé lorsque le risque de récidive de crise est élevé (en général après deux ou plusieurs crises antérieures). Le traitement doit être expliqué au patient, et doit être simple pour obtenir son adhésion. Chez la plupart des patients, la maladie est sous contrôle avec un seul médicament. Des recommandations sont présentées à l'Encadré 16.11.

16.11 Recommandations pour le choix des médicaments antiépileptiques

Type d'épilepsie	Première ligne	Deuxième ligne
Début partiel et/ou crise tonico-clonique généralisée secondaire	Lamotrigine	Carbamazépine Lévétiracétam Valproate de sodium Topiramate Zonisamide
Crise tonico-clonique généralisée	Valproate de sodium Lévétiracétam	Lamotrigine Topiramate Zonisamide
Absence	Éthosuximide	Valproate de sodium
Myoclonie	Valproate de sodium	Lévétiracétam Clonazépam
Utiliser le moins de médicaments possible		

Pour les épilepsies partielles, la monothérapie par lamotrigine est la mieux tolérée, et a peu d'effets indésirables. Les épilepsies généralisées inclassifiées répondant le mieux au valproate, bien que le risque tératogène exclue l'usage du valproate chez la femme en âge de procréer, à moins que les bénéfices soient supérieurs aux risques. Le choix initial doit être un médicament classique de première ligne, avec comme deuxième choix des médicaments plus récents. Les médicaments n'ont pas de pharmacocinétique prévisible ; ils sont donc utilisés de façon progressive pour optimiser la tolérance. Un arrêt progressif de la médication peut être envisagé après 2 années sans crise. L'épilepsie débutant dans l'enfance a le meilleur pronostic lors de l'arrêt de la médication. Globalement, le taux de récidive après arrêt du traitement est d'environ 40 %.

Chirurgie. Certains patients avec épilepsie pharmacorésistante peuvent bénéficier d'une résection d'un foyer cortical épileptogène ou d'une stimulation nerveuse.

Pronostic

Les crises généralisées sont mieux contrôlées que les crises partielles. Une lésion structurelle rend le contrôle complet moins probable. Après 20 ans :

• 50 % n'ont plus de crises depuis les 5 dernières années sans médication • 20 % n'ont plus de crises avec médication • 30 % continuent à avoir des crises malgré la médication.

Crises non épileptiques (« crises dissociées »)

Des patients peuvent présenter des crises qui ressemblent aux crises épileptiques, mais causées par des phénomènes psychologiques, avec un EEG normal. La distinction par rapport à une épilepsie du lobe frontal peut être particulièrement difficile, nécessitant la vidéotélémétrie avec enregistrement EEG prolongé. La prévention nécessite la psychothérapie plutôt qu'une médication.

Troubles vestibulaires

Le vertige est le symptôme typique d'une dysfonction vestibulaire. La plupart des patients ayant un vertige ont un syndrome vestibulaire périphérique aigu, un vertige paroxystique positionnel bénin ou une maladie de Ménière. Le vertige d'un syndrome vestibulaire central est comparativement rare, à l'exception de la migraine.

Syndrome vestibulaire périphérique aigu (labyrinthite, névrite vestibulaire). Se présente en général par un vertige sévère avec vomissements et instabilité. Le vertige est le plus intense au début, puis diminue dans les jours suivants, mais peut se prolonger provoqué par le mouvement de la tête. Durant la crise, le nystagmus est présent pendant quelques jours. Un soulagement symptomatique peut être obtenu par des sédatifs vestibulaires à court terme (p. ex. cinnarizine, prochlorpérazine, bétahistine). Quelques patients ont des symptômes persistants nécessitant une réadaptation par un spécialiste en physiothérapie.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Vertige paroxystique positionnel bénin. Des paroxysmes de vertiges se produisent par certains mouvements de la tête, qui provoquent un déplacement d'otolithes dans le liquide endolymphatique du labyrinthe. Chaque accès dure quelques secondes, mais les patients n'osent plus bouger leur tête, produisant une céphalée de tension musculaire. Le diagnostic peut être confirmé par la « manœuvre de Dix-Hallpike », où le patient est penché brusquement sur le côté avec la tête restant dirigée vers l'opérateur, ce qui démontre le nystagmus positionnel. Le vertige s'efface par les positionnements répétitifs de la tête, et des épreuves vestibulaires.

Maladie de Ménière. Les patients se présentent avec des acouphènes et une surdité, et des épisodes de vertige avec sensation de plénitude de l'oreille. L'examen montre une surdité de perception du côté concerné. Des sédatifs vestibulaires sont bénéfiques pour les crises aiguës.

Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil comportent l'excès de sommeil (hypersomnie ou somnolence diurne excessive), l'insuffisance ou la mauvaise qualité du sommeil (insomnie), et le comportement anormal durant le sommeil (parasomnies). L'insomnie est en général causée par des troubles psychologiques ou psychiatriques, le travail par roulement, des douleurs ou d'autres causes environnementales.

Hypersomnolence

La cause la plus courante de la somnolence diurne excessive provient des apnées obstructives du sommeil (voir « Troubles ventilatoires du sommeil »).

Narcolepsie

Elle se distingue facilement de l'hypersomnolence par l'histoire clinique. Ce sont des « accès » subits et irrésistibles de sommeil, interrompant les activités normales. Les patients signalent par ailleurs au moins un des symptômes suivants :

• cataplexie (chute brutale du tonus musculaire, déclenchée par une surprise, le rire ou une émotion) • hallucinations effrayantes (« hypnagogiques ») au début du sommeil • paralysie du sommeil.

La narcolepsie peut être traitée par du modafinil ou de l'oxybate de sodium. La catalepsie répond à l'oxybate de sodium, la clomipramine ou la venlafaxine.

Parasomnies

Les parasomnies sont des comportements moteurs anormaux survenant dans le sommeil, avec ou sans mouvements oculaires rapides (MOR).

Parasomnies non MOR. Elles se manifestent par des terreurs nocturnes, du somnambulisme et des éveils confusionnels. Les patients ont peu ou pas de souvenirs des épisodes, même s'ils paraissent « réveillés ». En général, il n'y a pas besoin de traitement, mais le clonazépam peut être utilisé.

Troubles du comportement au sommeil MOR. Les patients « font un récit mimé » de leurs rêves durant le sommeil MOR à cause du manque de

l'atonie musculaire habituelle. Les partenaires décrivent des patients « se débattant » ou « luttant » dans leur sommeil, se blessant parfois eux-mêmes ou leur partenaire. La polysomnographie confirme le diagnostic. Le clonazépam est le traitement qui a le plus de succès.

Syndrome des jambes sans repos. Ceci est courant, avec une prévalence d'environ 10 %. Des sensations désagréables dans les jambes, qui sont améliorées par le mouvement, se produisent quand le patient est fatigué et au début du sommeil. Les jambes sans repos peuvent aussi être symptomatiques d'une neuropathie périphérique, d'une carence en fer, de la maladie de Parkinson ou de l'urémie. Le traitement, s'il est nécessaire, a recours à des médications dopaminergiques ou des benzodiazépines.

Affections neuro-inflammatoires

Sclérose en plaques

La SEP est une cause importante d'infirmité chronique chez l'adulte. Au Royaume-Uni, la prévalence est d'environ 120/100 000, avec une incidence annuelle de 7/100 000. Bien que la cause exacte soit incertaine, des facteurs génétiques et environnementaux en sont probablement responsables. L'incidence est plus élevée dans les latitudes tempérées qu'équatoriales, et l'affection est deux fois plus courante chez les femmes que les hommes. Le risque de survenue familiale est de 15 %. La pathologie implique une attaque réitérée, à médiation cellulaire auto-immune, des oligodendrocytes producteurs de myéline du SNC. Histologiquement, la lésion caractéristique est une plaque de démyélinisation dans les régions périventriculaires du cerveau, aux nerfs optiques ou sous la pie-mère de la moelle spinale.

Signes cliniques

Le diagnostic de SEP nécessite la constatation de lésions du SNC séparées dans le temps et l'espace, et inexpliquées autrement. Il y a plusieurs types d'évolution :

• évolution clinique récurrente-rémittente (80 %) avec régression variable • évolution clinique primaire progressive (10–20 %) • maladie secondairement progressive (succède à la phase récurrente-rémittente) • maladie fulminante (< 10 %) aboutissant précocement au décès.

Il y a un certain nombre de syndromes cliniques évocateurs de SEP (Encadré 16.12). Les lésions démyélinisantes causent des symptômes et signes qui s'installent en quelques jours ou semaines, et qui régressent en plusieurs semaines ou mois. Les récidives fréquentes avec régression incomplète annoncent un mauvais pronostic. Chez une minorité, il y a un intervalle de plusieurs années entre les poussées, et chez certains il n'y a pas de récidive. Les signes physiques sont fonction du site anatomique de la démyélinisation. La combinaison de signes médullaires et du tronc cérébral est courante, avec parfois un antécédent de névrite optique. Une atteinte intellectuelle significative est inhabituelle jusque tard dans la maladie.

Le pronostic est difficile à prévoir, surtout au début. Ceux avec les symptômes récurrents-rémittents ont une moyenne de 1 à 2 récidives tous les

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

16.12 Signes cliniques de la sclérose en plaques

Présentation courante de la SEP

- Névrite optique
- Symptômes sensitifs récurrents et rémittents
- Lésion indolore subaiguë de la moelle spinale
- Syndrome aigu du tronc cérébral
- Perte fonctionnelle subaiguë du membre supérieur (déficit du cordon dorsal)
- Paralysie du 6e nerf crânien

Autres symptômes et syndromes évoquant une démyélinisation du SNC

- Déficit pupillaire efférent et atrophie optique (névrite optique préalable)
- Symptôme de Lhermitte (fourmillements au rachis et membres inférieurs, à la flexion du cou)
- Paraparésie progressive non compressive
- Syndrome de Brown-Séquard partiel
- Ophtalmoplégie internucléaire avec ataxie
- Tremblement postural (« rubral », « Holmes »)
- Névralgie du trijumeau avant l'âge de 50 ans
- Récidive de paralysie faciale

2 ans. Environ 5 % des patients décèdent dans les 5 ans après le début, mais un peu plus ont une très bonne évolution à long terme avec un minimum d'infirmité. Après 10 ans, environ un tiers des patients sont suffisamment handicapés pour nécessiter de l'aide à la marche.

Investigations

Il n'y a pas de test spécifique pour la SEP. Le diagnostic clinique doit être étayé par des investigations pour :

• exclure d'autres affections • apporter la certitude d'une pathologie inflammatoire • identifier les multiples sites de l'atteinte neurologique.

IRM. C'est l'examen le plus sensible pour les lésions de démyélinisation dans le cerveau et la moelle spinale (Fig. 16.10), qui excluent d'autres causes de déficit neurologique. L'aspect peut cependant être confondu avec une atteinte des petits vaisseaux ou une vascularite cérébrale.

Potentiels évoqués visuels. Détectent des lésions cliniquement silencieuses chez près de 70 % des patients.

LCS. Pléiocytose de lymphocytes à la phase aiguë, et présence de bandes oligoclonales d'IgG chez 70 à 90 % des patients entre les poussées. Les bandes oligoclonales (qui sont absentes dans le sérum) marquent l'inflammation intrathécale, et se produisent dans une série d'autres troubles.

Prise en charge

Elle comporte le traitement de la poussée aiguë, la prévention des futures récidives, le traitement des complications, et la gestion de l'infirmité.

Poussée aiguë. De fortes doses de glucocorticoïdes, soit en IV ou par voie orale, raccourcissent la durée de la poussée, mais ne modifient pas

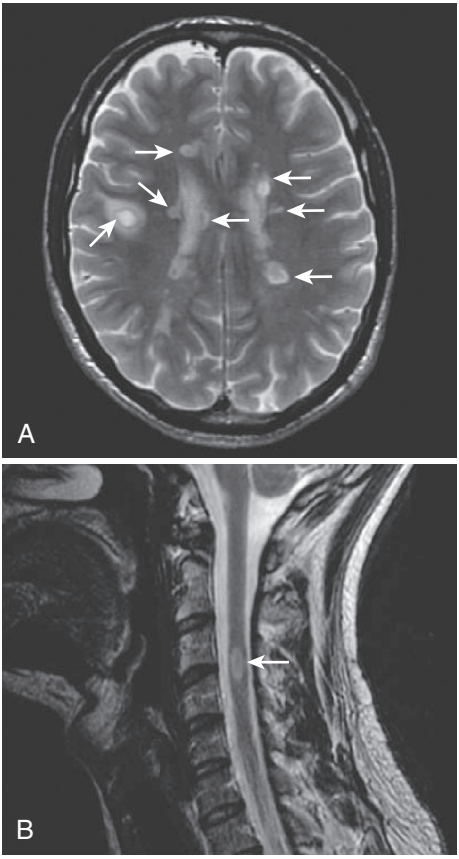


Fig. 16.10 Sclérose en plaques. A. IRM cérébrale d'une SEP : de multiples lésions en hypersignal (flèches) apparaissent en particulier dans la région juxta-ventriculaire, en séquence T2. **B.** Lésion de démyélinisation dans la moelle cervicale : hypersignal en séquence T2 (coupe sagittale).

l'évolution à long terme. Un traitement par cycles de glucocorticoïdes peut être entrepris jusqu'à trois fois par an, mais doit être restreint aux menaces de pertes fonctionnelles. Une prophylaxie contre l'ostéoporose doit être envisagée.

Traitements de fond. Ils réduisent la fréquence des poussées annuelles, le nombre et la taille des lésions à l'IRM, et certains peuvent réduire le handicap. Administrés par voie orale, SC ou IV, ils ne sont pas indiqués pour la SEP précoce. L'interféron bêta, l'acétate de glatiramère, le diméthyl fumarate et le fingolimod sont utilisés dans les cas moins sévères, et réduisent la fréquence des poussées de 30 à 50 %. L'alemtuzumab et le natalizumab,

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

en IV dans les cas sévères, réduisent la fréquence des poussées de plus de 50 %. Il y a une série d'effets indésirables ; les précautions d'emploi nécessitent une sélection prudente des patients, des conseils et avis d'experts.

Complications. Le traitement des complications est résumé à l'Encadré 16.13. Des infirmières spécialisées sont d'une grande utilité pour prendre en charge la phase chronique de la maladie. La kinésithérapie et l'ergothérapie peuvent améliorer la capacité fonctionnelle des patients lorsqu'ils deviennent handicapés. Le soin pour les troubles de la vessie est particulièrement important. Les urgences et fréquences mictionnelles peuvent être traitées par des médicaments, mais cela peut entraîner de la rétention et une infection. La rétention peut être gérée au début par autocathétérisation intermittente, mais un cathéter à demeure deviendra nécessaire.

Encéphalomyélite aiguë disséminée

C'est une affection aiguë monophasique, avec des zones de démyélinisation périveineuse partout dans le cerveau et la moelle spinale. La maladie survient souvent environ une semaine après une infection virale (p. ex. rougeole, varicelle, vaccination récente) évoquant sa nature immunologique.

Signes cliniques

• Céphalées, vomissements, pyrexie, état confusionnel et méningisme, avec souvent des signes de focalisation cérébrale et médullaire. • Parfois crises convulsives ou coma.

Investigations

L'IRM montre de multiples foyers hypersignal semblables à ceux de la SEP. Le LCS peut être normal ou avec une augmentation des protéines et lymphocytes. Des bandes oligoclonales peuvent être trouvées à la phase aiguë, mais ne persistent pas à la phase de régression (contrairement à la SEP).

Prise en charge

Le pronostic est en général bon, bien que parfois l'affection puisse être mortelle (< 10 %). Le traitement consiste en méthylprednisolone à forte dose IV.

i 16.13 Traitement des complications de la SEP

Spasticité	Kinésithérapie Baclofène, dantrolène, gabapentine, sativex, tizanidine Toxine botulinique IM locale, neurolyse chimique
Dysesthésie	Carbamazépine, gabapentine, phénytoïne, amitriptyline
Symptômes vésicaux	Anticholinergiques pour l'hypertonie vésicale, cathétérisation intermittente
Fatigue	Amantadine, modafinil, amitriptyline
Dysfonction érectile	Sildénafil, tadalafil

Myélite transverse

La myélite transverse est une affection inflammatoire aiguë démyélinisante, monophasique, touchant la moelle spinale. Les patients se présentent au début avec une paraparésie subaiguë avec un niveau sensitif, et souvent de fortes douleurs cervicales ou dorsales. L'IRM est indispensable pour différencier cette affection d'une compression médullaire. L'examen du LCS montre une pléocytose cellulaire ; en général les bandes oligoclonales sont absentes. Le traitement consiste en méthylprednisolone à forte dose en IV. L'évolution est variable ; dans certains cas il y a une régression presque complète malgré le grave déficit initial. Certains patients vont développer une SEP.

Affections neurologiques paranéoplasiques

Une affection neurologique peut se déclarer lors d'une tumeur maligne systémique en l'absence de métastases. Dans la plupart des cas, les antigènes de la tumeur entraînent le développement d'anticorps de certaines parties du SNC.

Signes cliniques

Ils sont résumés à l'Encadré 16.14. L'affection neurologique précède souvent les manifestations cliniques du néoplasme primitif.

Investigations

Des autoanticorps caractéristiques sont présents dans de nombreux cas (p. ex. anti-Jo-1 dans la dermatomyosite). Le scanner thoraco-abdominal ou le TEP-scan est souvent nécessaire pour trouver la tumeur responsable. Le LCS comporte souvent une augmentation des protéines et des lymphocytes, avec des bandes oligoclonales.

Prise en charge

Elle est fonction de la tumeur primitive. Une certaine amélioration peut se produire après administration IV d'immunoglobulines.

Affections neurodégénératives

Alors que la SEP est la cause la plus courante d'invalidité chez les personnes jeunes au Royaume-Uni, les affections vasculaires et neurodégénératives sont de plus en plus courantes à un âge plus avancé. Ces affections à la mort spécifique des neurones entraînent des symptômes implacablement progressifs, qui augmentent avec l'âge. La dégénérescence des noyaux de la base aboutit à des troubles du mouvement. La dégénérescence du cervelet cause en général de l'ataxie. La dégénérescence peut aussi atteindre la moelle spinale ou les nerfs périphériques, entraînant des atteintes motrices, sensitives ou neurovégétatives.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

16.14 Syndromes paranéoplasiques

Syndrome	Signes cliniques	Tumeurs associées
SNC		
Encéphalite limbique	Pertes de mémoire, démence progressive, crises convulsives	Poumons, petites cellules, testicule, sein, thymome, tératome ovaire/testicule
Myélopathie	Lésion progressive de la moelle spinale (en général cervicale)	Poumons, petites cellules, thymome
Dégénérescence cérébelleuse	Ataxie progressive, nystagmus, vertiges	Poumons, petites cellules, sein, ovaire, lymphome
Atteinte neuromotrice	Parésie et fonte musculaire inégales, progressives ou générales membres inférieurs	Poumons, petites cellules, autres
Périphérique		
Neuropathie sensitive	Douleur et paresthésie de membre, engourdissement distal	Lymphome, poumons, petites cellules, autres
Polyneuropathie sensitivomotrice	Engourdissement et paresthésie modérés, non invalidants en périphérie de membre	Lymphome, poumons, petites cellules, autres
Syndrome de Lambert-Eaton	Parésie des muscles proximaux des membres, fatigue à l'effort après amélioration initiale, aréflexie	Poumons, petites cellules
Dermatomyosite, polymyosite	Parésie proximale des membres, érythème cutané héliotrope, papules de Gottron aux articulations digitales	Poumons, sein
Myasthénie	Fatigue musculaire réversible par anticholinestérase	Thymome

Causes dégénératives de démence

La démence est caractérisée par la perte des fonctions intellectuelles précédemment acquises, en l'absence d'atteinte de l'éveil. Elle touche 5 % de ceux de plus de 65 ans et 20 % de ceux de plus de 85 ans. Elle est définie par l'atteinte globale de la fonction cognitive, et est typiquement progressive et irréversible. Bien que la mémoire soit la plus touchée au début, les détériorations de la fonction visuo-spatiale, de la faculté du langage, de la concentration et de l'attention deviennent progressivement évidentes. Les causes les plus courantes sont la maladie d'Alzheimer et l'atteinte vasculaire diffuse. Des causes plus rares doivent être recherchées chez des patients plus jeunes et ceux à évolution rapide :

• SEP • traumatisme crânien chronique • maladie à prions • alcool • VIH • syphilis • déficit en thiamine ou vitamine B12 • hydrocéphalie.

Maladie d'Alzheimer

C'est la cause de démence la plus fréquente. Environ 15 % des cas sont familiaux. Le cerveau est atrophique, avec des plaques séniles et des enchevêtrements neurofibrillaires dans le cortex cérébral. Diverses anomalies de la neurotransmission ont été décrites, en particulier l'atteinte de la transmission cholinergique.

Signes cliniques

Le signe clé est l'impossibilité de se souvenir d'informations récentes. L'atteinte est progressive et en général associée à des troubles d'autres fonctions corticales. La mémoire à court terme et celle à long terme sont toutes les deux atteintes. Dans la maladie plus évoluée, les patients nient en général leur incapacité, et d'autres signes apparaissent : apraxie, atteinte visuo-spatiale, dépression et aphasie.

Investigations et prise en charge

L'investigation a pour but d'exclure des causes moins courantes de démence, avec possibilité de traitement (voir précédemment). Les anticholinestérasiques (donépézil, rivastigmine, galantamine) et les antagonistes des récepteurs NMDA (mémantine) ont semblé apporter un certain bénéfice. La dépression doit être traitée par des antidépresseurs. L'aide des soignants est cruciale.

Démence frontotemporale

Ce terme inclut divers symptômes, dont la maladie de Pick et l'aphasie progressive primitive ; elles sont toutes beaucoup plus rares que la maladie d'Alzheimer. Les patients peuvent se présenter avec des troubles de la personnalité à cause de l'atteinte du lobe frontal, ou avec des perturbations du langage à cause de l'atteinte du lobe temporal. La mémoire est relativement préservée aux stades précoces. Il n'y a aucun traitement spécifique.

Démence à corps de Lewy

C'est une affection neurodégénérative caractérisée cliniquement par une démence et des signes de la maladie de Parkinson. L'état cognitif est souvent fluctuant, et il y a une fréquence élevée d'hallucinations visuelles. Les individus touchés sont particulièrement sensibles aux effets secondaires des médications antiparkinsoniennes et antipsychotiques. Il n'y a pas de traitement curatif, mais les anticholinestérasiques peuvent ralentir la progression.

Syndrome de Wernicke-Korsakoff

C'est un effet rare mais important de l'alcoolisme chronique. C'est une atteinte organique du cerveau par lésions des corps mamillaires, des noyaux dorso-médiaux du thalamus, et des zones adjacentes de la substance grise périventriculaire. Ce syndrome résulte d'un déficit en thiamine (vitamine B1), le plus souvent par l'abus de longue date de l'alcool et d'une alimentation inadéquate. Il peut aussi résulter d'une malabsorption et même de nombreux vomissements répétés. Sans traitement rapide, la forme aiguë d'encéphalopathie de Wernicke (nystagmus, ophtalmoplégie,

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

ataxie et confusion mentale) peut évoluer vers les atteintes irréversibles du syndrome de Korsakoff (sévères troubles mnésiques à court terme et fabulations).

Ce syndrome doit être envisagé chez tout patient confus ; en cas de doute, traiter dans tous les cas. La prévention du syndrome de Wernicke-Korsakoff nécessite l'utilisation immédiate de fortes doses de thiamine, au début par voie parentérale en perfusion (2 ampoules 3 fois/jour durant 48 heures), puis par voie orale (100 mg 3 fois/jour). Il n'y a pas de traitement pour le syndrome de Korsakoff une fois que ce stade est atteint.

Troubles du mouvement

Les troubles du mouvement se présentent avec une large gamme de symptômes. Ils peuvent être génétiques ou acquis. Le plus important est la maladie de Parkinson. La plupart des troubles du mouvement sont classés cliniquement, avec peu d'investigations de confirmation disponibles, sauf pour ceux avec une anomalie génétique connue.

Maladie de Parkinson idiopathique

Le parkinsonisme est un syndrome clinique caractérisé par une bradykinésie, un tonus accru (rigidité), un tremblement et une perte des réflexes de posture. Bien qu'il puisse être causé par des médications, une maladie dégénérative (p. ex. Alzheimer), une anoxie ou autre lésion, ou une origine génétique (p. ex. maladie de Huntington), plus de 80 % des cas concernent la maladie de Parkinson idiopathique. La maladie de Parkinson a une incidence annuelle de 18/100 000 au Royaume-Uni, et une prévalence de 180/100 000. L'âge moyen de début est autour de 60 ans ; moins de 50 % commencent avant 40 ans.

Dans de rares cas, des mutations sur un seul gène ont pu être identifiées, mais la majorité des cas est idiopathique. Avoir un parent au premier degré atteint de la maladie de Parkinson en accroît le risque de 2 à 3 fois. Elle est progressive et incurable, avec un pronostic variable. Bien que les symptômes moteurs soient les signes initiaux habituels, les troubles cognitifs, la dépression et l'anxiété deviennent de plus en plus importants au cours de l'évolution de la maladie, réduisant de façon significative la qualité de vie.

Signes cliniques

La présentation est en général asymétrique, par exemple un tremblement au repos d'un membre supérieur. Les signes typiques d'un cas avéré comportent :

Bradykinésie. Lenteur dans le début et la répétition des mouvements, altération des mouvements fins (entraînant une petite écriture manuelle), et inexpression du faciès. Le patient est lent à démarrer la marche, avec balancement réduit des bras, petits pas rapides et une tendance à courir (démarche piétinante).

Tremblement. Présent au repos (3 à 4 Hz), diminué à l'action. Il commence aux doigts ou au pouce, et peut toucher les bras, les jambes, les pieds, la mandibule et la langue.

Rigidité. Type « roue dentée » (tremblement plus rigidité) touche surtout les membres supérieurs. Une rigidité en « tuyau de plomb » apparaît aussi.

Des symptômes non moteurs peuvent précéder de plusieurs années les symptômes moteurs typiques. Ce sont :

• dépression • anxiété • atteinte cognitive. Ils se produisent chez un tiers des patients dans le cours de la maladie.

Investigations

Le diagnostic est clinique. Le scanner peut être nécessaire si certains signes évoquent une atteinte pyramidale, cérébelleuse ou du système autonome, ou si le diagnostic est incertain, mais il est en général normal pour l'âge. Des patients plus jeunes nécessitent des investigations pour rechercher une maladie de Huntington ou une maladie de Wilson.

Prise en charge : traitement médicamenteux

Lévodopa. Elle demeure le traitement le plus efficace, ensemble avec un inhibiteur de la dopa-décarboxylase à action périphérique. Le traitement doit être commencé lorsque les symptômes impactent la vie quotidienne. Les inhibiteurs de la décarboxylase (carbidopa et bensérazide) réduisent les effets secondaires périphériques, et sont disponibles sous forme de préparation combinée avec la lévodopa (sinemet et modopar). La lévodopa est particulièrement efficace en améliorant la bradykinésie et la rigidité. Les effets indésirables sont :

• hypotension orthostatique • nausées et vomissements • mouvements anormaux involontaires (dyskinésies orofaciales, dystonies axiales et des membres) • parfois dépression et idéations paranoïdes et psychotiques.

Une détérioration tardive malgré la lévodopa survient après 3 à 5 ans chez environ 50 % des patients. La forme la plus simple est l'épuisement de l'efficacité, qui peut être améliorée par la diminution et la fragmentation des doses, ou par des préparations à libération lente. Des fluctuations plus complexes se traduisent par l'apparition de périodes de parkinsonisme sévères alternant avec de la dyskinésie et de l'agitation (phénomène « on-off »).

Agonistes dopaminergiques. Les agonistes oraux dérivés de l'ergot de seigle (p. ex. bromocriptine) ne sont plus recommandés à cause des réactions de fibrose indésirables. Une alternative aux agonistes est l'apomorphine en SC et le pramipexole par voie orale. En dehors de l'apomorphine, tous sont nettement moins efficaces que la lévodopa pour soulager le parkinsonisme, et ont des effets indésirables (nausées, vomissements, désorientation et hallucinations, troubles avec désinhibition).

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase B. La monoamine-oxydase B facilite le catabolisme de la dopamine au niveau de la synapse. Deux inhibiteurs sont utilisés dans la maladie de Parkinson : sélégiline et rasagiline. Les effets des deux sont modestes, bien qu'ils soient généralement bien tolérés. Aucun n'est neuroprotecteur.

Inhibiteurs de la COMT. Lorsqu'elle est utilisée avec la lévodopa, l'entacapone prolonge les effets de chaque dose, et est plus utile pour un rapide apaisement.

Amantadine. Elle a un effet modéré de courte durée sur la bradykinésie, mais peut être utile à la période précoce de la maladie. Plus tard, elle peut aider à contrôler les dyskinésies produites par le traitement dopaminergique. Des effets indésirables sont :

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

• livedo reticularis • œdème périphérique • confusion mentale et crises d'agitation.

Anticholinergiques. C'est le principal traitement du début de la maladie de Parkinson avant l'introduction de la lévodopa. Leur rôle est actuellement limité par le manque d'efficacité (sauf parfois contre le tremblement), et les effets indésirables comportent : sécheresse buccale, vision trouble, hallucinations et difficultés de concentration.

Prise en charge non médicamenteuse

Chirurgie. La chirurgie stéréotaxique permet une stimulation cérébrale à haute fréquence, plutôt qu'un objectif de destruction. Des cibles variées ont été visées, dont le thalamus (efficace seulement pour le tremblement), les globus pallidus et les noyaux sous-thalamiques. La stimulation à haute fréquence est réservée à des patients avec tremblement résistant au traitement médical, ou avec atteinte motrice invalidante.

Kinésithérapie et orthophonie. La kinésithérapie réduit la rigidité et corrige les postures anormales. L'orthophonie peut améliorer la dysarthrie et la dysphonie.

Autres syndromes parkinsoniens

La maladie cérébro-vasculaire et le parkinsonisme induit par des médicaments sont les causes les plus courantes de syndromes d'allure parkinsonienne. Il y a plusieurs atteintes dégénératives qui provoquent un parkinsonisme, dont l'atrophie multisystémique, la paralysie supranucléaire progressive et la dégénérescence cortico-basale. Elles ont typiquement une évolution plus rapide que la maladie de Parkinson, et sont plutôt résistantes à la lévodopa.

Atrophie multisystémique

Les signes de parkinsonisme sont combinés à divers degrés à la défaillance du système autonome, l'atteinte cérébelleuse et la dysfonction du tractus pyramidal. Le diagnostic est facilité par des tests fonctionnels du système autonome. Les chutes sont plus courantes que dans la maladie de Parkinson idiopathique, et l'espérance de vie est réduite.

Paralysie supranucléaire progressive

Elle se présente avec un parkinsonisme symétrique, des atteintes cognitives, des chutes et des symptômes bulbaires. Une atteinte caractéristique du regard vers le haut et le bas apparaît comme signe tardif. Il n'y a pas de traitement.

Maladie de Wilson

C'est un trouble autosomique récessif du métabolisme du cuivre. C'est une cause de tremblement, dystonie, parkinsonisme et ataxie, qu'il est possible de traiter. Il peut aussi exister des symptômes psychiatriques.

Maladie de Huntington

C'est un trouble héréditaire autosomique dominant, que l'on voit généralement chez des adultes. Elle est causée par l'expansion d'un trinucléotide répété sur le chromosome 4, et se manifeste souvent avec anticipation (début plus jeune aux générations successives).

Signes cliniques. Les premiers symptômes sont une chorée lentement progressive et des troubles du comportement. Il y a une atteinte cognitive et une évolution vers une vraie démence. Tardivement arrivent des crises convulsives.

Investigations. Le diagnostic est confirmé par le test génétique. Des tests présymptomatiques sont disponibles pour les membres de la famille, mais doivent être précédés d'une consultation. L'imagerie cérébrale peut montrer une atrophie du lobe caudé, mais n'est pas fiable.

Prise en charge. La chorée peut répondre à la rispéridone ou la tétrabénazine. La dépression est courante et doit être traitée.

Ataxies

C'est un groupe de pathologies congénitales où se produisent des lésions dégénératives à diverses parties du cervelet, du tronc cérébral, des tractus pyramidaux, des tractus spinocérébelleux, et des nerfs optiques et périphériques. Elles se voient en général chez l'enfant avec de l'ataxie, et parfois avec d'autres déficits neurologiques, par exemple de la spasticité et des atteintes cognitives. Les tests génétiques facilitent le diagnostic et le conseil sur la question.

Maladie du motoneurone

Dans cette affection, il y a une dégénérescence progressive des motoneurones supérieurs et inférieurs dans la moelle spinale, les noyaux des nerfs crâniens et le cortex moteur. L'incidence annuelle est de 2/100 000, et la prévalence de 7/100 000. La plupart des cas sont sporadiques, mais 10 % sont familiaux. L'âge moyen de début est de 65 ans, avec 10 % commençant avant 45 ans.

Signes cliniques

Ils sont résumés à l'Encadré 16.15. La plupart des patients ayant une sclérose latérale amyotrophique (SLA) ont une combinaison de signes des motoneurones supérieurs et inférieurs, sans atteinte sensitive. Environ 50 % ont des atteintes cognitives à des tests formels, et environ 10 % développent une démence frontotemporale.

Investigations

Le diagnostic est clinique. Il faut exclure des affections qu'il est potentiellement possible de traiter (p. ex. myéloradiculopathie cervicale, neuropathie motrice multifocale liée à l'immunité). L'EMG confirme l'étendue de la dénervation. L'étude de la conduction nerveuse peut montrer la faible amplitude des potentiels d'action motrice. Les tests génétiques sont utiles dans les formes familiales de la maladie.

Prise en charge et pronostic

La prise en charge doit être multidisciplinaire, incluant kinésithérapeute, ergothérapeute, orthophoniste, diététicienne et spécialiste de soins palliatifs. Le riluzole a une action modeste sur la SLA. La nutrition par gastrostomie percutanée peut devenir nécessaire dans les cas évolués. L'assistance respiratoire par ventilation non invasive prolonge significativement la survie, et améliore ou maintient la qualité de vie dans la SLA.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 16.15 Signes cliniques de la maladie du motoneurone

Début

- En général > 50 ans
- Très rare < 30 ans
- Touche plus les hommes que les femmes

Symptômes

- Parésie, crampes et fasciculations aux membres
- Troubles de la parole et déglutition (dysarthrie, dysphagie)
- Anomalies cognitives et comportementales semblables à la démence frontotemporale

Signes

- Fonte musculaire et fasciculations
- Parésie des muscles des membres, de la face, de la langue et du palais
- Atteinte du tractus pyramidal : spasticité, hyperréflexies tendineuses, extension plantaire positive (signe de Babinski)
- Muscles oculomoteurs et sphincters en général épargnés
- Aucun déficit sensitif
- Évidence de l'atteinte cognitive à prédominance frontotemporale

Évolution

- Début des symptômes souvent localement, s'étendant progressivement, et devenant inexorablement généralisés

Infections du système nerveux

Méningite

L'infection aiguë des méninges se présente par de la fièvre, des céphalées, une photophobie et le méningisme (raideur de la nuque). Le méningisme peut aussi se produire dans l'hémorragie sous-arachnoïdienne. Les causes sont citées à l'Encadré 16.16. Les anomalies du LCS (Encadré 16.17) permettent de distinguer la cause de la méningite.

Méningite virale

C'est la cause la plus fréquente de méningite. Elle est bénigne, à moins qu'il y ait une encéphalite associée.

Signes cliniques

L'affection survient principalement chez l'enfant ou l'adulte jeune, avec céphalées, pyrexie, irritabilité et méningisme. La céphalée est en général le signe le plus marquant.

Investigations

Le LCS contient un excès de lymphocytes, mais le glucose et les protéines sont en général normaux, ou les protéines augmentées. Cette configuration peut aussi se rencontrer dans une méningite bactérienne partiellement traitée.

i	16.16 Causes de méningite
Infectieuses	
Bactéries	Adultes : *Neisseria meningitidis, S. pneumoniae, Listeria, Mycobacterium tuberculosis, S. aureus, Haemophilus influenzae* Jeunes enfants : *H. influenzae, N. meningitidis, S. pneumoniae, M. tuberculosis* Nouveau-nés : bacilles Gram négatifs, streptocoques groupe B, *Listeria*
Virus	Entérovirus (écho, Coxsackie, polio), oreillons, influenza, herpès simplex, varicelle zoster, EBV, VIH
Protozoaires et parasites	Cysticerques, amibes
Champignons	*Cryptococcus*, Candida, Histoplasma, Coccidioides, Blastomyces
Non infectieuses (« stériles »)	
Processus malin	Cancer du sein, cancer bronchique, leucémie, lymphome
Affection inflammatoire (peut être récidivante)	Sarcoïdose, lupus érythémateux systémique, maladie de Behçet

Prise en charge

Il n'y a pas de traitement spécifique. L'affection est en général bénigne et guérit spontanément. Selon nécessité, traitement symptomatique dans un environnement calme. La guérison se fait d'habitude en quelques jours.

La méningite virale peut aussi apparaître comme complication d'une infection virale d'autres organes (p. ex. oreillons, rougeole, mononucléose infectieuse, herpès zoster et hépatite). Une guérison complète sans traitement particulier est de règle.

Méningite bactérienne

De nombreuses bactéries peuvent être cause de méningite, et certains germes sont particulièrement courants à certains âges (Encadré 16.16). La méningite bactérienne est en général secondaire à une maladie d'origine bactérienne. Plusieurs de ces germes sont des hôtes normaux des voies respiratoires supérieures, et l'infection peut compliquer une otite moyenne, une fracture du crâne ou une sinusite. *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont les causes les plus fréquentes en Europe de l'Ouest, alors que *Haemophilus influenzae* et *S. pneumoniae* sont les plus courants en Inde. Des épidémies de méningite à méningocoques surviennent particulièrement dans des situations de promiscuité ou de climat chaud et sec. En Afrique subsaharienne, la sécheresse et les tourbillons de poussière sont souvent liés à l'éclosion de foyers de méningocoques.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

16.17 Résultats LCS dans méningites et hémorragie sous-arachnoïdienne

	Normal	Hémorragie sous-arachnoïdienne	Méningite bactérienne aiguë	Méningite virale	Méningite tuberculeuse
Pression	50–250 mm H_2O	Augmentée	Normale ou augmentée	Normale	Normale ou augmentée
Couleur	Claire	Traînées de sang Xanthochrome	Trouble	Claire	Claire ou trouble
Taux de globules rouges $\times 10^6$/L	0–4	Augmenté	Normal	Normal	Normal
Taux globules blancs $\times 10^6$/L	0–4	Normal ou un peu augmenté	1 000–5 000 polymorphes	10–2 000 lymphocytes	50–5 000 lymphocytes
Glucose	> 50–60 % du taux sanguin	Normal	Diminué	Normal	Diminué
Protéines	< 0,45 g/L	Augmentées	Augmentées	Normales ou augmentées	Augmentées
Microbiologie	Stérile	Stérile	Germes à coloration Gram et/ou culture	Stérile ou virus détecté	Coloration Ziehl-Neelsen ou auramine ou culture TB positive
Bandes oligoclonales	Négatif	Négatif	Peut être positif	Peut être positif	Peut être positif

Signes cliniques

Les patients se présentent en général avec des céphalées, de la somnolence, de la fièvre et une raideur de la nuque. Environ 90 % des patients avec une méningite à méningocoques ont deux des signes suivants :

• fièvre • raideur de la nuque • troubles de la conscience • exanthème purpurique.

En cas de septicémie associée, les signes peuvent évoluer rapidement avec une obnubilation profonde causée par l'œdème cérébral, et un collapsus circulatoire. La méningite à pneumocoques peut s'associer à une pneumonie, et survient surtout chez des patients âgés, des alcooliques, ou avec hyposplénisme. Le *Listeria monocytogenes* s'observe de plus en plus souvent comme cause de méningite et encéphalite du tronc cérébral chez les immunodéprimés, les diabétiques, les alcooliques et les femmes enceintes.

Investigations

PL : le LCS est trouble à cause des neutrophiles. Les protéines sont fortement augmentées, et le glucose est diminué. La coloration et la culture Gram permettent d'identifier le germe.

Scanner cérébral : en cas de somnolence, de signes neurologiques focalisés ou de convulsion, le scanner doit être pratiqué avant la PL à cause du risque d'engagement.

Autres : les hémocultures peuvent être positives. La PCR du sang et du LCS permet d'identifier l'ADN du germe.

Prise en charge

Si une méningite bactérienne est suspectée, le patient doit recevoir immédiatement des antibiotiques en IV, et être admis à l'hôpital. Avant que la cause de la méningite soit connue, l'antibiothérapie doit comporter du céfotaxime (2 g IV 4 fois/jour) ou de la ceftriaxone (2 g IV 2 fois/jour). Le traitement antibiotique pourra être modifié après l'examen du LCS, en fonction du germe infectant (Encadré 16.18). Un traitement complémentaire par glucocorticoïdes réduit les complications aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

Prévention de l'infection à méningocoques. Les cas contact de patient avec infection à méningocoques doivent recevoir de la rifampicine par voie orale durant 2 jours. Chez des adultes, une dose unique de ciprofloxacine est une autre possibilité. Si les patients atteints de méningite ne sont pas traités avec de la ceftriaxone, ils doivent recevoir un traitement

i 16.18 Antibiothérapie de la méningite bactérienne lorsque la cause est connue

Germe	En première ligne	Alternatives
N. meningitidis	Benzylpénicilline 2,4 g IV 6 fois/jour pendant 5 à 7 jours	Céfuroxime, ampicilline chloramphénicol[a]
S. pneumoniae ou *S. suis* (sensibles aux bêtalactamines)	Céfotaxime 2 g IV 4 fois/jour ou ceftriaxone 2 g IV 2 fois/jour pendant 10 à 14 jours	Chloramphénicol[a]
S. pneumoniae (résistants aux bêtalactamines)	Comme ci-dessus plus vancomycine 1 g IV 2 fois/jour ou rifampicine 600 mg IV 2 fois/jour	Vancomycine + rifampicine[a]
H. influenzae	Céfotaxime 2 g IV 4 fois/jour ou ceftriaxone 2 g IV 2 fois/jour pendant 10 à 14 jours	Chloramphénicol[a]
L. monocytogenes	Ampicilline 2 g IV 6 fois/jour plus gentamicine 5 mg/kg IV/jour	Ampicilline 2 g 6 fois/jour plus cotrimoxazole 50 mg/kg/jour en 2 doses

[a]*Pour les patients avec antécédent d'allergie aux bêtalactamines.*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

similaire pour éradiquer le foyer nasopharyngé. Des vaccins contre le méningocoque sont disponibles, mais pas pour le sous-groupe B le plus courant.

Méningite tuberculeuse

La méningite tuberculeuse est rare dans les pays développés, sauf chez les individus immunodéprimés, mais demeure courante dans les pays en développement où elle apparaît plus souvent comme infection secondaire dans le cadre du SIDA. Chez l'enfant, elle se présente soit comme infection primitive, soit dans le cadre d'une TB miliaire. L'origine habituelle est un foyer caséeux dans les méninges ou le cerveau.

Signes cliniques

Le début est lent avec des céphalées, une fièvre modérée, des vomissements, une asthénie, un état confusionnel et des changements de comportement. Les signes comportent le méningisme, des paralysies oculomotrices, un œdème papillaire, une baisse du niveau de conscience et des signes hémisphériques focalisés. Non traitée, la méningite TB est fatale. Une guérison complète est de règle si le traitement est commencé avant les signes de focalisation et l'état d'hébétude. Lorsque le traitement est commencé plus tard, il y a des risques de décès ou de graves séquelles neurologiques dans 30 % des cas.

Investigations

Le LCS est clair, à pression un peu augmentée, et contient jusqu'à 500×10^6 cellules/L, à prédominance des lymphocytes. Les protéines sont élevées et le glucose fortement réduit. La culture de LCS prend jusqu'à 6 semaines ; le traitement doit par conséquent commencer de façon empirique. L'imagerie cérébrale peut montrer de l'hydrocéphalie, un fort rehaussement méningé au scanner avec injection, et/ou un tuberculome intracrânien.

Prise en charge et pronostic

Le traitement médicamenteux doit être commencé par un cycle comprenant du pyrazinamide (voir l'intertitre « Traitements médicamenteux » dans « Tuberculose »). Des glucocorticoïdes peuvent améliorer la mortalité, mais pas les lésions focales neurologiques. S'il se produit une hydrocéphalie obstructive, un drainage ventriculaire pourra être nécessaire.

Infections virales parenchymateuses

Encéphalite virale

L'infection des tissus nerveux peut produire à la fois une dysfonction localisée (déficit et/ou crises) et des signes généraux d'infection. Seule une minorité d'infection virale systémique est récemment signalée. En Europe, les cas les plus sérieux sont dus à l'herpès simplex. Dans certains pays, des virus transmis par les moustiques et les tiques (arbovirus) sont une cause importante. Le virus zika a muté récemment pour devenir un problème de santé publique significatif. Une encéphalite aiguë ou subaiguë peut se produire dans l'infection VIH.

Signes cliniques

L'encéphalite virale se présente par un début aigu comprenant des céphalées, de la fièvre, des signes neurologiques focalisés (aphasie et/ou hémiplégie), et des crises convulsives. Des troubles de la conscience allant de la somnolence au coma profond surviennent rapidement. Le méningisme est courant.

Investigations

Le scanner (qui doit précéder la PL) peut montrer des foyers hypodenses dans les lobes temporaux, mais l'IRM est plus sensible pour les anomalies précoces. Le LCS contient en général un excès de lymphocytes, mais des polymorphes peuvent prédominer rapidement. Les protéines sont élevées, mais le glucose est normal. L'EEG est en général anormal dans les stades précoces, en particulier dans l'encéphalite à herpès simplex. Les examens virologiques du LCS, y compris le PCR, peuvent révéler la cause, mais le traitement ne doit pas attendre ces résultats.

Prise en charge

Dans l'encéphalite à herpès simplex, l'aciclovir (10 mg/kg IV 3 fois/jour durant 2 à 3 semaines) réduit la mortalité de 70 à 10 %. Ce traitement doit être administré à tous les patients suspects d'encéphalite virale. L'hypertension intracrânienne est traitée par la dexaméthasone, et les crises convulsives par des antiépileptiques.

Encéphalite du tronc cérébral

Elle se présente avec de l'ataxie, de la dysarthrie, une diplopie et des paralysies d'autres nerfs crâniens. Le LCS est lymphocytique, avec un taux de glucose normal. L'agent causal est présumé viral. Cependant, le *L. monocytogenes* peut causer un syndrome semblable, et nécessite un traitement spécifique par ampicilline (500 mg 4 fois/jour).

Rage

La rage est causée par un rhabdovirus, qui infecte le SNC et les glandes salivaires des mammifères. Elle est généralement transmise par la salive *via* des morsures. Les humains sont surtout infectés par des chiens. La durée d'incubation varie en général entre 4 et 8 semaines.

Signes cliniques

Une période de prodrome de 1 à 10 jours comporte une « hydrophobie ». Bien que le patient soit assoiffé, le fait de boire déclenche de violentes contractions du diaphragme et des muscles inspiratoires. Des délires et hallucinations alternent avec des intervalles de lucidité. Les lésions de nerfs crâniens et une hyperpyrexie terminale sont habituelles. Le décès suit, d'habitude après une semaine de symptômes.

Investigations

Le diagnostic est fait d'après la clinique. Des techniques rapides d'immunofluorescence peuvent déceler l'antigène dans des frottis de la cornée ou des biopsies cutanées.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Prise en charge

Peu de patients survivent. Tous reçoivent une prophylaxie après l'exposition, et doivent être admis en soins intensifs. Une fois que les symptômes sont apparus, seul un traitement palliatif est possible : sédation par diazépam, et en plus de la chlorpromazine si nécessaire.

Prévention

Prophylaxie avant l'exposition. Elle est nécessaire pour ceux qui professionnellement manipulent des animaux potentiellement infectés, qui travaillent en laboratoire avec des virus de la rage, ou qui vivent dans des zones endémiques à haut risque. La protection est assurée par deux injections de vaccin, préparé sur une culture de cellules diploïdes humaines, séparées de 4 semaines, suivies d'un rappel annuel.

Prophylaxie après l'exposition. Les plaies doivent être nettoyées, les dégâts tissulaires excisés, et les plaies non suturées. La rage peut en général être évitée si le traitement préventif est commencé 1 ou 2 jours après la morsure. Pour un maximum de protection, il faut à la fois du sérum hyperimmun (immunoglobulines rabiques humaines) et la vaccination (vaccin de culture de cellules diploïdes humaines).

Poliomyélite

La maladie est provoquée par un des trois poliovirus. Elle est beaucoup moins courante dans les pays développés depuis l'usage de la vaccination orale. L'infection se produit par le nasopharynx, causant une méningite lymphocytaire et infectant la substance grise du système nerveux. Il y a une atteinte élective des cellules de la corne antérieure.

Signes cliniques

La période d'incubation est de 7 à 14 jours. Beaucoup de patients guérissent intégralement après quelques jours de fièvre modérée et de céphalées. Chez d'autres, il y a une reprise de la fièvre, des céphalées et du méningisme. Une faiblesse débute ensuite, et évolue vers une parésie étendue. Si les muscles intercostaux ou les noyaux moteurs de la moelle sont touchés, il se produit une défaillance respiratoire. Le décès est dû à cette paralysie respiratoire. Une récupération progressive peut se faire en plusieurs mois. Les muscles qui n'ont montré aucun signe de récupération après 1 mois ne retrouveront probablement plus de fonction.

Investigations

Le LCS montre une pléiocytose lymphocytaire, des protéines élevées, et le glucose normal. La culture des virus de la poliomyélite peut se faire à partir du LCS et des selles.

Prise en charge

Le repos au lit est impératif, car l'effort apparaît aggraver ou accélérer la paralysie. Une trachéotomie et ventilation sont nécessaires en cas de difficultés respiratoires. Le traitement ultérieur comporte la kinésithérapie et des mesures orthopédiques.

La prévention consiste en l'immunisation par le vaccin vivant atténué (Sabin). Le vaccin par virus inactivés est utilisé dans les pays où la poliomyélite est rare.

Panencéphalite sclérosante subaiguë

C'est une complication rare, chronique, progressive et parfois mortelle des oreillons. Elle survient chez des enfants et adolescents, en général plusieurs années après l'infection virale initiale. Le début est insidieux, avec détérioration intellectuelle, apathie et maladresse, suivis de secousses myocloniques, rigidité et démence. L'EEG est caractérisé par des bouffées périodiques d'ondes triphasées. Le traitement antiviral est inefficace, et le décès se produit en quelques années.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive

C'est une infection des oligodendrocytes par le polyomavirus JC, qui cause une large démyélinisation de la substance blanche des hémisphères cérébraux. On la rencontre le plus souvent comme symptôme du SIDA, ou comme complication thérapeutique d'immunosuppression, mais aussi en cas de lymphome et de leucémie. Les signes cliniques comportent une démence, une hémiparésie et une aphasie, qui évoluent rapidement, aboutissant au décès en quelques semaines ou mois. L'IRM montre des hypersignaux diffus dans la substance blanche cérébrale. Rétablir le système immunitaire peut être bénéfique.

Infections bactériennes parenchymateuses

Abcès cérébral

Les bactéries peuvent s'introduire dans le cerveau par un traumatisme, une extension à partir du sinus, ou *via* la circulation dans une cardiopathie congénitale. Le site de formation de l'abcès et le germe en cause sont tous les deux liés à la source de l'infection (Encadré 16.19).

Signes cliniques

Un abcès cérébral peut se présenter de façon aiguë avec de la fièvre, des céphalées, du méningisme et de la somnolence, mais plus couramment après des jours ou semaines comme une masse cérébrale avec peu ou pas de caractère infectieux, rendant difficile le diagnostic différentiel avec une tumeur. Des crises convulsives, une hypertension intracrânienne et des signes hémisphériques focalisés apparaissent seuls ou combinés.

Investigations

Une PL est potentiellement risquée en présence d'une hypertension intracrânienne, et le scanner doit toujours la précéder. Le scanner montre une ou plusieurs zones hypodenses, avec un rehaussement annulaire en périphérie, et de l'œdème cérébral autour. En cas d'infection évolutive, la leucocytose et la VS sont élevées. Une toxoplasmose ou tuberculose cérébrale secondaire à une infection VIH doit toujours être évoquée.

Prise en charge et pronostic

Une fois le diagnostic fait, un traitement antibiotique s'impose (Encadré 16.19). Un traitement chirurgical par aspiration à travers un trou de trépan ou une excision peut s'avérer nécessaire. Une épilepsie secondaire apparaît fréquemment, et elle est souvent résistante au traitement. Le taux de mortalité demeure élevé, entre 10 et 20 %.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

16.19 Étiologie et traitement d'un abcès bactérien cérébral

Site de l'abcès	Source de l'infection	Germes probables	Traitement recommandé
Lobe frontal	Sinus de la face Dents	Streptocoques Anaérobies	Céfotaxime 2 à 3 g IV 4 fois/jour *plus* métronidazole 500 mg IV 3 fois/jour
Lobe temporal	Oreille moyenne	Streptocoques Entérobactéries	Ampicilline 2 à 3 g IV 3 fois/jour *plus* métronidazole 500 mg IV 3 fois/jour *plus soit* ceftazidime 2 g IV 3 fois/jour *ou* gentamicine[a] 5 mg/kg IV/jour
Cervelet	Sinus sphénoïdal Mastoïde Oreille moyenne	*Pseudomonas* spp. Anaérobies	Comme pour lobe temporal
Toute localisation	Traumatisme pénétrant	Staphylocoques	Flucloxacilline 2 à 3 g IV 4 fois/jour *ou* céfuroxime 1,5 g IV 3 fois/jour
Multiples	Métastatique et cryptogénique	Streptocoques Anaérobies	Benzylpénicilline 1,8 à 2,4 g IV 4 fois/jour si endocardite ou cardiopathie cyanogène. Autrement : céfotaxime 2 à 3 g IV 4 fois/jour *plus* métronidazole 500 mg IV 3 fois/jour

[a]*Surveiller taux de gentamicine.*

Abcès épidural rachidien

Les signes cliniques caractéristiques sont la douleur à distribution radiculaire et un syndrome de myélite transverse progressive avec para-parésie, atteinte sensitive, et troubles sphinctériens. L'infection est en général hématogène. L'infection staphylococcique, souvent liée à l'abus de drogues IV, en a fortement augmenté la fréquence. Une IRM ou une myélographie doit précéder l'intervention neurochirurgicale urgente. Une laminectomie décompressive avec drainage de l'abcès soulage la pression sur la dure-mère. Ceci, avec une antibiothérapie adéquate, doit empêcher une paraplégie complète et irréversible.

Neurosyphilis

La neurosyphilis peut toucher les méninges, les vaisseaux sanguins et/ou le cerveau et la moelle spinale. L'incidence de la syphilis a récemment augmenté à cause du relâchement malencontreux des précautions sexuelles depuis les progrès dans l'efficacité thérapeutique du SIDA. Un diagnostic et un traitement précoces sont essentiels.

Signes cliniques

Les trois aspects cliniques les plus courants sont résumés à l'Encadré 16.20. Le signe d'Argyll-Robertson (pupille étroite réagissant à la convergence mais pas à la lumière) peut être présent dans toutes les formes du syndrome de neurosyphilis.

Investigations

Le dépistage de routine est justifié chez beaucoup de patients neurologiques. Les anticorps de tréponèmes sont positifs chez la plupart des patients, mais c'est l'examen du LCS qui est essentiel. La maladie est probablement active s'il y a une lymphocytose et une élévation des protéines.

Prise en charge

La benzylpénicilline sodique et le probénécide sont donnés pendant 17 jours. Des cycles ultérieurs doivent être donnés si les symptômes persistent ou réapparaissent, ou si le LCS continue à montrer des signes d'activité de la maladie.

Affections causées par des toxines bactériennes

Tétanos

Il provient de l'infection par *Clostridium tetani*, un hôte de l'intestin des humains et animaux, et qui se trouve dans la terre. L'infection pénètre l'organisme par une plaie. Le tétanos est rare au Royaume-Uni (touchant des jardiniers, des fermiers et des usagers de drogues IV), mais est courant dans beaucoup de pays en développement. Les spores germent et les bacilles se multiplient dans les tissus nécrosés. Les bacilles restent localisés mais produisent une exotoxine avec affinité pour les cellules et terminaisons

i 16.20 Signes cliniques et pathologiques de la neurosyphilis

Type et intervalle après la forme primaire	Anatomie pathologique	Signes cliniques
Méningo-vasculaire (5 ans)	Endartérite oblitérante Exsudats méningés Granulome (gomme)	AVC Paralysie des nerfs crâniens Épilepsie ou masse
Paralysie générale (5 à 15 ans)	Dégénérescence corticale Atrophie cérébrale Méninges épaissies	Démence Tremblement Signes moteurs bilatéraux
Tabès dorsal (5 à 20 ans)	Dégénérescence des neurones sensitifs Fonte des cordons dorsaux Atrophie optique	Douleurs fulgurantes Ataxie sensitive Baisse de vision Crises abdominales Incontinence Troubles trophiques
Tous ci-dessus		Signe pupillaire d'Argyll-Robertson

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

nerveuses motrices. Les cellules de la corne antérieure sont touchées, avec comme conséquences une rigidité et des convulsions. Les symptômes apparaissent entre 2 jours et plusieurs semaines après le traumatisme. Plus la période d'incubation est courte, plus le pronostic sera mauvais.

Signes cliniques

Le symptôme précoce le plus important est le trismus : spasme indolore des muscles masséter (« mâchoire bloquée »). La tension musculaire rigide se propage à la face, au cou et au tronc. La contracture des muscles de la face aboutit au soi-disant « rire sardonique ». Le dos est en général légèrement arqué (« opisthotonos »), et la paroi abdominale est rigide. Dans les cas plus graves, il y a de violents spasmes douloureux ou des convulsions qui peuvent amener à l'épuisement, l'asphyxie ou la pneumonie par aspiration. L'atteinte du système autonome peut causer des complications cardio-vasculaires comme l'hypertension.

Investigations et prise en charge

Le diagnostic est fait d'après les éléments cliniques. Le traitement d'un cas avéré implique :

• sérum antitétanique (3000 U IV) pour neutraliser la toxine absorbée • débridement des plaies • benzylpénicilline IV (ou métronidazole en cas d'allergie) • hospitalisation avec isolement sensoriel • diazépam IV pour contrôler les spasmes ; si efficace, immobiliser et ventiler • supports liquidien et nutritionnel.

Prévention

• Parer les plaies contaminées. • Pénicilline (1,2 g en injection, suivi d'un cycle oral de 7 jours). • Injection IM de 250 UI d'immunoglobulines antitétaniques (et mise à jour à 1 et 6 mois). • Si encore immunisé : seulement une dose de vaccin sera nécessaire.

Botulisme

Botulisme signifie paralysie et dysfonction neurologiques dues à des neurotoxines de *Clostridium botulinum*. Les sources habituelles de contamination sont les aliments en conserve et le miel. Le botulisme d'une plaie est un problème croissant chez les usagers de drogues injectables. L'ingestion même de quelques picogrammes de cette puissante neurotoxine provoque des paralysies bulbaires et oculaires (dysphagie, vision floue ou double, ptosis), et l'évolution mène à des parésies des membres et une paralysie respiratoire. La prise en charge comporte la ventilation et des mesures de support jusqu'à ce que la toxine se dégage des terminaisons nerveuses 6 à 8 semaines après l'ingestion. L'antitoxine existe contre certains types de toxines.

Maladies à prions

Les prions sont particuliers parmi les agents infectieux, car ils sont dépourvus d'acide nucléique, et ne sont pas inactivés par la cuisson ou la stérilisation conventionnelle. La transmission peut se faire par la consommation de tissus de SNC infectés, ou par inoculation, mais les maladies à prions peuvent aussi se produire spontanément ou comme affection héréditaire.

L'anatomie pathologique montre des modifications corticales spongiformes, une perte de neurones, une gliose et des dépôts anormaux de protéines de prions.

Maladie de Creutzfeldt-Jakob

C'est la maladie humaine à prions la plus caractéristique. Environ 10 % des cas proviennent d'une mutation de gène codant la protéine de prion. La forme sporadique est la plus courante, touchant les personnes d'âge moyen ou âgées, qui sont atteintes de démence rapidement progressive, de myoclonies et d'un modèle EEG caractéristique (ondes lentes complexes répétitives). Le décès survient après une moyenne de 4 à 6 mois. Il n'y a pas de traitement connu.

Variant de Creutzfeldt-Jakob

Ce type de Creutzfeldt-Jakob a touché un petit nombre de patients au Royaume-Uni dans les années 1990. La source était des vaches atteintes d'encéphalite spongiforme bovine. L'incidence a brusquement chuté par des mesures de santé publique et de pratique fermière.

Lésions intracrâniennes à effet de masse et hypertension intracrânienne

Les lésions intracrâniennes à effet de masse sont :

• traumatiques : hématomes sous-dural et extradural • vasculaires : hémorragie intracrânienne • infectieuses (p. ex. abcès, tuberculome, cysticercose) • néoplasiques bénignes ou malignes.

Les symptômes et signes sont produits par effet direct sur les tissus adjacents, hypertension intracrânienne, et de faux signes de localisation.

Hypertension intracrânienne

L'HIC peut être causée par des lésions à effet de masse, de l'œdème cérébral, une obstruction de la circulation du LCS provoquant de l'hydrocéphalie, d'un trouble de la résorption du LCS, et d'une obstruction des veines cérébrales.

Signes cliniques

Chez l'adulte, la pression intracrânienne est inférieure à 10 à 15 mmHg. Lorsque la pression augmente lentement, une modification compensatrice du volume des espaces de LCS et des sinus veineux peut minimiser les symptômes. Une augmentation rapide de la pression empêche cet effet compensateur, et cause des symptômes précoces, y compris la mort subite. Il n'y a pas d'œdème papillaire.

De faux signes de localisation (c'est-à-dire des signes éloignés de la pathologie initiale) apparaissent dans l'HIC. L'œdème cérébral peut étirer ou comprimer le 6e nerf crânien contre la partie pétreuse de l'os temporal. La hernie transtentorielle de l'uncus peut comprimer le 3e nerf crânien homolatéral provoquant une dilatation de la pupille. Une paralysie controlatérale du 3e nerf peut se produire à cause de la compression du bord

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

de la tente. Les vomissements, le coma, la bradycardie et l'hypertension artérielle sont des signes plus tardifs de l'HIC.

Le déplacement vers le bas de la partie médiale du lobe temporal (uncus) sous la tente par une masse corticale va entraîner un « engagement temporal ». Cela provoque un étirement du 3e et/ou 6e nerf crânien, ou comprime le pédoncule cérébral controlatéral (causant des signes du motoneurone supérieur homolatéral), avec en général un coma progressif. Le déplacement vers le bas des tonsilles cérébelleuses à travers le foramen magnum va comprimer la moelle ; c'est « l'engagement tonsillaire », causant une hémorragie au tronc cérébral et/ou une obstruction aiguë du trajet du LCS. Si cette situation n'est pas traitée rapidement, le coma et le décès vont se produire.

La prise en charge est celle de la lésion causale.

Tumeurs cérébrales

Tumeurs cérébrales primitives et secondaires

Les bronches, les seins et l'appareil digestif sont les sources les plus communes de métastases à partir de tumeurs primitives extracrâniennes. Les tumeurs primitives intracérébrales sont classées selon le type cellulaire d'origine et le degré de malignité (Encadré 16.21). Même lorsqu'elles sont malignes, elles ne métastasent pas en dehors du système nerveux.

Signes cliniques

Les tumeurs à croissance rapide ont une histoire clinique courte d'effet de masse (céphalées, nausées), alors que les tumeurs à croissance lente se présentent par des déficits progressifs reflétant leur localisation. Des crises comitiales partielles ou généralisées sont courantes. La céphalée, si elle est présente, s'accompagne de déficits focalisés ou de crises comitiales ; une céphalée stable isolée n'est presque jamais causée par une tumeur intracrânienne.

La taille d'une tumeur cérébrale a très peu de signification pronostique par rapport à sa localisation. Des tumeurs du tronc cérébral produisent tôt des déficits neurologiques, alors que des tumeurs frontales peuvent devenir grandes avant que n'apparaissent des symptômes.

Investigations

Le diagnostic se fait par la neuro-imagerie et le classement anatomopathologique après biopsie ou résection s'il est possible. À l'imagerie, les tumeurs les plus malignes ont le plus de probabilité de rehaussement après contraste. Lorsque la tumeur paraît de nature métastatique, d'autres investigations s'imposent pour la recherche de la localisation primitive.

Prise en charge

Médicale. La dexaméthasone (par voie orale ou IV dans l'HIC aiguë) atténue la pression intracrânienne en réduisant l'œdème réactionnel. Les crises comitiales peuvent être traitées par des antiépileptiques. Les tumeurs hypophysaires sécrétantes de prolactine ou d'hormone de croissance peuvent répondre à des agonistes dopaminergiques.

Chirurgicale. La chirurgie est le pilier du traitement. Seule une excision partielle est possible si la tumeur est inaccessible ou si son ablation

i 16.21 Tumeurs primitives intracrâniennes

Type histologique	Site habituel	Âge
Malignes		
Gliome (astrocytome)	Hémisphère cérébral Cervelet Tronc cérébral	Adulte Enfant/adulte Enfant/adulte
Oligodendrogliome	Hémisphère cérébral	Adulte
Médulloblastome	Fosse postérieure	Enfant
Épendymome	Fosse postérieure	Enfant/adolescent
Lymphome cérébral	Hémisphère cérébral	Adulte
Bénignes		
Méningiome	Dure-mère corticale, parasagittale, crête sphénoïdale suprasellaire, fosse olfactive	Adulte
Neurofibrome	Neurinome de l'acoustique	Adulte
Craniopharyngiome	Suprasellaire	Enfant/adolescent
Adénome hypophysaire	Selle turcique	Adulte
Kyste colloïde	Troisième ventricule	Tout âge
Tumeurs pinéales	Citerne quadrigéminale	Enfant (tératomes) Adulte jeune (germinomes)

entraînerait des dommages cérébraux inacceptables. Une biopsie doit être envisagée même si la tumeur ne peut pas être enlevée (l'histologie est importante pour la prise en charge). Les méningiomes et les neurinomes de l'acoustique ont le plus de chances de pouvoir être enlevés en totalité. Les adénomes de l'hypophyse peuvent être enlevés par voie transsphénoïdale, évitant la craniotomie.

Radiothérapie et chimiothérapie. Elles n'ont qu'un effet marginal sur les métastases cérébrales et les gliomes malins de l'adulte, bien que le témozolomide puisse améliorer un peu la survie des glioblastomes de grade IV. La radiothérapie réduit les récidives d'adénomes hypophysaires après la chirurgie. La radiothérapie peut être un complément de la chirurgie pour les méningiomes qui n'ont pas pu être réséqués en totalité, ou ceux dont l'histologie indique une tendance élevée de récidive.

Pronostic

Le grade histologique est un puissant indicateur du pronostic pour les tumeurs primitives du SNC, bien qu'il ne tienne pas compte des biomarqueurs individuels. Pour chaque type et grade de tumeur, l'âge avancé et l'état fonctionnel dégradé sont ensuite les éléments les plus importants de mauvais pronostic. Le taux de survie global d'environ 14 % à 5 ans masque une large variation en fonction du type de tumeur.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Neurinome de l'acoustique

C'est une tumeur bénigne des cellules de Schwann du 8e nerf crânien, qui peut être isolée ou faire partie d'une neurofibromatose (voir plus loin). Comme tumeur isolée, il se voit après la 3e décennie, et le plus souvent chez les femmes.

Signes cliniques

Il y a une surdité unilatérale, souvent avec des acouphènes. Le vertige est un symptôme rare, car la croissance lente permet le développement de mécanismes de compensation du tronc cérébral. La déformation du tronc cérébral ou du cervelet peut causer une ataxie et/ou des signes cérébelleux. La déformation du 4e ventricule et de l'aqueduc cérébral peut causer une hydrocéphalie.

Investigations et prise en charge

L'IRM est l'examen de choix. La prise en charge implique l'ablation chirurgicale. Si elle est complète, le pronostic est excellent. La surdité et une parésie faciale peuvent être des séquelles opératoires.

Neurofibromatose

La neurofibromatose comporte deux entités cliniquement et génétiquement différentes, avec un type d'hérédité autosomique dominant. De multiples tumeurs fibromateuses se développent à partir des gaines de Schwann de nerfs périphériques et crâniens.

Type 1 (NF1). Provient d'une mutation sur le chromosome 17. Les signes cliniques comportent de multiples neurofibromes cutanés, des taches café au lait sur la peau, des neurofibromes plexiformes et spinaux, une scoliose et des tumeurs endocrines. Des investigations et un traitement ne sont indiqués que s'il y a de nouveaux symptômes ou si une transformation maligne est suspectée.

Type 2 (NF2). Provient d'une mutation sur le chromosome 22. Il est caractérisé par des schwannomes du nerf acoustique et/ou d'un nerf spinal, des méningiomes, des épendymomes et des hamartomes, ou un méningiome du nerf optique.

Syndrome de von Hippel-Lindau

Cette affection héréditaire dominante rare est caractérisée par la combinaison d'une angiomatose de la rétine et d'hémangioblastomes cérébelleux. Les manifestations extracrâniennes associées comportent des lésions hamartomateuses.

Hydrocéphalie

L'hydrocéphalie (dilatation du système ventriculaire) peut être causée par une augmentation de la production de LCS, une résorption réduite, ou une obstruction de la circulation du LCS. Les causes sont citées à l'Encadré 16.22. Dans l'hydrocéphalie obstructive, une dérivation du LCS par un shunt entre le système ventriculaire et la cavité péritonéale ou l'atrium droit peut améliorer les symptômes.

i 16.22 Causes d'hydrocéphalie

Malformations congénitales

- Sténose de l'aqueduc
- Malformations de Chiari
- Syndrome de Dandy-Walker
- Anévrismes de la veine de Galien
- Infections congénitales du SNC
- Anomalies cranio-faciales

Causes acquises

- Lésions avec effet de masse (surtout fosse postérieure) :
  - tumeur
  - kyste colloïde du 3e ventricule
  - abcès
  - hématome
- Blocages de l'absorption :
  - inflammation (p. ex. méningite, sarcoïdose)
  - hémorragie intracrânienne

Hydrocéphalie à pression normale

La dilatation du système ventriculaire est causée par des augmentations intermittentes de la pression du LCS. Elle survient chez des patients âgés, et est évoquée par une démarche ataxique, une démence, et souvent de l'incontinence urinaire. La dérivation de LCS par shunt a des résultats imprévisibles.

Hypertension intracrânienne idiopathique

Elle se produit en général chez des femmes jeunes obèses. L'HIC se développe sans lésion structurelle, hydrocéphalie ou autre cause identifiable. L'étiologie est incertaine, mais il y a un lien avec l'obésité féminine. Elle peut être déclenchée par des médicaments (tétracycline, vitamine A, rétinoïdes).

Signes cliniques

Ils comportent la céphalée, parfois avec diplopie et troubles visuels. En général, il n'y a pas d'autres signes que l'œdème papillaire.

Investigations

L'imagerie cérébrale est nécessaire pour exclure une cause structurelle ou autre (p. ex. thrombose de sinus veineux intracrânien). La PL (après le scanner) confirme la composition normale du LCS, avec une pression supérieure à 30 cm H_2O.

Prise en charge

Éviter les facteurs favorisants ; réduction du poids en cas d'obésité. L'acétazolamide ou le topiramate peuvent faire baisser la pression intracrânienne. Des PL répétées peuvent réduire la céphalée, mais sont souvent mal acceptées. Les patients en échec de traitement, où l'œdème papillaire

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

chronique menace la vision, peuvent nécessiter une fenestration de la gaine du nerf optique ou un shunt lombo-péritonéal.

Atteintes du rachis et de la moelle spinale

Spondylose cervicale

La dégénérescence des disques intervertébraux et l'arthrose des vertèbres cervicales sont souvent asymptomatiques, mais peuvent entraîner des troubles neurologiques. Les niveaux C5/C6, C6/C7 et C4/C5 touchent respectivement les racines C6, C7 et C5 ; ce sont les plus souvent concernées.

Radiculopathie cervicale

La compression d'une racine nerveuse se produit par le prolapsus latéral d'un disque, qui peut être aigu, ou plus progressif par l'empiètement ostéophytique dans le foramen intervertébral.

Signes cliniques

La douleur cervicale peut irradier dans le territoire de distribution de la racine nerveuse concernée. Les mouvements du cou peuvent exacerber la douleur. Une paresthésie et une perte sensitive peuvent être constatées dans le segment concerné, ainsi que des signes moteurs plus discrets (Encadré 16.23).

Investigations

Les radiographies ne sont pas indiquées, sauf en cas de traumatisme et de lésions ostéolytiques. L'IRM est l'examen de choix pour les symptômes radiculaires. Les études électrophysiologiques sont rarement utiles au bilan clinique.

Prise en charge

Des analgésiques et de la kinésithérapie suffisent en général. Une minorité nécessite un recours chirurgical (discectomie ou décompression radiculaire).

Myélopathie cervicale

La hernie postéro-médiale d'un disque ou des ostéophytes postérieurs peuvent comprimer le cordon médullaire ou l'artère spinale antérieure (qui vascularise les deux tiers antérieurs de la moelle).

i 16.23 Signes physiques de la compression radiculaire cervicale

Racine	Parésie musculaire	Perte sensitive	Perte de réflexe
C5	Biceps, deltoïde, épineux	Bras supéro-latéral	Bicipital
C6	Brachio-radial	Bras inféro- latéral, pouce, index	Supinateur
C7	Triceps, extenseurs des doigts et du poignet	Médius	Tricipital

Signes cliniques

Le début est en général insidieux et indolore, mais une détérioration aiguë peut se produire après un traumatisme. Les signes courants sont la spasticité aux membres, ainsi qu'un engourdissement, des fourmillements, et une perte de la sensibilité proprioceptive aux mains. Les troubles mictionnels sont des signes tardifs.

Investigations

L'IRM, ou rarement une myélographie, va orienter l'intervention chirurgicale.

Prise en charge et pronostic

La chirurgie, par une laminectomie et une discectomie antérieure, peut arrêter la progression, mais l'amélioration neurologique n'est pas la règle. La décision opératoire peut être difficile. La manipulation manuelle du rachis cervical n'apporte rien, et peut au contraire être cause de complication aiguë.

Spondylose lombaire

Ce terme englobe la pathologie dégénérative discale et les modifications arthrosiques du rachis lombaire. La douleur dans le territoire des racines lombaires et sacrales (« sciatique ») est en général consécutive à une protrusion discale, mais peut aussi rarement provenir d'une tumeur médullaire, d'un processus malin pelvien ou d'une TB vertébrale.

Hernie discale lombaire

Une hernie discale lombaire aiguë est souvent favorisée par le soulèvement de poids lourds alors que le rachis est fléchi.

Signes cliniques

Le début peut être brusque ou progressif. Une douleur constante de la région lombaire peut irradier à la fesse, la cuisse, le mollet et le pied. La douleur est exacerbée à l'effort, mais peut se calmer en décubitus à plat. La compression radiculaire est évoquée par la limitation de flexion de la hanche du côté atteint en relevant la jambe en extension (signe de Lasègue). Si L3 ou L4 est touché, la douleur du dos peut être accentuée par l'hyperextension de la hanche (test d'étirement du nerf fémoral). Les racines le plus souvent atteintes sont L4, L5 et S1 (Encadré 16.24).

Investigations

L'IRM est l'examen de choix ; les radiographies standard de la colonne lombaire n'ont pas d'intérêt.

Prise en charge

Environ 90 % des patients guérissent avec des analgésiques et une rapide mobilisation. Des manipulations physiques dans le but de renforcer le rachis lombaire doivent être évitées. Des infiltrations locales d'anesthésiques ou de glucocorticoïdes peuvent être utiles dans les atteintes ligamentaires ou dysfonctions articulaires. La chirurgie peut être envisagée en l'absence de réponse au traitement conservateur ou en cas de progression du déficit neurologique. Un prolapsus discal central avec des symptômes bilatéraux et des troubles sphinctériens nécessite une décompression chirurgicale en urgence.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

16.24 Signes physiques de la compression radiculaire lombaire

Niveau discal	Racine	Perte sensitive	Parésie	Perte de réflexe
L3/L4	L4	Mollet médial	Inversion du pied	Genou
L4/L5	L5	Mollet latéral et dos du pied	Flexion dorsale hallux et orteils	Tendon
L5/S1	S1	Plante du pied et pied latéral	Flexion plantaire	Cheville

Sténose canalaire lombaire

Le canal lombaire étroit congénital est accentué par les modifications dégénératives liées à l'âge. Les patients sont en général âgés. Il se produit une parésie à l'effort et une paresthésie dans les membres inférieurs, qui disparaissent rapidement au repos (« claudication rachidienne »). Les pouls périphériques sont normaux. Les réflexes aux chevilles sont absents. L'IRM montre le rétrécissement du canal lombaire. Une laminectomie lombaire permet souvent la régression complète des symptômes.

Compression médullaire

Une compression médullaire aiguë est une urgence neurologique courante, due le plus souvent à un traumatisme ou des tumeurs métastatiques. Des causes plus rares sont le prolapsus d'un disque intervertébral, un abcès épidural, un tuberculome et des tumeurs des méninges ou de la moelle spinale. Le stade initial des lésions est réversible, mais les neurones les plus sévèrement touchés ne récupèrent pas. Les patients avec une histoire clinique courte doivent de ce fait être explorés de façon urgente.

Signes cliniques

Le début est en général lent, mais peut être aigu en cas de traumatisme ou de métastases.

• Douleur : localisée au niveau du rachis ou dans un territoire radiculaire, pouvant être exacerbée à la toux, l'éternuement ou l'effort. • Sensibilité : paresthésie, engourdissement ou sensations de froid, en particulier aux membres inférieurs, avec extension proximale souvent jusqu'à un certain niveau sur le tronc. • Motricité : parésie, lourdeur ou raideur des membres, surtout aux jambes. • Sphincters : mictions urgentes ou hésitantes, évoluant parfois vers la rétention d'urines.

Le syndrome de Brown-Séquard (voir Fig. 16.3) résulte d'une lésion limitée à un seul côté de la moelle.

L'Encadré 16.25 cite les signes attendus en fonction du niveau de la lésion médullaire.

i	16.25 Signes de compression médullaire
Cervicale au-dessus de C5	Signes du motoneurone supérieur, et perte sensitive dans les 4 membres Parésie du diaphragme (nerf phrénique)
Cervicale C5 à T1	Signes du motoneurone inférieur, et perte sensitive segmentaire aux membres supérieurs. Signes du motoneurone supérieur aux membres inférieurs. Parésie des muscles respiratoires (intercostaux)
Moelle thoracique	Paraplégie spastique avec niveau sensitif sur le tronc. Perte de sensibilité de la région sacrale, et réponses des extenseurs plantaires
Queue-de-cheval	La moelle spinale s'arrête approximativement au niveau rachidien T12/L1. Des lésions en dessous de ce niveau ne peuvent causer que des signes du motoneurone inférieur en touchant la queue-de-cheval

Investigations

• IRM du rachis en urgence : c'est l'examen de choix. • Radiographies standard : peuvent montrer les ostéolyses et anomalies des tissus mous. • Investigations de routine, dont radiographie du thorax : peut révéler une affection systémique. • Biopsie à l'aiguille : nécessaire avant radiothérapie pour connaître l'histologie d'une tumeur.

Prise en charge

Tumeurs bénignes. Elles peuvent être excisées chirurgicalement. La récupération est bonne, sauf s'il y a eu un déficit neurologique important avant le diagnostic.

Compression extradurale par processus malin. Le pronostic est mauvais. Une fonction correcte peut être espérée si le traitement intervient dans les 24 heures d'une parésie sévère ou de troubles sphinctériens. Une décompression chirurgicale peut être appropriée chez certains. Le résultat est semblable à celui de la radiothérapie.

Compression médullaire par TB. Un traitement chirurgical peut être pratiqué si le patient est vu tôt. La chimiothérapie antituberculeuse doit être instaurée.

Lésions traumatiques de la colonne vertébrale. Elles nécessitent un traitement neurochirurgical spécialisé.

Pathologies intrinsèques de la moelle spinale

Il y a beaucoup d'atteintes qui interfèrent avec la fonction de la moelle spinale, dues à des lésions non compressives de la moelle elle-même (Encadré 16.26). Les symptômes et signes sont semblables à ceux d'une compression extrinsèque, bien qu'une perte sensitive suspendue ne puisse se produire qu'avec une lésion intrinsèque, comme la syringomyélie. L'investigation commence par l'imagerie, qui est importante

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

16.26 Pathologies intrinsèques de la moelle spinale

Type d'atteinte	Affection	Aspects cliniques
Congénitale	Diastématomyélie (dysraphie spinale)	Signes NMI, déformation et perte sensitive des membres, troubles sphinctériens Plaque ou dépression avec hypertrichose au bas du dos Incidence ↓ par prise d'acide folique durant la grossesse
	Paraplégie spastique héréditaire	Autosomique dominant ; début en général à l'âge adulte Signes lentement progressifs du NMS (jambes > bras), discrète perte de sensibilité
Infectieuse Inflammatoire	Myélite transverse (virus, p. ex. herpès, VIH) Schistosomiase, SEP, sarcoïdose	Parésie, perte sensitive, douleur, apparition en quelques heures ou jours Signes NMS en dessous de la lésion, troubles sphinctériens
Vasculaire	Infarctus de l'artère spinale antérieure (athérosclérose aortique, embolie)	Début brutal Signes NMI au niveau de la lésion, signes NMS en dessous Perte de sensibilité spinothalamique en dessous de la lésion (cordon postérieur préservé)
	Malformation artérioveineuse Fistule durale	Début variable (aigu à progressif) Troubles variables NMI, NMS, sensitifs et sphinctériens
Néoplasique	Gliome, épendymome	Parésie, perte sensitive, douleur, apparition progressive en mois ou années Signes NMS en dessous de la lésion ; signes NMI dans le cône terminal ; troubles sphinctériens
Métabolique	Déficit en vitamine B12 (avec dégénérescence subaiguë)	Paraparésie spastique subaiguë avec perte de proprioception, réflexes absents à cause de neuropathie périphérique, atteinte nerfs optique et cérébral
Dégénérative	Atteinte du motoneurone	Signes NMI et NMS progressifs, parésie bulbaire, pas de perte sensitive
	Syringomyélie	Début progressif en mois ou années, douleurs dans les segments cervicaux Signes NMI au niveau de la lésion, signes NMS en dessous Perte de sensibilité spinothalamique suspendue au niveau de la lésion Cordons postérieurs préservés

NMI : neurone moteur inférieur.
NMS : neurone moteur supérieur.

pour exclure une lésion compressive. L'IRM apporte le plus d'informations sur les lésions de structure (p. ex. diastématomyélie, tumeur intrinsèque, ou syringomyélie ; Fig. 16.11). Des anomalies de signal non spécifiques peuvent apparaître dans des pathologies inflammatoires, infectieuses ou métaboliques. La PL et des examens sanguins peuvent être nécessaires pour faire un diagnostic particulier.

Affections des nerfs périphériques

Des processus pathologiques peuvent toucher les racines nerveuses (radiculopathies), les plexus nerveux (plexopathies), et/ou des nerfs individuels (neuropathies). Des fibres nerveuses de différents types (motrices, sensitives, autonomes) peuvent être concernées. L'atteinte peut être initialement sur l'axone, la gaine de myéline (cellules de Schwann), ou les deux. Une atteinte aiguë ou chronique de nerf périphérique peut être focale (touchant un seul nerf : mononeuropathie), multifocale (plusieurs nerfs : mononeuropathie multiple), ou généralisée (polyneuropathie). Des tests neurophysiologiques et parfois la biopsie nerveuse peuvent aider à déterminer si la pathologie touche initialement l'axone nerveux (neuropathie axonale) ou la gaine de myéline (neuropathie démyélinisante).

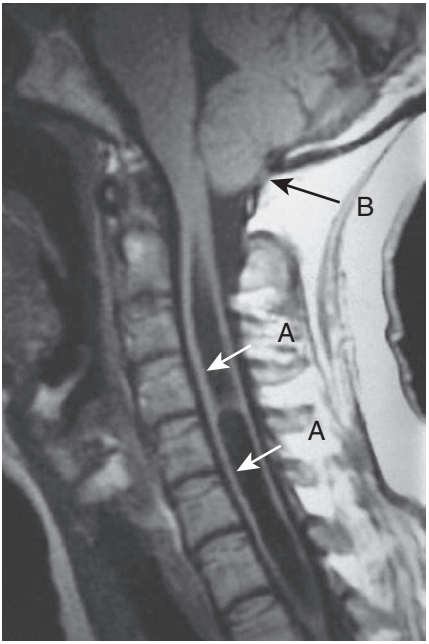


Fig. 16.11 IRM montrant la syrinx (flèches A), et hernie des tonsilles cérébelleuses (flèche B).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Les causes de polyneuropathie peuvent être :

• génétiques : par exemple maladie de Charcot-Marie-Tooth • toxiques : alcool, plomb, thallium, nombreux médicaments • métaboliques : diabète, affection rénale chronique • inflammatoires : par exemple syndrome de Guillain-Barré, polyartérite noueuse, lupus érythémateux systémique, arthrite rhumatoïde • infectieuses : par exemple VIH, brucellose, lèpre • néoplasiques : lymphome, carcinome, myélome • déficits vitaminiques : en particulier B12, thiamine, pyridoxine, vitamine E.

Les investigations nécessaires pour une neuropathie périphérique reflètent l'éventail des causes (Encadré 16.27).

Neuropathie d'enclavement

Une compression localisée est la cause habituelle d'une mononeuropathie (Encadré 16.28). Certaines pathologies prédisposent à la neuropathie d'enclavement, dont le diabète, l'excès d'alcool, des toxines, et certains syndromes génétiques. À moins que la perte axonale ne se soit produite, les neuropathies d'enclavement récupèrent lorsque la pression sur le nerf est levée, soit en évitant les activités déclenchantes, soit par décompression chirurgicale.

Neuropathie multifocale (mononévrite multiple)

Lorsque se produisent des lésions, successivement ou simultanément, sur plusieurs racines nerveuses, nerfs périphériques ou nerfs crâniens, la pathologie est due à une atteinte des *vasa nervorum* ou une infiltration

i 16.27 Investigations d'une neuropathie périphérique

Examens initiaux

- Glycémie (à jeun)
- VS, CRP
- NFS
- Urée et électrolytes
- Tests fonctionnels hépatiques
- Électrophorèse des protéines
- Vitamine B12, folates
- Anticorps antinucléaires, ANCA
- Radiographie du thorax
- Test VIH

Si examens initiaux négatifs

- Études de la conduction nerveuse
- Vitamines E et A
- Test génétique
- Sérologie maladie de Lyme (voir « Maladie de Lyme »)
- Enzyme de conversion de l'angiotensine
- Protéine sérique amyloïde

16.28 Symptômes et signes des neuropathies d'enclavement

Nerf	Symptômes	Parésie musculaire Atrophie musculaire	Zone de perte de sensibilité
Médian (au poignet syndrome du canal carpien)	Douleur et paresthésie à la face palmaire de la main. Extension possible de la douleur au bras et à l'épaule	Court abducteur du pouce	Palmaire latérale, pouce, index, médius, et moitié latérale 4e doigt
Ulnaire (au coude)	Paresthésie au bord médial de la main, parésie et atrophie des muscles de la main	Tous les petits muscles de la main, sauf court abducteur du pouce	Palmaire médiale, 5e doigt et moitié médiale 4e doigt
Radial	Parésie à l'extension du poignet et des doigts, souvent favorisée par le sommeil en mauvaise posture, par exemple bras sur le dos d'une chaise	Extenseurs du poignet et des doigts, supinateur	Dos du pouce
Fibulaire commun	Pied tombant, traumatisme à la tête de la fibula	Flexion dorsale et rotation du pied	Néant au dos du pied
Cutané fémoral latéral	Fourmillement et dysesthésie au bord latéral de la cuisse	Néant	Bord latéral de la cuisse

maligne des nerfs. Une vascularite est une cause courante, ou peut compliquer une polyneuropathie (p. ex. diabète).

Polyneuropathie

Les effets cliniques d'un processus pathologique généralisé commencent d'abord aux plus longs nerfs périphériques, touchant ainsi la partie distale des membres inférieurs avant les membres supérieurs, avec des symptômes et signes sensitifs à répartition ascendante en « gants et chaussettes ». Dans les neuropathies inflammatoires démyélinisantes, l'atteinte peut être plus hétérogène, avec des variations par rapport à cette distribution ascendante.

Syndrome de Guillain-Barré

Le syndrome de Guillain-Barré est un groupe hétérogène d'affections à médiation immunitaire, avec une incidence de 1 à 2/100 000 par an. En Europe et Amérique du Nord, la variante la plus courante est une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante. Des variantes axonales et sensitivo-motrices sont plus courantes en Chine et au Japon (souvent associées à *Campylobacter jejuni*). Le symptôme prédominant est une paralysie aiguë évoluant en quelques jours ou semaines, avec perte des réflexes. Environ

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

deux tiers des patients ont un antécédent d'infection, et la réponse immunitaire, déclenchée par cette infection, cause la démyélinisation.

Signes cliniques

Une paresthésie et une douleur distale précèdent la parésie. Celle-ci monte rapidement des membres inférieurs aux supérieurs. Elle est plus marquée en proximal qu'en distal. Une parésie faciale et bulbaire est courante. Le déficit moteur des muscles respiratoires survient dans 20 % des cas, nécessitant la ventilation. La paralysie progresse durant près de 4 semaines. L'insuffisance respiratoire peut se faire en quelques heures. L'examen montre un déficit moteur diffus avec perte des réflexes. Une variante rare, le syndrome de Miller-Fisher, se présente avec une ophtalmoplégie interne et externe, une ataxie et aréflexie.

Investigations

Dans le LCS les protéines sont élevées (ou peuvent être normales au début), mais habituellement il n'y a pas d'augmentation du nombre de cellules. L'électrophysiologie montre un blocage de la conduction et un ralentissement moteur après une semaine. D'autres causes de paralysie neuromusculaire doivent être exclues (p. ex. poliomyélite, botulisme, diphtérie, syndromes médullaires ou myasthénie).

Prise en charge et pronostic

• Plasmaphérèse ou immunoglobulines IV : raccourcissent la durée de la maladie et améliorent le pronostic si elles sont commencées dans les 14 jours. • Surveillance régulière de la capacité vitale pulmonaire pour détecter une défaillance respiratoire. • Mesures préventives pour protéger la voie aérienne, éviter les escarres de pression et la thrombose veineuse.

Globalement, 80 % des patients récupèrent complètement en 3 à 6 mois, 4 % décèdent, et le reste garde des séquelles neurologiques. Les éléments de mauvais pronostic sont l'âge avancé, la détérioration respiratoire rapide, et les signes de pertes axonales à l'EMG.

Polyneuropathie chronique

Une polyneuropathie chronique axonale symétrique, évoluant sur des mois ou années, est la forme la plus commune de neuropathie chronique. La cause la plus fréquente est le diabète, mais dans environ 25 à 50 % des cas aucune cause n'est retrouvée.

Neuropathie héréditaire

La maladie de Charcot-Marie-Tooth est un terme générique des neuropathies héréditaires. Ce groupe de syndromes a des aspects cliniques et génétiques variés. La forme la plus commune est la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1 héréditaire autosomique dominant, qui cause une fonte musculaire distale (jambes en « bouteille de champagne inversée »), souvent avec pieds creux et une prédominance d'atteintes motrices. Des formes de maladie de Charcot-Marie-Tooth liées au chromosome X et récessives existent aussi.

Polyneuropathie chronique démyélinisante

Les neuropathies chroniques démyélinisantes acquises comportent la neuropathie chronique inflammatoire périphérique démyélinisante (qui répond aux glucocorticoïdes, à la plasmaphérèse, ou aux immunoglobulines IV), la neuropathie motrice multifocale, et la neuropathie démyélinisante associée aux paraprotéines (parfois associée à un processus lymphoprolifératif malin). Elles peuvent aussi comporter des anticorps positifs à la glycoprotéine de la myéline.

Pathologie du plexus brachial

Un traumatisme touche en général soit la partie supérieure ou la partie inférieure du plexus brachial, en fonction du mécanisme traumatique. Les signes cliniques sont fonction du niveau de la lésion (Encadré 16.29). La partie inférieure du plexus brachial est exposée aux tumeurs du sein ou de l'apex pulmonaire, aux champs de radiothérapie, au traumatisme obstétrical (à la naissance), ou a la compression par anomalies de l'ouverture supérieure du thorax telle une côte cervicale.

Pathologie du plexus lombo-sacral

Elle peut provenir d'une infiltration néoplasique ou d'une compression par un hématome rétropéritonéal. Une angiopathie des petits vaisseaux peut produire une atteinte du plexus, en particulier dans les cas de diabète (« amyotrophie diabétique ») ou de vascularite. Elle se présente avec une fonte musculaire du quadriceps et l'absence de réflexe tendineux au genou.

Lésions des racines spinales

Elles sont causées par compression au niveau ou à proximité de la sortie des foramina intervertébraux, par des disques intervertébraux prolabés ou des lésions dégénératives vertébrales. Les signes cliniques comportent une parésie et une fonte musculaire, un déficit sensitif au niveau de certains dermatomes, avec modification des réflexes, correspondant aux racines

i 16.29 Signes physiques des lésions du plexus brachial

Site	Racine	Muscles atteints	Perte sensitive
Plexus supérieur (Erb-Duchenne)	C5/C6	Biceps, deltoïde, épineux, rhomboïdes, brachio-radial	Bande sur le deltoïde
Plexus inférieur (Dejerine-Klumpke)	C8/T1	Petits muscles de la main, lombricaux (main en griffe), fléchisseur ulnaire du carpe	Bord ulnaire de la main et de l'avant-bras
Syndrome de l'ouverture supérieure du thorax	C8/T1	Petits muscles de la main, lombricaux (main en griffe), long fléchisseur des doigts	Bord ulnaire de la main et de l'avant-bras Surface médiale du haut du bras

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

touchées. La douleur est courante dans les muscles innervés par les racines touchées.

Troubles de la jonction neuromusculaire

Myasthénie

Elle est caractérisée par une poussée progressive fatigable, touchant particulièrement les muscles oculaires, du cou, de la face, de la parole et de la déglutition. Dans 80 % des cas elle est causée par des autoanticorps aux récepteurs de l'acétylcholine à la jonction neuromusculaire. Environ 15 % des patients ont un thymome, et la majorité des restants ont une hyperplasie folliculaire du thymus. La pénicillamine peut déclencher un syndrome myasthénique par médiation d'anticorps, et certains médicaments (p. ex. aminoglycosides et quinolones) peuvent exacerber le blocage neuromusculaire.

Signes cliniques

La maladie se voit en général entre 15 et 50 ans, avec une prédominance féminine dans les groupes d'âge jeunes, et l'inverse chez les plus âgés. Le symptôme majeur est la parésie anormalement fatigable des muscles. Le mouvement est initialement fort, mais se fatigue rapidement. L'aggravation en fin de journée ou après l'effort est caractéristique. Le ptosis ou la diplopie intermittent est courant, mais il se produit aussi une parésie de la mastication, la déglutition, la parole ou du mouvement des membres. La parésie des muscles respiratoires est une cause de décès évitable. Il peut se produire des fausses routes à la déglutition, et la toux peut rester inefficace. Un soutien ventilatoire est nécessaire lorsque la parésie est sévère ou à début rapide.

Investigations

Test à l'enlon. L'injection IV lente d'un anticholinestérasique (édrophonium) produit une amélioration de la puissance musculaire dans les 30 secondes, avec une durée d'action de 2 à 3 minutes.

Étude de la conduction nerveuse. La stimulation répétitive peut montrer la réponse décroissante caractéristique.

Autoanticorps. L'anticorps aux récepteurs de l'acétylcholine est trouvé dans plus de 80 % des cas, et l'anticorps kinase spécifique du muscle chez d'autres. Rechercher des affections auto-immunes associées.

Scanner thoracique. Nécessaire pour rechercher un thymome (qui demeure invisible à la radiographie standard).

Prise en charge

Anticholinestérasiques. Ils maximisent l'activité de l'acétylcholine aux récepteurs de la jonction neuromusculaire, en utilisant par exemple la pyridostigmine. Les effets secondaires muscariniques peuvent être évités par la propanthéline. Un surdosage en anticholinestérasiques peut déclencher une crise cholinergique (fasciculations musculaires, déficit moteur, pâleur, hypersudation, sialorrhée et myosis pupillaire). Elle doit être différenciée cliniquement d'une crise myasthénique, si nécessaire par une dose d'édrophonium.

Immunothérapie. En cas de poussée aiguë, la plasmaphérèse ou les immunoglobulines en IV réduisent les niveaux d'anticorps, et produisent une nette amélioration, mais à court terme. Ceci est pratiqué en cas de myasthénie sévère ou en préopératoire. Comme traitement à long terme, des glucocorticoïdes (qui peuvent initialement exacerber les symptômes) peuvent être utilisés, avec l'azathioprine pour diminuer la dose et les effets secondaires. La thymectomie peut être envisagée chez les femmes jeunes avec une maladie généralisée, mais a une probabilité moindre de rémission chez des patients plus âgés. Une progression rapide de la maladie plus de 5 ans après le début est rare.

Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton

Dans cette affection, la libération du transmetteur est souvent empêchée par des anticorps du canal calcique préjonctionnel. Le signe majeur est l'absence de réflexes tendineux, qui reviennent après une contraction soutenue du muscle concerné. L'affection est souvent associée à un processus malin sous-jacent. Le diagnostic est fait à l'EMG. Le traitement consiste en 3,4-diaminopyridine, ou en pyridostigmine avec immunosuppression.

Myopathies

L'atteinte des muscles volontaires se présente le plus souvent sous forme de parésie symétrique proximale (myopathie proximale). D'autres symptomatologies sont la myotonie (anomalie de la relaxation musculaire) et la myalgie. Le diagnostic dépend du tableau clinique, avec l'examen EMG, la biopsie musculaire et parfois des études génétiques.

Dystrophies musculaires

Ces affections héréditaires sont caractérisées par une dégénérescence progressive de groupes musculaires, parfois avec atteinte cardiaque ou respiratoire, ou des signes non myopathiques (Encadré 16.30).

Signes cliniques

Le début a souvent lieu dans l'enfance, avec fonte musculaire et parésie. Il n'y a pas de fasciculations ni de perte sensitive. Les réflexes tendineux sont préservés jusqu'à un stade tardif, sauf pour la dystrophie myotonique.

Investigations

• Des tests spécifiques, ainsi que l'EMG et la biopsie musculaire sont nécessaires. • Créatines phosphokinases (CPK) : fortement élevées dans les dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker, mais normales ou faiblement augmentées dans les autres dystrophies. • Le dépistage d'une cardiomyopathie ou d'une dysrythmie est important.

Prise en charge

Il n'y a pas de traitement spécifique, mais la kinésithérapie et l'ergothérapie aident à gérer l'invalidité. Des glucocorticoïdes peuvent être utilisés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

16.30 Les dystrophies musculaires

Type	Génétique	Âge de début (ans)	Muscles touchés	Autres signes
Dystrophie myotonique	AD ; répétition triple sur chromosome 19q	Tous	Face (ptosis inclus), sternomastoïdiens, distaux des membres, généralisation	Myotonie, atteinte cognitive, anomalies de la conduction cardiaque, cataracte, alopécie frontale, hypogonadisme
Myopathie myotonique proximale	AD ; répétition quadruple sur chromosome 3q	8–50	Proximaux, surtout cuisse, hypertrophie musculaire	Comme ci-dessus, mais cognition pas touchée. Douleur musculaire cardiomyopathie et insuffisance respiratoire
Duchenne	Liée à l'X ; délétions au gène *dystrophine*	< 5	Ceinture des membres	
Becker	Liée à l'X ; délétions au gène *dystrophine*	Enfance Adulte jeune	Ceinture des membres	Cardiomyopathie ; insuffisance respiratoire rare
Ceinture membres	Nombreuses mutations sur divers chromosomes	Enfance Adulte jeune	Ceinture des membres	Variable en fonction des mutations. Possibilité d'atteinte cardio-respiratoire
Facio-scapulo-huméral	AD ; délétion répétée chromosome 4q	7–30	Face et ceinture scapulaire ; distaux aux membres supérieurs	Douleur ceinture scapulaire courante ; surdité
Oculo-pharyngé	AD ou AR	30–60	Ptosis, ophtalmoplégie, dysphagie, langue	Discrète parésie aux membres

AD = autosomique dominant ; AR = autosomique récessif.

dans la dystrophie musculaire de Duchenne, mais les effets secondaires en limitent l'usage. Le traitement d'une insuffisance cardiaque ou d'une arythmie associée (par pacemaker) peut être nécessaire. De même, la prise en charge de complications respiratoires (dont l'hypoventilation nocturne) peut améliorer la qualité de vie. Les améliorations de la ventilation non invasive ont apporté des progrès significatifs dans la survie des patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne. Le conseil génétique est important.

Myopathies métaboliques héréditaires

Il existe de nombreux troubles héréditaires rares touchant la fonction musculaire, et qui se présentent avec de la parésie, des douleurs ou de la myotonie :

- voies biochimiques perturbées, touchant la synthèse de l'ATP (adénosine triphosphate), par exemple déficit en myophosphorylase (maladie de McArdle) ;
- trouble des mitochondries, héréditaire en lignée maternelle ;
- pathologies des canaux : troubles de la fonction du canal sodium, potassium ou calcium ; transmission autosomique.

Myopathies acquises

La parésie musculaire peut être causée par divers troubles acquis métaboliques, endocriniens, toxiques ou inflammatoires (Encadré 16.31).

Encadré 16.31 Cause de myopathies proximales acquises

Inflammatoires	Polymyosite, dermatomyosite
Endocriniennes et métaboliques	Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, acromégalie, syndrome de Cushing, maladie d'Addison, syndrome de Conn, ostéomalacie, hypokaliémie (abus de réglisse, diurétiques, laxatifs), hypercalcémie (métastases osseuses disséminées)
Toxiques	Alcool, amphétamines, cocaïne, héroïne, vitamine E, organophosphates, venins de serpent
Médicaments	Glucocorticoïdes, chloroquine, amiodarone, bêtabloquants, statines, clofibrate, ciclosporine, vincristine, zidovudine, opiacés
Paranéoplasiques	Neuromyopathie carcinomateuse, dermatomyosite

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

17

Ophtalmologie médicale

L'atteinte visuelle a un impact socio-économique significatif. Malgré les progrès dans la prévention et le traitement, il y a une augmentation de fréquence des infections oculaires, cataractes et glaucomes, dégénérescences maculaires liées à l'âge, rétinopathies diabétiques et occlusions de la veine rétinienne. L'ophtalmologie médicale nécessite de bonnes bases en dermatologie, diabète et endocrinologie, maladies infectieuses, génétique médicale, neurologie, rhumatologie et médecine d'urgence. La neuro-ophtalmologie est traitée au Chapitre 16. Le présent chapitre est surtout centré sur l'inflammation intraoculaire et les pathologies qui nécessitent une injection thérapeutique dans le vitré.

Investigations des troubles visuels

L'histoire de la maladie est la clé du diagnostic des troubles visuels, avec l'examen et les investigations pour confirmer ou infirmer le diagnostic provisoire.

Périmétrie

Largement utilisée pour la prise en charge du glaucome, la périmétrie a aussi un rôle dans le bilan des pathologies neuro-ophtalmiques. Toutes les méthodes de périmétrie sont liées à la coopération du patient et à son agilité mentale.

Grille d'Amsler. Méthode de périmétrie la plus simple, la meilleure pour suivre les scotomes dans les atteintes maculaires.

Périmètre cinétique de Goldmann. L'opérateur introduit un test lumineux mobile dans le champ visuel du patient. Utilisé pour distinguer entre le rétrécissement périphérique fonctionnel du champ visuel (vision en tunnel) et le rétrécissement pathologique du champ visuel (vision en entonnoir).

Périmètre à seuil automatique. Il teste le seuil de vision par l'œil de points lumineux d'intensité et de localisation variables dans le champ visuel.

Imagerie

Voir Fig. 17.1.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

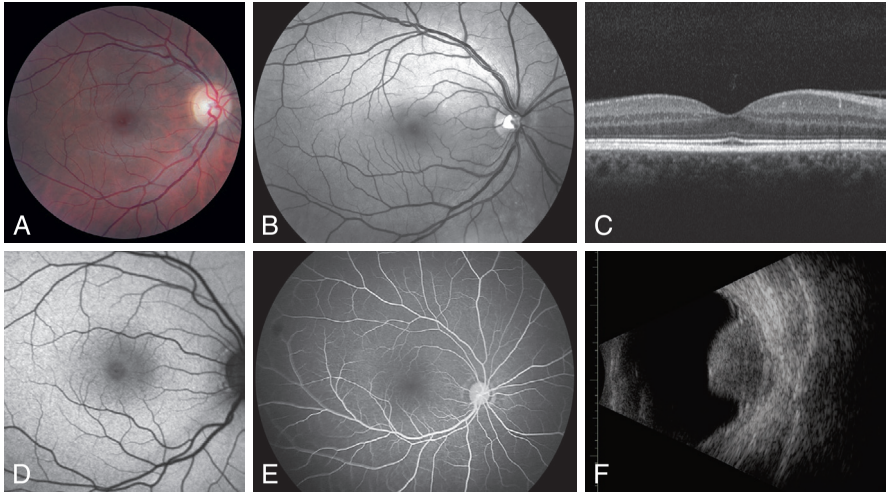


Fig. 17.1 Imagerie oculaire. A. Photographie de la rétine, sujet normal. B. Photographie en monochrome de la rétine, sujet normal. C. Tomographie en cohérence optique d'un œil normal, montrant les couches de la rétine et la dépression normale de la fossette centrale (fovéa). D. Fond d'œil en autofluorescence, sujet normal, montrant typiquement la réduction de signal au niveau du disque optique (absence de matériel autofluorescent) et les vaisseaux rétiniens (absorption). Intensité réduite à la fossette centrale due à l'absorption de la lumière par le pigment jaune de la macula. E. Angiographie en fluorescence du fond d'œil, rétine normale. F. Échographie oculaire montrant l'aspect biconvexe typique d'un mélanome de la choroïde. *Source : A, B, C, et F : Courtesy of Aberdeen Royal Infirmary ; D : Schmitz-Valckenberg S, et al. Fundus autofluorescence and progression of age-related macular degeneration. Surv Ophtalmol 2009 ;54(1):96-117 ; E : Witmer MT, et al. Wide-field imaging of the retina. Surv Ophtalmol 2013 ;58(2):143-54.*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
La science a une adresse

Photographie. Pour la rétine, l'image monochrome est meilleure pour la discrimination d'hémorragies rouges ou de néovaisseaux anormaux à l'arrière-plan rouge de la rétine.

Tomographie en cohérence optique. Équivalent optique de l'échographie, utilisée pour le bilan de l'intégrité des couches de la rétine et la détection d'un œdème de la macula.

Autofluorescence. Images autoflorescentes de la rétine par le pigment lipofuchsine. Augmentée dans certaines dystrophies rétiniennes héréditaires, au bord de la dégénérescence maculaire atrophique, ou par des dépôts médicamenteux (p. ex. hydroxychloroquine).

Angiographie en fluorescence. Technique invasive, utilisée pour le diagnostic de vascularite de la rétine, de néovascularisation de la rétine et de la choroïde, et l'occlusion capillaire.

Échographie oculaire. Utile lorsque la rétine est voilée (p. ex. par une cataracte ou une hémorragie du vitré), et pour le diagnostic du mélanome de la choroïde, en utilisant sa réflexion différentielle.

Électrophysiologie oculaire

Des techniques permettent d'enregistrer des troubles des photorécepteurs (électrorétinographie), des cellules ganglionnaires de la rétine (schéma d'électrorétinographie), ou des voies optiques (potentiels évoqués visuels).

Les problèmes en pathologie ophtalmique

Les problèmes ophtalmiques se présentant au cours des affections neurologiques (p. ex. ptosis, diplopie, oscillopsie, nystagmus et anomalies pupillaires) sont étudiés au Chapitre 16. Les signes ophtalmiques dans les pathologies non ophtalmiques sont cités aux Encadrés 17.1 à 17.7.

Œil humide/sec

La cause la plus courante d'un œil humide est un œil sec déclenchant le réflexe de lacrymation. Les patients se plaignent d'une sensation de corps étranger, de grain de sable, ou de vision trouble intermittente déclenchée par la réduction du clignement, qui se produit en lisant ou en fixant un objet à distance.

Prurit

Les causes les plus courantes sont une réaction allergique aiguë à un élément volatile, ou le contact avec des allergènes. Certaines personnes sont allergiques au chloramphénicol topique, qui est utilisé pour de nombreuses affections oculaires mineures.

Douleur/céphalée

Lors d'un bilan pour douleur oculaire et/ou céphalée, le signe clé est de distinguer s'il y a une rougeur ciliaire (œil rouge) ou pas (œil blanc).

17.1 Atteintes ophtalmiques en pathologie hématologique

Pathologie	Atteintes ophtalmiques
Anémie sévère	Hémorragies en flammèches et prérétiniennes, taches cotonneuses, taches de Roth
Anémie mégaloblastique	Neuropathie optique
Drépanocytose	Vasculopathie conjonctivale, néovascularisation rétinienne périphérique
Leucémie	Hémorragies en flammèches, taches de Roth, œdème de la rétine, occlusion de la veine rétinienne, pseudohypopion
Lymphome	Infiltration des glandes lacrymales, uvéite postérieure
Hyperviscosité	Occlusion de la veine rétinienne
Thrombose veineuse cérébrale	Œdème papillaire

17.2 Atteintes ophtalmiques en pathologie endocrinienne

Pathologie	Atteintes ophtalmiques
Diabète	Rétinopathie proliférative, œdème de la macula, cataracte
Thyrotoxicose	Rétraction palpébrale
Maladie de Basedow	Kératite par exposition, œdème périorbitaire, proptosis, neuropathie optique
Cancer de la thyroïde	Syndrome de Claude Bernard-Horner
Affections parathyroïdiennes	Kératite en bandelette, dépôts de calcium sur la cornée
Phéochromocytome	Rétinopathie hypertensive
Syndrome de Cushing	Cataracte, rétinopathie diabétique, rétinopathie séreuse centrale

17.3 Atteintes ophtalmiques en pathologie cardio-vasculaire

Pathologie	Atteintes ophtalmiques
Artériosclérose	Croisement artérioveineux, occlusion de la veine rétinienne, macroanévrisme de l'artère rétinienne, neuropathie optique ischémique, paralysie des nerfs III et VI
Hypertension	Taches cotonneuses, hémorragies en flammèches, œdème papillaire ± œdème de la macula
Endocardite infectieuse	Hémorragies en flammèches, taches de Roth, endophtalmie
Médicaments	Amiodarone : kératite du vortex, neuropathie optique bilatérale
Thromboembolisme	Occlusion de l'artère rétinienne, hémianopsie dans l'AVC

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

17.4 Atteintes ophtalmiques en pathologie respiratoire

Pathologie	Atteintes ophtalmiques
BPCO	Œdème papillaire (insuffisance respiratoire type 2)
Insuffisance cardiaque	Rétinopathie diabétique
Tuberculose	Uvéite antérieure, granulome choroïdien, choroïdite serpigineuse, artérite rétinienne périphérique, neuropathie optique (par l'éthambutol)
Sarcoïdose	Panuvéite, granulome choroïdien, nodules de l'iris, précipités de kératite
Cancer du poumon	Syndrome de Claude Bernard-Horner, rétinopathie

17.5 Atteintes ophtalmiques en pathologie locomotrice

Pathologie	Atteintes ophtalmiques
Polyarthrite rhumatoïde	Kérato-conjonctivite sèche, sclérite, scléromalacie, kératite ulcéreuse périphérique, épisclérite indolore
Spondylarthrites séronégatives	Uvéite antérieure, conjonctivite (dans l'arthrite réactionnelle)
Dermatomyosite	Œdème périorbitaire avec exanthème violacé des paupières
Syndrome de Gougerot-Sjögren	Xérophtalmie
Artérite à cellules géantes	Occlusion de l'artère centrale de la rétine ou d'une branche, neuropathie optique ischémique
Granulomatose avec polyangéite	Sclérokératite, inflammation rétro-orbitaire
Polyartérite noueuse	Kératite ulcéreuse périphérique, sclérite, artérite rétinienne

17.6 Atteintes ophtalmiques en pathologie gastro-intestinale

Pathologie	Atteintes ophtalmiques
Malabsorption	Kératinisation cornéenne et conjonctivale, perte de photorécepteurs en bâtonnets
Pancréatite chronique	Rétinopathie diabétique
Affections intestinales inflammatoires	Épisclérite, sclérite non nécrosante, uvéite antérieure
Tumeur du côlon	Hypertrophie congénitale atypique de l'épithélium pigmentaire rétinien
Maladie de Wilson	Anneaux cornéens de Kayser-Fleischer, cataractes en fleur de tournesol
Hémochromatose	Rétinopathie diabétique

17.7 Atteintes ophtalmiques en pathologie dermatologique

Pathologie	Atteintes ophtalmiques
Rosacée	Blépharite postérieure, kératite
Acné	Xérophtalmie (par l'isotrétinoïne), œdème papillaire (par la tétracycline)
Psoriasis	Uvéite antérieure
Eczéma	Kérato-conjonctivite atopique
Urticaire	Angio-œdème
Maladies bulleuses	Pemphigoïde cicatriciel oculaire, syndrome de Stevens-Johnson
Mélanome cutané	Rétinopathie associée
Tumeurs	Carcinome basocellulaire, carcinome squameux de la paupière
Infections	Orgelet (folliculite), conjonctivite chronique (molluscum contagiosum), blépharo-conjonctivite aiguë (herpès simplex)

Œil rouge

La présence d'une rougeur ciliaire au limbe de la cornée (limite entre la cornée et la sclère) est un signe clé de cause intraoculaire de la douleur. Un écoulement liquidien n'est pas un critère discriminant, et une surconfiance en ce symptôme entraîne souvent l'erreur de diagnostic d'une uvéite antérieure prise souvent pour une conjonctivite virale.

Œil blanc

En l'absence de rougeur ciliaire, la douleur oculaire et périorbitaire est le plus souvent causée par la migraine.

La douleur au mouvement de l'œil est un signe capital de névrite optique (l'œil est blanc) et de sclérite (l'œil est rouge, sauf pour une sclérite postérieure). Une sclérite postérieure, où la sclère visible est blanche, ne peut être diagnostiquée que par des signes positifs d'œdème du disque et de décollement exsudatif de la rétine, ou par confirmation à l'échographie oculaire. Une cause plus courante de forte douleur oculaire ou périoculaire, avec photophobie et lacrymation, est l'algie vasculaire de la face (voir « Algies vasculaires de la face »), souvent confondue avec une sclérite. Les deux répondent aux glucocorticoïdes, ajoutant à la confusion diagnostique.

Le glaucome à angle subaigu intermittent peut provoquer une céphalée, mais généralement l'œdème cornéen concomitant entraîne une vision trouble ou des halos (éblouissement avec couleurs arc-en-ciel en regardant vers la lumière).

L'artérite à cellules géantes est une cause rare mais frappante de céphalée, rencontrée surtout chez des personnes âgées. Elle se présente quelques fois par une baisse de vision brusque, indolore, sans augmentation de marqueurs inflammatoires. Le diagnostic peut être fait à l'angiographie en fluorescence.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Photophobie/éblouissement

Une sensibilité excessive à la lumière, plutôt qu'une crainte de la lumière, indique en général un spasme du muscle ciliaire, causé par une inflammation de l'iris. Les causes habituelles sont une abrasion de la cornée, une uvéite antérieure aiguë et une kératite par lentille de contact.

Occasionnellement, la photophobie peut être un symptôme de dystrophies rétiniennes congénitales, en particulier la déficience en cônes photorécepteurs. La photophobie est aussi un signe de méningite, en général avec raideur de la nuque et céphalée (voir « Méningite »).

L'éblouissement est un signe précoce courant de cataracte, déclenché en particulier par l'approche de phares lors de la conduite de nuit. C'est une indication relativement courante pour la chirurgie. Il peut aussi être un problème lorsque la mélanine est insuffisante dans l'épithélium pigmenté de la rétine, par exemple dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, dans l'albinisme oculaire, ou dans les suites de traitement au laser. Lorsque la chirurgie n'est pas prévue, ou en l'attente de chirurgie, l'éblouissement peut être atténué par le port d'un chapeau à large bord.

Photopsie

Une sensation de lumière vacillante indique l'activité de photorécepteurs, soit par traction (p. ex. détachement postérieur du vitré) ou inflammation (p. ex. rétinopathie auto-immune paranéoplasique). La photopsie survient rarement dans l'épilepsie du lobe occipital, accompagnée en général d'hémianopsie homonyme.

Vision floue

Dans ce cas, les patients peuvent voir ce qu'ils regardent, mais cela apparaît hors du foyer. La cause intermittente la plus courante est l'œil sec ; la cause permanente la plus courante est la cataracte. Si la vision est plus mauvaise le matin et s'améliore par la suite, cela évoque un œdème de la macula.

Perte de vision

Dans la perte de vision, les patients ne sont plus capables de voir la totalité ou une partie de ce qu'ils regardent. Certains symptômes associés à la perte de vision nécessitent un bilan ophtalmologique urgent (Encadré 17.8).

La cause la plus courante d'une perte transitoire de vision est la migraine, en général par un phénomène positif, l'objet du regard étant caché apparemment par quelque chose sur le chemin, plutôt que par un phénomène négatif, où l'ensemble de ce qui est regardé manque. Avec le phénomène visuel positif, l'obstruction est souvent blanche ou colorée, se déplaçant à travers le champ visuel, ou stationnaire mais scintillante.

Les phénomènes visuels négatifs, avec absence de vision (plage noire) dans une partie ou la totalité du champ visuel, sont typiques d'une ischémie oculaire, en général rétinienne. L'ischémie oculaire transitoire est habituellement embolique, mais survient parfois aussi dans l'artérite à cellules géantes, évoquant une ischémie critique du nerf optique. Des phénomènes

17.8 Symptômes « drapeau rouge » dans la perte de vision

Symptômes	Causes possibles
Début brusque	Occlusion de l'artère rétinienne, neuropathie optique ischémique
Céphalée	Artérite à cellules géantes (âge > 55 ans)
Douleur oculaire	Glaucome à angle fermé, kératite, sclérite, uvéite antérieure
Douleur à la mobilisation de l'œil	Névrite optique, sclérite
Distorsion	Membrane de néovascularisation de la choroïde : dégénérescence maculaire liée à l'âge, myopie pathologique, uvéite postérieure idiopathique Trou maculaire Membrane épirétinienne
Aggravés le matin	Œdème de la macula : rétinopathie diabétique, occlusion de la veine rétinienne, uvéite
Tous ces symptômes, chez un patient avec perte de vision, nécessitent un avis ophtalmologique urgent.	

visuels négatifs monoculaires permanents évoquent l'infarctus du nerf optique ou de la rétine. De minuscules phénomènes visuels négatifs se voient dans la rétinopathie diabétique, où des occlusions capillaires dispersées sur la macula peuvent apparaître à la lecture des mots par des lettres manquantes.

Distorsion de la vision

La distorsion est un symptôme capital de la rupture de l'alignement de la fovéa photoréceptrice, causée en général par une néovascularisation de la choroïde. Moins souvent, la surface postérieure cicatricielle du vitré entraîne une traction sur la fovéa.

Les objets apparaissent non seulement déformés mais aussi plus petits (micropsie), résultant du déplacement des photorécepteurs. Une macropsie, où les objets apparaissent plus grands que la normale, est rare. Elle est parfois rencontrée dans la migraine de l'enfant avec le syndrome d'Alice au pays des merveilles.

Rétraction palpébrale

La rétraction palpébrale survient en général dans l'ophtalmopathie thyroïdienne de la maladie de Basedow ou la thyrotoxicose (voir « Thyrotoxicose »). Dans l'ophtalmopathie thyroïdienne, l'hypertrophie du muscle droit inférieur retient l'œil, limitant le regard vers le haut. L'hyperactivité compensatrice du droit supérieur et de l'élévateur de la paupière supérieure entraîne une rétraction de la paupière.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Dans la thyrotoxicose, l'augmentation de l'activité sympathique entraîne une rétraction palpébrale bilatérale, qui régresse avec des bêtabloquants et le traitement de la thyrotoxicose.

Œdème du disque optique

L'œdème du disque optique peut provenir d'une variante congénitale (pseudo-œdème papillaire), d'une pathologie du nerf optique, ou d'un œdème étendu des fibres nerveuses, comme dans l'occlusion de la veine rétinienne. Les causes neurologiques d'œdème du disque optique sont exposées dans « Œdème du disque optique ».

Exophtalmie

L'exophtalmie avec rétraction palpébrale est le plus souvent causée par l'ophtalmopathie thyroïdienne. L'exophtalmie est le signe d'une expansion tissulaire rétrobulbaire. Lorsque l'expansion se produit à l'intérieur du cône des muscles extraoculaires, le déplacement antérieur de l'œil se fait dans l'axe visuel. Lorsqu'elle se produit en dehors, l'œil sera en plus déplacé vers le côté.

L'aspect clinique comporte une compression du nerf optique, une exposition de la cornée et une diplopie. Dans l'ophtalmopathie thyroïdienne, la diplopie peut être absente lorsque l'atteinte est symétrique. La restriction des mouvements oculaires fait que les patients tournent leur tête pour suivre des objets mobiles. Pour le patient, cependant, la préoccupation principale est souvent l'apparence.

Pathologies ophtalmologiques

Inflammation oculaire

Aux structures exposées, en particulier la cornée et la conjonctive, l'inflammation est le plus souvent liée à une infection. À d'autres structures, comme le tractus uvéal et la sclère, l'inflammation est plus souvent due à l'auto-immunité, bien qu'une infection ou un processus malin puissent aussi s'y produire. Bien que ces dernières affections puissent être évidentes, elles ne sont parfois découvertes qu'après l'échec de réponse à l'immunosuppression.

La plupart des formes non infectieuses de l'inflammation oculaire sont idiopathiques ; elles surviennent le plus souvent avec d'autres affections auto-immunes. Certaines surviennent de façon asynchrone avec d'autres manifestations pathologiques, par exemple une uvéite antérieure dans la spondylarthrite ankylosante (voir « Spondylarthropathies »). D'autres sont des manifestations directes d'une affection inflammatoire sous-jacente, par exemple une kérato-sclérite dans la granulomatose avec polyangéite (ex-granulomatose de Wegener).

Syndrome de Gougerot-Sjögren

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est soit primitif, soit secondaire à d'autres affections auto-immunes, par exemple le LES, la sclérodermie systémique, ou la cholangite biliaire primitive (voir « Syndrome de

Gougerot-Sjögren primitif »). L'inflammation des glandes lacrymales, de leurs glandes conjonctives accessoires et des glandes parotides, entraîne une hyposécrétion de larmes et de salive (xérophtalmie et xérostomie). L'inflammation de la glande lacrymale est la cause de kératoconjonctivite sèche (yeux irrités secs).

Dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, le traitement oculaire est symptomatique, impliquant des larmes artificielles (p. ex. hypromellose) et la réduction de pertes de larmes par humidification. En cas de persistance des symptômes, le drainage des larmes pourra être réduit chirurgicalement en obstruant ou oblitérant les points lacrymaux.

Kératite ulcéreuse périphérique

La kératite ulcéreuse périphérique (« fusion cornéenne ») est une atteinte auto-immune touchant le limbe de la cornée, avec parfois une sclérite adjacente. Elle peut être associée à des troubles formant des complexes immuns, comme la PR, le LES et la granulomatose avec polyangéite. La douleur et la rougeur sont habituelles, mais ne sont pas toujours présentes. L'immunosuppression systémique est toujours nécessaire, mais les glucocorticoïdes topiques doivent être utilisés avec prudence pour éviter une kératolyse (amincissement de la cornée). Une infection secondaire doit être évitée par des antibiotiques topiques, et une hydratation de la cornée doit être maintenue par des larmes artificielles.

Des causes plus courantes d'ulcération cornéenne périphérique sont la blépharite et l'acné rosacée, entraînant une irritation oculaire plutôt que de la douleur. L'hypersensibilité à l'exotoxine staphylococcique entraîne un infiltrat stromal adjacent, mais épargnant le limbe (kératite marginale). La guérison est spontanée, mais la régression peut être favorisée par du chloramphénicol topique, avec ou sans glucocorticoïde.

Sclérite

Une sclérite provoque en général de fortes douleurs, qui s'accentuent aux mouvements de l'œil, et réveillent souvent le patient la nuit. Une sclérite antérieure est en général visible, avec un érythème diffus ou nodulaire (bien qu'il soit sous les paupières). Une uvéite postérieure est souvent accompagnée d'une baisse de vision et d'un œdème de la rétine, de la choroïde et des muscles extraoculaires.

Des plages blanches de nécrose dans l'érythème sont évocatrices d'une vascularite systémique. Une sclérite non nécrosante est en général idiopathique, mais peut se produire avec des affections auto-immunes, par exemple la PR et une affection inflammatoire de l'intestin. Elle est aussi courante avec le zona ophtalmique, l'atteinte oculaire étant indiquée par l'atteinte nasale latérale externe (signe de Hutchinson).

Une sclérite nécrosante nécessite une immunosuppression agressive. Une sclérite non nécrosante peut parfois être traitée par des glucocorticoïdes topiques ou des AINS, mais nécessite le plus souvent des glucocorticoïdes par voie orale.

Certains patients avec une sclérite progressive, prolongée ou récidivante, présentent un amincissement de la sclère (scléromalacie), qui permet d'apercevoir la choroïde bleue sous-jacente.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Épisclérite

L'épisclérite est une atteinte bénigne, idiopathique, à guérison spontanée, parfois associée à d'autres affections inflammatoires. Une rougeur limitée de l'épisclère est habituelle, bien que des nodules puissent se former. Elle est souvent confondue avec une sclérite : le test à la phényléphrine fait disparaître la rougeur de l'épisclérite, mais n'a aucun effet sur la rougeur d'une sclérite. Le traitement se fait par des larmes artificielles froides ; parfois il faut recourir à des AINS ou glucocorticoïdes topiques.

Uvéite

Une uvéite signifie une inflammation quelque part dans le tractus uvéal, la rétine ou le vitré. Elle peut être classée selon la rapidité de son début, la localisation, les signes spécifiques ou l'étiologie (Encadré 17.9). La syphilis peut produire toutes les formes d'uvéite. Une tuberculose évolutive peut se présenter par une vascularite occlusive ou une choroïdite serpigineuse partant du disque optique. Dans la tuberculose latente, le traitement d'une uvéite par biothérapie peut induire l'infection systémique évolutive. En plus, la biothérapie la plus souvent utilisée pour une uvéite, l'anti-TNF-alpha (p. ex. adalimumab, infliximab), peut déclencher une démyélinisation.

L'uvéite la plus courante est l'uvéite antérieure, qui est en général idiopathique, mais peut s'associer à des affections auto-immunes, en particulier les spondylarthropathies liées au HLA-B27 (voir « Spondylarthropathies »). Elle est rarement causée directement par une infection. En situation aiguë, il faut toujours dilater pour éviter l'adhésion de l'iris enflammée au cristallin (synéchie postérieure), obstruant l'écoulement de l'humeur aqueuse, alors qu'une dose réduite de glucocorticoïde en collyre (4 à 6 semaines) atténue l'inflammation locale à régression spontanée. Un traitement inadéquat peut entraîner un glaucome avec blocage de la pupille et une cataracte. Un œdème de la macula peut aussi se produire, cause principale d'atteinte visuelle dans l'uvéite.

Une uvéite intermédiaire s'associe à la démyélinisation, la sarcoïdose et la maladie inflammatoire de l'intestin. Les corps flottants, résultant de l'inflammation de la base du vitré, sont le symptôme prédominant. Contrairement à l'uvéite antérieure, l'uvéite intermédiaire pure épargne l'iris. À la place, des leucocytes apparaissent de façon prédominante dans le vitré antérieur, avec quelques-uns dans la chambre antérieure. Le traitement est un défi. Le traitement topique est inefficace au-delà de la chambre antérieure, mais les symptômes de corps flottants justifient rarement une immunosuppression systémique. Une vitrite (inflammation du vitré) ou un œdème de la macula peuvent entraîner une atteinte visuelle. Parfois, il peut se former une prolifération néovasculaire à la rétine, plutôt qu'une réponse inflammatoire ou une occlusion capillaire secondaire.

L'uvéite postérieure se présente par une atteinte visuelle produite par un œdème de la macula, une vitrite ou une choroïdite. Il existe aussi des formes plus chroniques, qui se présentent par une photopsie, des limitations du champ visuel ou une distorsion induisant des membranes néovasculaires de la choroïde.

i 17.9 Étiologie des uvéites
Idiopathique
• Uvéite antérieure souvent associée à HLA-B27, même sans autres manifestations
Atteintes ophtalmiques primitives
• Traumatisme, y compris plaie pénétrante et chirurgie oculaire • Cyclite hétérochrome de Fuchs • Syndrome de Posner-Schlossmann
Rhumatologique
• Spondylarthropathies associées à HLA-B27 (séronégative) : spondylarthrite ankylosante, arthrite psoriasique, arthrite réactionnelle • Arthrite juvénile idiopathique
Vascularites systémiques
• Maladie de Behçet • Polyartérite noueuse • Granulomatose avec polyangéite (ex. maladie de Wegener)
Infections systémiques
• Brucellose • Infections : herpès virus (CMV, herpès simplex, varicelle) • Leptospirose • Borréliose de Lyme • Syphilis • Toxoplasmose • Tuberculose • Maladie de Whipple
Affections gastro-intestinales
• Maladie inflammatoire de l'intestin
Processus malin
• Lymphome primitif du SNC (rare)
Affections systémiques de cause inconnue
• SEP • Sarcoïdose

Pathologies infectieuses

Conjonctivite

La conjonctivite est surtout causée par des bactéries ou virus, et guérit en général spontanément en 7 à 10 jours. La conjonctivite bactérienne comporte un écoulement purulent, et la conjonctivite virale un écoulement aqueux. Cette dernière est souvent confondue avec la photophobie et le réflexe de lacrymation d'une uvéite antérieure. Une infection à *Chlamydia*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

doit toujours être envisagée devant un écoulement épais, mucopurulent, persistant (voir « Infections à Chlamydia »).

La conjonctivite allergique est aussi fréquente, soit dans le rhume des foins (avec rhinite allergique, voir « Rhinite allergique ») ou comme allergie au chloramphénicol utilisé pour le traitement de la conjonctivite.

Des causes rares sont le pemphigus et le syndrome de Stevens-Johnson (voir « Érythème multiforme »). Des lésions secondaires de la cornée peuvent être sévères. D'autres causes cicatricielles de la conjonctive sont le trachome (voir « Trachome »), les brûlures chimiques, et les séquelles de radiothérapie.

Kératite infectieuse/ulcération cornéenne

Les infections sont une cause importante d'inflammation de la cornée (Encadré 17.10). Une ulcération centrale est plus grave qu'une ulcération périphérique, car elle affecte la vision. Des cultures à partir de raclement

i 17.10 Causes courantes de kératite infectieuse

Micro-organismes	Signes/Commentaires	Traitement
Virus		
Herpès simplex	L'ulcère « dendritique » est la forme la plus courante, souvent récidivant	Aciclovir topique ou systémique (avec corticoïde topique lorsque l'épithélium est guéri)
Varicella zoster	Herpès ophtalmique	Aciclovir systémique
Bactéries		
Pseudomonas aeruginosa *Staphylococcus aureus* Staphylocoques coagulase-positifs *Propionibacterium* spp.	Staphylocoques coagulase-négatifs et *Propionibacterium* spp. sont de la flore cutanée et ne doivent pas être écartés comme contaminants	Fluoroquinolone topique (p. ex. ofloxacine) suite du traitement dépend de la sensibilité aux tests
Champignons		
Fusarium sp. *Aspergillus* sp. *Candida* sp.	Kératite à *Fusarium* et *Aspergillus* souvent liée à de la terre ± trauma cornéen ou par lentille de contact *Candida* cause kératite post-kératoplastie	Option entre : natamycine topique (si disponible), amphotéricine B, voriconazole et autres azoles (p. ex. éconazole) et fluconazole ou voriconazole systémique
Parasites		
Acanthamoeba castellanii (amibes libres)	En rapport avec mauvaise hygiène de lentilles de contact	Polyhexaméthylène biguamide topique
Onchocerca volvulus (nématode)	Voir « Onchocercoses »	

ou de biopsie de la cornée peuvent être nécessaires, bien que la plupart des kératites infectieuses soient traitées empiriquement d'après l'aspect clinique.

À l'Ouest, la cause la plus courante de kératite infectieuse est le virus de l'herpès simplex, habituellement de type 1 (Fig. 17.2). Toutes les couches de la cornée peuvent être touchées : l'épithélium présente une ulcération dendritique ; le stroma un infiltrat blanc et parfois de la nécrose ; et l'endothélium un œdème localisé et des précipités de kératite. La perte de sensibilité est courante après une kératite herpétique, et il peut en résulter une kératopathie neurotrophique. L'atteinte épithéliale guérit spontanément, mais des antiviraux topiques ou par voie orale réduisent le risque d'atteinte et d'érosion du stroma. L'atteinte du stroma et de l'endothélium nécessite en plus des glucocorticoïdes topiques une fois que la lésion épithéliale a guéri. Comme l'herpès labial, l'herpès cornéen récidive souvent. La fréquence des récidives justifie des antiviraux à long terme. La transplantation de cornée peut être nécessaire, mais le risque de récidive demeure.

Des bactéries provoquent également des kératites, en particulier après un traumatisme de la cornée ou un mauvais usage des lentilles de contact. D'autres facteurs de risque de kératite microbienne sont les glucocorticoïdes topiques et une atteinte préexistante de la surface de l'œil. Certaines causes de kératite bactérienne sont résistantes au chloramphénicol ; des quinolones topiques sont alors les produits de première ligne. Rarement, l'amibe libre *Acanthamoeba castellanii* peut entraîner une kératite, liée à une lentille de contact, de type subaigu et entraînant une infiltration du nerf cornéen, une kératite et une sclérite.

Dans les pays développés, la kératite infectieuse est le plus souvent d'origine fungique par *Fusarium*, en particulier en cas de traumatisme cornéen et de contact avec de la terre ou une matière végétale. La kératite fungique n'a pas de signes particuliers, et un diagnostic tardif est courant. En cas de suspicion, des cultures doivent être pratiquées, et un traitement antifungique doit être commencé. Une transplantation de cornée est souvent nécessaire.

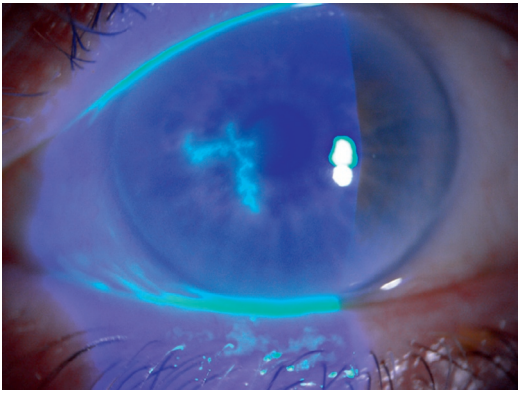


Fig. 17.2 **Ulcère dendritique dû au virus herpétique ; coloration en fluorescéine.**

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Endophtalmie

L'endophtalmie est l'infection des chambres antérieure et postérieure de l'œil. Elle peut être exogène (p. ex. traumatisme pénétrant ou chirurgie), ou moins souvent endogène, d'origine bactérienne ou fungique hématogène. Les micro-organismes entrent dans l'œil *via* la choroïde et le corps ciliaire. Les bactéries à Gram positif sont les plus courantes, suivies des bactéries à Gram négatif et ensuite les champignons.

La présentation clinique est en général une vision floue unilatérale et/ou une baisse de vision. Les signes oculaires vont de quelques dépôts sur la rétine et/ou choroïde (choriorétinite) à une panuvéite avec une inflammation sévère dans les chambres antérieure et postérieure. Un aspect spécifique de la rétine est décrit pour l'endophtalmie fungique à *Candida*, avec des lésions blanc crémeux (Fig. 17.3). Il est très important de prélever le vitré, qui peut fournir la seule opportunité pour déterminer le traitement le plus adéquat. Le traitement comporte des antibiotiques ou antifungiques systémiques et/ou intravitréens, en fonction de la cause et de la gravité. Une vitrectomie peut aussi être nécessaire.

Cataracte

La cataracte est une opacité permanente du cristallin. Bien que la chirurgie soit accessible, la cataracte non traitée est une cause fréquente d'altération visuelle, mais c'est la dégénérescence maculaire liée à l'âge qui en est plus courante.

Fig. 17.3 Choriorétinite focalisée dans une endophtalmie endogène à *Candida*. Le patient était un usager de drogues IV, et a été amélioré par du fluconazole par voie orale. *Source : Ryan SJ (Ed). Retina. 5e éd. Philadelphie: Saunders Elsevier Inc.; 2013. [Case courtesy of Jeffrey K. Moore, MD].*

Le cristallin normal s'épaissit et s'opacifie avec l'âge. Une cataracte peut ainsi être constatée chez plus de la moitié de la population d'âge supérieur à 65 ans (cataracte sénile). Beaucoup d'affections peuvent prédisposer à la cataracte, les plus courantes étant l'uvéite et le diabète. La maladie de Wilson (voir «Maladie de Wilson») cause une cataracte en «fleur de tournesol». L'exposition excessive à la lumière ultraviolette, l'irradiation, et les glucocorticoïdes sont également des facteurs prédisposants.

Les symptômes caractéristiques sont la baisse de vision progressive et l'éblouissement. S'ils deviennent suffisamment sérieux, le traitement sera chirurgical. L'intervention se fait en général par phacoémulsification aux ultrasons et implant de cristallin.

Ophtalmopathie diabétique

Rétinopathie diabétique

Dans les pays développés, la rétinopathie diabétique est la cause la plus courante d'atteinte visuelle chez les personnes en âge de travailler. La prévalence augmente avec l'ancienneté du diabète, et la plupart de ceux avec un diabète de type 2 ont un certain degré de rétinopathie après 20 ans.

Pathogénie

Les occlusions capillaires induites par l'hyperglycémie stimulent la production de facteur de croissance de l'endothélium vasculaire rétinien, qui augmente la perméabilité capillaire entraînant un œdème de la rétine, et stimulent l'angiogenèse entraînant la formation de néovaisseaux.

Signes cliniques

L'occlusion capillaire n'est visible qu'à l'angiographie rétinienne. Les capillaires adjacents sont discrètement dilatés (microanévrismes), avec des fuites de liquide et de sang, entraînant un œdème et des hémorragies de la rétine (Fig. 17.4).

Cliniquement, les microanévrismes apparaissent comme des taches rouges isolées, les capillaires étant trop petits pour être vus. Des lipides précipitent à l'extérieur du liquide, formant des exsudats. Lorsque les capillaires se ferment, leurs microanévrismes deviennent blancs avant de disparaître. L'occlusion des capillaires forme des plages d'ischémie de la rétine, induisant la sécrétion du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, et la prolifération de néovaisseaux.

Dans les plages ischémiques, les capillaires pathologiques forment des anomalies microvasculaires dans la rétine, et les veines de la rétine forment un aspect perlé, apparaissant le mieux à l'angiographie en fluorescence.

Des néovaisseaux et leur tissu glial poussent dans le vitré, déclenchant une inflammation et cicatrisation locales. Le vitré pousse les néovaisseaux en arrière, déclenchant à nouveau saignement, inflammation et cicatrisation. Finalement, la rétine se détache par traction et entraîne la cécité.

Dans la rétinopathie diabétique, d'autres lésions de la rétine se produisent dans la couche des fibres nerveuses, entraînant des hémorragies en flammèche et des taches cotonneuses (exsudats mous). Les taches cotonneuses se trouvent surtout du côté nasal près du disque optique.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

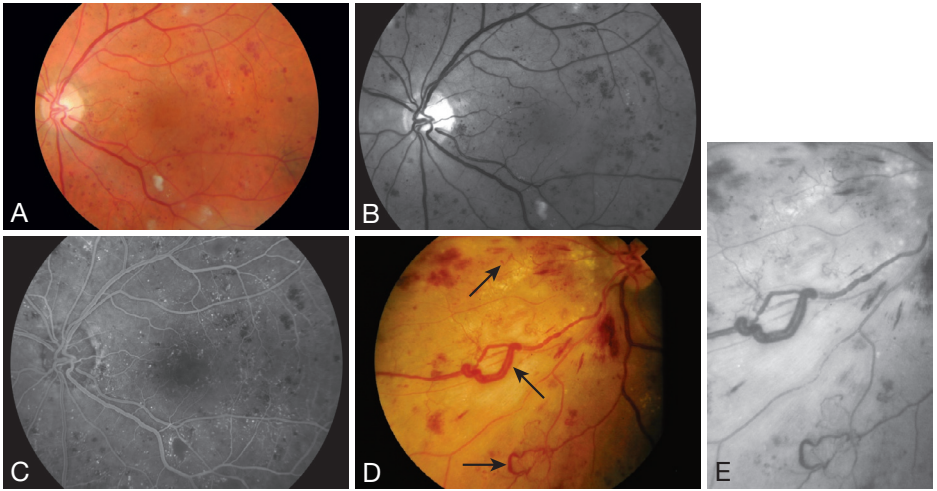


Fig. 17.4 Rétinopathie diabétique. A. Photo couleur d'une rétinopathie sévère du pôle postérieur : multiples taches hémorragiques ; microanévrismes, hémorragies microanévrismales et taches cotonneuses. **B.** L'image monochrome montre plus clairement l'étendue des hémorragies. **C.** L'angiographie en fluorescence révèle la stagnation de la fluorescéine dans les multiples microanévrismes. **D.** Photo couleur montrant trois conséquences de l'occlusion des capillaires : anomalies microvasculaires intrarétiniennes (flèche supérieure), dédoublement de la veine avec élargissement, se produisant là où les capillaires sont fermés de chaque côté de la veine (flèche du milieu), et néovaisseaux au bord entre la rétine pathologique et normale (flèche inférieure). **E.** L'image monochrome montre clairement ces signes. Notez la relative pâleur comparée au côté droit de l'image, indiquant la large extension de l'occlusion capillaire. Une pâleur complète n'apparaît pas, car elle est « masquée » par la choroïde sous-jacente fortement vascularisée. *Source : A-E. Courtesy of Aberdeen Royal Infirmary.*

Lorsqu'elles sont entourées d'une hémorragie en flammèche, elles forment l'aspect dit en tache de Roth.

Prise en charge de la rétinopathie diabétique proliférante

Sans traitement, la rétinopathie proliférante provoque une atteinte visuelle par hémorragie dans le vitré et décollement de la rétine. La photocoagulation panrétinienne au laser est très efficace pour préserver la vision, si elle est appliquée avant que les complications ne se produisent.

Historiquement, le traitement au laser était utilisé empiriquement pour enlever largement la rétine, mais il en résultait une atrophie optique et une cécité nocturne (nyctalopie) se répercutant sur la conduite. Le traitement laser moderne est adapté pour cibler les sites de l'ischémie, et est relativement sans effets secondaires, et ne déconseillant la conduite que rarement. Au Royaume-Uni, il est obligatoire d'informer l'autorité du permis de conduire, en cas de rétinopathie bilatérale, indépendamment du traitement.

Les injections intravitréennes d'anti-VEGF (p. ex. ranibizumab) apportent une régression temporaire de la rétinopathie proliférante, alors que le traitement panrétinien au laser permet une régression permanente. Après un traitement bilatéral au laser, les patients peuvent être tranquillement admis à un programme de surveillance de la rétine.

Prise en charge de l'œdème maculaire diabétique

Traditionnellement, l'œdème a été classé (en utilisant l'angiographie en fluorescence à la lampe à fente) en trois aspects selon la fuite :

- fuite localisée à partir de microanévrismes ;
- fuite diffuse à partir de capillaires pathologiques ;
- ischémie (pas de fuite) par thrombose des capillaires autour de la fovéa.

Autrefois, le laser à titre préventif était utilisé pour réduire la fuite avant que la fovéa ne soit touchée. Cependant, des programmes de surveillance montrent que l'œdème extrafovéal de la macula régresse souvent spontanément. Le traitement a ainsi été modifié pour ne traiter que ceux qui sont vraiment symptomatiques d'œdème touchant au centre la fovéa. Ce traitement comporte des injections intravitréennes d'anti-VEGF, qui sauve la vision chez 50 % de ceux qui sont traités, quelle que soit la manière. Bien que ce traitement soit plus efficace, il nécessite indéfiniment des injections mensuelles.

Prévention

Il y a une relation évidente entre le contrôle de la glycémie et la rétinopathie diabétique. Un bon contrôle à la fois de la glycémie et de la pression artérielle ralentit la progression de la rétinopathie.

Lorsque la glycémie est rapidement abaissée dans le diabète de type 1, il peut néanmoins se produire transitoirement une détérioration de la rétinopathie avec l'apparition de taches cotonneuses et parfois de néovaisseaux. Cela peut se produire à la réinstauration de l'insuline chez des patients non adhérents au traitement, par exemple lors de l'hospitalisation pour d'autres raisons, ou lorsque soudainement le patient décide d'adhérer au traitement, entraînant une amélioration spectaculaire du contrôle de la glycémie.

Dépistage

Le dépistage systématique de la rétinopathie proliférante asymptomatique est avantageux, et se pratique en routine dans beaucoup de pays.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Il est peu évident que le dépistage de patients asymptomatiques pour un œdème de la macula soit rentable, bien qu'il puisse être découvert lors du dépistage de la rétinopathie.

L'examen du fond d'œil est peu sensible par rapport à l'examen à la lampe à fente ou la photographie de la rétine, mais tout dépistage vaut mieux que n'en faire aucun. La tomographie en cohérence optique peut être couramment ajoutée au bilan de dépistage, afin de réduire des résultats faux négatifs pour l'œdème de la macula.

Le dépistage est habituellement annuel, mais pour les patients avec diabète de type 2 et des dépistages répétés normaux, il est possible de passer à un rythme de tous les 2 ans.

Durant la grossesse, le placenta produit des facteurs de croissance angiogéniques. Ainsi, bien que le risque de développer une rétinopathie durant la grossesse demeure faible, un dépistage trimestriel devrait être pratiqué.

Autres causes de perte de vision chez les diabétiques

Environ 50 % des pertes de vision dans le diabète de type 2 proviennent d'autres causes que la rétinopathie. Il s'agit de la cataracte, la dégénérescence maculaire liée à l'âge, l'occlusion de la veine centrale de la rétine, la neuropathie optique ischémique non artéritique, et le glaucome. Certaines de ces pathologies sont en rapport avec des facteurs de risque cardiovasculaires (p. ex. hypertension, hyperlipidémie et tabagisme), qui sont prévalents dans le diabète de type 2.

Des modifications métaboliques du cristallin entraînent une cataracte prématurée, y compris la rare cataracte en « fleur de tournesol » chez des patients jeunes avec un diabète mal contrôlé. D'habitude cela ne touche pas la vision, mais tend à rendre difficile l'examen du fond d'œil. Les indications pour la chirurgie de la cataracte dans le diabète sont les mêmes que pour les non diabétiques, avec en plus la nécessité d'opérer si le bilan du fond d'œil et/ou le traitement de la rétine au laser devient impossible.

Occlusion vasculaire de la rétine

Occlusion veineuse de la rétine (thrombose)

C'est une cause vasculaire importante d'atteinte visuelle. La perte visuelle provient de l'œdème de la macula ou parfois d'une néovascularisation, les deux étant pris en charge comme dans le diabète.

Le mécanisme le plus courant est probablement la compression d'une veine par une artère artérioscléreuse adjacente. Là où des artères et veines de la rétine se croisent, elles partagent une tunique adventitielle commune, de sorte que l'épaississement artérioscléreux d'une artère va comprimer directement la veine adjacente (signe du croisement).

Une cause moins courante d'occlusion de la veine de la rétine est une inflammation (périphlébite), également appelée vascularite de la rétine (contrairement à la vascularite systémique, le système artériel est respecté). La périphlébite doit être suspectée chez des patients jeunes et chez ceux sans facteurs de risque évidents d'artériosclérose. Le diagnostic se fait par

l'angiographie en fluorescence, et le traitement par immunosuppression systémique avec ou sans traitement complémentaire intravitréen.

L'occlusion de la veine de la rétine est liée à l'hypertension, et parfois à l'hyperviscosité causée par un myélome multiple, une macroglobulinémie de Waldenström ou une leucémie. Une autre affection associée est le glaucome, mais il demeure méconnu si c'est l'élément causal ou une comorbidité.

La présentation clinique est une perte de vision centrale (thrombose de la veine centrale de la rétine) ou d'une zone de vision périphérique (thrombose d'une branche de la veine de la rétine). Les signes à l'ophtalmoscopie sont des hémorragies en flammèche, des taches cotonneuses, un œdème de la macula et un gonflement du disque optique (Fig. 17.5).

La prise en charge est double : de la cause et des conséquences de l'occlusion veineuse de la rétine. Lorsqu'un facteur de risque sous-jacent d'artériosclérose est clairement présent, des mesures de prévention secondaire doivent être entreprises, bien que leur efficacité demeure controversée.

Occlusion artérielle de la rétine

Une occlusion artérielle de la rétine est généralement d'origine embolique. Les facteurs prédisposants courants sont l'athérosclérose carotidienne, une affection valvulaire cardiaque, les arythmies et une endocardite infectieuse. Les cas restants sont des vascularites, surtout l'artérite à cellules géantes (voir « Œil blanc »).

L'occlusion artérielle de la rétine se présente par une perte de vision unilatérale indolore, dont l'extension dépend s'il s'agit de l'artère centrale ou d'une de ses branches (certaines occlusions périphériques peuvent demeurer asymptomatiques). Une occlusion transitoire de la carotide

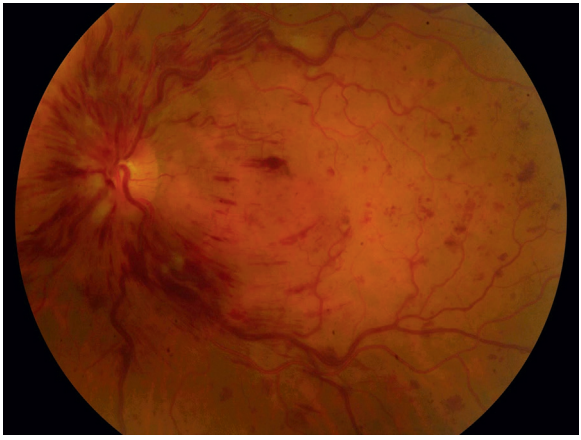


Fig. 17.5 Occlusion de la veine centrale de la rétine (thrombose) montrant des hémorragies en flammèche, des taches, un œdème de la macula et un gonflement du disque optique. *Source : Courtesy of Aberdeen Royal Infirmary.*

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

interne ou de l'artère ophtalmique entraîne une perte de vision transitoire ou une amaurose fugace. Dans l'occlusion de l'artère centrale, les signes typiques à l'ophtalmoscopie sont une pâleur transitoire de la rétine avec un aspect de tache « rouge cerise » de la macula, apparaissant environ 1 heure après l'occlusion (Fig. 17.6). Dans des occlusions de branche, il n'y a pas de tache rouge cerise, et la pâleur de la rétine est régionale.

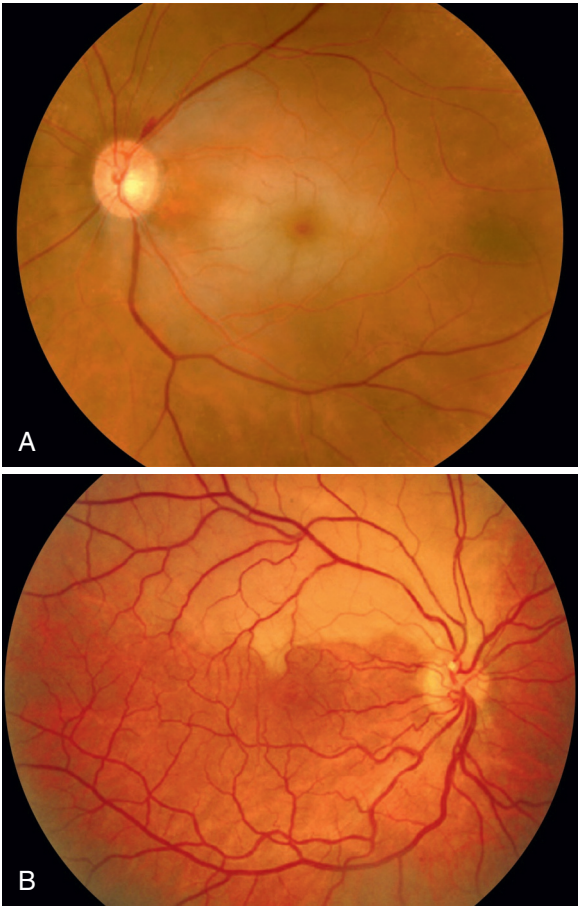


Fig. 17.6 Occlusion artérielle de la rétine. A. Photographie couleur d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine, montrant la classique tache rouge cerise et une hémorragie à la partie supérieure du disque optique. **B.** Occlusion de la branche supérieure de l'artère de la rétine par un embole, montrant la pâleur segmentaire de la rétine. *Source : A : De Duker JS, et al. Handbook of retinal OCT. Philadelphie: Saunders Elsevier Inc.; 2014. B : De Bowling B. Kanski's Clinical ophthalmology. 8e éd. Amsterdam: Elsevier Ltd; 2016.*

Dégénérescence maculaire liée à l'âge

La dégénérescence maculaire liée à l'âge est la cause la plus courante d'atteinte visuelle dans le monde occidental. Il y a deux formes : atrophique (sèche) et néovasculaire (humide). La dysfonction de l'épithélium pigmentaire de la rétine cause la mort des photorécepteurs sus-jacents. Une néovascularisation choroïdienne poussant sous et dans la rétine sus-jacente va déformer l'anatomie des photorécepteurs et former des cicatrices. Les deux formes sont précédées par des dépôts sous l'épithélium pigmentaire de la rétine (« drusen »), souvent suivis par la formation de zones localisées d'hypo- et d'hyperpigmentation de la macula, là où les cellules pigmentaires rétiniennes pathologiques ont précipité leur pigment (maculopathie liée à l'âge).

La forme atrophique se présente avec un début progressif de vision centrale floue, avec un degré moindre d'une distorsion visuelle. On constate des zones centrales dispersées (de forme géographique) d'atrophie, avec des zones adjacentes d'hyperpigmentation. Dans la forme néovasculaire, le symptôme prédominant est le début brusque de distorsion centrale progressant en quelques semaines. En dehors de l'âge, le principal facteur de risque est le tabagisme.

Des injections d'antifacteur de croissance de l'endothélium vasculaire représentent un traitement efficace pour de nombreux cas de la forme néovasculaire. Le traitement opportun est malheureusement coûteux et nécessite beaucoup de mains-d'œuvre, et un retard de traitement peut entraîner une perte de vision irréversible. Dans tous les cas, une réadaptation visuelle avec des verres grossissants appropriés, un éclairage amélioré, et l'adaptation des objets quotidiens restent une importante thérapie d'appoint.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

18

Dermatologie

La maladie de la peau est courante et son traitement est important, car une altération de la fonction cutanée peut non seulement menacer la vie du patient, mais aussi impacter gravement la qualité de vie. Les personnes avec une maladie de la peau peuvent souffrir d'effets de stigmatisation, d'être écartées des autres croyant que les modifications de la peau représentent une maladie contagieuse. Une évaluation de la peau est importante dans la prise en charge de tout problème médical et, inversement, une évaluation des autres systèmes d'organes est importante dans la prise en charge d'une maladie de la peau. Ce chapitre concerne les maladies courantes de la peau, et celles qui constituent un élément important en médecine générale. Des infections cutanées sont aussi discutées au Chapitre 5.
Un glossaire des termes dermatologiques est présenté à l'Encadré 18.1.

Les problèmes en pathologie de la peau

Grosseurs et lésions

Une grosseur nouvelle ou se modifiant est un des problèmes clés en dermatologie. La question est de distinguer entre une affection bénigne et maligne. Une anamnèse précise et l'examen sont essentiels :

Modification : est-elle nouvelle, ou est-ce une lésion préexistante qui s'est modifiée – en taille, couleur, forme, surface ? La modification a-t-elle été rapide ou lente ? Y a-t-il de la douleur, du prurit, de l'inflammation, un saignement ou une ulcération ?

Patient : âge ? Peau claire et taches de rousseau ? Exposition solaire (bains de soleil ; séjour en climat ensoleillé ; protection solaire) ?

Site : site exposé ou couvert ? Les sites les plus exposés au soleil sont le cuir chevelu, la face, les membres supérieurs et le dos chez l'homme, la face, les mains et les membres inférieurs chez la femme.

Lésions similaires : elles peuvent comporter les kératoses actiniques ou les papillomes basocellulaires.

Morphologie : sensibilité, taille, symétrie, régularité des bords, couleur, caractéristiques de la surface et présence de croûtes, écailles et ulcération ; tous ces critères doivent être analysés. L'étirement de la peau et l'utilisation d'une loupe peuvent être utiles.

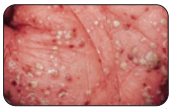
Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Dermatoscopie : peut être utilisée pour déceler la présence de vaisseaux anormaux comme dans le carcinome basocellulaire, ou les kystes de kératine dans le papillome basocellulaire. Elle est inestimable pour les lésions pigmentées et vasculaires.

Examen clinique en dermatologie

8 Morphologie des lésions individuelles
Utiliser une loupe et un bon éclairage
Utiliser une terminologie correcte, par exemple macules, papules, pustules

Loupe



Pustulose palmo-plantaire

7 Lésions individuelles
Discrètes, groupées, confluentes, réticulées (en réseau), linéaires

6 Morphologie de l'exanthème
Monomorphe ou polymorphe

5 Atteinte du pli axillaire ou inguinal
Par exemple hidrosadénite suppurée

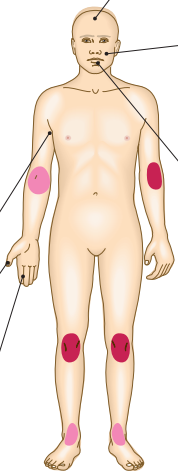
4 Atteinte des ongles

Modifications psoriasiques des ongles, et atteinte périunguéale

3 Atteinte des mains, y compris pli des ongles, et doigts écartés

2 Si symétrique
Extenseur, par exemple psoriasis
Fléchisseur, par exemple eczéma

1 Distribution d'un exanthème
Symétrique ou asymétrique
Proximal ou distal ou facial
Localisé ou étendu



Observation

Le patient doit être déshabillé, avec maquillage et vêtements enlevés, et examiné avec un bon éclairage
Tenir compte des critères suivants :
- âge
- état général
- souffrance
- grattage

9 Examen du cuir chevelu
Perte de cheveux
Anomalies du cuir chevelu

Grosse infestation de poux

10 Atteinte de la face
Milieu
Limite des cheveux
Joues et pont nasal : distribution en « papillon »
Sites à l'abri de la lumière, par exemple derrière les oreilles, sous le menton

11 Atteinte des yeux
Par exemple conjonctivite ou blépharite dans la rosacée, ou perte des cils dans une alopécie circonscrite

12 Atteinte buccale et génitale

Réseau réticulé de la muqueuse buccale dans un lichen plan
L'atteinte peut aussi être génitale

13 Atteinte articulaire
Par exemple arthrite psoriasique

Arthrite, psoriasis en plaque et dystrophie psoriasique des ongles

14 Examen médical général
Y compris lymphonœuds et autres systèmes selon l'orientation

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i	18.1 Termes utilisés pour décrire les lésions cutanées
Macule	Zone plane circonscrite d'anomalie de couleur, ≤ 1 cm de diamètre
Tache	Comme pour la macule, mais plus grande
Papule	Discrète élévation de la peau
Nodule	Comme pour la papule, mais diamètre > 1 cm, et touchant le derme
Plaque	Zone surélevée de la peau, en plateau, > 1 cm d'un côté à l'autre
Vésicule Bulle	Lésion cutanée à contenu liquidien ≤ 1 cm *Idem* > 1 cm
Pustule	Accumulation de pus dans une vésicule ou bulle
Abcès	Collection localisée de pus dans une cavité
Signe du godet	Zone discrète fugace d'œdème du derme
Squame	Desquamation provenant de la couche cornée
Pétéchie Purpura Ecchymose	Les pétéchies sont planes, macules de la taille d'une tête d'épingle, formées de sang extravasé dans le derme. Le purpura est identique mais plus grand et peut devenir palpable. L'ecchymose est une hémorragie plus étendue et plus profonde
Sillon	Papule linéaire ou curviligne, causée par le sillon scabieux de l'acarien
Comédon	Orifice pilaire dilaté rempli de kératine et sébum
Télangiectasie	Dilatation visible de petits vaisseaux sanguins du derme
Croûte	Exsudat séché de sang ou de liquide séreux
Ulcération	Zone de perte de substance de l'épiderme et du derme superficiel
Excoriation	Ulcération linéaire ou érosion par grattage
Érosion	Zone de perte de substance complète ou partielle de l'épiderme
Fissure	Ulcération profonde en fente, par exemple dermatite de contact irritative des mains
Sinus	Cavité ou sillon permettant l'évacuation de pus ou de liquide
Cicatrice	Tissu fibreux permanent résultant de la guérison
Atrophie	Amincissement de la peau par diminution d'épaisseur de l'épiderme, du derme ou de la graisse de l'hypoderme
Strie	Lésion atrophique linéaire, rose/pourpre/blanche dans le tissu conjonctif

Nævus mélanocytaire ou mélanome malin ?

La nature précise de l'anomalie doit être établie (comme décrit précédemment). Le patient a-t-il d'autres lésions pigmentées ? Si la présente lésion a un aspect différent des autres, la suspicion de mélanome est plus forte. Inversement, si le patient a de multiples papillomes basocellulaires, c'est

rassurant. Y a-t-il un antécédent familial de mélanome ? Chez un patient ayant un parent du premier degré avec un mélanome probable, l'excision d'un nævus suspect est impérative.

La règle de l'ABCDE est un guide des signes caractéristiques du mélanome :

• asymétrie • bord irrégulier • couleur irrégulière (« grain de beauté » avec pigmentation bigarrée) • diamètre supérieur à 5 mm • élévation (+ perte des marquages cutanés).

S'il y a des doutes, une biopsie ou biopsie-exérèse est indiquée.

Exanthèmes

Un motif courant de consultation en médecine générale est l'éruption d'un exanthème squameux, souvent accompagné de prurit. Les causes sont résumées à l'Encadré 18.2.

Anamnèse

Date de début et ancienneté. L'eczéma atopique commence souvent chez le nourrisson ou le petit enfant, et le pityriasis rubra et le psoriasis entre 15 et 40 ans. Les éruptions d'origine médicamenteuse ont un début aigu, avec un rapport chronologique précis entre le début de la médication et l'apparition de l'exanthème.

Site de début. Les sites sont les plis de flexion pour l'eczéma atopique, les surfaces d'extension et le cuir chevelu pour le psoriasis. La symétrie évoque une affection endogène, comme le psoriasis, alors que l'asymétrie relève plutôt de causes exogènes, comme une dermatite de contact ou l'herpès zoster.

Prurit. L'eczéma est extrêmement prurigineux ; le psoriasis l'est moins.

Maladie antérieure et symptômes systémiques. Le psoriasis en gouttes peut être précédé par une angine streptococcique ß-hémolytique. Presque tous les patients avec une mononucléose infectieuse (voir « Mononucléose infectieuse et virus d'Epstein-Barr ») traitée par amoxicilline développent une éruption maculopapuleuse érythémateuse.

La morphologie de l'exanthème et les caractéristiques des lésions sont importantes (voir Encadré 18.2).

La prise en charge est celle de la cause, si possible.

Bulles

Un nombre limité d'affections se présentent avec des bulles (Encadré 18.3). La boursoufflure se produit à cause de la perte d'adhérence cellulaire dans l'épiderme ou la région sous-épidermique, et l'aspect dépend du site ou du niveau de la rupture dans la peau. Cela reflète à son tour la pathogénie sous-jacente.

Décollement de l'épiderme superficiel (sous la couche cornée). Des bulles intactes sont rares, car la voûte de la bulle est tellement fragile qu'elle se rompt facilement, laissant des érosions (p. ex. pemphigus foliacé, syndrome de brûlure cutanée staphylococcique, impétigo bulleux).

Décollement de l'épiderme plus profond. On peut constater des bulles flasques intactes et des érosions (p. ex. pemphigus classique, et nécrolyse épidermique toxique).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

18.2 Signes cliniques d'exanthèmes squameux courants

Type d'exanthème	Distribution	Morphologie	Signes cliniques associés
Eczéma atopique	Face, plis de flexion	Érythème mal défini et desquamant ; lichénification	Ongles brillants, pli infra-orbitaire, « nuque sale »
Psoriasis	Surfaces d'extension	Plaques bien définies avec squames argentées	Ongle épaissi et onycholyse ; atteinte du cuir chevelu, aisselles et régions génitales souvent touchées
Pityriasis rubra	Aspect en « sapin » sur le torse	Petites plaques érythémateuses bien définies Collerette de desquamation	Plaque annonciatrice
Pityriasis versicolor	Haut du tronc et épaules	Taches squameuses hypo- et hyperpigmentées	
Éruption médicamenteuse	Ubiquitaire	Macules et papules Érythème et squames Exfoliation	Atteinte muqueuse, érythrodermie
Lichen plan	Distal aux membres, côté fléchisseur des poignets, bas du dos	Papules brillantes, planes, violacées, avec stries de Wickham	Réseau strié blanc sur la muqueuse buccale ; anomalies des ongles ; alopécie
Teignes du corps	Asymétrique, lésions souvent isolées	Plaques squameuses centrifuges	Atteinte des ongles
Syphilis secondaire	Tronc, membres proximaux, paume des mains et plante des pieds	Macules et papules rouges	Antécédent de chancre Malaise, fièvre

Décollement sous l'épiderme. Il produit des bulles à voûte tendue. Des exemples sont les bulles pemphigoïdes (Fig. 18.1), l'épidermolyse bulleuse acquise, et la porphyrie cutanée tardive.

Foyers de décollement à différents niveaux de l'épiderme. Il se produit des bulles multiloculaires (par coalescence de vésicules), comme dans la dermatite de contact.

Il faut s'enquérir de l'histoire du début, de l'évolution, de l'atteinte muqueuse, de la prise de médicaments, et rechercher des symptômes systémiques. L'aspect clinique de la distribution, de l'étendue et de la morphologie de l'exanthème doit être examiné. Le signe de Nicolsky est utile : une traction latérale sur la peau apparemment normale peut décoller

18.3 Causes de bulles acquises

	Localisées	Généralisées
Vésicules	Herpès (simplex ou zoster), impétigo, dysidrose	Eczéma herpétique[a], dermatite herpétiforme, eczéma aigu
Bulles	Impétigo, cellulite, œdème de stase, eczéma aigu, morsures d'insectes, éruptions liées aux médicaments	Nécrolyse épidermique toxique[a], érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson[a], pemphigoïde bulleux, pemphigus[a], épidermolyse bulleuse acquise, lupus érythémateux bulleux, porphyrie cutanée tardive, pseudoporphyrie, éruptions médicamenteuses

[a]*En général aussi atteinte muqueuse.*

Fig. 18.1 Pemphigoïde bulleux. Grosses bulles tendues, uniloculaires.

l'épiderme dans les cas d'atteinte intraépidermique comme le pemphigus et la nécrolyse épidermique toxique.

Une approche systématique doit être prise pour le diagnostic :

Exclure une infection : par exemple herpès simplex, varicella zoster, *Staphylococcus aureus*.

Envisager des pathologies cutanées courantes où le décollement est rare : par exemple œdème périphérique sévère, cellulite, dermatite de contact allergique, eczéma.

Se rappeler que des bulles peuvent se produire lors d'éruptions médicamenteuses : par exemple éruption au même endroit que l'application médicamenteuse, érythème polymorphe, et vascularite. Une nécrolyse épidermique toxique (voir « Nécrolyse épidermique toxique ») est une urgence médicale.

Envisager des atteintes bulleuses auto-immunes ; par exemple pemphigoïde bulleux, pemphigus, dermatose à IgA linéaires, lupus bulleux.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Les investigations et la prise en charge sont fonction de l'aspect clinique et du diagnostic différentiel, comme décrit plus loin aux affections spécifiques.

Prurit

Le prurit décrit la sensation désagréable qui amène à gratter ou frotter. Le prurit peut provenir d'une affection primitive cutanée, ou être secondaire à une affection systémique, qui provoque le prurit par un mécanisme central ou périphérique. De nombreuses affections cutanées primitives sont prurigènes :

Prurit généralisé :

• gale • eczémas • pemphigoïde prébulleux • urticaires • xeroderma du sujet âgé • psoriasis.

Prurit localisé :

• eczémas • lichen plan • dermatite herpétiforme • pédiculose • teignes.

Si le prurit n'est pas en rapport avec une affection primitive cutanée, de nombreuses causes peuvent être envisagées :

• affections hépatiques, surtout avec cholestase, par exemple cholangite biliaire primitive • processus malins, par exemple prurit généralisé d'un lymphome • affections hématologiques, par exemple prurit généralisé d'une carence martiale chronique, ou prurit provoqué par l'eau (prurit aquagénique) dans la polyglobulie • affections endocriniennes, p. ex. hypo- et hyperthyroïdie • affections rénales chroniques ; la sévérité du prurit n'est pas en rapport évident avec le taux de créatinine plasmatique • causes psychogènes, par exemple « psychose de contagion ».

Le prurit est courant durant la grossesse, et peut être en rapport avec une dermatose spécifique de la grossesse. Le diagnostic est particulièrement important lors de la grossesse car certains troubles peuvent comporter un risque fœtal accru.

Prise en charge

La prise en charge de l'affection primitive cutanée ou du problème médical sous-jacent peut atténuer le prurit. Pour ceux où les symptômes persistent malgré la prise en charge spécifique, le soulagement des symptômes pourra être obtenu par des antihistaminiques H1, des émollients et antiirritants (p. ex. des préparations à base de menthol topique). La photothérapie UVB est utile pour le prurit de diverses causes, encore que sa seule efficacité certaine est pour le prurit généralisé de l'insuffisance rénale chronique (et pas pour une affection cutanée). D'autres traitements sont les antidépresseurs tricycliques et des antagonistes opiacés.

Photosensibilité

La photosensibilité est une réponse anormale de la peau aux radiations ultraviolettes ou visibles, soit de la lumière solaire, soit de bronzages, ou de photothérapie. La gamme des UVB de la lumière solaire (longueurs d'onde de 300 à 320 nm) donne les effets du « bronzage ». L'exposition chronique aux radiations UV augmente le risque de cancer cutané et de vieillissement prématuré de la peau. L'érythème est une réponse anormale à l'exposition

aiguë. La photosensibilité anormale apparaît lorsqu'un patient réagit à des doses plus faibles que la réponse normale. Ces causes sont :

Immunologiques, par exemple éruption polymorphe à la lumière, dermatite actinique chronique, urticaire solaire.

Métaboliques : porphyries.

Affections cutanées photo-aggravées, par exemple lupus érythémateux, érythème multiforme, et rosacée. Elles sont exacerbées par la lumière solaire mais pas causées par elle.

Médicaments, par exemple thiazides, tétracyclines et fluoroquinolones.

Évaluation clinique

Les sites principaux sont la face, le haut des oreilles, la calvitie, le dos des mains et les avant-bras. Les sites naturellement protégés, par exemple sous le menton, sont épargnés. Certaines réactions (p. ex. urticaire solaire) apparaissent rapidement après l'exposition solaire, alors que d'autres (p. ex. lupus cutané) mettent plusieurs jours.

Investigations et prise en charge

Le patient doit être adressé à un centre spécialisé pour effectuer des tests de photosensibilisation, un test photopatch, et le dépistage du lupus et des porphyries.

La prise en charge dépend du diagnostic. Les médications phototoxiques doivent être arrêtées, et les atteintes associées doivent être traitées. Des conseils à propos de l'évitement solaire, des vêtements protecteurs et écrans solaires sont essentiels.

Écrans solaires. Les écrans solaires modernes offrent une protection contre les longueurs d'onde des UVB et de la plupart des UVA. L'indice de niveau de protection (SPF) décrit un rapport de dose de rayonnement UV nécessaire pour produire un érythème, sans ou avec l'écran solaire. En pratique, les gens utilisent 25 à 33 % du total d'écran solaire dans la limite fixée par le SPF. Ainsi un écran solaire SPF 30 va apporter en pratique SPF 10. Tous les écrans solaires n'offrent au mieux qu'une protection partielle, et ne sont pas une alternative à l'évitement d'exposition et à se couvrir.

Ulcères de jambes

L'ulcère de jambe n'est pas un diagnostic, mais un symptôme d'une affection sous-jacente qui a entraîné la disparition complète de l'épiderme, en laissant exposées les couches du derme. Les ulcérations du membre inférieur résultent fréquemment d'affections vasculaires, mais il y a aussi d'autres causes, résumées à l'encadré 18.4.

Bilan clinique

L'histoire clinique de l'ulcération de jambe et de tous les éléments pathologiques prédisposants doit être précisée. L'examen du site et de la peau adjacente doit être complété par l'état de la vascularisation veineuse et artérielle, et par un examen neurologique. Le site de l'ulcération donne des indices quant à son étiologie (Fig. 18.2).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i	18.4 Causes des ulcères de jambe
Hypertension veineuse	Parfois consécutive à une thrombose veineuse profonde
Artériopathies	Artériopathie oblitérante, vascularite, maladie de Buerger
Affections des petits vaisseaux	Diabète, vascularite
Hémopathies	Drépanocytose, cryoglobulinémie, sphérocytose, maladie du complexe immun, polyglobulie
Neuropathies	Diabète, lèpre, syphilis
Tumeurs	Carcinome spinocellulaire, carcinome basocellulaire, mélanome malin, sarcome de Kaposi
Traumatismes	Blessures, pathomimie

Ulcère de jambe résultant d'une affection veineuse

Bilan clinique

C'est un problème courant chez les personnes d'âge moyen et âgées. Les signes cliniques comportent :

• les veines variqueuses • les dépôts d'hémosidérine • l'œdème • la lipodermatosclérose : induration solide de la peau de la jambe avec un aspect luisant, réalisant le signe de la « bouteille de champagne inversée »

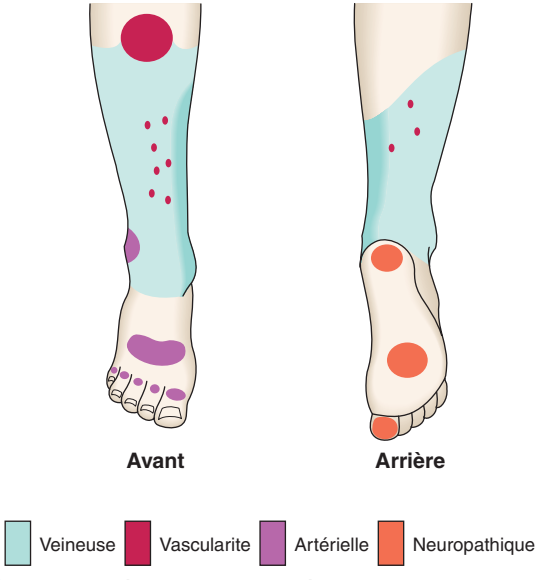


Fig. 18.2 Causes d'ulcération du membre inférieur.

• les ulcères sont typiquement au côté médial du membre inférieur • la transformation maligne d'un ulcère chronique en carcinome spinocellulaire est appelée « ulcère de Marjolin ».

Ulcère de jambe résultant d'une affection artérielle

Des ulcères profonds, douloureux, à l'emporte-pièce au membre inférieur, en particulier s'ils se produisent en regard du tibia et au pied, et dans un contexte de claudication intermittente, résultent probablement d'une pathologie artérielle. Les facteurs de risque sont le tabagisme, l'hypertension, le diabète et l'hyperlipidémie. Le pied est cyanosé et froid, et la peau adjacente est atrophique et sans poils. Les pouls périphériques sont absents ou réduits. Un avis du chirurgien vasculaire est urgent.

Ulcère de jambe résultant d'une vascularite

Une vascularite peut causer un ulcère soit directement par nécrose épidermique provenant de l'atteinte de la vascularisation sous-jacente, soit indirectement en raison d'une neuropathie.

Ulcère de jambe résultant d'une neuropathie

Les causes les plus courantes d'ulcère neurotrophique sont le diabète et la lèpre. Les ulcères se produisent aux zones de charge, comme le talon. Dans le diabète, la microangiopathie contribue à l'ulcération. Cela est discuté en détail dans « Complications du diabète ».

Investigations

• NFS. • Urée et électrolytes. • Glycémie. • Prélèvement bactérien. • Échographie Doppler.

Prise en charge

Conseiller une perte de poids (si obèse), l'arrêt du tabac, et plus d'activité physique. L'œdème doit être réduit par des bandages compressifs (après avoir exclu une insuffisance artérielle, rapport de pression systolique cheville : bras > 0,8), l'élévation des jambes lors de la position assise, et une utilisation prudente de diurétiques. En cas de suppuration, utiliser du permanganate de potassium faible. Les pansements absorbants non adhérents (alginates, hydrogels ou hydrocolloïdes) doivent être changés tous les jours pour les ulcères très exsudatifs. L'eczéma veineux environnant doit être traité par glucocorticoïdes topiques. Des greffes de peau peuvent accélérer la guérison d'ulcères propres.

Pigmentation anormale

La dépigmentation, l'hypopigmentation et l'hyperpigmentation sont traitées dans « Troubles de la pigmentation ».

Anomalies des cheveux et ongles

Elles peuvent être un marqueur d'une affection systémique ou de maladies de la peau (p. ex. psoriasis). Les atteintes spécifiques sont traitées dans « Pathologies des cheveux » et « Pathologie des ongles ».

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Insuffisance cutanée aiguë

L'insuffisance cutanée aiguë est une urgence médicale, causant la défaillance de la thermorégulation, de l'équilibre liquidien et de la résistance à l'infection. En général, il y a une vasodilatation dermique étendue qui provoque une insuffisance cardiaque par haut débit, et une perte accrue de protéines par la peau et souvent par l'intestin. Il y a souvent une érythrodermie associée (érythème touchant jusqu'à 90 % de la surface corporelle). Cependant, des atteintes bulleuses auto-immunes sévères et le syndrome de Stevens-Johnson peuvent produire une insuffisance cutanée aiguë sans érythrodermie.

Les causes sont :

• eczéma • psoriasis • pityriasis rubra pilaire (variante du psoriasis) • lymphome T cutané (syndrome de Sézary).

Les patients érythrodermiques souffrent globalement de frissons et d'hypothermie, mais peuvent aussi être fiévreux et incapables de perdre de la chaleur à cause de l'atteinte de la fonction des glandes sudoripares et de l'occlusion des canaux sudoripares. Pendant le traitement de la cause, la réhydratation, le maintien de la température et le traitement de l'infection sont indispensables.

Tumeurs de la peau

Les cancers de la peau sont catégorisés en cancer non mélanome et mélanome. Les non-mélanomes comportent le carcinome basocellulaire et le carcinome spinocellulaire. Ce dernier a des états précurseurs non invasifs : le carcinome intra-épithélial (maladie de Bowen) et une dysplasie (kératose actinique). Le mélanome est beaucoup plus rare que les carcinomes, mais à cause de sa diffusion métastatique, il est responsable de la plupart des décès par cancer de la peau.

Le rayonnement ultraviolet est le grand facteur de risque de cancer de la peau, en particulier du carcinome spinocellulaire, de la kératose actinique, mais aussi du carcinome basocellulaire. Le mélanome survient en général à des sites exposés de façon intermittente, et le coup de soleil est un facteur de risque supplémentaire. Le bronzage est un facteur de risque à la fois du mélanome et des carcinomes, et ce risque peut être réduit par des écrans solaires. D'autres facteurs sont la prédisposition génétique (p. ex. le xeroderma pigmentosum) et l'immunodéficience. Les receveurs de transplantation d'organe ont un risque élevé de cancer de la peau, en particulier du carcinome spinocellulaire. Une inflammation chronique est également un facteur de risque de carcinome spinocellulaire (p. ex. ulcères chroniques de la peau, lupus), ainsi que des affections cutanées cicatricielles, par exemple l'épidermolyse bulleuse.

Tumeurs malignes

Carcinome basocellulaire

C'est une tumeur maligne courante à croissance lente, métastasant rarement, mais pouvant être localement invasive (« ulcère érosif »). Au début, les carcinomes basocellulaires se présentent comme des papules translucides

ou des nodules avec des vaisseaux télangiectasiques en superficie (forme nodulaire). Sans traitement, ils augmentent de taille et s'ulcèrent, formant un cratère avec un bord perlé, en rouleau, et des ectasies vasculaires (Fig. 18.3). Une forme superficielle multifocale de carcinome basocellulaire se présente comme une plaque ou une nappe rouge-brun, avec un bord surélevé d'aspect filamenteux, siégeant souvent sur le tronc, et pouvant atteindre jusqu'à 10 cm de diamètre. Une forme infiltrante, moins fréquente, se présente sous l'aspect d'une plaque sclérodermiforme jaune-gris, mal limitée, à croissance lente.

Prise en charge

Le choix de la modalité thérapeutique dépend de la localisation et de ce qui paraît le plus approprié : chirurgie, cryothérapie, radiothérapie, photothérapie dynamique ou l'immunomodulateur imiquimod topique. Tous les traitements, choisis de façon optimale, peuvent donner d'excellents résultats.

Carcinome spinocellulaire

Le carcinome spinocellulaire survient aux zones exposées au soleil, sous divers aspects cliniques : nodules kératosiques, nodules érythémateux exophytiques, tumeur infiltrante, ulcération. Les formes histologiques vont de très différencié à anaplasique, et des lymphonœuds métastatiques peuvent se produire.

Prise en charge

L'exérèse chirurgicale complète est le traitement de choix. Les autres options sont le curetage-électrocoagulation de petites lésions à faible risque, et la radiothérapie si la chirurgie n'est pas possible. L'exérèse large a un taux de guérison de 90 à 95 %. Chez des patients à haut risque d'autres carcinomes

Fig. 18.3 Carcinome basocellulaire. Nodule perlé, à croissance lente, juste sous le canthus interne. La croûte centrale couvre la zone ulcérée.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

spinocellulaires, des rétinoïdes en systémique peuvent réduire le taux de survenue, mais des tumeurs apparaissent rapidement à l'arrêt de la médication.

Kératose actinique

Les kératoses actiniques sont des lésions érythémateuses hyperkératosiques apparaissant à des sites chroniquement exposés au soleil (Fig. 18.4). Bien que le diagnostic soit en général clinique, l'histologie montre une dysplasie. Les kératoses actiniques sont facilement et efficacement traitées à l'azote liquide. Si les lésions sont nombreuses, il faudra recourir à un cytotoxique, le 5-fluorouracile topique. Une alternative peut être l'imiquimod topique ou la photothérapie dynamique. L'évolution vers un carcinome spinocellulaire est rare, mais peut être suspectée en cas d'ulcération, d'hémorragie ou de douleur.

Maladie de Bowen

La maladie de Bowen est un carcinome intraépidermique, qui se présente d'habitude sous forme d'une plaque squameuse, érythémateuse, à croissance lente, aux membres inférieurs de femmes âgées à peau claire. Elle peut ressembler à de l'eczéma ou du psoriasis, mais est généralement asymptomatique, et ne répond pas aux dermocorticoïdes. La transformation en carcinome spinocellulaire se produit dans moins de 3 % des cas. Une biopsie est en général nécessaire au diagnostic. Un traitement non

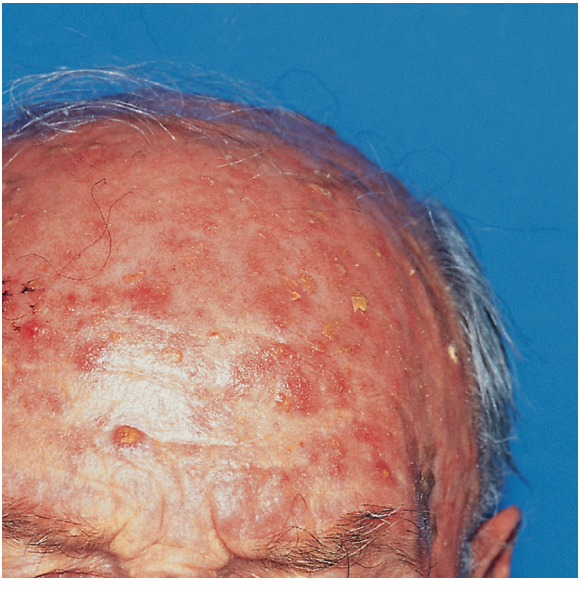


Fig. 18.4 Nombreuses kératoses actiniques chez un patient blanc ayant vécu de nombreuses années en région tropicale.

chirurgical par photothérapie dynamique est préféré aux jambes, car elle épargne les tissus normaux, et offre une bonne guérison.

Lymphome cutané

Le lymphome T cutané (mycosis fongoïde) se développe lentement en plusieurs années à partir de nappes et plaques polymorphes. Le lymphome B se présente avec des nodules ou plaques. Les deux peuvent simuler un eczéma ou un psoriasis ; un indice de suspicion élevé est ainsi nécessaire pour évoquer le diagnostic.

Le traitement est symptomatique, et ne modifie pas le pronostic. Au début de la maladie, des glucocorticoïdes en systémique ou local peuvent être indiqués. Des traitements alternatifs sont la photothérapie UVB (pour le stade nappe du mycosis fongoïde), ou PUVAthérapie (pour le stade plaque du mycosis fongoïde). Dans les formes évoluées, la radiothérapie centrée, l'électrothérapie ou la chimiothérapie antilymphome peut être nécessaire.

Mélanome

Le mélanome est une tumeur maligne à partir de mélanocytes épidermiques, et a un potentiel métastatique. L'incidence a augmenté dans les récentes décennies. Une détection et un traitement précoces sont essentiels à cause du manque de traitement efficace de la diffusion métastatique. Les principaux facteurs de risque du mélanome sont :

• l'exposition prolongée aux rayonnements ultraviolets • la peau claire • un grand nombre de nævi • des antécédents familiaux positifs (plusieurs gènes ont été identifiés).

Signes cliniques

Le mélanome peut apparaître à tout âge et site, mais il est rare avant la puberté, et touche typiquement la jambe chez la femme et le dos chez l'homme.

Il existe cinq sous-types :

Mélanome malin superficiel extensif (Fig. 18.5) : c'est le type le plus courant chez les Caucasiens. La lésion maculaire pigmentée, à extension radiaire superficielle, devient palpable après quelque temps (diffusion verticale).

Mélanome nodulaire : nodule à croissance rapide, situé typiquement sur le tronc chez l'homme. Il peut saigner, s'ulcérer, et métastaser.

Lentigo malin : survient le plus souvent à la peau exposée chez les personnes âgées, sous forme d'une zone maculaire pigmentée. Il est précédé d'une phase préinvasive prolongée.

Mélanome lentigineux acral : apparaît aux régions palmaires et plantaires, particulièrement chez les personnes à peau brune.

Mélanome sous-unguéal : rare ; il se présente par une bande pigmentée indolore sous l'ongle.

Diagnostic

Tout nævus nouveau ou modifié doit être évalué d'après la règle ABCDE (voir « Nævus mélanocytaire ou mélanome malin ? »), et excisé s'il persiste un doute.

Prise en charge

La lésion doit être excisée avec une large marge. L'indice de Breslow déterminant l'épaisseur de la tumeur (profondeur maximale entre la couche

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

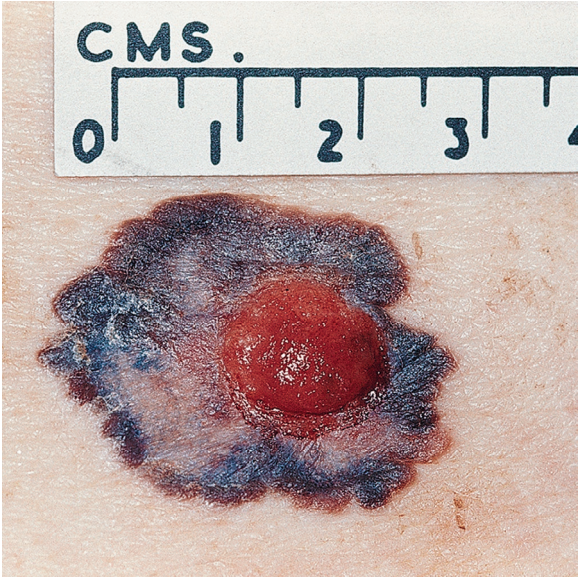


Fig. 18.5 Mélanome superficiel extensif. La phase de croissance radiaire a été d'environ 3 ans, avant le développement du nodule invasif amélanique. Notez la limite irrégulière, la forme asymétrique, et les différences de teinte avec des zones dépigmentées signifiant une régression spontanée.

de cellules granulaires épidermiques et les cellules tumorales les plus profondes) est crucial pour la prise en charge et le pronostic. Le *staging* clinique est essentiel pour établir si l'atteinte est localisée ou métastatique. Dans des cas plus évolués, le traitement nécessite souvent une excision locale plus large, et l'excision du ganglion sentinelle pour analyse histologique. Dans la forme métastatique, le pronostic est défavorable, et le traitement sera palliatif. Une amélioration peut cependant être obtenue par l'immunothérapie, et des traitements géniques ciblant les tumeurs sont en développement.

Lésions cutanées bénignes

Kératoacanthome

Cette tumeur bénigne se présente comme un nodule isolé pouvant atteindre 5 cm ou plus de diamètre, à centre kératosique, grandissant rapidement en quelques semaines ou mois, puis régressant spontanément. Le kératoacanthome est en rapport avec l'exposition solaire chronique, et survient en général à la face. Cliniquement et histologiquement, il ressemble au carcinome spinocellulaire. La plupart sont traités par curetage ou excision pour

écarter l'éventualité du carcinome spinocellulaire, et pour éviter la cicatrice laissée par la régression spontanée.

Taches de rousseur

Elles sont surtout courantes aux sites exposés au soleil chez des individus à peau claire. Elles représentent une surproduction de mélanine avec un nombre normal de mélanocytes. Elles deviennent plus foncées à l'exposition solaire, et sont en rapport avec un phénotype familial de sensibilité solaire.

Lentigos

Ce sont des macules brunes de 1 mm à 1 cm de diamètre. Ils sont en rapport avec l'exposition solaire chronique, et deviennent plus courants avec l'âge. Une biopsie peut devenir nécessaire pour faire la distinction avec un mélanome.

Papillomes basocellulaires

Ce sont des tumeurs épidermiques bénignes courantes (aussi appelées kératoses séborrhéiques) qui apparaissent après l'âge de 35 ans. Ils sont de couleur variable, allant du jaune au brun sombre, et ont un aspect « d'apposition » grasse. Le traitement peut être l'abstention ou la destruction par cryothérapie ou curetage s'ils sont cosmétiquement gênants. S'il y a une suspicion de mélanome, il faut pratiquer une biopsie.

Nævi mélanocytaires

Les nævi mélanocytaires (grains de beauté) sont des proliférations localisées de mélanocytes. Ils représentent un signe personnel courant chez la plupart des humains, et il est tout à fait normal d'en avoir 20 à 50. Les individus très exposés au soleil en ont aussi plus ; il est de ce fait évident qu'il y a à la fois des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. La plupart des nævi mélanocytaires apparaissent tôt dans l'enfance, à l'adolescence et durant la grossesse ou le traitement œstrogénique. L'apparition d'un nouveau nævus est plus rare après l'âge de 25 ans.

Aspects cliniques

Les nævi mélanocytaires acquis sont classés en fonction de la localisation des foyers de mélanocytes au microscope :

• les nævi jonctionnels sont en général circulaires et maculaires, et brun moyen ou foncé • les nævi composés et intradermiques sont des nodules, à cause de la composante dermique, et peuvent être porteurs de poils • les nævi intradermiques sont en général moins pigmentés que les nævi composés. Leur surface peut être lisse, cérébriforme, hyperkératosique ou papillomateuse.

Prise en charge

Les nævi mélanocytaires sont normaux, et ne nécessitent pas d'exérèse, sauf en cas de suspicion de malignité (voir « Nævi mélanocytaires »), ou en cas d'inflammations ou traumatismes répétés. Certaines personnes en souhaitent l'ablation pour des raisons cosmétiques.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Infections et infestations cutanées courantes

Impétigo

L'impétigo est une infection cutanée superficielle, bactérienne hautement contagieuse. Il y a deux principaux aspects : l'impétigo bulleux, causé par la toxine staphylococcique épidermolytique, et l'impétigo non bulleux (Fig. 18.6), qui peut être causé soit par *S. aureus*, soit par des streptocoques, ou l'association des deux. Le staphylocoque est l'agent le plus courant dans les climats tempérés ; le streptocoque se voit dans les régions chaudes et humides. La forme non bulleuse touche particulièrement les jeunes enfants, souvent à la fin de l'été. De petites épidémies peuvent se produire par la promiscuité, la mauvaise hygiène ou dans des collectivités. Des lésions cutanées préexistantes, comme les abrasions, infiltrations ou eczéma, prédisposent à l'impétigo.

Dans l'impétigo non bulleux, il se produit une vésicule à paroi fine, qui se rompt rapidement, et est rarement vue intacte. Un exsudat desséché, formant une croûte jaune, se produit sur un fond érythémateux. Dans la forme bulleuse, les toxines décollent l'épiderme superficiel, formant des bulles intactes contenant un liquide clair à trouble. Elles disparaissent en 2 à 3 jours. La face, le cuir chevelu et les membres sont le plus souvent touchés, mais les sites d'eczéma peuvent aussi être concernés. Les symptômes généraux sont rares. Un prélèvement bactérien peut être pratiqué avant le traitement sur le liquide d'une bulle ou des lésions en

Fig. 18.6 Impétigo non bulleux.

évolution. Environ un tiers de la population est porteur de staphylocoques dans le nez ; des prélèvements peuvent donc aussi y être pratiqués.

Dans les formes modérées, localisées, un traitement topique par mupirocine ou acide fusidique est en général efficace, et limite la diffusion. Le portage staphylococcique nasal peut être traité par mupirocine topique. Dans les cas sévères, la flucloxacilline ou la clarithromycine par voie orale est indiquée. Si des streptocoques néphritogènes sont trouvés à l'examen bactériologique, des antibiotiques par voie générale doivent être envisagés pour réduire le risque de glomérulonéphrite streptococcique (voir « Glomérulonéphrite liée à une infection »).

Épidermolyse staphylococcique

C'est une affection très exfoliante, touchant de façon prédominante les enfants, en particulier les nouveau-nés. La circulation systémique de toxines épidermolytiques de l'infection à *S. aureus* provoque un décollement de l'épiderme superficiel et une desquamation de la peau.

L'enfant se présente avec de la fièvre, de l'irritabilité, une sensibilité de la peau et un érythème, commençant souvent aux plis inguinaux, creux axillaires et autour de la bouche. Des bulles et érosions superficielles se développent en 1 à 2 jours. Les prélèvements bactériens doivent être pratiqués aux possibles sites initiaux de l'infection (pharynx, nez, etc.). Le diagnostic est fait par l'aspect clinique et l'examen histologique d'un lambeau cutané prélevé au bord d'une zone de desquamation. Cet examen permet de déterminer le plan de clivage, et ainsi d'exclure le diagnostic différentiel de nécrolyse épidermique, qui touche l'épaisseur totale de l'épiderme. Des antibiotiques en systémique et des mesures de support intensives doivent être commencés immédiatement. Les membres de la famille doivent être contrôlés et traités comme porteurs de staphylocoques.

Syndrome de choc toxique

Cette affection est envisagée dans « Syndrome de choc toxique staphylococcique ».

Folliculite, furoncle et anthrax

L'inflammation d'un follicule pileux peut être superficielle, limitée à l'ostium du follicule (folliculite), ou profonde (furoncle et anthrax).

Folliculites superficielles. La lésion initiale est une pustule folliculaire entourée d'érythème. Elle est souvent infectieuse, causée par *S. aureus*, mais peut aussi être aseptique provenant d'une cause physique (p. ex. épilation traumatique) ou chimique (p. ex. huile minérale). La folliculite staphylococcique est surtout courante chez l'enfant, et survient souvent au cuir chevelu et aux membres. Les pustules guérissent en général en 7 à 10 jours, mais peuvent devenir plus traînantes. Chez les grands enfants et adultes, elles peuvent évoluer vers une forme de folliculite plus profonde.

Folliculites profondes (furoncles et anthrax). Un furoncle est une infection aiguë à *S. aureus* d'un follicule pileux, qui devient une pustule fluctuante,

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

et souvent extrêmement sensible. La lésion peut se rompre pour éliminer le pus, et comme elle est profonde, elle peut laisser une cicatrice. L'infection profonde de plusieurs follicules pileux contigus forme un anthrax, qui est un nodule extrêmement sensible, souvent dans la nuque, aux épaules ou hanches, et accompagné de symptômes généraux sévères. Le traitement a recours aux antibiotiques antistaphylococciques, et à l'incision avec drainage.

Cellulite et érysipèle

La cellulite est une inflammation du tissu sous-cutané par une infection bactérienne. L'érysipèle par contre est une infection bactérienne du derme et de la partie supérieure du tissu sous-cutané. Dans la pratique, il peut être difficile de faire la distinction entre eux. Le germe causal le plus courant est le streptocoque du groupe A, bien que des prélèvements soient souvent négatifs à la culture. Il y a souvent une cause prédisposante, telle une porte d'entrée de l'infection, par exemple une teigne du pied, ou une prédisposition sous-jacente à l'infection, tels un ulcère variqueux de la jambe ou le diabète.

Le diagnostic est basé sur les signes cliniques de plaque érythémateuse chaude, et parfois de la fièvre avec leucocytose, marqueurs inflammatoires élevés, et sérologie streptococcique positive. L'érysipèle (Fig. 18.7) a un bord bien limité, indiquant l'atteinte du derme. Il touche souvent la face. La cellulite touche plus souvent les jambes. Des bulles et des lymphadénopathies régionales peuvent apparaître dans les deux formes. Le traitement a recours en général à la flucloxacilline en IV, ou en cas de sensibilité à la pénicilline, la clarithromycine, la clindamycine ou la vancomycine. Dans les cas modérés, des antibiotiques par voie orale sont indiqués.

Fig. 18.7 Érysipèle. Notez les vésicules et l'exanthème croûteux avec le bord de l'érythème en bourrelet.

Infections mycobactériennes

L'infection mycobactérienne de la lèpre est traitée dans « Infections mycobactériennes ».

Les scrofules correspondent à des modifications cutanées au niveau des lymphonœuds envahis par les mycobactéries de la tuberculose. Dans le « lupus vulgaris », l'inoculation directe de la peau par *M. tuberculosis* entraîne la formation de plaques de cicatrisation inflammatoires rouge-brun. À la biopsie cutanée, les granulomes sont évocateurs d'infection mycobactérienne. La culture de ces micro-organismes peut être délicate, mais le test PCR peut aider au diagnostic.

Érythrasma

L'érythrasma est une infection localisée bénigne de la peau, produite par *Corynebacterium minutissimum*, qui fait souvent partie de la flore cutanée normale. Il peut produire une éruption asymptomatique ou discrètement prurigène aux plis de flexion et espaces interorteils. Les lésions sont bien limitées, rouges ou brunes, et squameuses. *C. minutissimum* a une fluorescence caractéristique rose corail en lumière de Wood. Le traitement comporte un azole crème topique tel le miconazole, ou un antibiotique topique.

Infections virales

Infections à herpès virus

Elles sont décrites dans « Infections virales de la peau ».

Papillomavirus et verrues

Les verrues sont causées par l'ADN d'un papillomavirus humain (HPV), et sont extrêmement communes. Elles sont transmises par contact direct avec le virus sur une peau vivante ou des fragments de desquamation. La plupart des gens souffrent d'une ou plusieurs verrues à un moment de leur vie. Il y a plus de 90 sous-types différents. Les sous-types HPV 16 et 18 sont disséminés par contact sexuel, et ont un rôle carcinogène élevé (col utérin). Les vaccinations préventives contre HPV 16 et 18 sont actuellement disponibles et recommandées pour les adolescentes avant la période d'activité sexuelle. Les patients immunodéprimés ont un risque plus élevé d'infection à HPV.

Signes cliniques

Les verrues communes sont initialement des papules molles de couleur peau, puis deviennent kératosiques et « verruqueuses ». Les verrues peuvent être classées en fonction de leur aspect clinique :

Verrues plantaires : situées à la plante du pied. Elles sont caractérisées par une collerette cornée entourant une surface rugueuse. Le décapage révèle des anses capillaires, ce qui distingue les verrues plantaires des durillons.

Verrues en mosaïque : couches de verrues en forme de mosaïque.

Verrues planes : papules planes, molles, en général à la face et au dos des mains.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Verrues faciales : souvent filiformes.
Verrues génitales : papillomateuses et expansives.

Prise en charge

La plupart des verrues virales guérissent spontanément mais lentement, et ne nécessitent pas de traitement. Pour les verrues à problème, les options thérapeutiques sont :

• acide salicylique topique (première ligne) • cryothérapie • imiquimod ou podophyllotoxine pour les verrues génitales • bléomycine en intralésionnel (pour les verrues récalcitrantes).

Molluscum contagiosum

Le molluscum contagiosum est une infection causée par l'ADN d'un poxvirus. Il est surtout courant chez l'enfant à partir de l'âge de 1 an et chez les immunodéprimés. La lésion classique est une papule en dôme, de couleur peau, ombiliquée, avec un point central. Les lésions sont souvent multiples, et à des sites en juxtaposition comme le côté latéral du thorax et le côté médial du bras. Ces lésions régressent spontanément sans traitement, mais cela peut durer plusieurs mois. Si une disparition plus rapide est souhaitée, le curetage ou la cryothérapie peuvent être essayés, ou des agents topiques comme l'acide salicylique, la podophyllotoxine ou l'imiquimod.

Orf

L'orf est une infection cutanée à parapoxvirus, et est un risque professionnel chez ceux qui travaillent au contact de chèvres et moutons. L'inoculation du virus, en général à la peau d'un doigt, provoque une forte inflammation avec de la nécrose, qui régresse en 2 à 6 semaines. Il n'existe pas de traitement spécifique, à moins qu'une infection secondaire n'apparaisse. Un érythème multiforme peut être provoqué par l'orf.

Infections fungiques

Les dermatophytes sont des champignons pouvant entraîner des infections cutanées superficielles connues sous le terme de dermatophytoses. Les champignons en cause (*Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*) peuvent provenir du sol (géophiles) ou d'animaux (zoophiles) ou sont limités à la peau humaine (anthropophiles).

Les formes cliniques d'infection cutanée sont :

Teignes du corps : cette affection doit être envisagée comme diagnostic différentiel d'un exanthème rouge squameux sur le corps. Les lésions sont érythémateuses, annulaires et squameuses, avec un bord bien limité et une clarté centrale. Elles peuvent être uniques ou multiples, et sont généralement asymétriques. Des responsables courants sont *Microsporum canis* (de chiens) et *Trichophyton verrucisum* (des chats). L'application imprudente de dermocorticoïde tend à masquer et à aggraver les lésions (teignes incognito).

Teignes inguinales : cette forme universellement courante est en général causée par *T. rubrum*. Des plaques érythémateuses et prurigineuses s'étendent à partir des plis inguinaux sur les cuisses.

Teignes du pied (*pied d'athlète*) : c'est l'infection fungique cutanée la plus courante au Royaume-Uni et aux États-Unis, et provient généralement de mycoses anthropophiles comme *T rubrum*, *T. interdigitale* et *Epidermophyton floccosum*. Les signes cliniques sont un exanthème prurigineux entre les orteils, avec desquamation, fissuration et macération.

Teignes du cuir chevelu : cette dermatophytose du cuir chevelu est surtout courante chez l'enfant. Elle se présente comme une inflammation squameuse, avec des pustules et une alopécie partielle. L'infection peut toucher la tige (endothrix) brisant le cheveu à la surface (« point noir »), ou rester hors de la tige (ectothrix) avec une inflammation minimale. Le kérion est un nodule inflammatoire fluctuant de teigne du cuir chevelu, causé en général par une mycose zoophilique.

Onychomycose : elle comporte une coloration jaune-brun et un effritement du plateau de l'ongle, qui commence à la partie distale et s'étend en direction proximale.

Candidoses : voir « Candidoses ».

Pityriasis versicolor : cette affection cutanée superficielle persistante est causée par des levures commensales *Malassezia globosa*, *M. sympadialis* ou *M. furfur*. Elle est plus fréquente dans les climats chauds et humides, et est plus sévère et persistante chez les immunodéprimés. Elle provoque des macules ovales desquamantes sur le haut du tronc, et évolue vers une dépigmentation.

Diagnostic et prise en charge

Dans tous les cas suspects d'infection dermatophytique, le diagnostic doit être confirmé par un prélèvement mycologique de peau ou d'ongle. Le traitement peut être topique (terbinafine ou miconazole en crème) ou systémique (terbinafine, griséofulvine ou itraconazole) pour l'affection persistante et l'atteinte des cheveux ou ongles.

Infestations

Gale

La gale est due à un acarien *Sarcoptes scabiei*. Elle se diffuse dans les appartements et les endroits de promiscuité des personnes.

Le diagnostic est fait par l'identification du sillon scabieux, généralement trouvé aux bords des doigts ou des orteils, ou sur le côté des mains et pieds. Les signes cliniques comportent aussi l'eczématisation secondaire ailleurs sur le corps. La face et le cuir chevelu sont rarement touchés, sauf chez le nourrisson. Le prurit peut continuer, même après le succès du traitement, et il persiste parfois des lésions nodulaires.

Le traitement comporte deux applications, à 1 semaine d'intervalle, d'une solution aqueuse de perméthrine ou de malathion sur tout le corps sauf la tête. Les locaux et l'environnement doivent aussi être traités. Dans certaines situations cliniques, comme une mauvaise adhésion, des individus immunodéprimés, et des infestations massives (« gale norvégienne »), un traitement systémique par une dose unique d'ivermectine est approprié.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Pédiculose du cuir chevelu

L'infestation de la tête par des poux, *Pediculus humanus capitis*, est courante et hautement contagieuse. La diffusion se fait par contact direct de tête à tête.

Le prurit sur la tête entraîne le grattage puis l'infection secondaire avec adénopathies cervicales. Le diagnostic est confirmé en identifiant les poux vivants ou les lentes dans la chevelure, ou retirés au peigne fin des cheveux mouillés sur une feuille de papier noir, après application d'un shampoing. Les lentes sont facilement visibles, adhérant fortement à la tige du cheveu.

Le traitement par diméticone, perméthrine, carbaryl topiques, ou moins souvent par malathion en lotion ou solution aqueuse, est recommandé pour les individus infestés et tous les contacts infectés. Le traitement est appliqué deux fois à intervalle de 7 à 10 jours. La pédiculose corporelle et la phtiriase pubienne sont similaires, cette dernière étant surtout à transmission sexuelle. Le traitement est le même que pour la pédiculose du cuir chevelu.

Acné et rosacée

Acné

L'acné est une inflammation chronique courante des follicules pilo-sébacés, touchant plus de 90 % des adolescents. Les lésions caractéristiques sont une hyperséborrhée, une colonisation des conduits pilo-sébacés par *Propionibacterium acnes* qui produit l'inflammation, et l'occlusion des conduits pilo-sébacés. Le contexte familial peut être positif, évoquant une importance des facteurs génétiques.

L'acné touche en général la face et le tronc. Sur la peau grasse (séborrhée) se trouvent des comédons ouverts (« points noirs », follicules dilatés remplis de kératine) et des comédons fermés (« points blancs », accumulation de sébum et de kératine plus profonde dans les conduits pilo-sébacés). Des papules, nodules et kystes inflammatoires peuvent se produire à partir des comédons.

Prise en charge

Les formes mineures peuvent être traitées par des antibiotiques topiques comme l'érythromycine, des dessiccants comme le peroxyde de benzoyle, ou des rétinoïdes topiques.

L'acné inflammatoire modérée est traitée par une cure de 3 à 6 mois de tétracyclines par voie orale (p. ex. limécycline). Les contraceptifs oraux œstrogéniques peuvent être utiles chez les femmes.

Dans les cas sévères, l'isotrétinoïne par voie orale est très efficace. Les effets secondaires sont la sécheresse de la peau et des muqueuses. L'isotrétinoïne peut augmenter les triglycérides sériques et perturber la fonction hépatique ; les deux doivent être vérifiés avant de commencer le traitement. L'isotrétinoïne est hautement tératogène ; un programme de contraception stricte doit être observé et des tests de grossesse réguliers doivent être pratiqués. Des dépressions et suicides ont aussi été rapportés ; le

dépistage préthérapeutique de symptômes dépressifs et la surveillance de l'humeur durant le traitement sont par conséquent importants.

Rosacée

La rosacée est une éruption faciale de cause inconnue, survenant chez l'adulte d'âge moyen (Fig. 18.8). Elle est caractérisée par un érythème, des télangiectasies, des papules et pustules. Un aspect hypertrophique du nez, connu comme rhinophyma, peut faire partie de l'affection, et résulte de l'hypertrophie des glandes sébacées. La composante papulo-pustuleuse de l'affection répond en général bien aux tétracyclines, mais pas l'érythème et les télangiectasies ; pour celles-ci, il faudra recourir au traitement laser.

Fig. 18.8 **Rosacée.** La couleur est apparente, et la poussée papulo-pustuleuse touche les joues, la région médio-faciale et le menton.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Eczéma

Les termes « eczéma » et « dermatite » sont synonymes. Il y a plusieurs variantes cliniques, toutes caractérisées par un érythème, un œdème mal limité, des papules et vésicules, un suintement, des fissures, des croûtes et une dépigmentation.

Eczéma atopique

Une hypersensibilité généralisée et prolongée aux antigènes de l'environnement courant, y compris les pollens et les acariens de la poussière de maison, est l'élément majeur de l'atopie, où il y a une prédisposition génétique de production excessive d'IgE. Les individus atopiques peuvent développer diverses combinaisons entre l'asthme, le rhume des foins, les allergies alimentaires et l'eczéma atopique. Des mutations du gène de la fillagrine augmentent le risque d'eczéma atopique de plus de trois fois, soulignant l'importance de l'atteinte de la barrière épidermique dans cette affection. Une diminution de la fonction de la barrière cutanée permet une plus grande pénétration des allergènes à travers l'épiderme. D'autres gènes sont également impliqués.

L'eczéma atopique aigu se présente avec un prurit intense, un érythème et un gonflement. Des papules et vésicules peuvent apparaître sur une peau couverte de squames et de croûtes, et d'une sécheresse marquée. Dans la forme chronique, il se produit une lichénification (peau épaissie, sèche, parcheminée, avec de nombreuses marques de frottement et de grattage). La distribution de l'eczéma atopique varie en fonction de l'âge du patient : chez le nourrisson et l'adulte, l'eczéma touche plutôt la face et le tronc, alors que chez l'enfant, il touche les plis de flexion notamment aux poignets et aux chevilles (Fig. 18.9). La prise en charge est décrite plus loin.

Eczéma séborrhéique

C'est un rash érythémateux squameux touchant le cuir chevelu (pellicules), la région médio-faciale, les plis naso-labiaux, les sourcils, et le milieu du thorax. Il est causé par la prolifération de levures *Malassezia*. Le traitement a recours au kétoconazole ou à un shampoing contenant du sélénium, en combinaison avec un topique corticoïde doux.

Eczéma discoïde

Il est courant, et consiste de façon caractéristique en discrètes lésions eczémateuses en forme de pièce de monnaie, qui s'infectent, le plus souvent aux jambes des hommes.

Eczéma irritatif et eczéma de contact allergique

Ces termes concernent des éruptions eczémateuses cutanées en réaction à des agents exogènes. Des détergents, alcalis, acides, solvants et poudres abrasives sont les causes courantes de l'eczéma irritatif. L'eczéma de contact allergique est une réaction d'hypersensibilité secondaire à des

Fig. 18.9 Eczéma atopique subaigu à la face antérieure des chevilles d'un adolescent. C'est un site de prédilection de l'eczéma atopique, avec le pli du coude et le creux poplité.

antigènes exogènes. Le nickel, le parabène (conservateur de cosmétiques et crèmes), la colophane (dans le sparadrap) et le baume du Pérou (dans les parfums) sont des causes classiques d'eczéma de contact allergique. La distribution de l'eczéma peut révéler la cause. La mesure principale est l'évitement de l'allergène.

Eczéma astéatotique

Il se produit sur une peau sèche, le plus souvent aux membres inférieurs des personnes âgées, sous forme ondulée, ou en « dallage irrégulier », avec de fines crevasses sur un fond érythémateux. La faible humidité due au chauffage central, le lavage trop fréquent, et les diurétiques sont des facteurs favorisants.

Eczéma de stase

Il se produit aux membres inférieurs, et complique souvent une insuffisance veineuse (œdème, coloration rouge ou bleuâtre, perte de la pilosité, induration, pigmentation d'hémosidérine et ulcération).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Lichen simplex

Il correspond à une plaque localisée d'eczéma lichenifié par les frottements et grattages répétés. Les sites courants sont le cou, les membres inférieurs, et la région ano-génitale.

Dysidrose (pompholyx)

Des vésicules et bulles fortement prurigènes apparaissent aux paumes des mains, à la face palmaire et aux côtés des doigts, et aux plantes des pieds. La dysidrose peut avoir plusieurs causes, dont l'eczéma atopique, les dermatites irritatives et de contact allergique, et l'infection fungique.

Investigations et prise en charge de l'eczéma. Des prélèvements pour examen bactériologique et virologique doivent être pratiqués en cas de suspicion de surinfection. L'herpès virus peut causer une infection étendue, l'eczéma herpétique. De petites lésions à l'emporte-pièce dans un eczéma aggravé doivent évoquer la surinfection herpétique. Des raclures cutanées doivent permettre d'exclure une infection fungique secondaire. Des tests immunologiques et allergologiques cutanés n'ont en général pas d'intérêt. Des tests percutanés doivent être pratiqués en cas de suspicion de dermatite de contact allergique.

Des conseils et recommandations, l'application d'émollients et de dermocorticoïdes locaux sont la base du traitement de tous les types d'eczéma.

Émollients (p. ex. onguents émulsifiants). Appliqués comme additifs de toilette, substituts de savon, ou directement sur la peau. Ils limitent la perte de liquide, et réduisent la quantité nécessaire de dermocorticoïde. Des antihistaminiques sédatifs sont utiles pour les interruptions du sommeil.

Dermocorticoïdes locaux. Des dermocorticoïdes doux (hydrocortisone) et modérément forts (clobétasone butyrate) sont utilisés pour le visage, alors que des formes fortes (bétaméthasone valérate) et très fortes (clobétasol propionate) sont réservées au tronc et aux membres. En cas d'utilisation prolongée, il faut tenir compte des effets indésirables des dermocorticoïdes (atrophie et fragilité, striations, purpura, et effets systémiques). Inversement, la « phobie des stéroïdes » et le traitement insuffisant sont souvent plus problématiques. Le dermocorticoïde efficace le moins fort doit être utilisé le moins longtemps possible. Le tacrolimus et le pimecrolimus topiques peuvent être utilisés à la place des dermocorticoïdes, en particulier à la face.

Photothérapie. Les UVB à spectre étroit peuvent être utilisés pour l'eczéma atopique résistant au traitement topique.

Psoriasis et autres éruptions érythémato-squameuses

Psoriasis

Le psoriasis est une affection inflammatoire chronique hyperproliférative de la peau, caractérisée par des plaques bien limitées érythémato-squameuses, en particulier aux surfaces d'extension et au cuir chevelu. Il évolue par poussées et rémissions. La prévalence est de 1,5 à 3 % dans les populations européennes, mais moindre que dans les populations

africaines et asiatiques. L'anatomie pathologique révèle une prolifération de kératinocytes et un infiltrat inflammatoire. La cause est inconnue, mais il y a un étroit contexte familial, et plusieurs liens génétiques ont été identifiés. Les facteurs déclenchants sont :

• traumatisme • infection (streptococcie pharyngée, VIH) • médicaments (bêtabloquants, antipaludéens, lithium) • stress et anxiété.

Aspects cliniques

Psoriasis en plaques. C'est la forme la plus courante, comportant des plaques épaisses, érythémateuses, avec desquamation argentée, situées aux coudes, aux genoux et au dos (Fig. 18.10). Le cuir chevelu est touché chez 60 % des patients. L'atteinte des ongles est courante, avec érosion du plateau de l'ongle, onycholyse, et hyperkératose sous-unguéale (Fig. 18.11). Le psoriasis des plis (p. ex. région vulvaire, creux axillaire, pli sous-mammaire) apparaît rouge, brillant et symétrique, mais pas squameux.

Psoriasis en gouttes. C'est la forme la plus courante chez l'enfant et l'adolescent, et est souvent consécutive à une angine streptococcique. Le début est rapide, avec de petites plaques squameuses en forme de gouttes. Le psoriasis en gouttes répond bien à la photothérapie, mais beaucoup de patients développent plus tard un psoriasis en plaques.

Psoriasis érythrodermique. Le psoriasis érythrodermique généralisé est une urgence médicale (voir « Tumeurs malignes »).

Psoriasis pustulaire. Il peut être généralisé ou localisé. La rare forme généralisée est une urgence, avec un grand nombre de pustules stériles

Fig. 18.10 Plaques de psoriasis chronique touchant les surfaces d'extension.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Fig. 18.11 Piqueté grossier de l'ongle, et séparation de l'ongle de son lit (onycholyse). Ce sont deux signes classiques de psoriasis.

sur un fond érythémateux. Le patient se sent mal, avec une fièvre oscillante, et nécessite l'hospitalisation. La forme localisée est moins grave, quoique extrêmement désagréable, l'atteinte étant à la paume des mains et la plante des pieds (pustulose palmo-plantaire). Cette forme est étroitement liée au tabagisme.

Arthropathie psoriasique. Voir « Arthropathie psoriasique ».

Diagnostic et prise en charge

Le diagnostic est clinique, mais doit comporter des prélèvements pour exclure une infection. Une consultation rhumatologique s'impose si les articulations sont touchées. Des scores d'impact de la maladie sont aussi souhaitables (p. ex. index de qualité de vie en dermatologie).

L'impact psychosocial du psoriasis est considérable ; il est particulièrement important de rassurer et d'orienter les patients. Le traitement doit être individualisé en fonction de l'impact de la maladie, et avec pleine explication des effets secondaires. Un psoriasis chronique en plaques limité peut être pris en charge avec uniquement des topiques, alors que des formes plus étendues nécessitent la photothérapie ou des médications systémiques.

Agents topiques. Des kératolytiques et des analogues de la vitamine D (calcitriol, calcipotriol) décapent les plaques. Les dermocorticoïdes sont utilisés avec modération surtout aux plis de flexion.

Photothérapie. Les UVB ou la PUVAthérapie sont efficaces pour le psoriasis modéré à sévère, mais l'utilisation prolongée de la PUVAthérapie présente à long terme un risque de cancer de la peau.

Médications systémiques. Les rétinoïdes, le méthotrexate ou la ciclosporine sont efficaces, mais ont des effets indésirables notables. L'infliximab, l'etanercept et l'adalimumab peuvent être envisagés en cas d'échec des autres traitements.

Pityriasis rubra

C'est un exanthème idiopathique, à guérison spontanée, touchant les adultes jeunes. Une « plaque annonciatrice » apparaît d'abord, lésion ovale de 1 à 2 cm avec centre rose, une périphérie plus sombre, et une collerette de desquamation. Un à deux semaines plus tard se développe une éruption papulo-squameuse étendue, dans une forme symétrique en « sapin » sur le tronc. Le traitement consiste en émollients et en dermocorticoïdes doux.

Éruptions lichénoïdes

Lichen plan

Le lichen plan est un exanthème idiopathique caractérisé par des papules polygonales intensément prurigènes, avec une teinte pourpre, touchant le plus souvent la région de flexion des poignets et le bas du dos (Fig. 18.12). Entre 30 et 70 % des patients ont des atteintes de la muqueuse orale : papules couvertes d'un fin réseau strié blanc, appelées stries de Wickham.

Le diagnostic est clinique, mais une biopsie pour examen histologique peut être nécessaire dans les cas atypiques. Des dermocorticoïdes forts peuvent améliorer le prurit. La ciclosporine, des rétinoïdes ou la photothérapie peuvent être nécessaires pour les cas résistants. L'affection guérit en général spontanément, mais peut parfois persister pendant des années.

Fig. 18.12 Lichen plan. Discrètes papules brillantes touchant le côté fléchisseur de l'avant-bras et du poignet. Noter les lésions le long des traces de grattage (phénomène de Köbner).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Urticaire

L'urticaire est causée par un œdème localisé du derme, consécutif à une augmentation temporaire de la perméabilité capillaire, initiée par la dégranulation de mastocytes libérant de l'histamine et d'autres médiateurs. Si l'œdème atteint les couches sous-cutanée ou sous-muqueuse, on utilise le terme d'angio-œdème.

Signes cliniques

L'urticaire aiguë peut s'accompagner d'angio-œdème des lèvres, de la face, de la langue et du pharynx, et même s'intégrer dans un choc anaphylactique. Par définition, les lésions durent moins de 24 heures. La plupart des cas sont idiopathiques, mais il existe des formes d'origine physique, médicamenteuse, infectieuse et auto-immune (Encadré 18.5). Une liste des allergènes possibles, y compris les médicaments (voir Encadré 18.9) peut être établie. En cas d'angio-œdème, des antécédents familiaux doivent être recherchés pour déterminer la probabilité d'un déficit sous-jacent en inhibiteur de la C1 estérase. Un dermographisme (apparition d'une urticaire après une pression ferme sur la peau) peut être provoqué lors de l'examen.

Investigations

Elles doivent être guidées en fonction de l'anamnèse. Certaines ou toutes les investigations ci-dessous peuvent être appropriées :

• NFS : une éosinophilie évoque une infection parasitaire ou une réaction médicamenteuse • VS : élevée en cas de vascularite • urée et électrolytes, tests fonctionnels hépatiques et tests thyroïdiens : pour rechercher une pathologie sous-jacente • IgE totales et spécifiques pour recherche d'allergènes, par exemple coquillages et cacahuètes • anticorps antinucléaires : positifs dans le LES et la vascularite urticarienne • valeurs C3 et C4 du

i 18.5 Causes d'urticaire

Urticaire aiguë et chronique

- Auto-immune à cause de la production d'anticorps qui forment des ponts entre le récepteur IgE et les mastocytes
- Allergènes dans les aliments, les inhalants et les injections
- Médicaments (voir Encadré 18.9)
- Facteurs physiques, par exemple chaleur, froid, pression, soleil, eau
- Contact, par exemple salive animale, latex
- Infection, par exemple parasites intestinaux
- Autres causes, par exemple lupus érythémateux systémique, grossesse
- Idiopathique

Vascularite urticarienne

- Hépatite B
- Lupus érythémateux systémique
- Idiopathique

complément : si valeurs basses, rechercher déficit en inhibiteur C1 estérase • recherche d'infection : hépatite et VIH • biopsie cutanée : en cas de suspicion de vascularite urticarienne.

Prise en charge

Éviter les facteurs déclenchants potentiels, tels les AINS et les produits contenant de la codéine. Les antihistaminiques non sédatifs (p. ex. loratidine) sont les piliers du traitement. Des antihistaminiques H2 (p. ex. ranitidine) peuvent être ajoutés dans les cas réfractaires aux antihistaminiques H1 seuls. Le montélukast, la photothérapie UVB ou une cure courte de glucocorticoïdes peuvent être essayés dans les cas résistants. Les patients avec des signes d'angio-œdème doivent disposer d'un kit d'adrénaline (épinéphrine) pour auto-injection (voir « Obstruction laryngée »).

Dermatoses bulleuses

Nécrolyse épidermique toxique

C'est une affection grave, à bulles muco-cutanées, résultant généralement d'une réaction médicamenteuse (Encadré 18.6). Environ 1 à 4 semaines après le début de la médication apparaissent de la fièvre, un érythème et des bulles, touchant rapidement toute la peau et les muqueuses. La coalescence et la dénudation des bulles laissent une peau érythémateuse douloureuse. Un échantillon de peau permet un diagnostic rapide.

Le traitement implique l'arrêt immédiat de la médication causale. Des soins intensifs sont nécessaires, avec des vêtements stériles, des émollients, une hydratation en équilibre strict, et le contrôle de l'infection. Les risques majeurs sont la septicémie et la défaillance multiorganique. Il n'est pas certain que les immunoglobulines, les glucocorticoïdes ou les ciclosporines améliorent l'évolution.

Dermatoses bulleuses auto-immunes

L'Encadré 18.6 résume les signes cliniques des affections bulleuses auto-immunes.

Pemphigoïde bulleux

Le pemphigoïde bulleux est la forme la plus courante des dermatoses bulleuses auto-immunes, avec un âge moyen de début à 65 ans.

Signes cliniques et diagnostic

Après un prodrome d'exanthème érythémateux prurigineux apparaissent des bulles sous tension (voir Fig. 18.1). L'atteinte muqueuse est rare. La biopsie révèle la bulle sous-épidermique, un infiltrat riche en éosinophiles, et des IgG et C3 dans la membrane basale à l'immunofluorescence.

Prise en charge

Des dermocorticoïdes très puissants peuvent être suffisants chez des patients âgés fragiles. Les tétracyclines ont une certaine place ; la plupart des patients nécessitent cependant des glucocorticoïdes systémiques, souvent avec des immunosuppresseurs permettant de réduire les stéroïdes. Souvent, l'affection s'épuise après quelques années.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

18.6 Signes cliniques et bilan des dermatoses bulleuses auto-immunes

Affection	Âge	Site des bulles	Nature des bulles	Atteintes muqueuses	Traitement
Pemphigus	40–60 ans	Tronc, tête	Flaccide et fragile Nombreuses érosions	100 %	Stéroïdes systémiques Cyclophosphamide
Pemphigoïde bulleux	≥ 60 ans	Tronc (plis ++) et membres	Tendues (voir Fig. 18.1)	Parfois	Stéroïdes systémiques Azathioprine
Dermatite herpétiforme	Jeune, avec maladie cœliaque	Coudes, bas du dos, fesses	Rompues et excoriations	NON	Dapsone Régime sans gluten
Pemphigoïde gestationnel	Felle jeune enceinte	Périombilical et membres	Tendues	Rare	
Épidermolyse bulleuse acquise	Tous âges	Dispersées	Tendues, cicatrices	Courantes (50 %)	Immunosuppresseurs mais faible réponse
Dermatose à IgA linéaires	Tous âges	Dispersées	Tendues, annulaires (« en collier »)	Fréquentes	Dapsone Prednisolone

Pemphigus

Le pemphigus est moins courant que le pemphygoïde bulleux, et touche les patients entre 40 et 60 ans. Il peut être secondaire à des médications ou des processus malins (« pemphigus paranéoplasique »).

Signes cliniques et diagnostic

La peau et les muqueuses sont en général touchées ; la peau peut même être épargnée. Les bulles sont flaccides, facilement rompues et souvent pas vues intactes. La biopsie montre la bulle intraépidermique, une acantholyse, et des IgG et C3 positifs à l'immunofluorescence directe. Des autoanticorps épidermiques circulants peuvent être utilisés pour surveiller l'activité. Des investigations doivent rechercher une affection auto-immune ou un processus malin sous-jacent.

Prise en charge

Des doses élevées de glucocorticoïdes en systémique sont en général nécessaires. L'azathioprine, le cyclophosphamide et des immunoglobulines en IV peuvent être utilisés pour réduire les doses de stéroïdes.

Dermatite herpétiforme

La dermatite herpétiforme est une affection bulleuse auto-immune survenant chez environ 10 % des individus atteints de maladie cœliaque. Presque tous les patients ont une atrophie villeuse partielle, même si elle est asymptomatique.

Des vésicules et bulles intactes sont rares, car l'affection est tellement prurigène que les excoriations de grattage aux surfaces d'extension des bras, genoux, fesses, épaules et au cuir chevelu peuvent être les seuls signes.

L'immunofluorescence directe montre des IgA granulaires dans le derme papillaire. L'alimentation sans gluten peut suffire, sinon la dapsone est en général très efficace.

Troubles de la pigmentation

Hypopigmentation

Vitiligo

Le vitiligo est une affection acquise touchant 1 % de la population partout dans le monde. Il peut être familial, et est associé à d'autres atteintes auto-immunes.

Signes cliniques

La perte localisée de mélanocytes produit des taches de dépigmentation bien circonscrites. Le vitiligo généralisé est souvent symétrique, et touche fréquemment les mains, les poignets, les pieds, les genoux, la nuque et le pourtour des orifices corporels. La pilosité adjacente est également dépigmentée (Fig. 18.13). Le vitiligo segmentaire est limité à une partie du corps, mais pas nécessairement selon un dermatome. Certaines petites taches pigmentées périfolliculaires peuvent être constatées au sein de zones dépigmentées. C'est souvent le premier signe de repigmentation. La sensibilité est normale dans les zones dépigmentées (sauf dans la lèpre tuberculoïde).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Fig. 18.13 Vitiligo. Plages localisées de peau dépigmentée avec quelques sourcils blancs. *Source : White GM. COX NH-Diseases of the skin. London: Mosby ; 2000. Copyright Elsevier.*

L'évolution est imprévisible, mais la plupart des taches demeurent inchangées ou s'élargissent ; peu se repigmentent spontanément.

Prise en charge

La protection des taches contre l'exposition solaire excessive par des vêtements ou des protections solaires permet d'éviter les coups de soleil. Le camouflage par des cosmétiques peut aider ceux à peau sombre. Les dermocorticoïdes forts ont une efficacité limitée pour la repigmentation. Les UVB à spectre étroit ont le plus d'efficacité pour une repigmentation d'un vitiligo généralisé, mais même des cures prolongées produisent souvent des résultats décevants. Un transfert autologue de mélanocytes par des greffons de peau ou de voûte de bulles est parfois utilisé après dermabrasion de la peau receveuse.

Albinisme oculo-cutané

L'albinisme résulte de réductions génétiques de la biosynthèse de mélanine à la peau et aux yeux. Le nombre de mélanocytes est cependant normal (sauf pour le vitiligo). C'est en général un caractère héréditaire autosomique récessif. L'analyse génétique en distingue plusieurs types. De naissance, les patients ont une absence complète de pigment, avec pour résultat une peau et des cheveux blancs. Il y a également une absence de production de mélanine à la rétine et à l'iris. Les conséquences sont la photophobie, une mauvaise vision non corrigible par réfraction, un nystagmus rotatoire et un strabisme alternant.

Ces patients ont un très grand risque de brûlures par le soleil et de cancers de la peau ; une protection rigoureuse du soleil est impérative.

Hyperpigmentation

Elle est le plus souvent causée par une hypermélanose, mais d'autres pigments peuvent occasionnellement se déposer dans la peau, par

exemple une teinte orange par une caroténémie, ou une teinte bronze dans l'hémochromatose.

Pigmentation endocrine. Le chloasma fait apparaître de discrètes taches pigmentées à la face durant la grossesse, et chez certaines femmes prenant des contraceptifs oraux. Une pigmentation diffuse se produit aussi dans la maladie d'Addison, le syndrome de Cushing, le syndrome de Nelson et l'insuffisance rénale chronique.

Pigmentation induite par des médicaments. Voir Encadré 18.7.

Pathologies des cheveux

Alopécie

Ce terme ne signifie rien d'autre que la perte des cheveux, et est plutôt un signe qu'un diagnostic. L'alopécie est subdivisée en types localisés ou diffus, et aussi en cicatricielle ou non cicatricielle. Les causes d'alopécie sont résumées à l'Encadré 18.8.

Pelade (alopecia areata). Cette atteinte courante, auto-immune, non cicatricielle, apparaît sous forme de plaques de calibre bien limité, non inflammatoires, en général sur le cuir chevelu. Des cheveux en « signe d'exclamation » pathognomoniques (cheveux brisés, s'effritant dans la chevelure) à la phase de chute du cheveu. Les sourcils, les cils, la barbe et la pilosité corporelle peuvent être touchés. En général, les cheveux repoussent spontanément par petites plages, mais la perspective est moins bonne pour de grandes plaques et lorsque l'alopécie apparaît tôt dans la vie, ou est associée à une atopie. L'alopécie totale correspond à la calvitie complète, et l'alopécie universelle à la disparition complète de toute pilosité.

Alopécie androgéno-génétique. La calvitie de type masculin est physiologique chez l'homme à partir de 20 ans, bien qu'elle puisse déjà apparaître à l'adolescence. Elle se produit aussi chez la femme, en général après la ménopause. L'atteinte prédomine aux régions temporales puis au vertex.

i 18.7 Pigmentation induite par des médicaments

Médicament	Aspect
Amiodarone	Gris ardoise, sites exposés
Arsenic	Pigmentation bronze diffuse, avec dépigmentation en gouttes de pluie
Bléomycine	Souvent brun aux plis
Busulfan	Brun diffus
Chloroquine	Gris-bleu, sites exposés
Clofazimine	Gris-brun, sites exposés
Mépacrine	Jaune
Minocycline	Gris ardoise, cicatrices, tempes, tibias et sclères
Phénothiazines	Gris ardoise, sites exposés
Psoralènes	Brun, sites exposés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

18.8 Classification des alopécies

Localisée	Diffuse
Non cicatricielle	
Teigne, pelade, alopécie androgéno-génétique, traumatique (trichotillomanie, cosmétique), syphilis	Alopécie androgéno-génétique, effluvium télogène, hypo- ou hyperthyroïdie, diabète, VIH, malnutrition, pathologie hépatique, post-partum, pelade, syphilis, médicaments (chimiothérapie)
Cicatricielle	
Troubles du développement, lupus érythémateux discoïde, herpès zoster, pseudo-pelade, teigne, kérion, sclérodermie circonscrite, idiopathique	Lupus érythémateux discoïde, radiothérapie, folliculite décalvante, lichen plan

Investigations

Elles comportent la NFS, l'urée et les électrolytes, les tests fonctionnels hépatiques, les tests thyroïdiens, le fer, un bilan des autoanticorps, et en cas de suspicion de lupus ou de lichen plan, une biopsie du cuir chevelu.

Prise en charge

Des causes particulières comme le déficit en fer doivent être traitées. Dans la pelade, les cheveux peuvent repousser spontanément ; sinon, un effet peut être obtenu par des glucocorticoïdes en topique ou intralésionnel, la PUVA ou l'immunothérapie. L'état de certains hommes avec une alopécie androgéno-génétique peuvent être améliorés par du finastéride *per os* ou du minoxidil topique. Chez les femmes, un traitement antiandrogène (p. ex. acétate de cyprotérone) peut être utilisé. Des perruques sont souvent appropriées pour une alopécie étendue.

Hypertrichose

Augmentation généralisée de la pilosité, l'hypertrichose est en général un effet indésirable de médicaments, par exemple ciclosporine, minoxidil ou diazoxide. L'éflornithine inhibe la croissance des cheveux, et peut être utile si la cause ne peut pas être levée.

Hirsutisme

L'hirsutisme est le développement d'une pilosité de type masculin chez une femme. La plupart des cas sont idiopathiques et, bien qu'il puisse se développer dans les hyperandrogénies surrénalienne (Cushing) ou ovarienne (ovaires polykystiques), on trouve très peu d'anomalies hormonales chez les patientes. La souffrance psychologique est souvent importante, et des contraceptifs oraux antiandrogéniques (p. ex. acétate de cyprotérone), l'épilation au laser, ou l'éflornithine topique peuvent être bénéfiques.

Pathologie des ongles

Les ongles peuvent être touchés aussi bien par des pathologies locales que systémiques. L'appareil unguéal est formé par la matrice de l'ongle et le plateau de l'ongle, qui émerge de la matrice et est accolé au lit de l'ongle.

L'examen du pli de l'ongle peut montrer des capillaires dilatés et des cuticules déchiquetées dans des connectivites (Fig. 18.14), ou une inflammation pâteuse du paronychium, qui se produit chez les individus faisant des travaux dans l'humidité, les diabétiques, ou ceux à mauvaise circulation périphérique, ou encore après manucure vigoureuse.

Variantes du normal

Avec l'âge, il se produit une stratification et des bosselures longitudinales du plateau de l'ongle. Des taches blanches transversales (strates de leuconychie) sont souvent produites par des espaces aériques dans le plateau.

Traumatismes de l'ongle

Rongement ou curage d'ongle. Cela est très courant. Les traumatismes répétés au pli proximal de l'ongle produisent une stratification transversale et des sillons au centre de l'ongle.

Traumatismes chroniques. Des traumatismes par des chaussures mal adaptées et par le sport peuvent provoquer un épaississement et une croissance désordonnée de l'ongle (onychogryphose), et en conséquence des ongles incarnés au pied.

Éclats hémorragiques. De fines stries linéaires longitudinales brun foncé dans le plateau sont en général causées par des traumatismes, en particulier distaux. On en rencontre rarement dans le psoriasis de l'ongle ; elles sont aussi caractéristiques dans l'endocardite infectieuse (voir « Endocardite infectieuse »).

Fig. 18.14 Dermatomyosite. Érythème, capillaires dilatés et tortueux à la partie proximale de l'ongle et papules de Gottron aux doigts, constituant d'importants signes diagnostiques (voir « Polymyosite et dermatomyosite »).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Hématome sous-unguéal. Une coloration rouge, pourpre ou gris-brun du plateau de l'ongle, en général à l'hallux, est d'origine traumatique, même si l'antécédent traumatique n'est pas toujours évident. Le principal diagnostic différentiel est le mélanome sous-unguéal. Le début rapide, l'absence d'implication du pli de l'ongle, et l'éclaircissement en proximal à la croissance de l'ongle sont cependant en faveur d'un hématome. En cas de doute diagnostique, une biopsie peut devenir nécessaire.

Atteintes de l'ongle dans les maladies systémiques

Lignes de Beau. Des sillons transversaux apparaissent simultanément sur tous les ongles, quelques semaines après une maladie aiguë. Ils se déplacent vers le bord libre au fur et à mesure de la croissance des ongles.

Koïlonychie. Cette déformation concave ou en forme de cuillère du plateau est un signe de carence en fer.

Hippocratisme. Au stade précoce, l'angle entre l'ongle proximal et le pli de l'ongle disparaît. Dans sa forme plus évoluée, il y a un gonflement de la partie distale des doigts et orteils. Les causes sont : • respiratoires : carcinome bronchique, amiante, pneumopathie suppurante (empyème, bronchectasies, fibrose kystique), fibrose pulmonaire idiopathique • cardiaques : cardiopathies congénitales cyanogènes, endocardite bactérienne subaiguë • autres : affection intestinale inflammatoire, cirrhose biliaire, thyrotoxicose, formes familiales.

Décoloration des ongles. Le blanchiment est un signe rare d'hypoalbuminémie. Les ongles « moitié-moitié » (blancs en proximal et rouge-brun en distal) peuvent se voir dans l'insuffisance rénale. Les antipaludéens et certains autres médicaments peuvent décolorer les ongles.

Dermatoses en médecine générale

Affections touchant la vascularisation cutanée

Vascularite

Une vascularite se présente en général comme un purpura palpable. Le diagnostic est confirmé par la biopsie. Les causes et le traitement sont envisagés dans « Vascularites ».

Pyoderma gangrenosum

Initialement, le pyoderma gangrenosum se présente comme un nodule douloureux, sensible, inflammatoire ou une pustule qui se rompt au centre, et progresse rapidement sous forme d'un ulcère avec une induration et une bordure « sous-minée » purpurique ou pustuleuse (Fig. 18.15). Les lésions peuvent être uniques ou multiples, de forme ulcéreuse, pustuleuse, bulleuse ou végétante. Le pyoderma gangrenosum survient en général chez des adultes en association avec une affection inflammatoire intestinale, une arthrite inflammatoire, une hémopathie myéloïde, une immunodéficience, ou le VIH. Le diagnostic est clinique, car l'histologie n'est pas spécifique. Les analgésiques, le traitement de l'infection bactérienne secondaire, et des pansements adaptés sont importants. Un traitement systémique par tétracyclines, glucocorticoïdes, dapsone, ciclosporine ou autres immunosuppresseurs est souvent nécessaire.

Fig. 18.15 Pyoderma gangrenosum. Grande ulcération indolore chez un patient atteint de polyarthrite rhumatoïde. À noter une partie en voie de guérison.

Escarres de pression

Une ischémie localisée, prolongée, par pression peut causer une escarre de pression. Elle se produit chez environ 30 % des personnes âgées hospitalisées ayant une morbidité et une mortalité élevées. Les principaux facteurs de risque sont l'immobilité, la malnutrition et l'hypoxie tissulaire, par exemple par anémie, artériopathie oblitérante, diabète, infection bactérienne et atrophie cutanée.

La prévention est fondamentale et implique l'identification des patients à risque, un changement régulier de position, et le recours au matelas antiescarres.

Connectivites

Lupus érythémateux

Maladie auto-immune, le lupus érythémateux peut être subdivisé en lupus érythémateux systémique (LES) (voir « Lupus érythémateux systémique ») et en lupus cutané, qui comporte le lupus discoïde et le lupus érythémateux cutané subaigu.

Lupus érythémateux discoïde. Il se présente par des plaques rouges squameuses, avec occlusion des follicules, à photodistribution à la face, à la tête et au cou, et qui régressent avec des modifications cicatricielles et pigmentaires. L'atteinte du cuir chevelu produit une alopécie cicatricielle. La plupart des patients avec un lupus discoïde n'évoluent pas vers le LES.

Lupus érythémateux cutané subaigu. Les patients peuvent avoir une atteinte cutanée étendue, en général aggravée par l'exposition solaire, avec une éruption annulaire, polycyclique ou papulo-squameuse. L'atteinte systémique est rare, et le pronostic est en général bon.

Le diagnostic de lupus cutané est confirmé par l'examen anatomopathologique et l'immunofluorescence. Le diagnostic de LES est décrit à la page 624. Le lupus induit par des médicaments doit toujours être envisagé (Encadré 18.9).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

18.9 Types cliniques d'éruptions d'origine médicamenteuse

Type de réaction	Aspect	Exemples de médicaments en cause
Exanthème	Érythème maculopapuleux	Antibiotiques, antiépileptiques, or, pénicillamine, AINS, carbimazole, biothérapie
Urticaire et angio-œdème	Empreintes prurigineuses parfois avec angio-œdème	Salicylates, opiacés, AINS, antibiotiques, dextran, inhibiteurs ECA
Lichénoïde	Voir Fig. 18.12	Or, pénicillamine, antipaludéens, anti-TB, thiazides, AINS, bêtabloquants, inhibiteurs ECA, IPP, quinine, sulfonamides, lithium, sulfamides hypoglycémiants, colorants
Purpura et vascularite	Purpura palpable ou nécrose	Allopurinol, antibiotiques, inhibiteurs ECA, AINS, aspirine, antiépileptiques, diurétiques, pilules contraceptives
Érythème multiforme	Voir Fig. 18.17	Voir « Érythème multiforme »
Érythème noueux	Nodules rouges ou pourpres, surélevés, sensibles	Voir « Érythème noueux »
Dermatite desquamante	Ressemble à l'érythrodermie	Allopurinol, carbamazépine, pénicillines, isoniazide, or, lithium, pénicillamine, inhibiteurs ECA
Nécrolyse épidermique toxique	Voir « Nécrolyse épidermique toxique »	Antiépileptiques, sulfonamides, AINS, terbinafine, antirétroviraux, allopurinol
Photosensibilité	Voir « Photosensibilité »	Thiazides, amiodarone, quinine, fluoroquinolones, sulfonamides, phénothiazines, tétracyclines, AINS, rétinoïdes, psoralènes
Lupus induit par médicaments	Forme discoïde ou urticarienne	Allopurinol, thiazides, inhibiteurs ECA, hydralazine, antiépileptiques, bêtabloquants, or, minocycline, pénicillamine, lithium
Exanthème psoriasiforme	Voir Fig. 18.10	Antipaludéens, bêtabloquants, AINS, lithium, anti-TNF
Éruptions acnéiformes	Exanthème ressemblant à l'acné	Lithium, antiépileptiques, pilules contraceptives, anti-TB, corticostéroïdes androgéniques inhibiteurs de l'EGFR par exemple cétuximab
Pigmentation		Voir Encadré 18.7

(*suite*)

18.9 Types cliniques d'éruptions d'origine médicamenteuse (*Suite*)

Type de réaction	Aspect	Exemples de médicaments en cause
Pseudoporphyrie	Bulles, hypertrichose aux mains	AINS, tétracyclines, rétinoïdes, furosémide, acide nalidixique
Atteintes bulleuses auto-immunes	Voir Fig. 18.1	Pénicillamine, inhibiteurs ECA, vancomycine
Éruptions liées aux injections de médicaments	Érythème rond, œdème ± bulles	Tétracyclines, sulfonamides, pénicillines, quinine, AINS, barbituriques, antiépileptiques
Chute des cheveux	Diffus	Cytotoxiques, rétinoïdes, anticoagulants, lithium, antiépileptiques, antithyroïdiens, pilules contraceptives, infliximab
Hypertrichose	Voir « Hypertrichose »	Diazoxide, minoxidil, cyclosporine

Le lupus cutané peut répondre aux dermocorticoïdes et immunosuppresseurs locaux. Les antipaludéens et la photoprotection sont également importants. Pour les formes résistantes, on peut recourir à des immunosuppresseurs systémiques ou la photothérapie par UVA1 à faible dose.

Sclérodermie systémique

Cette affection multisystémique auto-immune est décrite dans « Sclérodermie systémique ». Les signes cutanés commencent par le syndrome de Raynaud, les ulcères aux doigts et la fibrose. Les capillaires dilatés au pli de l'ongle et les cuticules effilochées sont courants.

Morphées

C'est une forme de sclérodermie localisée, pouvant toucher n'importe quel site, à tout âge. Elle se présente sous forme de plaque épaisse violacée, qui peut devenir hyper- ou hypopigmentée. Les dermocorticoïdes, les immunosuppresseurs ou la photothérapie peuvent être efficaces.

Dermatomyosite

Cette affection multisystémique rare est décrite dans « Polymyosite et dermatomyosite ». Les signes cutanés comportent un érythème violacé « héliotrope » périorbitaire, touchant les paupières supérieures. Un exanthème photoaggravé plus étendu peut toucher le tronc, les membres et les mains, avec des papules sur les articulations interphalangiennes (papules de Gottron, voir Fig. 18.14).

Affections granulomateuses

Granulome annulaire

Le granulome annulaire est courant, et peut être réactionnel, bien que la cause déclenchante ne soit généralement pas apparente. Il est en général

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

asymptomatique, et peut se présenter comme une lésion granulomateuse dermique isolée avec un bord papulaire annulaire surélevé, ou peut être plus généralisé. Un lien avec le diabète a été évoqué, mais pas confirmé. La lésion régresse souvent spontanément. Pour la forme localisée, des glucocorticoïdes intralésionnels ou la cryothérapie peuvent être utilisés. Pour la forme généralisée, c'est la photothérapie par UVB ou UVA1, ou la PUVAthérapie.

Nécrobiose lipoïdique

Il est important de reconnaître cette atteinte à cause de son lien avec le diabète. Les lésions apparaissent typiquement sous forme de plaques brillantes, atrophiques et jaunâtres au niveau des tibias (Fig. 18.16). Une zone télangiectasique sous-jacente est aisément visible. Des chocs minimes peuvent produire des ulcères à guérison lente. Moins de 1 % des diabétiques ont une nécrobiose, mais plus de 85 % des patients avec une nécrobiose ont ou auront un diabète.

Aucun traitement n'est vraiment efficace. Des glucocorticoïdes forts topiques ou intralésionnels sont utilisés, ainsi que la PUVAthérapie.

Sarcoïdose

Environ un tiers des patients atteints de sarcoïdose systémique ont des manifestations cutanées. Les variantes comportent :

• un érythème noueux • des plaques infiltrées foncées sur le nez et aux doigts (lupus pernio) • des papules ou nodules rouge-brun, violacés ou hypopigmentés, dispersés, en nombre, en taille et en distribution variables.

Porphyries

Les porphyries sont un groupe d'affections rares, dues au déficit d'une des enzymes de la synthèse de l'hème de l'hémoglobine (voir « Les porphyries »). Certaines ont des manifestations cutanées.

Fig. 18.16 Nécrobiose lipoïdique. Plaque atrophique jaunâtre sur la peau d'une personne diabétique.

Porphyries cutanées : fragilité et bulles

La porphyrie cutanée acquise tardive est la forme la plus courante de ces symptômes. Elle est causée par une affection hépatique chronique (p. ex. alcool, hépatite C), en combinaison avec une surcharge hépatique en fer. L'affection hépatique sous-jacente n'est en général diagnostiquée que lors des investigations pour les atteintes cutanées. Les signes typiques sont une fragilité accrue de la peau, des érosions bulleuses, de l'hypertrichose, des cicatrices et des grains miliaires apparaissant aux régions photoexposées, en particulier le dos des mains. D'autres porphyries qui causent des signes cutanés semblables sont la porphyrie bigarrée et la porphyrie héréditaire.

Porphyrie cutanée : douleur à l'exposition solaire

La protoporphyrie érythropoïétique est une porphyrie héréditaire rare mais importante. Elle apparaît en général tôt dans l'enfance, mais le diagnostic est souvent retardé, car les signes physiques sont souvent minimes, bien que l'enfant crie de douleur à l'exposition solaire.

Affections avec dépôts anormaux

Xanthomes

Des dépôts de matériel graisseux dans la peau, le tissu adipeux sous-cutané et les tendons (voir « Examen clinique de l'appareil cardio-vasculaire », référence 11 : Tendon xanthoma) peuvent être le premier indice d'une hyperlipidémie primaire ou secondaire.

Amylose

L'amylose cutanée peut se présenter sous forme de plaques périoculaires dans le cadre de l'amylose systémique primitive (voir « Amyloïdose ») et l'amylose dans le myélome multiple, mais est inhabituelle dans l'amylose secondaire aux affections inflammatoires chroniques. Dans les suites d'un traumatisme de la peau, une infiltration amyloïde des vaisseaux sanguins peut se présenter sous forme d'un purpura ecchymotique. L'amylose maculaire est plus courante sur des types de peau plus sombres, sous forme de macules ou taches gris-brun prurigineuses, en général sur le dos.

Affections génétiques

Neurofibromatose

Elle est décrite dans « Neurofibromatose ».

Sclérose tubéreuse

C'est une affection autosomique dominante, avec des hamartomes touchant plusieurs systèmes. Le diagnostic est fait sur la base de la triade classique de retard mental, épilepsie et lésions cutanées :

• taches ovales claires sur la peau (macules en « feuilles de sorbier ») • papules jaune-rose à la face (adénomes sébacés) • fibromes péri- et sous-unguéaux • nævi de tissu conjonctif (plaques de peau de chagrin, souvent au bas du dos).

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

L'hyperplasie gingivale, des phacomes de la rétine (excroissances fibreuses), des tumeurs rénales, pulmonaires et cardiaques, des gliomes cérébraux, et la calcification des noyaux de la base sont d'autres signes de la maladie.

Affections réactionnelles

Érythème multiforme

L'érythème multiforme a des signes cliniques et histologiques caractéristiques, et est connu comme étant une réaction immunologique déclenchée par des infections (p. ex. herpès simplex, orf, *Mycoplasma*), des médicaments (en particulier les sulfonamides, les pénicillines et les barbituriques), et parfois la sarcoïdose, un processus malin ou le LES. La cause n'est pas toujours identifiée. Les lésions sont multiples, érythémateuses, annulaires, en forme de cible, et peuvent devenir bulleuses (Fig. 18.17). Le syndrome de Stevens-Johnson est une variante sévère avec un important décollement, une atteinte des muqueuses (cavité orale, yeux, organes génitaux), et une composante systémique.

L'identification et l'arrêt des causes déclenchantes sont impératifs. Des analgésiques et dermocorticoïdes peuvent apporter un soulagement symptomatique. Des soins de support sont nécessaires dans le syndrome de Stevens-Johnson, y compris une prise en charge ophtalmologique.

Fig. 18.17 Érythème multiforme avec des lésions de décollement chez une femme jeune.

Érythème noueux

Cette panniculite septale de l'hypoderme provoque des nodules douloureux, indurés, violacés, sur les tibias et membres inférieurs. Le malaise, la fièvre et les arthralgies sont courants. Les lésions régressent lentement en un mois, laissant des traces ecchymotiques.

Les causes sont :

• infections : bactériennes (streptocoques, mycobactéries, *Brucella*, *Rickettsia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*), virales (hépatite B, mononucléose infectieuse) et fungiques • médicaments, par exemple sulfonamides, sulfamides hypoglycémiants, contraceptifs oraux • maladies systémiques : sarcoïdose, affection inflammatoire de l'intestin, processus malin • grossesse.

La cause sous-jacente doit être identifiée et traitée. Le repos au lit et des AINS par voie orale peuvent hâter la guérison. Le recours aux glucocorticoïdes systémiques peut être nécessaire pour les cas résistants.

Acanthosis nigricans

C'est une hyperkératose veloutée et une pigmentation des grands plis, particulièrement axillaires. Les causes sont l'obésité, les syndromes d'insulinorésistance, et des processus malins, en général adénocarcinome en particulier de l'estomac. Le prurit associé à l'acanthose est un marqueur de malignité. Les muqueuses peuvent aussi être touchées.

Éruptions d'origine médicamenteuse

Des réactions cutanées à des médicaments sont courantes, et presque tous les médicaments peuvent en être la cause. Les réactions médicamenteuses peuvent être raisonnablement incluses dans le diagnostic différentiel de la plupart des affections de la peau. Leurs aspects sont résumés à l'Encadré 18.9. La symétrie et le rapport chronologique avec le début de la prise du médicament suspecté sont des critères communs à toutes les éruptions d'origine médicamenteuse. Il peut se produire une éosinophilie ou des anomalies des tests fonctionnels hépatiques, mais il n'y a aucune investigation spécifique pouvant aider au diagnostic.

Prise en charge

• Retrait du médicament causal. • Antihistaminiques par voie orale pour le prurit. • Cure courte de prednisolone par voie orale ou dermocorticoïde fort pour soulager les symptômes.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

19

Gériatrie

Dans le monde développé, l'amélioration de l'espérance de vie a augmenté la proportion de personnes âgées dans la population. Par exemple, la population du Royaume-Uni a augmenté de 11 % dans les 30 dernières années, mais le nombre de ceux âgés de plus de 65 ans s'est accru de 24 %. Bien que la proportion de la population âgée de plus de 65 ans soit élevée dans les pays développés, la majorité des personnes âgées vit dans le monde en développement. Deux tiers de la population mondiale âgée de plus de 65 ans vivent actuellement dans les pays en développement, et il est prévu de croître à 75 % en 2025.

La médecine gériatrique est particulièrement concernée par les vieilles personnes fragiles, chez qui la diminution des capacités physiologiques augmente l'éventualité de maladie et de mortalité. Ces patients souffrent souvent de multiples comorbidités, et la maladie se présente souvent de façon atypique par de la confusion mentale, des chutes ou une perte de mobilité et de fonctionnement quotidien. Les personnes âgées fragiles sont aussi exposées aux effets indésirables des médicaments, en partie à cause de la polymédication, et des modifications de réponse aux médicaments et à leur élimination en rapport avec l'âge. L'infirmité est courante à l'âge avancé, mais la fonction des patients peut souvent être améliorée par les interventions d'une équipe multidisciplinaire (Encadré 19.1).

Bilan gériatrique complet

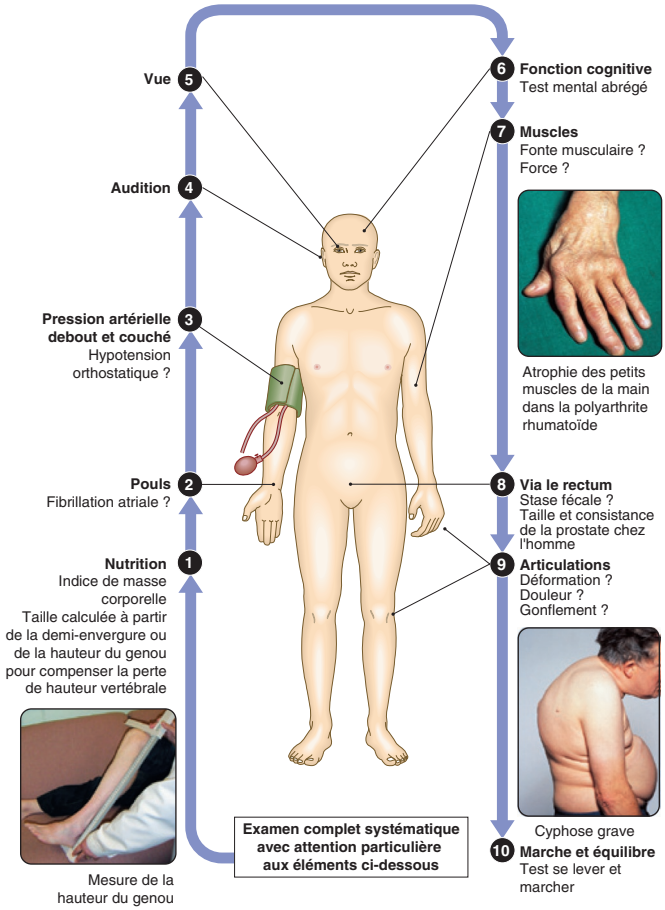
Le bilan gériatrique complet (voir ci-dessous « Examen clinique en gériatrie »), pratiqué par une équipe multidisciplinaire, est un puissant moyen pour identifier et prendre en charge les facteurs concernant la santé et le bien-être des personnes âgées. La preuve en est que cela réduit les décès ou les détériorations, augmente les chances de pouvoir vivre de façon indépendante au domicile, et peut aussi améliorer la fonction cognitive.

La fragilité rend l'investigation plus éprouvante pour les patients, et une appréciation doit être faite, souvent avec l'aide de la famille, jusqu'où l'investigation est raisonnable et appropriée à chaque cas. Cette voie doit d'abord être guidée par :

• le point de vue du patient et de la famille • l'état de santé général du patient • l'investigation dans le but de modifier la prise en charge • la prise en charge dans l'objectif de bénéficier au patient • le progrès des directives.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Examen clinique en gériatrie



Les problèmes en gériatrie

Alors que les problèmes qui se présentent couramment en gériatrie sont décrits ici individuellement, en réalité les personnes âgées se présentent souvent avec plusieurs problèmes simultanés, en particulier l'état confusionnel, l'incontinence et les chutes. Certains problèmes ont des causes communes, et peuvent s'aggraver réciproquement.

L'approche de la plupart des problèmes gériatriques peut être résumée comme suit :

Obtenir des renseignements de l'entourage : connaître l'état habituel du patient (p. ex. mobilité, état cognitif) par un membre de la famille ou un soignant.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

19.1 Équipe multidisciplinaire et bilan fonctionnel

Membre de l'équipe	Activité évaluée et encouragée
Kinésithérapeute	Mobilité, équilibre et fonction des membres supérieurs
Ergothérapeute	Activités de la vie courante, par exemple s'habiller, faire la cuisine, milieu ambiant du domicile, installations de sécurité
Diététicienne	Nutrition
Orthophoniste	Communication et déglutition
Assistante sociale	Installations de sécurité, planification de sortie de l'hôpital, organisation des soins à domicile
Infirmière	Motivation, initiation aux activités, encouragement aux soins personnels, explication, alimentation, continence, soins de la peau, communication avec la famille et l'équipe
Médecin	Diagnostic et prise en charge de la maladie, coordination de l'équipe

Contrôler les médicaments : y a-t-il eu des modifications récentes ?

Rechercher et traiter toute affection aiguë (Encadré 19.2).

Identifier et agir contre les facteurs de risque favorisants : ceux-ci sont fonction du problème concerné.

Chutes

Les chutes sont très courantes chez les personnes âgées, avec 40 % de ceux de plus de 80 ans chutant chaque année. Alors que seulement 10 à 15 % des chutes constituent un traumatisme sérieux, virtuellement, toutes les fractures de fragilité chez les personnes âgées proviennent de chutes. Les chutes entraînent la perte de confiance et la crainte, et sont souvent la « dernière goutte d'eau » qui amène une vieille personne à aller rejoindre un établissement de soins. La prise en charge varie en fonction de la cause sous-jacente.

Affection aiguë

Tomber est une révélation atypique classique d'une affection aiguë chez la personne fragile. Chez les personnes âgées, la baisse des possibilités de

19.2 Investigations pour identifier une affection aiguë

- NFS
- Urée et électrolytes, tests fonctionnels hépatiques, calcémie, glycémie
- Radiographie du thorax
- ECG
- CRP : marqueur utile d'une infection ou inflammation occulte
- Hémoculture et uroculture en cas de pyrexie

coordination des fonctions neurologiques signifie qu'elles sont moins aptes à maintenir leur équilibre en cas d'affection aiguë. La suspicion doit être élevée lorsque les chutes se produisent subitement en quelques jours. Les affections sous-jacentes courantes sont l'infection, l'accident vasculaire, les troubles métaboliques et l'insuffisance cardiaque. Un examen approfondi et des investigations sont nécessaires pour les identifier (Encadré 19.2). Un début récent de prise de médicaments psychotropes ou hypotenseurs peut aussi être responsable de chutes. Une fois que l'affection aiguë sous-jacente aura été traitée, les chutes doivent s'arrêter.

Évanouissements

Une partie des personnes âgées qui « tombent » ont en fait eu un épisode syncopal. L'information par des témoins est utile, car les patients n'ont aucune souvenance d'avoir perdu conscience. Si la syncope est retenue comme possibilité, il faut pratiquer des investigations appropriées (voir « Syncope/présyncope »).

Chutes mécaniques et récidivantes

Parmi les patients qui ont trébuché ou qui sont incertains de la manière de leur chute, ceux qui ont eu des épisodes répétés dans l'année, ou qui sont instables dans le test « lève-toi et marche », nécessitent un bilan plus approfondi. Le test consiste à demander au patient assis de se lever, marcher 3 mètres, se retourner, et revenir à son siège. La réalisation normale prend moins de 12 secondes. Beaucoup de ces patients sont fragiles, avec de multiples problèmes médicaux et des infirmités chroniques. Les chutes sont liées à des facteurs de risque bien connus (Encadré 19.3). Des pathologies couramment constatées sont les affections cérébro-vasculaires, la maladie de Parkinson et l'arthrose des articulations de support. Le calcul du risque de fracture en utilisant des outils comme le score FRAX doit être fait, et il faut envisager une ostéodensitométrie chez les patients qui ont un risque de fracture majeure supérieur à 10 % dans les 10 ans.

Les chutes peuvent être évitées par de multiples actions sur les facteurs de risque (Encadré 19.4), ce qui nécessite une intervention multidisciplinaire. Le plus efficace est l'entraînement à l'équilibre et à l'effort par des kinésithérapeutes. Une rationalisation de la médication peut aider à réduire les sédatifs, bien que beaucoup de patients âgés soient réticents pour arrêter leur hypnotique. Cela permet aussi de réduire l'hypotension

i 19.3 Facteurs de risque de chutes

- Parésie musculaire
- Antécédents de chutes
- Anomalies de la marche ou de l'équilibre
- Utilisation d'une aide à la marche
- Troubles de la vision
- Arthrose
- Altération d'activités de la vie quotidienne
- Dépression
- Troubles cognitifs
- Âge > 80 ans
- Médicaments psychotropes

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i **19.4 Interventions multifactorielles pour éviter les chutes**

- Entraînement à l'équilibre et à l'effort
- Rationalisation de la médication (hypnotiques, anticholinergiques, hypotenseurs et psychotropes)
- Correction des troubles de la vision (p. ex. cataracte)
- Évaluation du risque environnemental au domicile, et explication des mesures de sécurité
- Supplémentation de calcium et de vitamine D en milieu hospitalier

orthostatique, qui est définie comme une baisse de la pression artérielle systolique de plus de 20 mmHg, ou diastolique de plus de 10 mmHg à la position debout par rapport à la position couchée. L'observation de la marche peut aussi révéler d'autres atteintes pouvant être traitées (p. ex. maladie de Parkinson), et contribuant aux chutes.

En cas de diagnostic d'ostéoporose, un traitement spécifique peut être envisagé (voir « Ostéoporose »).

Vertiges

Les vertiges sont très courants, touchant au moins 30 % des personnes ayant au-delà de 65 ans, d'après les collectes de données. Un vertige aigu apparaît relativement net, et les causes courantes en sont :

• hypotension causée par une arythmie, un infarctus aigu du myocarde, une hémorragie gastro-intestinale ou une embolie pulmonaire • accident vasculaire aigu de la fosse postérieure • névrite vestibulaire.

Les personnes âgées présentent cependant plus couramment des accès répétés de vertiges. Elles ont souvent du mal à décrire la sensation qui les touche. Le moyen le plus efficace pour connaître la ou les causes du problème est de faire préciser lequel des critères suivants prédomine, même s'il y en a plus : • d'un étourdissement, évocateur d'une hypovascularisation cérébrale • d'un vertige franc, évocateur d'une atteinte labyrinthique ou du tronc cérébral • d'une instabilité ou mauvais équilibre, évocateur d'une pathologie articulaire ou neurologique.

Chez les patients souffrant d'étourdissements, il convient d'envisager et d'exclure un rétrécissement aortique, une hypotension orthostatique et des arythmies, mais le syndrome vasovagal et l'hypotension orthostatique sont les causes les plus fréquentes. Le vertige est le plus souvent un vertige positionnel bénin (voir « Troubles de l'équilibre et vertiges »), mais en cas d'autres signes neurologiques, il faut recourir à l'imagerie cérébrale (p. ex. IRM).

Confusion mentale

La confusion mentale est une dysfonction cognitive transitoire réversible. Le diagnostic différentiel et la prise en charge sont exposés dans « Confusion mentale ».

Incontinence urinaire

L'incontinence urinaire est définie comme une perte involontaire d'urine, suffisamment sérieuse pour devenir un problème social et d'hygiène. Elle se voit dans tous les groupes d'âge, mais devient plus fréquente à l'âge avancé. Bien que des modifications du bas appareil urinaire en rapport avec l'âge prédisposent les vieilles personnes à l'incontinence, ce n'est pas une conséquence inévitable du vieillissement, et elle nécessite toujours une investigation. L'incontinence urinaire est souvent déclenchée ou aggravée par une affection aiguë à l'âge avancé, et est en général multifactorielle (Encadré 19.5). Les différents types d'incontinence sont exposés dans « Incontinence urinaire ».

Prescription et déprescription

Le grand nombre de comorbidités qui accompagnent le vieillissement aboutit souvent à la polypharmacie (définie comme la prise d'au moins quatre médicaments). Les réactions indésirables de médicaments sont responsables de près de 20 % des admissions hospitalières de personnes de plus de 65 ans. Le risque de polypharmacie est constitué par des modifications de facteurs pharmacodynamiques et pharmacocinétiques en rapport avec l'âge (voir « Principes de pharmacologie clinique »), et des perturbations des mécanismes d'homéostasie, tels les réponses baroréceptrices, le volume plasmatique et le contrôle des électrolytes. Les personnes âgées sont particulièrement sensibles aux médicaments qui peuvent produire une hypotension orthostatique ou une déplétion volumique. La non-adhésion au traitement médicamenteux augmente aussi avec le nombre de médicaments prescrits.

Les aspects cliniques de la polypharmacie sont extrêmement divers. Ainsi, lors de tout problème qui se présente chez le patient âgé, il faut toujours envisager la possibilité d'interférence d'un médicament. Les effets indésirables courants de médicaments chez les personnes âgées sont exposés à l'Encadré 19.6.

La déprescription est aussi importante que la prescription chez les personnes âgées. Un contrôle régulier des médicaments est capital pour s'assurer qu'ils sont encore nécessaires, qu'ils sont encore actifs, qu'ils n'ont pas d'effets secondaires préjudiciables, et pour être certain que le patient les prend encore effectivement.

i 19.5 Causes d'incontinence transitoire

- Mobilité restreinte
- État confusionnel aigu
- Infection de l'appareil urinaire
- Constipation sévère
- Médicaments, par exemple diurétiques, sédatifs
- Hyperglycémie
- Hypercalcémie

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 19.6 Effets indésirables de médicaments chez le patient âgé

Classe de médicaments	Réactions indésirables
AINS	Hémorragie gastro-intestinale et ulcère peptique Atteinte rénale
Diurétiques	Atteinte rénale, trouble des électrolytes Goutte Hypotension, hypotension orthostatique
Warfarine	Hémorragies
Inhibiteurs ECA	Atteinte rénale, trouble des électrolytes Hypotension, hypotension orthostatique
Bêtabloquants	Bradycardie, bloc cardiaque Hypotension, hypotension orthostatique
Opiacés	Constipation, vomissements Confusion mentale Rétention d'urine
Antidépresseurs	Confusion mentale Hyponatrémie (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) Hypotension, hypotension orthostatique Chutes
Benzodiazépines	Confusion mentale Chutes
Anticholinergiques	Confusion mentale Rétention d'urine Constipation

Hypothermie

L'hypothermie apparaît lorsque la température corporelle centrale tombe en dessous de 35 °C. Les très jeunes sont sensibles, car ils ont une mauvaise thermorégulation et un rapport surface corporelle – poids élevé, mais ce sont les plus vieux qui ont le risque le plus élevé.

Signes cliniques

Le diagnostic dépend de l'appréciation des circonstances de l'environnement et de la mesure de la température corporelle centrale (rectale). Les signes cliniques dépendent du degré de l'hypothermie :

Hypothermie légère (32 à 35 °C) : frissons, léthargie, déshydratation, tachypnée.

Hypothermie modérée (28 à 32 °C) : frissons violents, parole empâtée, mouvements lents, ataxie.

Hypothermie sévère (<28 °C) : baisse du niveau de conscience, raideur musculaire, pas de frissons, bradycardie, hypotension, ondes J à l'ECG, dysrythmies.

État critique (<23 °C) : coma, inertie, pupilles non réactives, arrêt cardiaque.

Il est difficile de diagnostiquer le décès de façon fiable d'après les constatations cliniques chez un patient froid. Des procédures de réanimation doivent continuer jusqu'à ce que la température centrale soit normale ; ce n'est qu'alors que le diagnostic de mort cérébrale peut être envisagé.

Investigations

Une hémoconcentration et une acidose métabolique sont courantes. À l'ECG, on peut voir des ondes J à la jonction du complexe QRS et du segment ST (Fig. 19.1). Des dysrythmies cardiaques, y compris la fibrillation ventriculaire, peuvent se produire. L'aspartate aminotransférase sérique (ASAT) et les CPK peuvent être élevés, suite à l'atteinte musculaire. L'amylase sérique est souvent élevée à cause d'une pancréatite infraclinique. Si la cause de l'hypothermie n'est pas évidente, des tests complémentaires doivent rechercher une dysfonction thyroïdienne et hypophysaire, une hypoglycémie, et l'éventualité d'une intoxication médicamenteuse.

Prise en charge

Hypothermie légère. Les patients doivent être installés dans un local chaud, avec un isolement thermique supplémentaire (couvertures et/ou couverture de survie) et des compresses de thermothérapie placées sur l'abdomen et le pelvis. Des boissons chaudes et une alimentation calorique adéquate peuvent être données. Un réchauffement de 1 à 2 °C par heure est idéal, et les pathologies sous-jacentes doivent être traitées.

Hypothermie sévère (<28 °C). Il s'y associe un trouble métabolique et des dysrythmies cardiaques. En présence d'un arrêt cardio-respiratoire, un réchauffement rapide (>2 °C/heure) est nécessaire pour restaurer la perfusion, ce qui est accompli au mieux par la circulation extracorporelle ou l'ECMO. Un lavage pleural, péritonéal ou vésical avec des fluides chauffés est une alternative si les méthodes précédentes ne sont pas disponibles. En plus du supplément d'oxygène, des fluides IV chauds peuvent être donnés, et l'acidose doit être corrigée. La surveillance du rythme cardiaque et des gaz du sang est impérative.

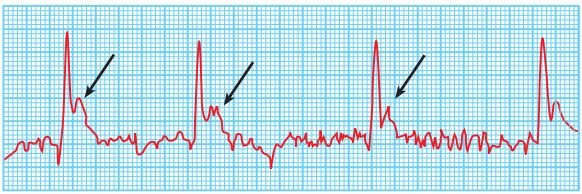


Fig. 19.1 ECG montrant des ondes J (flèches) chez un patient en hypothermie.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Réadaptation

La réadaptation a pour but d'améliorer l'aptitude des personnes de tout âge à effectuer les activités quotidiennes, et de rétablir leurs capacités physiques, mentales et sociales autant que possible.

Le processus

La réadaptation est un processus de résolution des problèmes, ciblé sur l'amélioration de l'état physique, psychologique et social. Cela nécessite :

Une évaluation. La nature et l'ampleur des problèmes du patient peuvent être identifiées en utilisant la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé, qui fixe les états de santé (p. ex. AVC), les handicaps physiques associés (p. ex. parésie du bras), et la limitation de participation aux activités (p. ex. incapacité de sortir ou de s'habiller seul). Une telle évaluation s'assure de l'état fonctionnel global de la personne, plutôt que de se focaliser sur la maladie.

Un établissement des objectifs. Les objectifs sont spécifiques aux problèmes du patient, réalistes, et approuvés en commun entre le patient et l'équipe de réadaptation.

Une intervention. Cela inclut l'ensemble des actions thérapeutiques, individualisées selon les circonstances du patient, pour réaliser les différents objectifs, et maintenir la santé et la qualité de vie du patient.

Une réévaluation. C'est la réévaluation en cours de l'état et des progrès du patient par rapport à l'ensemble des objectifs, avec rectification des interventions si nécessaire. Cela nécessite une analyse régulière de la situation par tous les membres de l'équipe de réadaptation, le patient et le soignant.

20

Oncologie

Le cancer est actuellement la troisième cause majeure de décès dans le monde. Il est prévisible qu'en 2030 il y aura 26 millions de nouveaux cas de cancer et 17 millions de décès par cancer par an. En 2008, les nations en développement avec de faibles budgets de santé par individu représentent 56 % des nouveaux cas de cancer et 75 % des décès par cancer.

Les processus malins d'organe solide les plus courants concernent le poumon, le sein et le tractus digestif, mais la forme la plus commune dans le monde entier est le cancer de la peau. Le tabagisme est universellement responsable de plus de 20 % de tous les décès par cancer, de 80 % des cas de cancer du poumon chez l'homme et de 50 % chez la femme, qui pourraient être évités par l'arrêt du tabac. L'alimentation et l'alcool sont responsables de 30 % des autres cancers, dont ceux de l'estomac, du côlon, de l'œsophage, du sein et du foie. Une modification du mode de vie pourrait les réduire si l'on prenait des résolutions pour éviter les graisses animales et la viande rouge, réduire l'alcool, augmenter les fibres, la consommation de fruits et légumes frais, et éviter l'obésité. Des infections représentent 15 % des autres cancers, dont ceux du col utérin, de l'estomac, du foie, du nasopharynx et de la vessie, et certains d'entre eux pourraient être évités par le traitement de l'infection et la vaccination.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Examen clinique du patient cancéreux

4 Face
Pâleur conjonctivale
Ictère
Syndrome de Horner
Signes cushingoïdes

3 Lymphonœuds
Cou
Supraclaviculaire
Axillaire
Pli du coude
Inguinal
Para-aortique

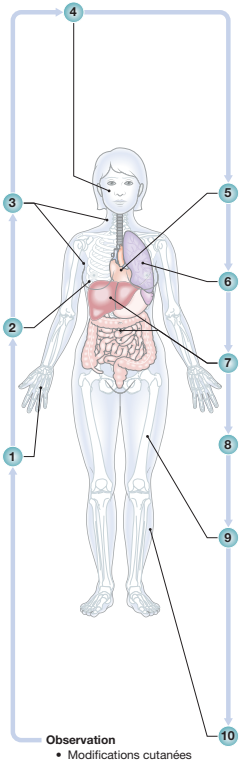
2 Seins

Rétraction cutanée au-dessus du mamelon

1 Mains
Hippocratisme
Signes de tabagisme
Pâleur
Tylose palmaire

Hippocratisme digital dans le cancer du poumon

Syndrome de Cushing chez une patiente avec production ectopique d'ACTH



Observation
- Modifications cutanées
- Ascite
- Aspect cushingoïde
- Cachexie
- Déshydratation

5 Cardio-vasculaire
Obstruction veine cave supérieure (VCS)
Fibrillation atriale
Épanchement péricardique
Hypo-/hypertension

Obstruction VCS chez un patient avec masse médiastinale

6 Respiration
Stridor
Matité
Épanchement pleural

7 Abdomen
Cicatrices opératoires
Nodule ombilical
Masse épigastrique
Péristaltisme visible
Distension abdominale
Ascite
Hépatomégalie
Splénomégalie
Masse rénale
Masse pelvienne ou annexielle

Ascite (carcinome ovarien)

8 Neurologique
Signes neurologiques focalisés
Déficit sensitif
Compression médullaire
Déficit cognitif
Troubles de la personnalité

9 Squelette
Sensibilité localisée (pelvis, rachis, os longs)
Sensibilité au poignet (ostéoarthropathie hypertrophique pulmonaire)

10 Périphérie
Sensibilité du mollet, thrombose veineuse
Hippocratisme (aux mains si présent)

Les 10 caractéristiques du cancer

La formation et la croissance d'un cancer constituent un processus à étapes multiples, durant lequel se produisent des mutations géniques successives dont résulte la formation d'une cellule cancéreuse. Les caractéristiques clés de la carcinogenèse se rapportant aux critères du cancer sont :

Instabilité et mutation du génome

Normalement, les mécanismes de réparation de l'ADN cellulaire sont suffisamment efficaces pour corriger les mutations spontanées, mais des mutations s'accumulent dans les cellules cancéreuses en dépit de ces mécanismes.

Résistance à la mort cellulaire

Les cellules saines meurent par apoptose, autophagie et nécrose. L'apoptose, ou mort cellulaire programmée, est fortement réduite dans beaucoup de cancers. Dans l'autophagie, les constituants cellulaires sont dégradés par l'activité lysosomale. La radiothérapie et la chimiothérapie peuvent augmenter l'autophagie en mettant les cellules cancéreuses en état de veille réversible. La nécrose est une mort cellulaire prématurée, avec libération des contenus cellulaires dans les tissus. Cela induit une inflammation, une angiogenèse, et la libération de facteurs qui augmentent la prolifération cellulaire et l'envahissement tissulaire, augmentant la carcinogenèse.

Activation des voies de prolifération

Les cellules cancéreuses peuvent prolonger la prolifération au-delà de ce qui peut être attendu pour des cellules normales. Cela est typiquement attribué à des facteurs de croissance, liés à des récepteurs qui activent la cascade de signaux de la tyrosine kinase, modifiant l'expression génique et favorisant la prolifération et la croissance cellulaires. Les cellules cancéreuses peuvent aussi stimuler la prolifération en produisant un excès de récepteurs ou des récepteurs anormaux, qui signalent sans liaison du ligand.

Échappement des suppresseurs de croissance

Dans des tissus sains, le contact cellule à cellule dans des populations cellulaires denses agit comme un facteur d'inhibition à la prolifération. Cette inhibition de contact est typiquement absente dans de nombreuses populations cellulaires cancéreuses.

Immortalité de la réplication

Durant la réplication cellulaire normale, les télomères se raccourcissent progressivement puisque des fragments d'ADN télomérique sont perdus. Ce raccourcissement agit comme une horloge mitotique, en empêchant éventuellement une division ultérieure. L'enzyme télomérase ajoute des nucléotides aux télomères, permettant la division cellulaire continue. Elle est presque absente dans les cellules normales, mais est présente à des taux significatifs dans beaucoup de cancers chez l'homme.

Induction de l'angiogenèse

Les cancers ont besoin d'un réseau vasculaire fonctionnel pour assurer la continuité de la croissance, et ne peuvent pas grandir de plus de 1 mm^3 sans stimulation de l'angiogenèse. Les facteurs de croissance angiogènes, comme le facteur de croissance d'endothélium vasculaire et le facteur de croissance dérivé des plaquettes, font qu'une vascularisation normalement quiescente produise de nouveaux vaisseaux qui aident à entretenir la croissance tumorale.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Activation de l'invasion et de la métastase

L'invasion tissulaire locale est suivie par l'infiltration des vaisseaux sanguins et lymphatiques proches par les cellules cancéreuses. Les cellules malignes sont éventuellement transportées par voie hématogène, ou diffusées par voie lymphatique à des sites à distance, où elles forment des micrométastases qui peuvent grandir en lésions métastatiques macroscopiques.

Reprogrammation du métabolisme énergétique

Les cellules cancéreuses peuvent reprogrammer leur métabolisme du glucose pour limiter la production d'énergie à la glycolyse, même en présence d'oxygène. Bien que cette « glycolyse aérobie » soit beaucoup moins efficace pour la production d'énergie que la phosphorylation oxydative, elle produit des intermédiaires glycolytiques qui peuvent générer les nucléotides et acides aminés nécessaires à la production de nouvelles cellules.

Inflammation tumeur promotrice

Les réponses inflammatoires liées à la tumeur sont actuellement connues comme favorisant la progression cancéreuse. Les cytokines modifient les vaisseaux sanguins pour permettre la migration de neutrophiles des vaisseaux sanguins dans les tissus. D'autres systèmes intrinsèques en cascade qui contribuent à l'inflammation impliquent le système du complément activé par des bactéries et la coagulation, et des systèmes fibrinolytiques activés par la nécrose. Des facteurs de croissance et des facteurs proangiogènes peuvent être libérés par des cellules immunitaires dans le microenvironnement entourant la tumeur. En particulier, des espèces réactives à l'oxygène, qui sont activement mutagènes, vont accélérer l'évolution génétique des cellules cancéreuses voisines, augmentant la croissance et la progression du cancer.

Échappement à l'immunodestruction

Les cellules cancéreuses répandent continuellement des antigènes de surface dans la circulation, poussant à la réponse immunitaire de cellules T cytotoxiques, tueuses naturelles de cellules et de macrophages. Le système immunitaire fournit une surveillance continue, éliminant les cellules qui subissent une transformation maligne.

Les cancers se développent et progressent lorsqu'il y a une perte de reconnaissance par le système immunitaire, une absence de réceptivité à cause de l'échappement à l'immunosurveillance et de l'induction d'une dysfonction immunitaire, souvent *via* les médiateurs inflammatoires.

Facteurs environnementaux et génétiques prédisposants au cancer

La plupart des cancers sont le résultat d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques et l'exposition à des carcinogènes environnementaux.

Facteurs environnementaux

Des facteurs déclenchants du cancer ont été identifiés principalement par des études épidémiologiques. Les principales causes environnementales connues sont résumées à l'Encadré 20.1.

Le tabagisme est sans aucun doute une cause majeure du cancer du poumon. De même, la plupart des carcinomes du col utérin sont liés à l'infection par le papillomavirus (sous-types HPV 16 et 18). Pour les carcinomes de l'intestin et du sein, l'épidémiologie rapporte une composante environnementale. Par exemple, l'incidence du cancer du sein demeure

i 20.1 Facteurs environnementaux prédisposant au cancer

Étiologie environnementale	Processus	Maladies
Exposition professionnelle (voir « Irradiation »)	Fabrication de colorants et caoutchouc (amines aromatiques)	Cancer de la vessie
	Plomberie, démolition, construction navale (amiante)	Cancer du poumon Mésothéliome
	Manufacture au chlorure de vinyle (PVC)	Angiosarcome du foie
	Industrie pétrolière (benzène)	Leucémie aiguë
Produits chimiques	Chimiothérapie (p. ex. melphalan)	Leucémie myéloïde aiguë
Fumée de cigarette	Carcinogènes dans la fumée inhalée	Cancers du poumon et de la vessie
Infection virale	EBV	Lymphome de Burkitt Cancer du nasopharynx
	HPV	Cancer du col utérin
	VHB et VHC	Carcinome hépatocellulaire
Infection bactérienne	*Helicobacter pylori*	Lymphome gastrique MALT Cancer de l'estomac
Infection parasitaire	Douve du foie (*Opisthorchis sinensis*)	Cholangiocarcinome
	Schistosoma haematobium	Cancer épithélial de la vessie
Facteurs alimentaires	Alimentation pauvre en fibres/riche en graisses	Cancer du côlon
	Forte consommation de nitrosamine	Cancer de l'estomac
	Aflatoxine de *Aspergillus flavus*	Carcinome hépatocellulaire

(Suite)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i **20.1 Facteurs environnementaux prédisposant au cancer (*Suite*)**

Étiologie environnementale	Processus	Maladies
Irradiation	Exposition aux UV	Carcinome basocellulaire Mélanome Cancer non mélanocytaire de la peau
	Retombées radioactives Expositions diagnostiques	Leucémie, tumeurs solides Cholangiocarcinome après thorotrast
	Radiothérapie	Cancer médullaire de la thyroïde Sarcome
Maladie inflammatoire de l'intestin	Rectocolite ulcéreuse	Cancer du côlon
Hormonale	Diéthylstilbestrol Œstrogènes	Cancer du vagin Cancer de l'endomètre Cancer du sein

faible chez les femmes originaires d'Extrême-Orient ayant migré dans un pays au mode de vie occidental, mais rejoint dans les générations suivantes le même niveau que celui des résidentes du pays d'accueil. Des causes environnementales possibles sont l'alimentation (taux de graisses saturées élevé et/ou de produits laitiers), la démographie (première grossesse plus tardive) et le mode de vie (utilisation accrue de la lumière artificielle, et rythme de déplacement diurne).

Facteurs génétiques

Un certain nombre de syndromes cancéreux héréditaires sont connus, représentant environ 5 à 10 % de l'ensemble des cancers. Ils résultent de mutations héréditaires de gènes de régulation de la croissance cellulaire, de la mort cellulaire et de l'apoptose. Des exemples sont les gènes *BRCA1*, *BRCA2* et *AT* (ataxie-télangiectasie), qui sont responsables de cancers du sein et de certains autres, le gène *FAP* pour le cancer de l'intestin, et le gène *RB* pour le rétinoblastome. Bien que les porteurs de ces mutations aient un risque de cancer très élevé, aucun n'a une pénétrance de 100 %, et des facteurs génétiques et environnementaux complémentaires interviennent également.

Bilan et investigation chez un patient cancéreux

Bilan clinique

Une anamnèse complète doit comporter des questions à propos des facteurs de risque comme le tabagisme et les expositions professionnelles.

Un examen clinique approfondi est indispensable pour la recherche de métastases, la découverte de pathologie coexistante qui pourrait influer sur le plan de la prise en charge, et pour préciser l'extension de l'affection, en liaison avec les investigations en vue du *staging*.

L'état général complet d'un patient est évalué en utilisant l'échelle de performance ECOG (Encadré 20.2). Chez les patients avec un niveau de performance 3 ou 4, l'évolution est plus défavorable pour presque tous les processus malins que chez ceux avec un niveau de performance 0 à 2. Ceci va influencer la conduite à tenir pour le traitement individuel du patient.

Le *staging* signifie la détermination de l'extension de la tumeur d'après l'examen clinique, l'imagerie et dans certains cas la chirurgie. Le résultat est enregistré en utilisant la classification standard TNM (Encadré 20.3), qui va guider les décisions thérapeutiques, indiquer le pronostic, et permettre des comparaisons entre différents groupes de patients.

i 20.2 Échelle de performance ECOG

1. Pleine activité, aptitude à réaliser toutes les activités habituelles, sans restriction, et sans aide d'analgésiques.
2. Restriction aux activités fatigantes, mais ambulant et apte à effectuer des travaux légers ou à continuer une occupation sédentaire. Ce groupe comporte aussi des patients en pleine activité, comme au grade 0, mais seulement avec l'aide d'analgésiques.
3. Ambulant et capable de tous les soins personnels, mais inapte au travail. Debout et sur pied plus de 50 % des heures de veille.
4. Capacité limitée des soins personnels. Confiné au lit ou en fauteuil plus de 50 % des heures de veille.
5. Infirmité totale, inapte à tous les soins personnels, et confiné totalement au lit ou en fauteuil.

Immunohistochimie des biopsies

La coloration immunohistochimique pour les marqueurs tumoraux peut fournir d'utiles informations diagnostiques et guider les décisions thérapeutiques. Des exemples courants sont :

- *récepteurs d'œstrogènes et de progestérone :* indiquent que la tumeur peut être sensible à des manipulations hormonales ;
- *AFP* (*alpha-fœtoprotéine*) et *hormone chorionique gonadotrope* (HCG) : évoquent des tumeurs germinatives testiculaires ;
- *Prostate-Specific Antigen* (PSA) : évoque le cancer de la prostate ;
- *antigène carcino-embryonnaire, cytokératine et antigène épithélial membranaire :* évoquent des carcinomes épithéliaux ;
- *récepteur HER2 :* dans le cancer du sein, des taux élevés de *HER2* prédisent la réponse au trastuzumab (Herceptin), un anticorps contre le récepteur *HER2* ;
- *IHC de biopsies de lymphomes :* utile pour le diagnostic et la classification des lymphomes.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

20.3 Classification TNM

Extension de la tumeur primitive*	
TX	Non évaluée
T0	Pas de tumeur
T1, T2, T3, T4	Progression de taille de la tumeur primitive ou profondeur de l'envahissement
Envahissement des lymphonœuds*	
NX	Non évalué
N0	Pas de lymphonœud envah
N1, N2, N3	Progression de l'envahissement
Présence de métastases	
MX	Non évaluée
M0	Pas de métastases
M1	Présence de métastases

**Des critères exacts de taille et d'envahissement de région lymphatique ont été définis pour chaque site anatomique.*

Imagerie

L'imagerie est fondamentale pour la localisation de la tumeur primitive, effectuer le *staging*, et évaluer la réponse au traitement. Les différentes modalités sont complémentaires.

- *Échographie.* Elle est utile pour les lésions dans le foie, les reins, le pancréas et les organes génitaux. Elle est également utilisée pour guider les biopsies dans le sein et le foie. L'échographie endoscopique est utile pour le *staging* des cancers du haut appareil digestif et du pancréas.
- *Scanner.* Il est particulièrement utile pour l'imagerie du thorax et de l'abdomen. Avec les scanners modernes, il est possible de détecter des cancers colorectaux et des adénomes de plus de 10 mm de diamètre.
- *IRM.* C'est la technique de choix pour l'imagerie cérébrale et pelvienne. Elle est largement utilisée pour évaluer les cancers du rectum, du col utérin et de la prostate.
- *Tomographie par émission de positons (TEP-scan)*. Elle visualise l'activité métabolique des cellules tumorales. Elle est largement utilisée pour évaluer l'extension de l'affection, et en particulier pour identifier les métastases à distance.

Marqueurs biologiques

De nombreux cancers produisent des substances circulantes appelées marqueurs tumoraux. Malheureusement, la plupart ne sont ni suffisamment sensibles ni suffisamment spécifiques pour être utilisés séparément à titre

diagnostique. Certains sont utiles pour le dépistage dans une population, le diagnostic, établir le pronostic, évaluer la réponse, détecter une récidive ou des métastases. Les marqueurs tumoraux utilisés en routine sont cités à l'Encadré 20.4.

Problèmes en oncologie

Aux stades précoces du cancer, la tumeur est petite, et le patient est en général asymptomatique. Lorsqu'elle progresse, des signes ou symptômes de localisation apparaissent à cause des effets de masse et/ou de l'envahissement des tissus adjacents. Plus tard, des symptômes peuvent apparaître à des sites à distance, dus à une atteinte métastatique ou à des manifestations non métastatiques à cause de la production d'hormones biologiquement actives par la tumeur (Encadré 20.5), ou à cause d'une réponse immunitaire contre la tumeur.

Masse palpable

Une masse palpable par le patient ou le médecin peut être le premier signe de cancer. Les tumeurs primitives de la thyroïde, du sein, du testicule et de la peau sont souvent détectées de cette façon, alors que des lymphonœuds palpables aux régions cervicale, inguinale ou axillaire signifient une diffusion secondaire. Une hépatomégalie peut être le premier signe d'un carcinome primitif du foie ou d'une tumeur métastatique. Le cancer de la peau peut se présenter par une extension ou un changement de pigmentation de la lésion préexistante.

Perte de poids et fièvre

Un amaigrissement non intentionnel est un signe caractéristique de cancer évolué, mais peut avoir d'autres causes comme une thyrotoxicose, une affection inflammatoire chronique et une infection chronique. La fièvre peut se produire pour tout cancer secondaire à une infection, mais peut aussi être un signe initial d'un lymphome, d'une leucémie, et de carcinomes du rein et du foie. La constatation d'un amaigrissement ou de fièvre non expliqués nécessite une investigation pour exclure un processus malin occulte.

Thromboembolisme

La thrombose et la coagulation intravasculaire disséminée sont des complications courantes du cancer. Les cellules cancéreuses activent le système de coagulation par des facteurs comme le facteur tissulaire, la propriété procoagulante du cancer, et des cytokines inflammatoires. La formation d'un thrombus peut se produire comme une partie de la réponse de l'hôte au cancer (c'est-à-dire phase aiguë, inflammatoire, angiogenèse), ou par la réduction des taux d'inhibiteurs de la coagulation, ou par une atteinte de la fibrinolyse. Cette tendance à la thrombose peut être augmentée par des traitements, telles la chirurgie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie et la radiothérapie, ainsi que par l'implantation de cathéters veineux. Chez certains patients, le thromboembolisme est la première manifestation d'un cancer sous-jacent.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

i 20.4 Marqueurs tumoraux sériques courants

Noms	Survenue naturelle	Tumeurs
Alpha-fœtoprotéine	Trouvé dans le sac vitellin et le tissu hépatique fœtal. Élévation transitoire dans les affections hépatiques.	Tumeur ovarienne à cellules germinales non séminomateuses (80 %). Carcinome hépatocellulaire (50 %).
Bêta-2-microglobuline	À la surface des lymphocytes, macrophages, et certaines cellules épithéliales.	Lymphome non hodgkinien. Myélome.
Calcitonine	Peptide de cellules C de la thyroïde. Utilisée pour dépister NEM2.	Cancer médullaire de la thyroïde.
Ca-125	Augmenté dans toutes les causes d'ascite, épanchement pleural, ou insuffisance cardiaque. Peut être augmenté dans des problèmes inflammatoires.	Carcinome épithélial de l'ovaire (75 %). Carcinomes du tube digestif (10 %), du poumon (5 %), du sein (5 %).
Ca-19-9	Trouvé dans l'épithélium de l'estomac, de l'intestin et du pancréas fœtal. Éliminé uniquement par la bile ; toute cholestase peut l'augmenter.	Cancer du pancréas (80 %). Tumeur mucineuse de l'ovaire (65 %). Cancer de l'estomac (30 %). Cancer du côlon (30 %).
Antigène carcino-embryonnaire	Trouvé dans la muqueuse intestinale durant la vie embryonnaire et fœtale. Élevé pour les fumeurs, cirrhose, hépatite chronique, colite ulcéreuse, pneumonie.	Cancer colorectal surtout avec métastases hépatiques. Cancers de l'estomac, du sein, du poumon, mucineux de l'ovaire.
Gonadotrophine chorionique humaine	Hormone du syncytiotrophoblaste placentaire. Utilisée dans la surveillance du môle hydatiforme et comme test de grossesse.	Choriocarcinome (100 %). Môle hydatiforme (97 %). Tumeur ovarienne à cellules germinales non séminomateuses (50-80 %). Séminome (15 %).
Phosphatase alcaline placentaire	Isoenzyme des phosphatases alcalines.	Séminome (40 %). Dysgerminome ovarien (50 %).
Prostate-Specific-Antigen (PSA)	Protéase sérique liquéfiant le sperme dans la prostate. Peut être augmenté dans l'hypertrophie bénigne de la prostate et prostatite.	Cancer de la prostate (95 %).
Thyroglobuline	Matrice protéique de la synthèse de l'hormone thyroïdienne dans les follicules thyroïdiens normaux.	Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde.

20.5 Manifestations non métastatiques des tumeurs malignes

Signes	Types de cancer
Perte de poids et anorexie	Poumon, tube digestif
Asthénie	Tous
Hypercalcémie	Myélome, sein, rein
Tendance à la thrombose	Ovaire, pancréas, tube digestif
Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ACTH ectopique	Poumon à petites cellules
Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton	Poumon à petites cellules
Dégénérescence cérébelleuse subaiguë	Poumon à petites cellules, ovaire
Acanthosis nigricans	Estomac, œsophage
Dermatomyosite/Polymyosite	Estomac, poumon

Production hormonale ectopique

Le cancer peut parfois se manifester par des anomalies métaboliques provenant de la production ectopique d'hormones par des cellules tumorales, dont l'insuline, l'ACTH, la vasopressine (hormone antidiurétique), le facteur de croissance des fibroblastes (FGF-23), l'érythropoïétine, et la protéine en rapport avec le PTHrP (protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne). Il peut en résulter une large variété de manifestations (Encadré 20.6).

Syndromes neurologiques paranéoplasiques

Ces syndromes sont connus pour être causés par une réponse immunitaire contre la tumeur qui envahit des nerfs ou des muscles. Les cancers les plus couramment concernés sont ceux du poumon, du pancréas, du sein, de la prostate, de l'ovaire et les lymphomes.

- *Neuropathie périphérique.* Elle résulte d'une dégénérescence axonale ou d'une démyélinisation.
- *Encéphalomyélite.* Elle se présente avec des symptômes divers en fonction de la localisation des lésions. La PL montre une élévation des protéines et une pléocytose lymphocytique du LCS. L'IRM montre un rehaussement méningé, et des anticorps sériques anti-HU peuvent être présents. La cause habituelle est le carcinome pulmonaire à petites cellules (75 %).
- *Dégénérescence cérébelleuse.* Le début rapide d'une ataxie cérébelleuse peut être le signe révélateur d'un processus malin. L'IRM et le scanner montrent l'atrophie cérébelleuse. Les patients peuvent avoir des anticorps circulants anti-Yo, Tr et Hu, mais ils sont non spécifiques et peuvent être négatifs.
- *Rétinopathie.* Elle complique rarement un cancer, causant une vision floue, des pertes de vision épisodiques, un trouble de la vision des

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

20.6 Production hormonale ectopique par les tumeurs

Hormones	Conséquences	Tumeurs
ACTH	Syndrome de Cushing	Carcinome pulmonaire à petites cellules
Érythropoïétine	Polyglobulie	Rein, hépatome, hémangioblastome cérébelleux, fibromes utérins
FGF-23	Ostéomalacie hypophosphatémique	Tumeurs mésenchymateuses
PTHrP	Hypercalcémie	Carcinome pulmonaire épithélial, du sein, du rein
Vasopressine	Hyponatrémie	Carcinome pulmonaire à petites cellules

couleurs, et finalement la cécité. L'électrorétinogramme est anormal et des anticorps antirétiniens sont présents.

- *Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton.* Il comporte une parésie des muscles proximaux, qui s'améliore à l'effort. Il y a un cancer sous-jacent dans 60 % des cas. Le diagnostic est fait par l'EMG.
- *Dermatomyosite* ou *polymyosite* (voir « Polymyosite et dermatomyosite »). Peut être le signe révélateur de certains cancers.

Manifestations cutanées du cancer

Des manifestations cutanées non métastatiques du cancer sont :

- *prurit* : lymphome, leucémie, tumeurs du SNC ;
- *acanthosis nigricans* : peut précéder de plusieurs années un cancer de l'estomac ;
- *vitiligo* : mélanome malin ;
- *pemphigus* : lymphome, sarcome de Kaposi, thymome ;
- *dermatite herpétiforme* : lymphome gastro-intestinal.

Le Chapitre 18 décrit les signes cliniques et la prise en charge de ces atteintes cutanées.

Complications urgentes du cancer

Compression médullaire

Elle complique 5 % des cancers, le plus souvent le myélome, et les carcinomes de la prostate, du sein et du poumon avec métastases osseuses. Elle résulte le plus souvent d'une extension postérieure d'une masse d'un corps vertébral, mais des métastases intrathécales peuvent aussi se produire.

Signes cliniques

Les symptômes commencent par des dorsalgies, en particulier à la toux et au décubitus à plat. La compression médullaire produit ensuite des pertes sensitives dans des dermatomes distaux, et une parésie distale par rapport

au blocage. Finalement se produisent de la rétention d'urine et de l'incontinence fécale. La région thoracique est le plus souvent atteinte, causant des signes du motoneurone supérieur. L'atteinte du rachis lombaire peut produire des compressions radiculaires, avec une prédominance de signes du motoneurone inférieur.

Prise en charge

La compression médullaire est une urgence. La prise en charge comprend :

- la confirmation du diagnostic par une IRM en urgence ;
- l'administration de doses élevées de glucocorticoïdes : dexaméthasone 16 mg IV plutôt que 8 mg 2 fois/jour par voie orale ;
- l'analgésie selon nécessité ;
- le transfert du patient pour décompression chirurgicale ou radiothérapie en urgence.

La neurochirurgie offre une meilleure évolution et survie par rapport à la radiothérapie seule, et doit être envisagée en priorité pour tous les patients. La radiothérapie est choisie pour les patients ayant un type de cancer prévisiblement radiosensible. Le pronostic dépend du type de tumeur, mais le déficit neurologique lors du diagnostic est la meilleure annonce de l'évolution.

Obstruction de la veine cave supérieure

C'est une complication courante de cancer, qui peut se produire par compression extrinsèque ou par blocage intravasculaire. La compression extrinsèque provient en général d'un cancer du poumon, d'un lymphome ou d'une masse métastatique. L'obstruction intrinsèque se fait par la formation d'un thrombus autour d'un cathéter veineux central ou par thromboembolie secondaire au cancer.

Signes cliniques

Le patient présente un œdème et un teint foncé de la peau aux bras, au cou et à la face, ainsi qu'une distension des veines au cou et aux membres supérieurs. Après quelques semaines, des vaisseaux collatéraux se développent sur la paroi thoracique. Une céphalée peut se produire par l'œdème cérébral, et s'aggrave en se penchant ou en se couchant.

Investigations et prise en charge

Le scanner thoracique confirme le diagnostic, et permet de faire la distinction entre causes extra- et intravasculaires. Une biopsie de la tumeur est importante pour guider le traitement. Les tumeurs très chimiosensibles (p. ex. tumeurs à cellules germinatives et lymphome) sont traitées par chimiothérapie seule, mais pour les autres tumeurs il faut recourir à la radiothérapie. Elle améliore les symptômes dans les 2 semaines pour 50 à 90 % des patients. La mise en place de stent est une alternative utile, car il agit rapidement, même pour des tumeurs chimio- ou radiorésistantes. Le traitement initial doit être suivi du traitement de la tumeur primitive, car l'évolution à long terme dépend largement du pronostic du cancer sous-jacent.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Hypercalcémie

L'hypercalcémie est le trouble métabolique le plus couramment lié au cancer, avec une prévalence de près de 20 %. L'incidence la plus élevée est pour le myélome et le cancer du sein (environ 40 %). Elle est intermédiaire pour les cancers du poumon non à petites cellules, et faible pour les cancers du côlon, de la prostate et du poumon à petites cellules. L'hypercalcémie est le plus souvent causée par la PTHrP (80 %), qui stimule la résorption osseuse ostéoblastique, et augmente la réabsorption rénale du calcium. Les métastases osseuses comptent pour environ 20 % des autres cas. Des mécanismes comme la sécrétion ectopique de PTH sont rares.

Signes cliniques

Les symptômes de l'hypercalcémie sont non spécifiques, comportant somnolence, confusion mentale, nausées et vomissements, constipation, polyurie, polydipsie et déshydratation.

Investigations et prise en charge

Dosage du calcium sanguin total, en tenant compte de l'albuminurie (qui est souvent basse dans le cancer). La prise en charge comporte :

• la solution saline à 0,9 % IV, 2 à 4 L/jour • l'acide zolédronique 4 mg IV *ou* pamidronate 60 à 90 mg IV • dans l'hypercalcémie sévère réfractaire à l'acide zolédronique, le denosumab (initialement 60 mg SC, à répéter selon réponse au dosage) est une alternative.

En général, les biphosphonates normalisent le calcium sanguin dans les 5 jours ; si ce n'est pas le cas, le traitement peut être répété en maintenant les perfusions 3 à 4 fois par semaine en ambulant.

Fièvre neutropénique

La neutropénie est courante lors des processus malins, provenant de la chimiothérapie, de la radiothérapie, si la moelle osseuse est irradiée, ou de l'infiltration maligne de la moelle osseuse. La fièvre neutropénique est définie comme une pyrexie à 38 °C durant plus de 1 heure avec des neutrophiles en dessous de $0,5 \times 10^9$/L, ou moins de $1,0 \times 10^9$/L si le taux attendu dans les prochaines 24 heures est inférieur à $0,5 \times 10^9$/L. Le risque d'infection bactérienne est en rapport avec la sévérité et la durée de la neutropénie, et de facteurs de risque comme des sondes IV ou cathéters vésicaux. La fièvre neutropénique est une urgence, car elle comporte une mortalité élevée en l'absence de traitement.

Signes cliniques

Le patient se présente avec une fièvre élevée et un état de malaise non spécifique. L'examen n'apporte en général rien, bien que l'hypotension indique un mauvais pronostic, et peut évoluer vers un état de choc avec défaillance d'organes.

Investigations et prise en charge

Un bilan de l'infection doit être pratiqué, comprenant des hémocultures sur sang périphérique et sur prélèvement par cathéter veineux central, une uroculture, une radiographie du thorax, et des prélèvements pharyngés, sur cathéter et sur plaie. Des antibiotiques IV sont donnés empiriquement en attendant les résultats. Le choix des antibiotiques se fait selon des recommandations locales et des critères de résistance. En général, on a recours à la pipéracilline plus tazobactam ou au méropénem, soit seul, soit avec de la gentamicine. Le métronidazole est ajouté en cas de suspicion d'infection à Gram positif (p. ex. patients avec cathéter veineux central). Les antibiotiques sont reconsidérés selon les résultats de culture, ou s'il n'y a pas de réponse dans les 36 à 48 heures. L'amphotéricine B liposomale peut être envisagée pour une couverture antifungique. Le facteur de stimulation de la lignée granulocytaire n'est pas d'utilisation courante dans la neutropénie. Un traitement de support par fluides IV, inotropes, ventilation ou hémofiltration peut aussi être nécessaire.

Syndrome de lyse tumorale

Il concerne les séquelles métaboliques consécutives à la destruction d'un grand nombre de cellules lors du traitement du cancer. Il se voit en général avec les atteintes tumorales volumineuses et chimiosensibles, dont le lymphome, la leucémie et les tumeurs germinales.

Signes cliniques

La libération des contenus cellulaires provoque de façon transitoire une hypocalcémie, une hyperphosphatémie, une hyperuricémie et une hyperkaliémie. Une atteinte rénale aiguë peut se produire par la précipitation de cristaux d'acide urique dans le système tubulaire du rein. Les symptômes en rapport avec les multiples anomalies électrolytiques comportent asthénie, nausées, vomissements, arythmies, insuffisance cardiaque, syncope, tétanie, crises convulsives et mort subite.

Investigations et prise en charge

Chez les patients à risque, il faut régulièrement surveiller les constantes biologiques sanguines dans les 48 à 72 heures après traitement. Avant traitement, le taux sérique de la LDH est en corrélation avec le volume tumoral, et indique le risque élevé. Le potassium élevé est un signe précoce. Le risque peut être réduit en maintenant une bonne hydratation et une diurèse, et en utilisant à titre prophylactique de l'allopurinol ou un catalyseur de l'oxydation pour réduire l'acide urique (rasburicase). Si le traitement normal échoue, il faut recourir à l'hémodialyse.

Diffusion métastatique

La diffusion métastatique est la cause majeure de mortalité et de morbidité par cancer. Dans la plupart des cas, le traitement est palliatif. Le traitement d'une métastase solitaire est cependant parfois curatif.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Métastases cérébrales

Des métastases cérébrales se produisent chez 10 à 30 % des adultes et chez 6 à 10 % des enfants atteints de cancer, causant une morbidité significative. Le poumon et le sein sont les tumeurs qui métastasent le plus souvent dans le cerveau.

Signes cliniques

Ils comportent des céphalées (40 à 50 %), une dysfonction neurologique localisée (20 à 40 %), des troubles cognitifs (35 %), des convulsions (10 à 20 %) et un œdème papillaire (< 10%).

Investigations et prise en charge

Le diagnostic se fait au scanner ou à l'IRM avec contraste. Pour une métastase cérébrale isolée, la chirurgie et la radiothérapie adjuvante peuvent améliorer la survie. Chez les patients avec métastases cérébrales multiples, la survie médiane sans traitement est d'environ 1 mois. Certains essais proposent des glucocorticoïdes (dexaméthasone 4 mg 4 fois/jour) qui pourraient augmenter la survie de 2 à 3 mois, et la radiothérapie de l'ensemble du cerveau pour améliorer la survie de 3 à 6 mois. Des antiépileptiques peuvent être nécessaires pour contrôler les crises convulsives. Le pronostic est meilleur pour les métastases cérébrales de cancer du sein ou de tumeur primitive indéterminée.

Métastases pulmonaires

Elles sont courantes pour les cancers du sein, du côlon et du rein, et pour les tumeurs de la tête et du cou. Le diagnostic est en général fait à la radiographie du thorax ou au scanner. Les lésions solitaires nécessitent des investigations (voir « Nodule solitaire du poumon ») pour exclure une tumeur primitive. Les patients avec deux ou plusieurs nodules pulmonaires sont considérés comme ayant des métastases. Le traitement dépend de l'extension et du type de l'affection ; pour des lésions solitaires, la chirurgie peut être discutée.

Métastases hépatiques

Les métastases hépatiques peuvent être l'élément limitant la vie dans les cas de cancer colorectal, de mélanome oculaire, de tumeurs neuroendocrines et d'autres tumeurs. Elles peuvent se manifester par des douleurs de l'hypocondre droit, un ictère, des perturbations de la fonction hépatique, ou des anomalies à l'imagerie. Dans des cas sélectionnés, une résection, la chimioembolisation ou l'ablation par radiofréquence de métastases peuvent améliorer la survie. Si ces modalités ne sont pas faisables, les symptômes peuvent répondre à une chimiothérapie systémique.

Métastases osseuses

L'os est le troisième site métastatique courant après le poumon et le foie. Les métastases osseuses sont un problème majeur chez les patients atteints de myélome, de cancer du sein ou de la prostate, mais se voient aussi pour les cancers du rein, de la thyroïde et d'autres.

Signes cliniques

Les principales manifestations sont la douleur, une fracture pathologique, et la compression médullaire (voir plus haut). La douleur est souvent progressive, plus accentuée la nuit, et réduite au début par l'activité, mais devient plus tard constante et exacerbée au mouvement. Les fractures pathologiques sont surtout courantes avec le cancer du sein.

Investigations et prise en charge

L'examen le plus sensible pour les métastases osseuses est la scintigraphie du squelette. Elle peut cependant être faussement positive dans une consolidation osseuse, et faussement négative en cas de myélome multiple. Des radiographies standard doivent être pratiquées pour les douleurs osseuses, car certaines lésions ostéolytiques peuvent ne pas être détectées au scanner en fenêtre osseuse. Chez les patients avec une lésion unique, une biopsie s'impose, car une tumeur primitive peut ressembler à une métastase à la radiographie.

Les buts de la prise en charge sont :

• réduire la douleur • préserver et restaurer la fonction • stabiliser le squelette • contrôler localement la tumeur.

La chirurgie peut être nécessaire pour une instabilité du squelette (p. ex. fracture rachidienne ou grande lésion ostéolytique sur un os de support). Des biphosphonates IV (p. ex. pamidronate) sont efficaces pour améliorer la douleur, l'hypercalcémie et diminuer les fractures. Dans les cancers du sein et de la prostate, le traitement hormonal peut être efficace. La radiothérapie peut aussi être utile. Dans le cancer du sein, la chimiothérapie peut être utilisée pour les métastases osseuses.

Épanchement pleural et ascite malins

La prise en charge de ces importantes complications du cancer est décrite ailleurs (voir « Épanchement pleural » et « Ascite »).

Thérapeutiques en oncologie

La conduite à tenir dans le traitement anticancéreux dépend de l'objectif spécifique :

- *chimiothérapie palliative.* Utilisée pour traiter des patients ayant des métastases. Le but est l'amélioration des symptômes et de la qualité de vie, avec un traitement bien toléré et un minimum d'effets indésirables ;
- *chimiothérapie adjuvante.* Instituée après une intervention initiale destinée à enlever toute la partie macroscopique de la tumeur. La chimiothérapie est alors pratiquée pour essayer d'éradiquer tout reliquat micrométastatique. Le but est l'amélioration de la survie ;
- *chimiothérapie néoadjuvante.* Cette chimiothérapie est pratiquée avant un traitement majeur planifié. Elle doit réduire l'ampleur de l'acte chirurgical, raccourcir l'hospitalisation, et améliorer l'état général du patient avant la chirurgie de réduction tumorale d'intervalle. Le but est d'allonger la survie ;

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

- *chimioprévention.* C'est l'utilisation de médication pour éviter le développement de cancer chez des patients ayant un risque particulier.

Chirurgie du cancer

Biopsie

Une biopsie est nécessaire pour le diagnostic précis du cancer. Bien qu'une cytologie puisse être obtenue par ponction-aspiration à l'aiguille fine, une biopsie solide est en général préférable. Il peut s'agir d'une biopsie au trocart, d'une biopsie guidée par l'imagerie, ou d'une biopsie-exérèse.

Exérèse

L'exérèse chirurgicale offre les meilleures chances de guérison pour les formes précoces et localisées de cancers colorectal, du sein et du poumon. Une sélection judicieuse des cas doit être faite par une équipe multidisciplinaire comprenant des chirurgiens spécialisés dans le type de cancer. Ceci est particulièrement vrai pour les carcinomes de la prostate et à cellules transitionnelles de la vessie, où la radiothérapie et la chirurgie peuvent être aussi efficaces l'une que l'autre.

Palliation

La chirurgie peut être efficace pour pallier certains symptômes, par exemple le traitement de l'incontinence fécale par une colostomie de dérivation, la fixation de fractures pathologiques, la décompression d'une compression médullaire, et le traitement de lésions cutanées fungiques.

Chimiothérapie systémique

Les médications de la chimiothérapie ont leur plus grande action sur les cellules en prolifération, mais ne sont pas spécifiques pour les cellules cancéreuses. Leurs effets secondaires résultent de leur action antiproliférative sur les tissus normaux comme la moelle osseuse, la peau et l'intestin.

Protocole de chimiothérapie

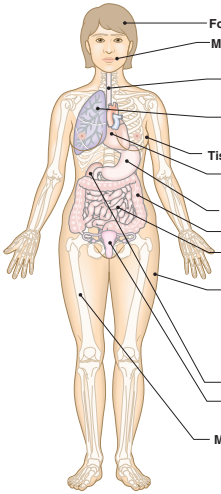
Le programme et l'intervalle d'administration sont déterminés en fonction du choix des médications, de la régression du cancer, et de la récupération des tissus normaux. En règle générale, la chimiothérapie est administrée en cycles tous les 21 ou 28 jours, répétés jusqu'à 6 cycles. Des modifications de traitement peuvent accroître l'efficacité, mais peuvent aussi augmenter la toxicité ; de telles pratiques sont évaluées au cours d'essais cliniques.

- *Traitement à faible dose.* Utilisé en général pour la chimiothérapie palliative. Les cycles sont répétés après récupération de la moelle osseuse (neutrophiles $> 1{,}0 \times 10^9$/L et plaquettes $> 100 \times 10^9$/L).
- *Traitement à dose élevée.* Utilisé pour accomplir un taux plus élevé de mort cellulaire, mais la toxicité pour la moelle osseuse est plus élevée. Celle-ci peut être minimisée en utilisant le G-CSF. Cette pratique permet d'augmenter les doses de médicaments avec le coût d'une plus grande toxicité.

- *Traitement à dose fractionnée.* Implique le fractionnement de la dose prévue, et l'administration de chaque dose à une fréquence plus élevée (p. ex. hebdomadaire). Chaque dose produit moins de toxicité, mais l'effet antitumoral est en rapport avec la dose accumulée dans le temps.
- *Traitement alternant.* Implique l'alternance de différentes médications. Utilisé le plus souvent pour les processus malins hématologiques, dans le but de traiter différentes sous-populations de cellules malignes.

Effets secondaires

La plupart des cytotoxiques ont une fenêtre thérapeutique étroite avec des effets secondaires significatifs (Fig. 20.1). Les nausées et vomissements sont courants, mais avec les produits antiémétiques modernes, comme la combinaison de dexaméthasone et ondansetron, la plupart des patients tolèrent bien la chimiothérapie. L'aplasie médullaire est commune à tous les cytotoxiques ; elle limite les doses et peut causer des complications à risque vital. La neutropénie peut être limitée par des facteurs de croissance comme le G-CSF qui accélère la repopulation en cellules myéloïdes précurseurs. Plus récemment, le G-CSF a été utilisé avec succès pour « accélérer » la chimiothérapie là où le facteur limitant de fréquence était précédemment le temps de récupération des neutrophiles périphériques.



	Chimiothérapie (souvent spécifique au médicament)	Radiothérapie
Follicules pileux	Alopécie	Alopécie
Muqueuse orale	Mucite	Mucite Xérostomie
Œsophage	Mucite	Mucite Sténoses
Poumon	Fibrose	Toux Fibrose
Tissu mammaire		↑ Risque cancer du sein
Cœur	Arythmies Insuffisance cardiaque	↑ Risque atteinte ischémique
App. digestif supérieur	Nausées et vomissements	
Intestin	Mucite, diarrhées	
Intestin grêle		Nausées, diarrhées Fibrose et perforation
Peau	Érythème	Érythème et desquamation Télangiectasies Amincissement de la peau
Tissu nerveux	Neuropathie sensitive Neuropathie motrice Surdité de perception	
Reins	Atteinte rénale	
Fertilité	Insuffisance gonadique prématurée	Insuffisance gonadique prématurée
Moelle osseuse	Aménorrhée Neutropénie, anémie Thrombopénie	Neutropénie ↓ Hémoglobine et plaquettes
Tout organe		↑ Risque de malignité
Enfants		Croissance réduite

Fig. 20.1 Effets secondaires de la chimiothérapie et de la radiothérapie. Les effets précoces sont présentés en rose et les effets tardifs en bleu.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Radiothérapie

La radiothérapie concerne le traitement du cancer par des radiations ionisantes. Pour certains cancers localisés, elle peut être curative. Les radiations ionisantes peuvent être délivrées par des isotopes radioactifs ou par des appareils de haute énergie (électrons et rayons X). Trois méthodes sont employées couramment :

- *radiothérapie externe* : appliquée à distance par l'accélérateur linéaire ;
- *curiethérapie* : application directe de doses très élevées au contact de la tumeur par une source radioactive. Cette technique est utilisée pour certains cancers localisés à la tête et au cou, et gynécologiques : col utérin et endomètre ;
- *radio-isotopes intraveineux* : par exemple iode 131 pour le cancer de la thyroïde, et strontium-89 pour le traitement de métastases osseuses du cancer de la prostate.

La plupart des traitements sont effectués à l'accélérateur linéaire, qui peut produire des faisceaux d'électrons ou des rayons X à haute énergie. Ces applications produisent un dommage létal ou sublétal à l'ADN. Les champs de traitement sont focalisés d'après les images scanner et IRM pour maximiser l'exposition de la tumeur et minimiser celle des tissues normaux. En plus, la radiothérapie conventionnelle utilise des faisceaux de surimpression pour cibler de façon plus précise la tumeur, et réduire l'exposition des tissus normaux.

Le fractionnement (application de l'irradiation en petites doses quotidiennes) permet aux cellules normales de se régénérer des dommages de l'irradiation, alors que les cellules malignes récupèrent moins. Pour un traitement radical, les doses sont réparties sur 5 jours par semaine durant 4 à 6 semaines, totalisant 20 à 30 fractions. Pour un traitement palliatif, les fractions sont plus réduites (1 à 5).

Les tissus normaux et malins ont tous les deux une sensibilité très variable à la radiothérapie. Les tumeurs à cellules germinales et les lymphomes sont extrêmement radiosensibles, mais la plupart des cancers nécessitent des doses proches ou au-delà de ce que les structures normales adjacentes peuvent supporter. Les tissus normaux ont aussi une radiosensibilité variable, les plus sensibles étant le SNC, l'intestin grêle et le poumon.

Effets secondaires

Les effets secondaires de la radiothérapie (Fig. 20.1) dépendent des tissus normaux impliqués, de leur radiosensibilité et de la dose délivrée. Une réaction inflammatoire localisée intense se produit vers la fin de la plupart des traitements radicaux. Par exemple les réactions cutanées sont courantes après radiothérapie du sein ou de la paroi thoracique, et une rectite et une cystite après traitement de la vessie ou de la prostate. Des effets tardifs se produisent après 6 semaines ou davantage après la radiothérapie chez 5 à 10 % des patients. Des exemples sont l'atteinte du plexus brachial et la fibrose sous-cutanée ou pulmonaire après traitement de cancer du sein, et le rétrécissement et la fibrose de la vessie après traitement de cancer de la vessie. Il y a aussi un risque de cancer induit après la radiothérapie.

Hormonothérapie

Elle est le plus souvent utilisée dans le traitement des cancers du sein et de la prostate. Les cancers du sein positifs aux récepteurs d'œstrogènes répondent au traitement antiœstrogénique. Des médications qui réduisent les taux d'œstrogènes, ou bloquent les effets des œstrogènes sur les récepteurs, abaissent le taux de récidives et de décès au moins autant que la chimiothérapie. Dans les cas évolués, elles peuvent apporter la stabilité et des rémissions durant des mois ou des années.

Dans le cancer de la prostate, la goséréline, hormone lutéinisante agoniste de la LH-RH, et/ou le bicalutamide, un antiandrogène, réduisent les taux d'androgènes et fournissent un bon contrôle à long terme pour les cas avancés, mais ont un effet incertain après chirurgie potentiellement curative.

Un traitement à la progestérone obtient 20 à 40 % de réponse dans le cancer métastatique de l'endomètre. Dans le cancer du sein, la progestérone est utilisée chez les patientes où la maladie a progressé malgré le traitement antiœstrogénique.

Immunothérapie

La stimulation du système immunitaire des patients par des interférons peut parfois modifier l'histoire naturelle d'un processus malin. Bien que les tumeurs solides en tirent peu de bénéfice, les interférons sont efficaces pour les mélanomes et les lymphomes, et peuvent servir d'adjuvants (après chirurgie et chimiothérapie respectivement) pour différer une récidive.

Le rituximab est une immunothérapie remarquablement efficace, en combinaison avec la chimiothérapie, pour le lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules, dont il obtient des taux de réponse très élevés, et améliore la survie. Il est aussi efficace à titre palliatif pour le lymphome non hodgkinien folliculaire (voir « Lymphome non hodgkinien »).

Thérapies moléculaires ciblées

De nouveaux traitements, destinés à bloquer l'activation des voies de prolifération de tumeurs spécifiques, ont apparu.

Géfitinib/Erlotinib

Ces molécules inhibent l'activation de l'EGFR qui est exprimé dans beaucoup de tumeurs solides.

Imatinib

L'imatinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase BCR-ABL, qui est responsable de la leucémie myéloïde chronique (voir « Leucémie myéloïde chronique »), et pour laquelle il est extrêmement efficace.

Bévacizumab

Cet anticorps monoclonal inhibe le VEGF-A, un stimulant clé de l'angiogenèse tumorale. Il agit sur les cancers colorectaux, du poumon, du sein, du rein et de l'ovaire.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Trastuzumab

Le trastuzumab (Herceptin) est dirigé contre le facteur HER2, un oncogène surexprimé dans certains cancers du sein et de l'estomac. Il est efficace en monothérapie ou en combinaison avec la chimiothérapie. L'insuffisance cardiaque est un important effet indésirable.

Évaluation du traitement

L'évaluation du traitement implique le bilan de la durée de survie, de la réponse au traitement, du taux de rémission, de la survie sans maladie et de la durée de réponse, de la qualité de vie, et de la toxicité du traitement. Ces critères ont été établis pour catégoriser la réponse (Encadré 20.7).

Toxicité tardive du traitement

Les toxicités tardives sont particulièrement importantes chez les patients jeunes, qui vont vivre longtemps après un intense traitement aux modalités multiples. La radiothérapie par exemple peut retarder la croissance ostéo-cartilagineuse, impacter l'intelligence et la fonction cognitive, et causer des dysfonctions hypothalamo-hypophysaires et thyroïdiennes. Les conséquences tardives de la chimiothérapie comportent l'insuffisance cardiaque due à la cardiotoxicité, à la fibrose pulmonaire, à la néphrotoxicité et à la neurotoxicité.

Une insuffisance gonadique prématurée peut résulter de la chimiothérapie ou de la radiothérapie, et laisser le patient en hypofertilité. Les patients doivent être avertis de cela avant la programmation du traitement, et une conservation de sperme ou d'ovocytes doit leur être proposée avant le début du traitement. Des dysfonctions érectiles se voient chez des patients

i 20.7 Critères d'évaluation de la réponse pour les tumeurs solides

Réponse	Critères
Réponse complète	Disparition de toutes les lésions ciblées
Réponse partielle	Diminution d'à moins 30 % du total du plus long diamètre des lésions ciblées, en prenant comme référence la valeur initiale du plus long diamètre
Maladie progressive	Augmentation d'à moins 20 % du total du plus long diamètre des lésions ciblées, en prenant comme référence la plus petite valeur du plus long diamètre enregistrée depuis le début du traitement, et une augmentation d'à moins 5 mm, ou l'apparition d'une ou plusieurs nouvelles lésions
Maladie stable	Ni diminution suffisante pour qualifier la réponse de partielle, ni augmentation suffisante pour qualifier la maladie de progressive, en prenant comme référence la plus petite valeur du plus long diamètre, enregistrée depuis le début du traitement

ayant reçu de fortes doses de radiothérapie sur le pelvis, comme dans le cancer de la prostate. L'infertilité et le retard pubertaire sont de possibles effets tardifs du traitement chez les enfants, en particulier les garçons. Un soutien social ou psychologique peut en plus être nécessaire.

Des processus malins secondaires peuvent être induits par un traitement de cancer, et surviennent le plus souvent après chimio-radiothérapie. Une leucémie aiguë secondaire (surtout une leucémie myéloïde) peut apparaître 1 ou 2 ans après une chimiothérapie, et un ostéosarcome, un sarcome des parties molles et une leucémie après la radiothérapie.

Cancers spécifiques

Le diagnostic et la prise en charge de nombreux cancers à des organes particuliers sont envisagés aux chapitres respectifs. Nous n'envisagerons ici que les tumeurs courantes non évoquées ailleurs.

Cancer du sein

Globalement, l'incidence du cancer du sein est la seconde après celle du cancer du poumon, et représente la principale cause de décès par cancer chez la femme. Le carcinome canalaire invasif avec ou sans le CCIS (carcinome canalaire *in situ*) représente 70 % des cas, alors que le carcinome lobulaire invasif représente la majeure partie des autres cas. Le CCIS représente 20 % des cancers du sein identifiés au dépistage par mammographie. Un tiers d'entre eux sont multicentriques, et comportent un risque élevé de devenir invasif. Le CCIS pur ne provoque pas de nodule lymphatique métastatique. Le carcinome lobulaire *in situ* prédispose au cancer bilatéral dans l'autre sein (7 % en 10 ans). Le *staging* et la survie du cancer du sein sont exposés à l'Encadré 20.8.

Pathogénie

Les facteurs génétiques et hormonaux sont tous les deux importants : 5 à 10 % des cancers du sein sont associés aux mutations héréditaires *BRCA1*, *BRCA2*, *AT* ou *TP53*. L'exposition prolongée aux œstrogènes par les règles précoces, la ménopause tardive, et l'hormonothérapie substitutive

i **20.8 Taux de survie à 5 ans du cancer du sein en fonction du stade**

Stade tumoral	Définition du stade	Survie à 5 ans (%)
1	Tumeur < 2 cm, pas d'adénopathies	96
2	Tumeur 2 à 5 cm, et/ou adénopathies axillaires mobiles	81
3	Fixation à la peau ou paroi thoracique et/ou adénopathies axillaires fixées	52
4	Métastases	18

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

comportent un risque accru. D'autres facteurs de risque sont l'obésité, l'alcool, la nulliparité, et la première grossesse tardive. Il n'y a aucun lien évident entre la pilule contraceptive et le cancer du sein.

Signes cliniques

Le cancer du sein se présente en général au dépistage mammographique, ou comme une masse palpable avec écoulement mamelonnaire dans 10 % et douleurs dans 7 % des cas. L'infiltration diffuse de la peau est peu courante, et comporte un mauvais pronostic. Environ 40 % des patientes (surtout avec tumeur primitive plus grosse) ont des adénopathies axillaires. Les métastases à distance se font dans le squelette (70 %), le poumon (60 %), le foie (55 %), la plèvre (40 %), les surrénales (35 %), la peau (30 %) et le cerveau (10 à 20 %).

Investigations

Après l'examen clinique, les patientes doivent avoir une mammographie et une échographie, ainsi qu'une ponction-biopsie pour la cytologie et/ou une biopsie au trocart pour l'histologie. Les biopsies sont examinées pour le type de tumeur, le statut des RO (récepteurs œstrogéniques), le statut des récepteurs de la progestérone, et le statut du gène *HER2*. En cas de suspicion de métastases, un scanner thoraco-abdominal et une scintigraphie du squelette doivent être pratiqués.

Prise en charge

La chirurgie (tumorectomie ou mastectomie) est le traitement principal pour la plupart des patientes. Une excision locale est tout aussi efficace qu'une mastectomie, si des bords négatifs de la résection peuvent être obtenus. Des lymphonœuds sont aussi prélevés pour réduire le risque de récidive locale (4 à 6 %). Un traitement hormonal adjuvant améliore les patientes en bonne santé et à survie maximale ayant des tumeurs RO-positives. Les patientes à faible risque avec de petites tumeurs RO-positives peuvent recevoir du tamoxifène. Si elles ne sont pas ménopausées, elles doivent recevoir un analogue de LH-RH.

La chimiothérapie adjuvante est proposée aux patientes à risque de récidive plus élevé (tumeur >1 cm, RO-positive, ou adénopathies axillaires). Le trastuzumab (anticorps monoclonal contre *HER2*) en adjuvant peut être donné en plus de la chimiothérapie chez les femmes avec un cancer du sein précocement *HER2*-positif.

La prise en charge du cancer métastatique comporte la radiothérapie pour les localisations osseuses douloureuses et des inhibiteurs de l'aromatase, qui inhibent la biosynthèse surrénalienne et des œstrogènes. Les formes RO-négatives évoluées peuvent être traitées par une combinaison de chimiothérapie.

Cancer de l'ovaire

Dans les pays occidentaux, le cancer de l'ovaire est le cancer gynécologique le plus courant. Environ 90 % sont des tumeurs épithéliales, et près de 7 % ont des antécédents familiaux positifs. Les patientes se présentent

souvent tardivement avec une vague gêne abdominale, de discrètes lombalgies, des ballonnements, des troubles du transit et une perte de poids. Rarement, des dépôts péritonéaux sont palpables sous forme de « galettes » épiploïques, ainsi que des nodules à l'ombilic.

Pathogénie

Le risque de cancer de l'ovaire est accru avec les mutations *BRCA1* ou *BRCA2*, et les familles Lynch type II ont des tumeurs ovariennes, endométriales, colorectales et gastriques. L'âge avancé, la nulliparité, la stimulation ovarienne, et le type caucasien augmentent tous le risque, alors que les suppressions d'ovulation (grossesse, allaitement prolongé, pilule contraceptive) apparaissent protectrices.

Investigations

L'échographie et le scanner sont indispensables. Le dosage sérique de l'antigène *CA*-125 est élevé. La chirurgie est importante pour le diagnostic, le *staging* et le traitement du cancer de l'ovaire, et dans les cas précoces permet la palpation des viscères, le lavage péritonéal, et des biopsies pour évaluer l'extension.

Prise en charge

Dans les formes précoces, la chirurgie (exérèse tumorale, hystérectomie par voie abdominale, salpingo-ovariectomie bilatérale et omentectomie) suivie d'une chimiothérapie adjuvante par carboplatine et paclitaxel est le traitement standard. Le bévacizumab est indiqué chez les patientes avec tumeur de haut grade. La surveillance de récidive comporte le CA-125, l'examen clinique, et le scanner. La chimiothérapie de seconde ligne a pour but d'améliorer les symptômes.

Cancer de l'endomètre

Le cancer de l'endomètre représente 4 % de tous les processus malins féminins, et se présente par des métrorragies post-ménopausiques.

Pathogénie

La durée de l'exposition œstrogénique est importante. La nulliparité, les règles précoces, la ménopause tardive et le traitement hormonal substitutif prolongé augmentent le risque. L'obésité est aussi un facteur de risque.

Investigations

Le diagnostic est fait par la biopsie de l'endomètre.

Prise en charge

La chirurgie (hystérectomie totale, salpingo-ovariectomie bilatérale, lymphadénectomie pelvienne, et cytologie péritonéale) est utilisée pour le *staging* et le traitement. Pour les tumeurs plus invasives, une radiothérapie pelvienne adjuvante est recommandée. Dans les cas avancés, la chimiothérapie et l'hormonothérapie adjuvantes sont également pratiquées.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Cancer du col utérin

C'est la seconde tumeur gynécologique en fréquence et en cause de décès par cancer gynécologique. La présentation habituelle est un frottis anormal, mais des cas localement avancés peuvent se présenter par des métrorragies, une gêne ou des écoulements, ou par des symptômes vésicaux, rectaux ou de la paroi abdominale. Rarement les patientes ont des métastases osseuses ou pulmonaires.

Pathogénie

Le cancer du col utérin est étroitement lié aux rapports sexuels précoces, aux partenaires sexuels multiples, et à l'infection HPV. Au Royaume-Uni, les adolescentes sont en règle générale immunisées contre le HPV.

Investigations

Le diagnostic est fait par frottis ou par conisation. Une cystoscopie et une sigmoïdoscopie sont indiquées s'il y a des symptômes d'éventuelle atteinte vésicale ou colorectale. L'IRM permet de caractériser la tumeur primitive. Une radiographie du thorax doit exclure d'éventuelles métastases pulmonaires. Un scanner abdomino-pelvien est pratiqué pour la recherche de métastases hépatiques, d'adénopathies, et d'urétérohydronéphrose.

Prise en charge

Elle dépend du stade :

- *préinvasif* : ablation au laser ou par électrocoagulation ;
- *micro-invasif* : excision à l'anse ou hystérectomie simple ;
- *invasif mais localisé* : chirurgie radicale.

Une chimiothérapie et une radiothérapie, y compris par hautes énergies, sont appliquées comme traitement initial, en particulier chez les patientes avec des formes volumineuses ou localement avancées, avec adénopathies, ou envahissement des paramètres. Dans les formes métastatiques, la chimiothérapie à base de cisplatine est destinée à améliorer les symptômes, mais n'augmente pas significativement la survie.

Tumeurs de la tête et du cou

Les cancers de la tête et du cou sont typiquement des tumeurs épithéliales se développant dans le nasopharynx, l'hypopharynx et au larynx. Ils sont plus courants chez les hommes âgés, mais les cancers de l'oropharynx augmentent chez les plus jeunes, y compris les femmes. La présentation dépend du site et de l'extension de la tumeur primitive (Encadré 20.9).

Pathogénie

Les tumeurs sont étroitement liées à l'alcoolisme et au tabagisme, mais d'autres facteurs de risque sont l'EBV pour le cancer du nasopharynx et l'infection HPV pour les tumeurs de l'oropharynx.

20.9 Signes initiaux courants des cancers de la tête et du cou

Hypopharynx

- Dysphagie
- Odynophagie
- Otalgie projetée
- Adénopathies

Cavité orale

- Ulcération non régressive
- Otalgie homolatérale

Cavités nasales et sinus

- Écoulement (hémorragique)
- Obstruction nasale

Nasopharynx

- Écoulement
- Obstruction nasale
- Surdité de transition
- Douleur faciale atypique
- Diplopie
- Voix enrouée
- Syndrome de Claude Bernard-Horner

Oropharynx

- Dysphagie
- Douleurs
- Otalgie projetée

Glande salivaire

- Tuméfaction indolore
- Paralysie facial

Investigations

Le site primitif est directement accessible à l'inspection et à la biopsie, ou à l'endoscopie après anesthésie muqueuse locale. Le scanner du site initial et du thorax permet de faire le bilan tumoral et le *staging*.

Prise en charge

En l'absence d'adénopathies, une rémission à long terme peut être obtenue pour 90 % des patients par la chirurgie ou la radiothérapie. Le choix du traitement dépend souvent de la préférence du patient, car la chirurgie peut être cosmétiquement mutilante. Les patients avec des adénopathies ou métastases reçoivent un traitement combiné chirurgie et radiothérapie (souvent avec chimiothérapie radiosensibilisante), avec des rémissions à long terme d'environ 60 à 70 %. Pour les tumeurs récidivées

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

ou métastatiques, le traitement palliatif a recours à la chirurgie, à la radiothérapie ou à la chimiothérapie.

Carcinomes d'origine inconnue

Certains patients se présentent d'emblée avec une localisation tumorale métastatique, avant le diagnostic du site initial. La biopsie révèle souvent un adénocarcinome, mais le site initial n'est pas toujours évident.

Investigations

Il est indispensable de trouver un compromis entre une investigation exhaustive pour trouver la tumeur primitive et l'obtention d'informations suffisantes pour planifier une prise en charge adaptée. La biopsie d'une métastase accessible est en général déterminante. L'histologie et l'immunohistochimie permettent à l'anatomopathologiste de déterminer le site initial. C'est pourquoi une biopsie doit être préférée à la ponction-cytologie à l'aiguille fine. Une anamnèse précise (y compris familiale) et l'examen peuvent orienter les autres tests, dont la fonction rénale et hépatique, les marqueurs tumoraux, et le scanner thoraco-abdominal. Une endoscopie peut être nécessaire pour des symptômes digestifs, et une recherche de myélome doit être faite en cas de lésions ostéolytiques.

Prise en charge

Il faut toujours s'assurer qu'un diagnostic de curabilité a été exclu. Par exemple des métastases pulmonaires dans un cas de tératome du testicule n'écartent pas une possibilité curative ; de même pour une ou deux métastases hépatiques dans un cancer colorectal. Une équipe multidisciplinaire d'oncologues permet d'éviter des investigations inutiles ; par exemple un test HCG chez un homme jeune avec des métastases pulmonaires peut révéler un tératome potentiellement curable. Un traitement palliatif avec des analgésiques, la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie peut atténuer les symptômes, sans attendre un diagnostic définitif. Certains patients demeurent indemnes de cancer pour plusieurs années après exérèse d'une métastase isolée d'adénocarcinome.

Équipes multidisciplinaires

À des réunions régulières, les équipes multidisciplinaires peuvent coordonner les soins et prendre des décisions pour chaque patient. Ceci permet à chaque clinicien d'exposer à la discussion les cas complexes, et de profiter de l'expérience collective de l'équipe.

L'équipe multidisciplinaire a des rôles spécifiques :

- planifier les procédures de diagnostic et de *staging* ;
- décider du traitement initial approprié ;
- organiser le bilan du patient par l'équipe d'oncologie avant chimio- ou radiothérapie ;
- décider des besoins complémentaires du patient, par exemple kinésithérapie, support psychologique, traitement des symptômes, prise en charge nutritionnelle ou réadaptation postopératoire ;

- s'assurer que le patient ait une information précise à propos du traitement, du pronostic, des effets secondaires, etc. ;
- coordonner le suivi ;
- selon nécessité, orienter le passage du traitement curatif au palliatif ;
- faciliter la participation à des essais cliniques ;
- évaluer des protocoles de soins de haute qualité ;
- réunir et revoir les résultats pour assurer la qualité des soins.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

21

Laboratoire : valeurs de référence

Unités

Les unités du SI (système international) sont un sous-ensemble des unités du système mètre-kilogramme-seconde, et ont été agréées en 1960 par le Bureau international des poids et mesures, pour les activités commerciales et scientifiques quotidiennes. Les unités SI ont été largement adoptées dans les laboratoires de biologie médicale, mais des unités non-SI sont encore utilisées dans beaucoup de pays. C'est pourquoi dans ce livre des unités à la fois SI et non-SI sont présentées pour les valeurs courantes. Le système des unités SI est cependant recommandé.

Exceptions à l'utilisation des unités SI

Pression sanguine. Par convention, la pression sanguine est exclue du système d'unités SI, et mesurée en mmHg (millimètres de mercure).

Masses de l'unité de volume. Les masses de l'unité de volume (comme le g/L et le μg/L) sont utilisées à la place des masses molaires pour tous les dosages de protéines, et pour les substances de composition insuffisamment définie.

Dosage biologique. Certaines enzymes et hormones sont exprimées en unités d'activité biologique (plutôt qu'en masse). Les résultats de dosage biologique sont donnés en unités standardisées (U/L) ou en « unités internationales » (UI/L), dérivées de l'activité d'un étalon standard.

Valeurs biologiques de référence chez l'adulte

Les valeurs de référence, citées plus loin (Encadrés 21.1 à 21.7), sont en grande partie celles des « *Departements of Clinical Biochemistry and Haematology, Lothian Health University Hospitals Division, Edinburgh, United Kinsgdom* ». Les valeurs de référence varient selon les laboratoires en fonction des méthodes de dosage utilisées (en particulier pour les enzymes). L'origine des valeurs de référence et l'interprétation des résultats « anormaux » sont discutées dans « Prévalence de la maladie ». Les procédures de prélèvement, qui sont essentielles pour obtenir un résultat crédible, sont précisées par les laboratoires locaux en fonction des besoins de dosage.

Davidson : l'essentiel de la médecine
© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

À moins de mention différente, les valeurs de référence présentées s'appliquent aux adultes ; les valeurs pour les enfants peuvent être différentes.

Beaucoup d'analyses peuvent être pratiquées soit sur le sérum (le surnageant du sang coagulé), soit sur le plasma (le surnageant du sang avec anticoagulant). Les dosages spécifiques peuvent nécessiter l'un ou l'autre. Parfois, la distinction est cruciale (p. ex. le plasma est nécessaire pour doser le fibrinogène, car il est presque absent du sérum ; le sérum est nécessaire pour l'électrophorèse destinée à détecter uniquement les différentes fractions protéiques, car le fibrinogène se présenterait comme une discrète bande sur la zone d'intérêt).

i 21.1 Valeurs normales des examens hématologiques

	Gamme de référence	
Analyse	**Unités SI**	**Unités non-SI**
Temps de saignement	< 8 min	
Volume sanguin		
Homme	65 à 85 mL/kg	
Femme	60 à 80 mL/kg	
Coagulation		
Temps de prothrombine (TP)	10,5 à 13,5 sec	
Temps de céphaline avec activateur (TCA)	26 à 36 sec	
D-dimères		
À interpréter selon le contexte clinique	< 200 ng/mL	
Vitesse de sédimentation[a] (VS)		
Adulte homme	0 à 10 mm/h	
Adulte femme	3 à 15 mm/h	
Ferritine		
Homme (et femme après ménopause)	20 à 300 µg/L	20 à 300 ng/mL
Femme (avant ménopause)	15 à 200 µg/L	15 à 200 ng/mL
Fibrinogène	1,5 à 4,0 g/L	0,15 à 0,4 g/dL
Folates		
Sérum	2,8 à 20 µg/L	2,8 à 20 ng/mL
Globules rouges	120 à 500 µg/L	120 à 500 ng/mL
Hémoglobine		
Homme	130 à 180 g/L	13 à 18 g/dL
Femme	115 à 165 g/L	11,5 à 16,5 g/dL

(Suite)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

21.1 Valeurs normales des examens hématologiques (*Suite*)

Analyse	Gamme de référence	
	Unités SI	Unités non-SI
Haptoglobine	0,4 à 2,4 g/L	0,04 à 0,24 g/dL
Fer		
Homme	14 à 32 µmol/L	78 à 178 µg/dL
Femme	10 à 28 µmol/L	56 à 157 µg/dL
Leucocytes (adultes)	4,0 à 11,0 × 10^9/L	4,0 à 11,0 × 10^3/mm^3
Formule leucocytaire		
Neutrophiles	2,0 à 7,5 × 10^9/L	2,0 à 7,5 × 10^3/mm^3
Lymphocytes	1,5 à 4,0 × 10^9/L	1,5 à 4,0 × 10^3/mm^3
Monocytes	0,2 à 0,8 × 10^9/L	0,2 à 0,8 × 10^3/mm^3
Éosinophiles	0,04 à 0,4 × 10^9/L	0,04 à 0,4 × 10^3/mm^3
Basophiles	0,01 à 0,1 × 10^9/L	0,01 à 0,1 × 10^3/mm^3
Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)	27 à 32 pg	
Volume globulaire moyen (VGM)	78 à 98 fl	
Hématocrite		
Homme	0,40 à 0,54	
Femme	0,37 à 0,47	
Plaquettes	150 à 350 × 10^9/L	150 à 350 × 10^3/mm^3
Nombre de globules rouges		
Homme	4,5 à 6,5 × 10^{12}/L	4,5 à 6,5 × 10^6/mm^3
Femme	3,8 à 5,8 × 10^{12}/L	3,8 à 5,8 × 10^6/mm^3

(Suite)

21.1 Valeurs normales des examens hématologiques (*Suite*)

Analyse	Gamme de référence	
	Unités SI	Unités non-SI
Durée de vie des globules rouges		
Moyenne	120 jours	
Demi-vie (^{51}Cr)	25 à 35 jours	
Réticulocytes	25 à 85 × 10^9/L	25 à 85 × 10^3/mm^3
Transferrine	2,0 à 4,0 g/L	0,2 à 0,4 g/dL
Coefficient de saturation de la transferrine		
Homme	25 à 50 %	
Femme	14 à 50 %	
Vitamine B12		
Normale	> 210 ng/L	
Intermédiaire	180 à 200 ng/L	
Faible	< 180 ng/L	

[a]*Des valeurs plus élevées chez des personnes âgées ne sont pas nécessairement anormales.*

21.2 Valeurs normales des examens biologiques sur sang veineux

Analyse	Gamme de référence	
	Unités SI	Unités non-SI
Alpha-1-antitrypsine	1,1 à 2,1 g/L	110 à 210 mg/dL
ALAT	10 à 50 UI/L	
Albumine	35 à 50 g/L	3,5 à 5,0 g/dL
Amylase	< 100 UI/L	
ASAT	10 à 45 UI/L	
Acides biliaires (à jeun)	< 14 µmol/L	
Bilirubine (totale)	3 à 16 µmol/L	0,18 à 0,94 mg/dL
Céruloplasmine	0,16 à 0,47 g/L	16 à 47 mg/dL
Calcium (total)	2,1 à 2,6 mmol/L	4,2 à 5,2 mEq/L ou 8,5 à 10,5 mg/dL
Carboxyhémoglobine[a]	0,1 à 3,0 %	

(Suite)

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

21.2 Valeurs normales des examens biologiques sur sang veineux (*Suite*)

Analyse	Gamme de référence	
	Unités SI	Unités non-SI
Cholestérol (total)	Le taux idéal varie en fonction du risque cardio-vasculaire (voir schéma risque cardio-vasculaire) (Fig. 8.17)	
HDL-Cholestérol	Le taux idéal varie en fonction du risque cardio-vasculaire ; la gamme de référence peut ainsi induire en erreur. Le *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* définit un HDL-Cholestérol bas comme inférieur à 1,0 mmol/L (< 40 mg/dL)	
Complément		
C3	0,81 à 1,57 g/L	
C4	0,13 à 1,39 g/L	
Complément total ou hémolytique	0,086 à 0,410 g/L	
C-réactive protéine (CRP)	< 5 mg/L	
Créatine phosphokinase (CPK) total		
Homme	55 à 170 UI/L	
Femme	30 à 135 UI/L	
CPK MB isoenzyme	< 6 % du total CPK	
Créatinine		
Homme	64 à 111 µmol/L	0,72 à 1,26 mg/dL
Femme	50 à 98 µmol/L	0,57 à 1,11 mg/dL
Cuivre	10 à 22 µmol/L	64 à 140 µg/dL
Gamma-GT		
Homme	10 à 55 UI/L	
Femme	5 à 35 UI/L	
Glycémie (à jeun)	3,6 à 5,8 mmol/L	65 à 104 mg/dL
HbA1c	4 à 6 % 20 à 42 mmol/mol Hb	
Immunoglobulines		
IgA	0,8 à 4,5 g/L	
IgE	0 à 250 kUI/L	
IgG	6,0 à 15,0 g/L	
IgM	0,35 à 2,90 g/L	

(Suite)

21.2 Valeurs normales des examens biologiques sur sang veineux (*Suite*)

	Gamme de référence	
Analyse	**Unités SI**	**Unités non-SI**
Lactate	0,6 à 2,4 mmol/L	5,4 à 21,6 mg/dL
Lactate déshydrogénase (LDH) total	125 à 220 UI/L	
Magnésium	0,75 à 1,0 mmol/L	1,5 à 2,0 mEq/L ou 1,82 à 2,43 mg/dL
Osmolalité	280 à 296 mOsmol/kg	
Osmolarité	280 à 296 mOsmol/L	
Phosphatases alcalines	40 à 125 UI/L	
Phosphatémie (à jeun)	0,8 à 1,4 mmol/L	2,48 à 4,34 mg/dL
Plomb	< 0,5 µmol/L	< 10 µg/dL
Potassium[b]	3,6 à 5,0 mmol/L	3,6 à 5,0 mEq/L
Protéines (total)	60 à 80 g/L	6 à 8 g/dL
Sodium	135 à 145 mmol/L	135 à 145 mEq/L
Triglycérides (à jeun)	0,6 à 1,7 mmol/L	53 à 150 mg/dL
Troponines	L'interprétation des troponines I et T est présentée à la dans « Investigations » dans « Syndrome coronarien aigu »	
Tryptase	0 à 135 mg/L	
Acide urique		
Homme	0,12 à 0,42 mmol/L	2,0 à 7,0 mg/dL
Femme	0,12 à 0,36 mmol/L	2,0 à 6,0 mg/dL
Urée	2,5 à 6,6 mmol/L	15 à 40 mg/dL
Vitamine D (25(OH)D)		
Normal	> 50 nmol/L	> 20 ng/mL
Insuffisant	25 à 50 nmol/L	10 à 20 ng/mL
Très insuffisant	< 25 nmol/L	< 10 ng/mL
Zinc	10 à 18 µmol/L	65 à 118 µg/dL

[a]CO jusqu'à 8 % peut être trouvé chez des gros fumeurs.
[b]Les valeurs sériques sont en moyenne 0,3 mmol/L plus élevées que les valeurs plasmatiques.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

21.3 Valeurs normales du sang artériel

	Gamme de référence	
Analyse	**Unités SI**	**Unités non-SI**
PaO_2	12 à 15 kPa	90 à 113 mmHg
$PaCO_2$	4,5 à 6,0 kPa	34 à 45 mmHg
Ion hydrogène	37 à 45 nmol/L	pH 7,35 à 7,43
Bicarbonates	21 à 29 mmol/L	21 à 29 mEq/L
Saturation d'oxygène	> 97 %	

21.4 Valeurs normales des hormones dans le sang veineux

	Gamme de référence	
Hormone	**Unités SI**	**Unités non-SI**
ACTH, plasma	1,5 à 13,9 pmol/L (7 à 10 heures)	7 à 63 ng/L
Aldostérone		
Couché (au moins 30 minutes)	30 à 440 pmol/L	1,09 à 15,9 ng/dL
Debout (au moins 1 heure)	110 à 860 pmol/L	3,97 à 31,0 ng/dL
Cortisol	Nécessite des tests dynamiques. Voir Chapitre 10	
FSH		
Homme	1,0 à 10,0 UI/L	
Femme		
Phase folliculaire	3,0 à 10,0 UI/L	
Post-ménopause	> 30 UI/L	
Gastrine (plasma, à jeun)	< 40 pmol/L	< 83 pg/mL
GH Tests dynamiques en général nécessaires. Voir Chapitre 10	< 0,5 µg/L exclut l'acromégalie (si IGF-1 dans gamme de référence)	< 2 mUI/L
	> 6 µg/L exclut déficit en GH	> 18 mUI/L
Insuline	Très variable en fonction du glucose plasmatique et du type corporel	
LH		
Homme	1,0 à 9,0 UI/L	
Femme		

(Suite)

i 21.4 Valeurs normales des hormones dans le sang veineux (*Suite*)

	Gamme de référence	
Hormone	**Unités SI**	**Unités non-SI**
Phase folliculaire	2,0 à 9,0 UI/L	
Post-ménopause	> 20 UI/L	
17ß-Œstradiol		
Homme	< 160 pmol/L	< 43 pg/mL
Femme		
Phase folliculaire	75 à 140 pmol/L	20 à 38 pg/mL
Post-ménopause	< 150 pmol/L	< 41 pg/mL
PTH	1,6 à 6,9 pmol/L	16 à 69 pg/mL
Progestérone (femme phase lutéale)		
Compatible avec ovulation	> 30 nmol/L	> 9,3 ng/mL
Cycle ovarien probable	15 à 30 nmol/L	4,7 à 9,3 ng/mL
Cycle anovulatoire	< 10 nmol/L	< 3 ng/mL
Prolactine	60 à 500 mUI/L	2,8 à 23,5 ng/mL
Rénine (concentration)		
Couché (au moins 30 minutes)	5 à 40 mUI/L	
Assis (au moins 15 minutes)	5 à 45 mUI/L	
Debout (au moins 1 heure)	16 à 63 mUI/L	
Testostérone		
Homme	10 à 38 nmol/L	290 à 1 090 ng/dL
Femme	0,3 à 1,9 nmol/L	
TSH	0,2 à 4,5 mUI/L	10 à 90 ng/dL
Thyroxine libre (T4 libre)	9 à 21 pmol/L	0,7 à 1,63 ng/dL
Tri-iodothyronine (T3 libre)	2,6 à 6,2 pmol/L	0,16 à 0,4 ng/dL

Notes
1. De nombreuses hormones sont instables, et les précautions de prélèvement sont essentielles.
2. L'interprétation dépend de facteurs comme le sexe (p. ex. testostérone), l'âge (p. ex. FSH chez la femme), la grossesse (p. ex. tests fonctionnels thyroïdiens, prolactine), le moment de la journée (p. ex. cortisol), ou de facteurs de régulation (p. ex. insuline/glucose, PTH/[Ca^{2+}]).
3. Les gammes de référence peuvent être dépendantes de la méthode.

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

21.5 Valeurs normales dans l'urine

	Gamme de référence	
Analyse	**Unités SI**	**Unités non-SI**
Albumine	Voir Encadré 7.2	
Calcium (alimentation normale)	Jusqu'à 7,5 mmol/24 h	Jusqu'à 15 mEq/24 h ou 300 mg/24 h
Cuivre	< 0,6 µmol/24 h	< 38 µg/24 h
Cortisol	20 à 180 nmol/24 h	7,2 à 65 µg/24 h
Créatinine		
Homme	6,3 à 23 mmol/24 h	712 à 2 600 mg/24 h
Femme	4,1 à 15 mmol/24 h	463 à 1 695 mg/24 h
5-HIA	10 à 42 µmol/24 h	1,9 à 8,1 mg/24 h
Métadrénalines		
Normétadrénaline	0,4 à 3,4 µmol/24 h	73 à 620 µg/24 h
Métadrénaline	0,3 à 1,7 µmol/24 h	59 à 335 µg/24 h
Oxalate	0,04 à 0,49 mmol/24 h	3,6 à 44 mg/24 h
Phosphate	15 à 50 mmol/24 h	465 à 1 548 mg/24 h
Potassium[a]	25 à 100 mmol/24 h	25 à 100 mEq/24 h
Protéines	< 0,3 g/L	< 0,03 g/dL
Sodium[a]	100 à 200 mmol/24 h	100 à 200 mEq/24 h
Acide urique (urate)	1,2 à 3,0 mmol/24 h	202 à 504 mg/24 h
Urée	170 à 600 mmol/24 h	10,2 à 36,0 g/24 h
Zinc	3 à 21 µmol/24 h	195 à 1 365 µg/24 h

[a]*Le débit urinaire de sodium et potassium reflète les apports alimentaires, et varie largement. Les valeurs proposées sont pour une alimentation « occidentale ».*

21.6 Valeurs normales dans le LCS

	Gamme de référence	
Analyse	**Unités SI**	**Unités non-SI**
Cellules	$< 5 \times 10^6$ cell./L (toutes mononucléées)	< 5 cell./mm^3
Glucose[a]	2,3 à 4,5 mmol/L	41 à 81 mg/dL
Index IgG[b]	$< 0,65$	
Protéines totales	0,14 à 0,4 g/L	0,014 à 0,045 g/dL

[a]À interpréter en fonction de la glycémie. Les valeurs dans le LCS sont environ deux tiers de la glycémie.
[b]Index brut d'augmentation des IgG imputable à la synthèse intrathécale.

21.7 Valeurs normales dans les selles

	Gamme de référence	
Analyse	**Unités SI**	**Unités non-SI**
Calprotectine	< 50 µg/g	
Élastase	> 200 µg/g	

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Index

A
Abcès cérébral, 775
Abcès du foie. *Voir aussi* Amibiase, 598
Abdomen aigu, 511
Accident vasculaire cérébral
  accident ischémique transitoire, 738
  hémorragie intracérébrale, 738
  infarctus cérébral, 738
Achalasie de l'œsophage, 524
Acidocétose diabétique, 479
Acidose métabolique, 220
Acné, 843
Acromégalie, 465
Adénome toxique, thyroïde, 433
Adénomes colorectaux, 554
Agents neurotoxiques, 59
Agglutinines froides, 640
Agrément de nouveaux médicaments, 32
Alcalose métabolique, 222
Alcool, conséquences de l'abus, 57
Algies vasculaires de la face, 749
Alopécie, 856
Aménorrhée, 437
Amiante
  atteintes pleuro-pulmonaires, 399
  mésothéliome, 400
Amibiase
  abcès amibien du foie, 179
  dysenterie amibienne, 179
Amnésie
  globale transitoire, 718
  persistante, 719
Amphétamines, effets toxiques, 55
Amyloïdose, 228
Anémie(s)
  aplasique, 653
  hémolytique, 637
    allo-immune, 641
    auto-immune, 640
  mégaloblastique, 635
  par carence en fer, 634
Anévrismes de l'aorte, 324
Angiocholite aiguë, 617
Angioplastie coronaire percutanée, 313
Angor, 311
Angor instable. *Voir aussi* syndrome coronarien aigu, 314
Anguillulose, 181
Ankylostomose, 181
Anomalies de membrane des globules rouges
  elliptocytose, 638
  sphérocytose, 638
Antiarythmiques, médications, 306
Anticoagulants oraux, 634
Antidépresseurs, surdose, 52
Antidotes, intoxications, 50
Anti-inflammatoires non stéroïdiens, surdose, 52
Apnées du sommeil, 406
Arrêt cardiaque
  chance de survie, 285
  réanimation de base, 283
  réanimation spécialisée, 283
Artériopathies périphériques, 321
Artérite à cellules géantes, 707
Arthrite juvénile idiopathique, 693
Arthrite réactionnelle, 696
Arthrite septique, 687
Arthropathie psoriasique, 697
Arthropathies microcristallines, 683
Arthrose, 678
Arythmies atriales, 295
Arythmies cardiaques, 293
Ascaridiose, 182
Ascite, 579
Aspergillose
  aspergillome simple, 384
  bronchopulmonaire allergique, 383
  pulmonaire invasive, 384
Aspirine, surdose, 52
Assistance cardio-vasculaire
  assistance mécanique, 102
  fluides et vasoconstricteurs, 100
  monitoring hémodynamique, 101
  réanimation initiale, 100
Assistance respiratoire
  extracorporelle, 99
  intubation et ventilation, 98
  non invasive, 97
  pression positive, 98
Asthme, 361
Atteinte rénale aiguë, 250
Autoanticorps chauds, 640

B

Biothérapies, 676
Bloc atrio-ventriculaire, 302
Bloc de branche, 304
Bronchectasies, 370
Bronchopneumopathie chronique
obstructive, 364
Brucellose, 145

C

Canal artériel, persistance, 342
Cancer
colorectal, 555
de l'endomètre, 901
de l'ovaire, 900
du col utérin, 902
du poumon, 385
du sein, 899
Candidoses, 192
Cannabis, 55
Caractéristiques du cancer, 878
Carcinome
à cellules rénales, 273
basocellulaire, 831
de l'ampoule de Vater, 619
de l'estomac, 534
de l'œsophage, 526
de la prostate, 276
de la vésicule biliaire, 618
hépatocellulaire, 606
spinocellulaire, 832
Cardiomyopathie
dilatée, 345
hypertrophique, 345
restrictive, 346
Cardioversion par choc électrique, 307
Cataracte, 813
Céphalées, 77
Cétones urinaires et sanguins, 472
Champ visuel, 731
Chimiothérapie systémique, 894
Chlamydiase, 196
Choc cardiogénique, 94
Cholangiocarcinome, 619
Cholangite
biliaire primitive, 602
sclérosante primitive, 604
Cholécystite
aiguë, 616
chronique, 617
Choléra, 156
Chondrocalcinose, 685
Chutes mécaniques et récidivantes, 870
Cirrhose, 584
Coagulation intravasculaire disséminée, 663
Coarctation de l'aorte, 342
Cocaïne, 54
Communication
interatriale, 342
interventriculaire, 343
Compression médullaire, 786, 888
Confusion mentale, 74
Conjonctivite, 810
Connectivites, atteinte respiratoire, 394
Conscience, niveau, 89
Coqueluche, 373
Coumarines, 633
Craniopharyngiome, 466
Cysticercose, 189
Cystite, 266
Cytomégalovirus, 135

D

Défibrillateurs cardiaques implantables, 308
Défibrillation, 307
Déficit en alpha-1-antitrypsine, 610
Dégénérescence maculaire liée à l'âge, 820
Démarche anormale, 728
Dengue, 136
Dénutrition, 516
Dermatomyosite, 704
Dermatoses bulleuses, 852
Détresse respiratoire aiguë, 93
Diabète
complications, 495
et chirurgie, 494
gestationnel, 493
insipide, 467
type 1, 474
type 2, 476
Dialyse péritonéale, 263
Dissection de l'aorte, 325
Diverticule de Meckel, 542
Diverticule de Zenker, 524
Dons d'organes, 108
Douleur et parésie musculaire, 672
Douleur musculo-squelettique, 668
Douleur thoracique, 65
Drépanocytose, 641
Dysenterie bacillaire, 156
Dyspepsie fonctionnelle, 533
Dyspnée aiguë, 68
Dyspnée d'effort chronique, 350
Dysthyroïdies induites par l'iode, 431
Dystrophies musculaires, 795

E

Eczéma, 845
Effets de manque, médicament, 15
Embolies pulmonaires, 401
Empyème, 357
Encéphalite virale, 772
Encéphalopathie hépatique, 583
Endocardite infectieuse, 339
Endophtalmie, 813
Envenimement, 61
Eosinophilie pulmonaire, 396
Épanchement
péricardique, 347
pleural, 355
Épilepsie, 750
Épisclérite, 809
Erreurs de médication, 27
Éruptions d'origine
médicamenteuse, 861, 866
Érysipèle, 839

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

État de mal épileptique, 717
État hyperglycémique hyperosmolaire, 482
Expression et langage anormaux, 729
Extrasystolie ventriculaire, 300

F

Facteurs prédisposants aux cancers, 880
Fasciite nécrosante, 118
Fécalome, 559
Fibrillation atriale, 296
Fibromyalgie, 686
Fibrose
  kystique, 371
  pulmonaire idiopathique, 392
  rétropéritonéale, 272
Fièvre. *Voir aussi* pyrexie
  en région tropicale, 121
  jaune, 136
  neutropénique, 890
  typhoïde, 151
Fièvres hémorragiques virales, 137
Fissure anale, 561
Fistule œso-trachéale, 409
Fistules ano-rectales, 561
Folates, 636
Fonction rénale, évaluation, 231

G

Gale, 842
Gangrène gazeuse, 119
Gastrectomie ou vagotomie, complications, 531
Gastrite, 527
Gastroparésie, 534
Glasgow score, 79
Glomérulaires, affections, 238
Glomérulonéphrite, rapidement progressive, 241
Glucagon, sécrétion, 469
Glucocorticoïdes
  effets indésirables, 451
  prise en charge de l'arrêt, 451
Glucose sanguin, 472
Goitre multinodulaire, 432
Gonococcie, 195
Goutte, 683
Granulomatose avec polyangéite, 396, 706
Grippe, 134
Grossesse, problèmes infectieux, 126

H

Hémochromatose, 608
Hémodialyse, 261
Hémofiltration, 263
Hémoglobine élevée, 622
Hémoglobine glyquée, 472
Hémophilie A, 657
Hémoptysie, 353
Hémorragie
  digestive
    basse subaiguë, chronique, 508
    haute aiguë, 506
    occulte, 508
  sous-arachnoïdienne, 746
Hémorroïdes, 560
Hémostase normale, 625
Héparines, 632
Hépatite
  A, 592
  auto-immune, 601
  B, 592
  C, 596
  D, 596
  E, 597
  virale, 590
Hernie discale lombaire, 785
Herpès simplex, 137
Herpès virus 6 et 7, 131
Hippocratisme digital, 352
Histoplasmose, 193
Homéostasie
  acide-base, 219
  de l'eau, 212
Hydrocéphalie, à pression normale, 782–783
Hyperaldostéronisme primaire, 454
Hypercalcémie, 443, 890
Hyperglycémie, médications, 488
Hyperkaliémie, 218
Hypermagnésémie, 224
Hypernatrémie, 215
Hyperparathyroïdie primaire, 445
Hyperphosphatémie, 225
Hyperplasie nodulaire focale, 613
Hyperplasie surrénalienne congénitale, 456
Hyperprolactinémie, 463
Hypertension, 88
  artérielle, 326
  intracrânienne, 779
  portale, 585
  pulmonaire, 405
Hypervolémie, 212
Hypocalcémie, 444
Hypoglycémie, 482
  spontanée, 457
Hypogonadisme masculin, 438
Hypokaliémie, 216
Hypomagnésiémie, 223
Hyponatrémie, 214
Hypoparathyroïdie, 446
Hypophosphatémie, 225
Hypopituitarisme, 460
Hypotension, 87
Hypothermie, 873
Hypothyroïdie, 421
Hypovolémie, 211
Hypoxémie, 86

I

Ictère, 575
  hépatocellulaire, 578
  obstructif par cholestase, 579
  préhépatique, 576
Immunohistochimie des biopsies, 883
Impétigo, 837
Incidentalomes surrénaliens, 454
Incontinence urinaire, 274, 872
Index thérapeutique, 15

Infarctus du myocarde. *Voir aussi* syndrome coronarien aigu, 314
Infarctus rénal, 247
Infection. *Voir aussi* maladie infectieuse, 111
Infections à staphylocoques, 141
choc toxique staphylococcique, 142
Infections à streptocoques, 142
choc toxique streptococcique, 144
scarlatine, 144
Infertilité, 438
Insecticides organophosphorés, 59
Insuffisance aortique, 337
Insuffisance cardiaque
chronique, 289
gauche aiguë, 289
mécanismes, 288
physiopathologie, 287
Insuffisance en vitamines, 519
Insuffisance hépatique aiguë, 572
Insuffisance intestinale. *Voir aussi* syndrome de l'intestin court, 519
Insuffisance mitrale, 335
Insuffisance rénale chronique, 255
Insuffisance respiratoire
aiguë, 358
aiguë sur chronique, 359
chronique, 359
Insuffisance surrénalienne, 452
Insuffisance tricuspidienne, 338
Insuline, 490
sécrétion, 469
Insulinorésistance et syndrome métabolique, 476
Insulinothérapie, 490
Interactions médicamenteuses, 27
Intestin court. *Voir* syndrome de
Intestin irritable. *Voir* syndrome de
Intoxication alimentaire, 152
Ischémie aiguë de l'intestin grêle, 553
Ischémie aiguë de la jambe, 322

K

Kératite infectieuse, 811
Kératite ulcéreuse périphérique, 808
Kératose actinique, 833
Kystes hydatiques, 190

L

Leishmanioses, 174
cutanée, 177
muqueuse, 178
viscérale (kala-azar), 175
Lèpre, 159
Leptospirose, 148
Leucémies
aiguë, 644
lymphoïde chronique, 648
myéloïde chronique, 646
Leucocytose, 624
Leucopénie, 623
Lichen plan, 850
Listériose, 150
Lithiase du cholédoque, 618
Lithiase urinaire, 270
Lithiases biliaires, 615
Lupus cutané, 860
Lupus érythémateux systémique, 395, 698
Lymphadénopathie, 624
Lymphome
de Hodgkin, 649
non hodgkinien, 650
Lymphome cutané, 834
Lymphome de l'estomac, 536

M

Macroglobulinémie de Waldenström, 652
Malabsorption, 509
Maladie alcoolique du foie, 599
Maladie cœliaque, 536
Maladie coronaire, 310
Maladie d'Alzheimer, 763
Maladie de Basedow, 427
Maladie de Behçet, 708
Maladie de Bowen, 833
Maladie de Buerger, 324
Maladie de Crohn, 544
Maladie de Hirschsprung, 559
Maladie de Lyme, 146
Maladie de Paget osseuse, 712
Maladie de Parkinson, 764
Maladie de von Willebrand, 659
Maladie de Whipple, 540
Maladie de Wilson, 609
Maladie graisseuse non alcoolique du foie, 600
Maladie infectieuse
agents infectieux, 111
détection de l'infection, 112
immunisation, 114
prévention de l'infection, 114
réservoirs d'infection, 113
transmission de l'infection, 113
Maladie polykystique des reins, 244
Marqueurs tumoraux, 886
Médicaments, dysfonction rénale, 265
Mégacôlon acquis, 559
Mélanome, 834
Méningite
bactérienne, 769
tuberculeuse, 772
virale, 768
Mésothéliome. *Voir aussi* Amiante, 400
Métabolisme amino-acide, 225
Métabolisme des lipides et lipoprotéines, 226
Migraine, 748
Monoarthrite aiguë, 665
Mononucléose infectieuse, 134
Monoxyde de carbone, 59
Mouvements anormaux, 726
Myasthénie, 794
Mycétomes, 191
Myélofibrose, 655
Myélome multiple, 652
Myélopathie cervicale, 784
Myocardite, 344

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

N

Nécrose papillaire, 243
Néoplasies endocriniennes multiples, 468
Néphrite interstitielle
  aiguë, 242
  chronique, 243
Néphropathie de reflux, 269
Néphropathie diabétique, 497
Neurinome de l'acoustique, 782
Neurofibromatose, 782
Neuropathie diabétique, 498
Neuropathie périphérique, 790
Neurosyphilis, 776
Névralgie du trijumeau, 750
Niveau de conscience, 89
Nodule de la thyroïde, 424
Nodule solitaire du poumon, 354
Nystagmus, 733

O

Obésité, 514
Obstruction de la veine cave supérieure, 889
Obstruction laryngée, 408
Obstruction trachéale, 409
Occlusion artérielle de la rétine, 818
Occlusion veineuse de la rétine, 817
Œdème aigu du poumon, 290
Œdème de jambe unilatéral, 79
  cellulite, 80
  périphlébite, 80
  syndrome des loges, 80
Oligurie, 90
Ongles
  maladies systémiques, 859
  traumatismes, 858
Ophtalmopathie de Basedow, 429
Opiacés, overdose, 53
Oreillons, 133
Ostéochondrose de Scheuermann, 713
Ostéodystrophie rénale, 259
Ostéomalacie, 711
Ostéomyélite, 688
Ostéoporose, 709
Ovaires polykystiques, syndrome, 440
Oxyurose, 182

P

Pacemakers
  permanents, 308
  temporaires, 307
Paludisme, 167
Pancréatite
  aiguë, 562
  chronique, 565
Papillomavirus, 196, 840
Paracétamol, surdose, 51
Paragangliomes, 455
Paralysie faciale idiopathique, 722
Paralysie laryngée, 408
Paraprotéinémies, 651
Parésie, 719
Paresthésie, 723
Parvovirus B19, 130
Pemphigus, 854
Perception anormale, 727
Périartérite noueuse, 706
Péricardite
  aiguë, 347
  chronique constrictive, 348
Péritonite bactérienne spontanée, 582
Peste, 149
Pesticides, 59
Pharmacocinétique
  absorption du médicament, 16
  élimination du médicament, 18
  répartition du médicament, 18
  voies d'administration, 16
Pharmacodynamie
  agonistes, 13
  antagonistes, 13
  mécanismes d'action, 12
Pharmacovigilance, 24
Phéochromocytome, 455
Photosensibilité, 827
Pied diabétique, 499
Pigmentation
  hyperpigmentation, 855
  hypopigmentation, 854
Pneumoconioses, 397
Pneumonie
  chez le patient immunodéficient, 378
  communautaire acquise, 373
  d'hypersensibilité, 398
  interstitielles idiopathiques, 391
  nosocomiales, 377
  suppurée et d'aspiration, 378
Pneumopathies interstitielles, 390
Pneumopathies professionnelles, 397
Pneumothorax, 409
Poliomyélite, 774
Polyarthrite, 666
Polyarthrite rhumatoïde, 395, 688
Polyglobulie primitive de Vaquez, 655
Polymyosite, 704
Polypose adénomateuse familiale, 555
Pontage aorto-coronaire, 313
Porphyries, 230, 863
Pratique de la prescription, 35
Prévalence de la maladie, 4
Produits sanguins, 628
Prolactinome, 464
Prostate
  carcinome, 276
  hypertrophie bénigne, 275
Protéinurie, 233, 473
Prothèses valvulaires, 339
Pseudo-hypoparathyroïdies, 446
Psoriasis, 847
Pullulation bactérienne
  dans l'intestin grêle, 540
Purpura thrombopénique idiopathique, 657
Pyélonéphrite aiguë, 268
Pyrexie d'origine inconnue, 115

R

Radiculopathie cervicale, 784
Radiothérapie, 896
Rage, 773
Rapports dose-réponse, 14
Réaction inflammatoire systémique, 91
Réactions médicamenteuses indésirables, 21
Rectocolite hémorragique, 544
Reflux gastro-œsophagien, 521
    œsophage de Barrett, 522
Resynchronisation cardiaque, 309
Retard pubertaire, 435
Rétinopathie diabétique, 814
Rétrécissement aortique, 336
Rétrécissement mitral, 334
Rétrécissement pulmonaire, 339
Rétrécissement tricuspidien, 338
Rhabdomyolyse, 91
Rhinite allergique, 406
Rhino-sinusite, 373
Rhumatisme articulaire aigu, 332
Rosacée, 844
Rougeole, 128
Rubéole, 129

S

Sarcoïdose, 393
Schistosomiase (bilharziose), 186
Sclérite, 808
Sclérodermie systémique, 249, 395, 701
Sclérose en plaques, 757
Sensibilité et spécificité, 3
SIDA, 200
Silicose, 398
Sommeil, troubles, 756
Souffles anormaux du cœur, 285
Sous-alimentation, 516
Splénomégalie, 624
Spondylarthropathies, 694
    spondylarthrite axiale, 695
    spondylite ankylosante, 695
Sprue tropicale, 539
Sténose de l'artère rénale, 246
Suppléance rénale, 260
Syncope
    cardiaque, 73
    neurocardiogénique, 73
Syndrome cholinergique aigu, 60
Syndrome coronarien aigu, 281
    complications, 314
    critères de diagnostic, 314
    reperfusion, 318
    thrombolyse, 319
Syndrome d'Eisenmenger, 343
Syndrome d'Ogilvie, 560
Syndrome de Budd-Chiari, 612
Syndrome de Churg-Strauss, 708
Syndrome de Cushing, 447
Syndrome de Gougerot-Sjögren, 703, 807
Syndrome de Guillain-Barré, 791
Syndrome de Klinefelter, 442
Syndrome de l'intestin court, 519
Syndrome de l'intestin irritable, 551
Syndrome de lyse tumorale, 891
Syndrome de Marfan, 325
Syndrome de Peutz-Jeghers, 555
Syndrome de Raynaud, 324
Syndrome de Turner, 442
Syndrome de von Hippel-Lindau, 245
Syndrome de Wernicke-Korsakoff, 763
Syndrome de Zollinger-Ellison, 532
Syndrome hépatorénal, 582
Syndrome néphritique
    glomérulonéphrite mésangiocapillaire, 241
    néphropathie IgA, 241
    purpura de Henoch-Schönlein, 241
Syndrome néphrotique
    glomérulosclérose focale segmentaire, 240
    néphropathie à lésions glomérulaires minimes, 240
    néphropathie membraneuse, 240
Syndrome vestibulaire périphérique, 755
Syndromes auto-immuns polyendocriniens, 468
Syndromes hémorragiques, 656
Syndromes myéloprolifératifs, 654
Syndromes neurologiques paranéoplasiques, 887
Syndromes paranéoplasiques, 762
Syphilis, 194

T

Tachycardie, 87
Tachycardie supraventriculaire, 298
Tachycardie ventriculaire, 301
Tachypnée, 85
Tamponnade cardiaque, 347
Teignes, 841
Tests diagnostiques, interprétation, 2
Tests fonctionnels thyroïdiens, 417
    anormaux asymptomatiques, 424
Tests hépatiques anormaux, 574
Tétanos, 777
Tétralogie de Fallot, 343
Thalassémie, 643
Thérapies moléculaires ciblées, 897
Thromboangéite oblitérante (maladie de Buerger), 324
Thromboembolie veineuse, 401
Thromboembolisme veineux, 660
Thrombopénie, 627
Thrombose veineuse profonde, 80
Thyroïdite de Hashimoto, 429
Thyroïdites transitoires, 430
Thyrotoxicose, 417
    de Basedow, 427
Torsades de pointes, 301
Toxoplasmose, 173
Trachome, 166
Traitement modificateur antirhumatoïde, 675
Transfusion
    incompatibilité des globules rouges, 629
    réactions transfusionnelles, 629
    sécurité transfusionnelle, 630

Publié exclusivement sur le Forum Amis-Med , Pour plus de publications visitez: www.amis-med.com
---------- La science a une adresse----------

Transplantation de cellules souches hématopoïétiques
allogreffe, 631
greffe autologue, 632
Transplantation hépatique, 613
Transplantation pulmonaire, 360
Transplantation rénale, 263
Trypanosomiase
africaine (maladie du sommeil), 171
américaine (maladie de Chagas), 172
Tuberculose abdominale, 543
Tuberculose pulmonaire
et VIH/SIDA, 383
miliaire, 379
post-primaire, 380
primo-infection, 379
surveillance et prévention, 382
traitements médicamenteux, 381
Tuberculose rénale, 269
Tumeurs cérébrales, 780
Tumeurs de l'intestin grêle, 543
Tumeurs du pancréas, 567
Tumeurs hypophysaires, 462
Tumeurs malignes de la thyroïde, 433
Tumeurs neuroendocrines (APUDomes), 458
Tumeurs testiculaires, 277
Tumeurs urothéliales, 273
Typhus, 164

U

Ulcération cornéenne, 811
Ulcère gastrique et duodénal, 528
Ulcère peptique, complications, 532
Ulcères de jambe, 828
Urétrite, 266
Urticaire, 851
Uvéite, 809

V

Varicelle, 131
Varices œsophagiennes ou gastriques, 587
Vascularite systémique, 249
Vascularites, 705
Vertige paroxystique positionnel, 756
VIH, 196
atteintes associées, 202
primo-infection, 198
prise en charge, 206
risque de transmission, 198
situation épidémique, 197
test initial, 197
traitement antirétroviral, 206
virologie et immunologie, 197
Vitamine B12, 636
Voies urinaires basses, infection, 266

Z

Zona (herpès zoster), 132