POUR UNE MÉDECINE GLOBALE

Du symptôme à la prescription en médecine générale

SYMPTÔMES → DIAGNOSTIC → THÉRAPEUTIQUE



Olivier Blétry
Nicolas Girszyn

Patrick Gepner
Jean-Emmanuel Kahn
Jacques Leport
Emmanuel Mathieu
Yves Melchior

« Comment revenir au symptôme pour éviter l'erreur médicale en pratique quotidienne »

MASSON

Pour une médecine globale

Du symptôme à la prescription en médecine générale

Symptômes – Diagnostic – Thérapeutique

CHEZ LE MÊME ÉDITEUR

Du même auteur

Immunopathologie - Réaction inflammatoire, Module 8, par O. Blétry, J.-E. Kahn, A. Somogyi, 2e édition, 2006, 408 pages.

Autres ouvrages

Guide de thérapeutique, par L. Perlemuter, G. Perlemuter, 5e édition, 2008, 2176 pages.
Vademecum clinique, V. Fattorusso, O. Ritter, 18e édition, 2006, 2048 pages.
Médecine clinique, par T. Généreau, B. de Wazières, O. Lortholary, 2006, 576 pages.

Pour une médecine globale

Du symptôme à la prescription en médecine générale

Symptômes – Diagnostic – Thérapeutique

Coordonné par

Olivier Blétry

Chef du service de médecine interne de l'hôpital Foch, Suresnes
Professeur à la faculté de médecine Paris-Île-de France-Ouest
(Université de Versailles, Saint-Quentin-en-Yvelines)

Nicolas Girszyn

Praticien Hospitalier, interniste et dermatologue,
département de médecine interne de l'hôpital de Bois Guillaume, CHU de Rouen

Comité permanent de rédaction

Patrick Gepner

Praticien Hospitalier, rhumatologue, service de médecine interne de l'hôpital Foch, Suresnes

Jean-Emmanuel Kahn

Praticien Hospitalier, interniste, service de médecine interne de l'hôpital Foch, Suresnes

Jacques Leport

Praticien Hospitalier, gastro-entérologue, service de médecine interne de l'hôpital Foch, Suresnes

Emmanuel Mathieu

Chef du service des urgences de l'hôpital Foch, Suresnes

Yves Melchior

Médecin généraliste, Suresnes
Président de l'association Médifoch

ELSEVIER
MASSON

Dans l'ouvrage, les thérapeutiques sont signalées par une typographie rouge et les situations d'urgence par un tramé rouge.
Les illustrations nécessitant la couleur sont reproduites dans le cahier quadrichromie placé en fin d'ouvrage.



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 « photocopillage ». 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.

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).

© 2009, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
ISBN 978-2-294-01781-0

ELSEVIER MASSON S.A.S. - 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex

Ont collaboré à cet ouvrage

Tarik Asselah, PH, service d'hépatologie, hôpital Beaujon, Clichy.
Serge Bakchine, PU-PH, service de neurologie, hôpital Maison Blanche, CHU, Reims.
Sylvain Balester Mouret, PH, service de traitement ambulatoire des maladies addictives, hôpital Beaujon, Clichy.
Philippe Batel, PH, service de traitement ambulatoire des maladies addictives, hôpital Beaujon, Clichy.
Jean-Antoine Bernard, Ophtalmologue, Société Française d'Ophtalmologie, Paris.
Olivier Blétry, PU-PH, service de médecine interne, hôpital Foch, Suresnes.
Bernard Boisaubert, PH, service de médecine physique et de réadaptation fonctionnelle, hôpital Foch, Suresnes.
Mathieu Bordenave, PH, service d'urologie, hôpital Foch, Suresnes.
Frédéric Bourdain, PH, service de neurologie, hôpital Foch, Suresnes.
Nathalie Boyer, PH, service d'hépatologie, hôpital Beaujon, Clichy.
Antoine Brézin, PU-PH, service d'ophtalmologie, groupe hospitalier Cochin-Saint Vincent-de-Paul, Paris.
Marie Briet, AHU, département de physiologie-explorations fonctionnelles et radio-isotopes, Hôpital Européen Georges-Pompidou, Paris.
Pierre Brissot, PU-PH, service des maladies du foie, hôpital Pontchaillou, Rennes.
Christine Brousse, PH, service de médecine interne, hôpital Foch, Suresnes.
Jean Cabane, PU-PH, service de médecine interne, hôpital Saint-Antoine, Paris.
Nicole Casadevall, PU-PH, service immunologie et hématologie biologiques, hôpital Saint-Antoine, Paris.
Frédéric Chabolle, PU-PH, service ORL, hôpital Foch, Suresnes.
Olga Chapelle, PAC, service de médecine physique et de réadaptation, hôpital Charles Foix-Jean Rostand, Ivry-Sur-Seine.
Charles Chapron, PU-PH, service de gynécologie-obstétrique 2, groupe hospitalier Cochin-Saint Vincent-de-Paul, Paris.
Patrick Cherin, PU-PH, service de médecine interne 1, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris.
Nicolas Chopin, PH, service de chirurgie, groupe hospitalier Cochin-Saint Vincent-de-Paul, Paris.
Bernard Cordier, PH, service de psychiatrie, hôpital Foch, Suresnes.
Pascal Crenn, PH, département de médecine aiguë spécialisée, hôpital Raymond-Poincaré, Garches.
Jocelyne Crnac Berthaud, PH, service d'addictologie, hôpital Foch, Suresnes.
Tristan Cudennec, PH, service de médecine gériatrique, hôpital Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt.
Jean-Pierre Decroix, PH, service de neurologie, hôpital Foch, Suresnes.
Michel Delahousse, PH, service de néphrologie, hôpital Foch, Suresnes.
Ismail Élalamy, MCU-PH, service d'hématologie biologique, hôpital Tenon, Paris.
Luc Foubert, PH, service de médecine interne, hôpital Foch, Suresnes.
Bérénice Gardel, PH, service de psychiatrie, hôpital Foch, Suresnes.
Patrick Gepner, PH, service de médecine interne, hôpital Foch, Suresnes.
Nicolas Girszyn, PH, département de médecine interne, hôpital de Bois Guillaume, CHU, Rouen.
Bertrand Godeau, PU-PH, service de médecine interne, hôpital Henri Mondor, Créteil.
Anne Gompel, PU-PH, unité d'endocrinologie gynécologique, hôpital Hôtel-Dieu, Paris.
René Gourgon, PU-PH, service de cardiologie, hôpital Beaujon, Clichy.
Catherine Grandpeix, PH, service de dermatologie pédiatrique, hôpital Necker, Paris.
Philippe Graveleau, PH, service de neurologie, hôpital Foch, Suresnes.
André Grimaldi, PU-PH, service de diabétologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris.
Jean-Philippe Grivois, service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris.
Jean-Pierre Grünfeld, PU-PH, service de néphrologie, hôpital Necker, Paris.
Alain Guiomard, PH, service de cardiologie, hôpital Foch, Suresnes.
Mélissa Hadoux, psychologue clinicienne, ECIMUD hôpital Bichat – Claude-Bernard, Paris.
Thomas Hanslik, PU-PH, service de médecine interne, hôpital Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt.
Pierre-Yves Hatron, PU-PH, service de médecine interne, hôpital Claude-Huriez, Lille.
Chantal Hausser-Hauw, PH, laboratoire d'explorations fonctionnelles neurologiques, hôpital Foch, Suresnes.
Jean-Marie Hervé, PH, Service d'urologie, hôpital Foch, Suresnes.

Ont collaboré à cet ouvrage

Pascal Houillier, PU-PH, département de physiologie-explorations fonctionnelles et radioisotopes, Hôpital Européen Georges-Pompidou, Paris.
Jean-Emmanuel Kahn, PH, service de médecine interne, hôpital Foch, Suresnes.
Adrien Kettaneh, PHU, service de médecine interne, hôpital Saint Antoine, Paris.
André Klein, PH, établissement publique de santé Erasme, Antony.
Alain Krivitzky, PU-PH, service de médecine interne, hôpital Avicenne, Bobigny.
Laurent Laloum, neuro-ophtalmologiste, Paris.
Thierry Lebret, PU-PH, service d'urologie, hôpital Foch, Suresnes.
Laurent Lechowski, PH, service de médecine gériatrique, hôpital Sainte-Périne, Paris.
Jacques Leport, PH, service de médecine interne, hôpital Foch, Suresnes.
Pierre-Marie Lugagne, PH, service d'urologie, hôpital Foch, Suresnes.
Nayla Malek-Chéhire, PH, service d'ophtalmologie, hôpital Foch, Suresnes.
Patrick Marcellin, PU-PH, service d'hépatologie, hôpital Beaujon, Clichy.
Ibrahim Marroun, PH, service de médecine interne, hôpital Foch, Suresnes.
Christiane Masquet, PH, service de cardiologie, hôpital Lariboisière, Paris.
Emmanuel Mathieu, PH, service des urgences, hôpital Foch, Suresnes.
Richard Matis, PH, service de gynécologie-obstétrique, hôpital Saint Vincent-de-Paul, groupe hospitalier de l'Institut catholique, Lille.
Jean-Claude Melchior, PU-PH, service de médecine aiguë spécialisée, hôpital Raymond-Poincaré, Garches.
Yves Melchior, médecin généraliste, Suresnes.
Maud Moraillon, PH, service de gynécologie, centre hospitalier Montluçon.
Rami Moucari, service d'hépatologie, hôpital Beaujon, Clichy.
Martine Ohresser, centre d'explorations fonctionnelles oto-neurologiques, Paris.
Anne-Marie Pedarriosse, PH, service de psychiatrie, hôpital Foch, Suresnes.
Bruno Philippe, PH, service de pneumologie, hôpital Foch, Suresnes.
Anne-Marie Piette, PH, service de médecine interne, hôpital Foch, Suresnes.
Jean-Eudes Poulain, PH, service d'urologie, hôpital Foch, Suresnes.
Denis Querleu, PU-PH, service de chirurgie, institut Claudius Regaud, CLCC, Toulouse.
Arash Rafii, WCMC Quatar, Quatar Formation Education City, Doha, Quatar.
Gilberte Robain, PU-PH, service de médecine physique et de réadaptation, hôpital Charles-Foix-Jean-Rostand, Ivry Sur Seine.
Hugues Rousset, PU-PH, service de médecine interne, centre hospitalier Lyon Sud.
Michel Sananès, médecin psychiatre et responsable du service de coordination et d'intervention auprès des malades usagers de drogues, ECIMUD, hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris.
Monique Schaison, neuro-ophthalmologiste, Paris.
Alexandre Somogyi, PH, service de médecine interne, CHI Saint-Germain-en-Laye.
Nathalie Somogyi-Demerjian, rhumatologue, Sartrouville.
Michel Thomas, PU-PH, UFR-SMBH, faculté de médecine de Bobigny.
Olivier Thomas, clinique Ambroise-Paré, Neuilly-Sur-Seine.
André-Bernard Tonnel, PU-PH, clinique des maladies respiratoires, Hôpital Albert-Calmette, CHRU, Lille.
Michelle-Anne Touati, PH, médecin du travail et médecin généraliste ECIMUD, hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris.
Michel Toupet, ORL, centre d'explorations fonctionnelles oto-neurologiques, Paris.
Leila Tricot, PH, service de néphrologie, hôpital Foch, Suresnes.
Jacques Trotoux, PU-PH, service ORL, Institut Arthur Vernes, Paris.
Bruno Varet, PU-PH, service d'hématologie, hôpital Necker, Paris.
Stéphane Vignes, PH, unité de lymphologie, hôpital Cognacq-Jay, Paris.
Patrick Vu, PH, service de médecine physique et de réadaptation, hôpital Charles Foix-Jean Rostand, Ivry-Sur-Seine.
David Zucman, PH, Réseau Ville Hôpital-Val De Seine, hôpital Foch, Suresnes.

DU SYMPTÔME À LA PRESCRIPTION OU COMMENT ÉVITER L'ERREUR MÉDICALE

O. Blétry

QU'APPELLE-T-ON ERREUR MÉDICALE ?
ÉVOLUTION DES ERREURS MÉDICALES DEPUIS 50 ANS
IMPORTANCE DE L'EXAMEN PHYSIQUE
LE LIVRE, MODE D'EMPLOI

On pourrait penser qu'avec la multiplication des techniques d'imagerie et des examens biologiques, le diagnostic médical devienne de plus en plus exact et les traitements de plus en plus adaptés. Et pourtant, il n'en est rien…

QU'APPELLE-T-ON ERREUR MÉDICALE ?

C'est méconnaître un diagnostic ou au contraire porter le diagnostic d'une affection dont le patient est indemne, cette erreur étant préjudiciable au patient car elle aggrave son pronostic et au pire est responsable de son décès. L'erreur médicale est à distinguer des simples faux positifs (diagnostics portés, mais maladies inexistantes) et des faux négatifs (diagnostics méconnus) qui n'ont pas d'incidence sur la prise en charge du patient ou sur son pronostic. On peut par exemple découvrir à l'autopsie un cancer de la prostate intracapsulaire ou un foyer d'adénocarcinome papillaire thyroïdien alors que le patient est décédé d'une pneumopathie aiguë. On voit ici que la pratique systématique des autopsies permet d'être sûr a posteriori qu'on ne s'est pas trompé du vivant du patient, et malheureusement, les médecins dans un excès d'orgueil pratiquent de moins en moins d'autopsies.

ÉVOLUTION DES ERREURS MÉDICALES DEPUIS 50 ANS

Elle a été évaluée il y a quelques années à l'Université de Kiel en Allemagne en analysant 100 autopsies par tranches de 10 ans entre 1959 et 1989 [1]. La proportion des erreurs médicales n'a pas diminué ; elle a même légèrement augmenté pour atteindre 12 % des confrontations anatomo-cliniques à la fin des années 1980. De plus, on a remarqué que les examens modernes d'imagerie (certes contributifs au diagnostic dans un tiers des cas) ont été la principale cause de l'erreur médicale (7 % des cas).

La cause des erreurs médicales a été évaluée de façon différente dans une étude faite au service des urgences du CHU Purpan à Toulouse. Parmi 50 erreurs médicales dûment authentifiées (responsables du décès dans 10 cas), on a remarqué que les causes principales étaient un recueil insuffisant des données, une mauvaise interprétation des examens complémentaires, et dans quelques cas un effet de prégnance (s'en tenir à son impression clinique initiale alors que toutes les investigations et l'évolution du patient montrent qu'on s'est trompé).

IMPORTANCE DE L'EXAMEN PHYSIQUE

L'analyse des erreurs médicales survenues aux urgences du CHU de Toulouse a bien montré l'importance d'un recueil aussi exhaustif que possible des antécédents et des symptômes du patient. Par ailleurs, un travail effectué au Cook County Hospital de Chicago [2] a permis d'évaluer l'importance de l'examen physique du patient. Le Docteur Brendan Reilly (qui n'est pas l'un des héros de la série Urgences malgré son lieu de travail) est un praticien hospitalier qui a 25 ans d'expérience en Médecine Interne et en Gériatrie. Il dirige une équipe de 6 étudiants, internes et « seniors résidents » qui admettent tous les jours pendant leur garde de 24 heures, 10 à 14 patients. Le Docteur Reilly a revu, dans les 7 heures suivant leur admission, 100 patients consécutifs examinés par l'un des membres de son équipe et hospitalisés. Il a défini comme « signe pivot » une donnée de son examen clinique au lit du patient (à l'exclusion de tout examen complémentaire y compris l'ECG) qui était en discordance avec l'examen clinique fait à l'admission du patient et qui conduisait à une modification majeure de la prise en charge thérapeutique. Il a ainsi recueilli, pour 100 patients consécutifs, 26 signes pivots, validés par un jury de 3 praticiens hospitaliers seniors indépendants. Parmi ces signes pivots, 17 étaient une anomalie de l'examen physique non dépistée auparavant, 15 étaient validés par un spécialiste consultant, 7 étaient dites « non récupérables » car les examens faits après l'admission n'auraient pas permis de redresser le diagnostic, et 7 conduisaient à un geste chirurgical. On peut conclure de cette courte série que dans un service d'urgence, l'erreur médicale avoisine 25 % des cas et qu'un bon examen physique par un praticien entraîné permet de l'éviter.

2

LE LIVRE, MODE D'EMPLOI

Ce livre a donc pour but de montrer qu'une bonne analyse des symptômes et un bon examen physique sont le préalable indispensable à la prescription des examens complémentaires et à une prise en charge thérapeutique correcte.

Après les symptômes généraux, nous envisagerons donc les symptômes région par région (et non pas, appareil par appareil car le patient ne sait pas a priori si c'est son rein ou son rachis lombaire qui entraîne la douleur dorsale pour laquelle il consulte). Nous y ajouterons les données de l'examen physique systématique (et autant que possible complet), le raisonnement médical devant une anomalie du bilan biologique de routine, et enfin l'état de l'art sur les dépistages actuellement recommandés. Dans chaque chapitre, les problèmes d'urgence et les thérapeutiques concrètes seront indiqués par une typographie spéciale (tramé rouge pour les urgences, texte en rouge pour les traitements).

Bibliographie

[1] Kirch W, Schafii C. Misdiagnosis at a university hospital in 4 medical eras. *Medicine* 1996 ; 75 : 29-40.

[2] Reilly BM. Physical examination in the care of medical inpatients: an observational study. *Lancet* 2003 ; 362 : 1100-5.

4

ÉTAT DE CHOC

E. Mathieu

PHYSIOPATHOLOGIE
DIAGNOSTIC CLINIQUE
ÉTIOLOGIE
- Choc cardiogénique (C)
- Choc hypovolémique (H)
- Choc obstructif (O)
- Choc circulatoire périphérique (ou distributif) (C)
- Orientation diagnostique préhospitalière

CONDUITE À TENIR EN URGENCE
- Premiers gestes
- Évaluation de l'état respiratoire
- En cas de défaillance hémodynamique

TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES SUR PLACE
- Oxygénothérapie
- Médicaments
- Remplissage vasculaire

ORIENTATION
REMPLISSAGE VASCULAIRE EN MILIEU HOSPITALIER
- Différents produits de remplissage

CHOC ANAPHYLACTIQUE
FEMME ENCEINTE

L'état de choc est un trouble circulatoire aigu avec insuffisance de perfusion tissulaire, conduisant à l'anoxie cellulaire.
C'est une urgence vitale, qui nécessite une reconnaissance rapide et un traitement symptomatique urgent.
Son pronostic dépend de son étiologie et de la rapidité de mise en œuvre des mesures correctives.

PHYSIOPATHOLOGIE

L'insuffisance circulatoire aiguë (le choc) entraîne des réactions de défense responsables de :
– l'augmentation de la perméabilité capillaire ;
– l'anoxie cellulaire avec dysfonction des différents organes.
Les buts positifs de ces réactions de défense sont de :
– maintenir la perfusion d'organes nobles tels que le cœur et le cerveau, au dépens de l'aire splanchnique, des muscles et de la peau ;
– favoriser la rétention hydrosaline dans le but de maintenir un volume circulant efficace ;
– favoriser la libération de substrats énergétiques tels que le glucose et des acides gras libres.
L'inconvénient est que l'augmentation de la perméabilité capillaire, voire la destruction de la barrière capillaire, due à l'hypoperfusion périphérique, entraîne un œdème interstitiel et donc une diminution du volume circulant efficace.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Les symptômes peuvent être classés en 3 grands groupes, qui s'associent diversement :
– **les symptômes d'hypoperfusion périphérique** : baisse de la tension artérielle, tachycardie, oligurie et signes cutanés (peau pâle, froide, moite, éventuellement en association à des marbrures déclives, une asthénie, une prostration, une angoisse, la soif) ;
– **l'anoxie tissulaire** : l'atteinte cérébrale est la plus évidente cliniquement, avec une confusion, une agitation et des trouble de la conscience (obnubilation ou coma) ;
– **les symptômes orientant vers l'étiologie du choc.** L'étiologie peut être évidente : frissons fébriles dans les sepsis, douleur thoracique en cas d'embolie pulmonaire ou d'infarctus, hémorragie extériorisée, contexte allergique *etc*. Sinon, l'interrogatoire du patient et de son entourage, les antécédents, les traitements, le contexte et les événements récents (prise médicamenteuse, douleur, infection, *etc*.) peuvent orienter le diagnostic. L'examen physique recherche des signes d'hémorragie, de déshydratation, d'insuffisance cardiaque, de phlébite, une asymétrie des pouls périphériques.

ÉTIOLOGIE

On reconnaît 4 grands types de chocs selon le mécanisme physiologique initial prédominant : cardiogénique (C), hypovolémique (H), obstructif (O), circulatoire périphérique (C). Ces mécanismes peuvent s'associer diversement.

▶ Choc cardiogénique (C)

C'est celui de plus mauvais pronostic. La cause initiale est une défaillance myocardique souvent par infarcissement étendu. Les autres causes de bas débit cardiaque regroupent les cardiomyopathies avancées, les cardiomyosites aiguës infectieuses ou inflammatoires, l'arythmie sévère et les intoxications médicamenteuses (tricycliques, carbamates, nivaquine, digitaliques, *etc*.). Il s'agit le plus souvent d'un choc « froid » dont le diagnostic est aidé par l'électrocardiogramme.

▶ Choc hypovolémique (H)

Le choc hypovolémique vrai (diminution de la volémie circulante) est engendré par **3 mécanismes principaux** :

– par perte de sang :
  – **hémorragie** aiguë interne (rupture de grossesse extra-utérine, traumatisme foie/rate fémur) ou iatrogène (anticoagulants) ou extériorisée (origine digestive, post-opératoire, obstétricale, post-traumatique). Le dosage de l'hémoglobine peut être normal à la phase aiguë,
  – **hémolyse :** accident transfusionnel, choc endotoxinique, accès palustre pernicieux, plus rarement déficit en G6PD ;
– **par perte d'eau** : la déshydratation sévère touche essentiellement le nourrisson et la personne âgée (diarrhée, vomissements abondants, coup de chaleur). Cependant, la déshydratation peut être liée à la constitution d'un « 3e secteur » (occlusion intestinale, péritonite, ascite) ou plus rarement due à une polyurie abondante (coma diabétique hyperosmolaire ou acidocétosique, hypercalcémie, *etc.*) ;
– **par fuite plasmatique** : brûlures étendues, syndrome des loges secondaire à un écrasement de membres, ou œdème angioneurotique, syndrome de Clarkson (voir chapitre Œdèmes), perfusion d'IL2.

▶ Choc obstructif (O)

Le choc obstructif est lié à la présence d'un obstacle à la circulation cardiovasculaire. Les causes les plus fréquentes sont :

– **l'embolie pulmonaire**, qui doit être envisagée systématiquement en raison de sa grande fréquence. Le traitement thrombolytique est indiqué en présence d'un choc hémodynamique ;
– **la tamponnade péricardique** : signes d'insuffisance cardiaque droite au premier plan. Le seul traitement est la ponction péricardique qui doit être réalisée en urgence ;
– **la dissection aortique** : diagnostic très difficile en préhospitalier (asymétrie tensionnelle, poussée hypertensive, douleur thoracique transfixiante).

▶ Choc circulatoire périphérique (ou distributif) (C)

Il s'agit de chocs hypovolémiques relatifs, par redistribution de l'espace vasculaire : la masse sanguine est normale, mais il existe une vasodilatation importante.

Il s'agit le plus souvent d'un **choc anaphylactique,** et plus rarement d'un choc neurogénique (lésions du tronc cérébral).

Le **choc septique** se caractérise par une fièvre ou une hypothermie profonde, un contexte clinique favorisant (immunodépression) ou un contexte infectieux évident. Son pronostic est sévère avec possibilité d'aggravation très brutale. Il s'agit d'un choc « chaud » (extrémités chaudes et érythémateuses) mais une vasoconstriction est classique à la phase initiale (défaillance myocardique ou hypovolémie).

Son traitement repose sur une antibiothérapie adaptée au foyer infectieux présumé, qui doit être rapidement entreprise, après les prélèvements bactériologiques si possible.

▶ Orientation diagnostique préhospitalière

En fonction du contexte et des symptômes, une orientation diagnostique préhospitalière peut être établie :

– **transfusion ou prise médicamenteuse** : anaphylaxie, endotoxine, accident transfusionnel ;
– **traumatisme** : choc hémorragique ou neurogénique ;
– douleur thoracique :
  – insuffisance cardiaque droite : embolie pulmonaire, tamponnade, infarctus du myocarde compliqué,
  – insuffisance cardiaque gauche : infarctus du myocarde (IDM), rupture de cordage mitral,
  – sans insuffisance cardiaque : dissection aortique, anévrisme aortique ;
– douleur abdominale ou lombaire :
  – apyrexie : pancréatite aiguë, occlusion intestinale, anévrisme, aortique abdominal, IDM, hémorragie ulcéreuse, rupture de grossesse extra-utérine,
  – fièvre ou hypothermie : péritonite, pyélonéphrite, sigmoïdite, angiocholite ;
– contexte de **chirurgie abdominale** : hémorragie digestive, obstétricale ou du site opératoire, allergie médicamenteuse, occlusion intestinale, IDM, embolie pulmonaire (EP), péritonite, abcès ou sepsis post-opératoires.

CONDUITE À TENIR EN URGENCE

▶ Premiers gestes

Installer le patient : allongé sur le dos, tête surélevée, si possible membres inférieurs surélevés, déshabillé, recouvert d'un drap ou d'une couverture en aluminium pour éviter l'hypothermie. En cas de trouble de la conscience ou de vomissement, installer le patient sur le côté (position latérale de sécurité gauche).

Mesurer les constantes vitales (PA [pression artérielle], FC [fréquence cardiaque], T° [température], FR [fréquence respiratoire], pression artérielle, fréquence cardiaque, température).

Poser une voie veineuse en cas d'hémorragie externe ; le tamponnement du saignement est prioritaire par compression ou garrot.

Faire prévenir le SAMU (centre 15), pendant ce temps, en précisant : « état de choc chez un patient de XX ans, le médecin est sur place et demande le SAMU », le numéro de téléphone et l'adresse détaillée.

▶ Évaluation de l'état respiratoire

Il faut rechercher une cyanose, une polypnée, des sueurs ou des signes de lutte (tirage sus-claviculaire ou intercostal, balancement thoraco-abdominal).

▶ En cas de défaillance hémodynamique

Ce symptôme impose la recherche de signes d'anaphylaxie (antécédent d'atopie, érythème, prurit, œdème de Quincke, bronchospasme).
Traitement : injection d'adrénaline, au mieux par voie veineuse.

TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES SUR PLACE

▶ Oxygénothérapie

Elle doit être systématique pour tous les états de choc, au masque, ou, si besoin, par ventilation assistée nécessitant parfois une intubation trachéale.

▶ Médicaments

Les **médicaments recommandés** face à un état de choc sont :
– la dobutamine : sympathomimétique de première intention du choc cardiogénique, si la pression artérielle moyenne (PAM) > 70 mmHg ; action tonicardiaque prédominante ;
– la dopamine : si PAM < 60 mmHg ; inotrope positif, vasoconstricteur périphérique proportionnel aux doses ;
– l'adrénaline (α+ et β+) : à fortes doses, l'effet alpha prédomine ; augmentation du retour veineux ;
– l'isoprénaline (β1+ et β2+) : reservée aux troubles de la conduction résistants à l'atropine, en attendant l'entraînement électrosystolique.
Les **médicaments contre-indiqués** sont : le furosémide, les dérivés nitrés (réduction du débit cardiaque et vasodilatateurs).

▶ Remplissage vasculaire

Sur place, il se résume souvent à des **méthodes positionnelles** en attendant la possibilité d'activer une compression sous-diaphragmatique et l'administration de solutés de remplissage. La surélévation des membres inférieurs est plus efficace en cas d'hypovolémie modérée. La position de Trendelenbourg est contre-indiquée en cas de traumatisme crânien.

Dans le cas où des produits de remplissage sont disponibles sur place, doivent être privilégiés : les solutés type **colloïdes** de synthèse [hydroxyéthylamidon (HEA), gélatines, dextrans] ou colloïdes naturels qui permettent une expansion égale au volume perfusé et prolongée. Les **cristalloïdes** (sérum physiologique, Ringer lactate®), dont l'effet est lié à leur osmolalité, peuvent également être utilisés. En cas d'hémorragie massive, il faut privilégier les solutés de gélatine modifiée, malgré une expansion de seulement 70 % et très brève. Mais si l'on ne dispose que d'une glucosé iso ou d'un NaCl iso, il faut le faire passer, ne serait-ce que pour garder la voie veineuse.
Il faut toujours prévoir **deux voies d'abord de gros calibre** (16 ou 14 G).
Deux notions sont fondamentales :
– **ne pas trop remplir un patient en choc hémorragique :** l'objectif est l'obtention d'une PAM = PAD + 1/3(PAS - PAD) d'environ 80 mmHg (PAM, PAD et PAS : pressions artérielles moyenne, diastolique et systolique). L'hémodilution et la correction volémique pourraient diminuer l'hémostase spontanée par dilution des facteurs de coagulation ;
– **remplir abondamment un patient en choc septique.**

ORIENTATION

Le transfert du patient doit être médicalisé (**SAMU**) et rapide. La structure d'accueil hospitalière doit être contactée et prévenue par la régulation du SAMU, afin de ne pas retarder la prise en charge. Cette structure doit être capable d'assurer les traitements en rapport avec l'orientation étiologique du choc (plateau chirurgical et vasculaire interventionnel dans les chocs hémorragiques).
Le pronostic dépend de la sévérité et de la durée de l'hypoxie tissulaire. Lorsque l'état de choc s'est prolongé quelques heures, l'anoxie des tissus provoque des lésions irréversibles, et l'évolution est le plus souvent mortelle, même si la cause est traitée.

REMPLISSAGE VASCULAIRE EN MILIEU HOSPITALIER

L'objectif du **remplissage vasculaire** est la **normalisation de la volémie**.

▶ Différents produits de remplissage

▷ Efficacité

Tous les produits de remplissage vasculaire sont d'efficacité égale à condition d'être administrés à des doses qui tiennent compte de leur espace

de diffusion. Celui-ci dépend de leur osmolalité et de leur poids oncotique.
Les cristalloïdes isotoniques sont aussi efficaces que les autres solutions, mais nécessitent des volumes 2 à 4 fois plus importants que les colloïdes.
Les cristalloïdes hypotoniques sont à volume égal moins efficaces que les cristalloïdes isotoniques et exposent au risque d'hyponatrémie.
Les colloïdes, qui ont l'avantage de nécessiter moins de volume, sont plus rapidement efficaces que les cristalloïdes. Les HEA ont un fort pouvoir d'expansion volémique et une efficacité prolongée.

▷ Inconvénients

Les dextrans peuvent être responsables de troubles de l'hémostase, à la différence de l'albumine et des gélatines.
Les HEA de bas poids moléculaire interfèrent moins avec l'hémostase que les HEA de haut poids moléculaire ; cependant, la dose maximale conseillée est de 33 mL/kg/j le premier jour et de 20 à 33 mL/kg les jours suivants.
Les colloïdes exposent aux risques allergiques (incidence d'accidents graves < 1 pour 1 000 malades).
Les gélatines et tout particulièrement les gélatines à pont d'urée (Hemacel®) ont le risque allergique le plus élevé, l'albumine et les HEA le moins élevé. La responsabilité des gélatines n'a jamais été prouvée à ce jour dans la survenue d'infections imputables à des agents transmissibles non conventionnels (prions). Malgré cela, le risque biologique de ces gélatines qui sont d'origine bovine ne peut être considéré comme nul.
La responsabilité de l'albumine dans un accident de transmission de virus pathogène connu ou d'agent transmissible non conventionnel (prions) n'a jamais été prouvée à ce jour. Cependant, l'albumine étant un dérivé d'origine humaine, le risque biologique ne peut être considéré comme nul.
Enfin, les colloïdes sont plus coûteux que les cristalloïdes, et l'albumine est la plus coûteuse des colloïdes.
En pratique, **les produits suivants ne doivent pas être utilisés :**
– le plasma frais congelé homologue ;
– l'albumine, justifiée uniquement en cas de contre-indication à l'utilisation des colloïdes de synthèse ou en cas d'hypoprotidémie inférieure à 35 g/L ou une hypoalbuminémie inférieure à 20 g/L non liée à la dilution des protéines plasmatiques par la perfusion préalable de colloïdes artificiels.
Il est plutôt recommandé d'utiliser :
– parmi **les colloïdes : les hydroxyéthylamidons (HEA)** qui ont des effets secondaires inférieurs à ceux des gélatines et qui sont d'origine végétale ;
– **les cristalloïdes isotoniques**. Le Ringer lactate® est également recommandé sauf en cas de traumatisme crânien, d'insuffisance hépatique patente, d'acidose lactique ou sévère et dans toute situation d'alcidose métabolique.

CHOC ANAPHYLACTIQUE

Le premier geste consiste à administrer 50 à 100 µg d'adrénaline par voie intraveineuse, éventuellement de manière répétée selon la réponse hémodynamique.
Le remplissage vasculaire est nécessaire lorsqu'il persiste une hypotension artérielle malgré la répétition des injections d'adrénaline ou lorsqu'une hypotension artérielle s'installe secondairement après la récupération de la pression artérielle. Les cristalloïdes sont des solutions recommandées car ils n'augmentent pas l'histaminolibération.

FEMME ENCEINTE

En raison de la gravité des conséquences pour le fœtus d'un choc anaphylactique ou anaphylactoïde maternel induit par les colloïdes de synthèse, ceux-ci sont contre-indiqués au cours de la grossesse. Il est recommandé de recourir aux cristalloïdes associés à un médicament sympatomimétique indirect, ephédrine ou phényléphrine. Pour le traitement curatif d'une hypovolémie, tant que le fœtus est *in utero*, il est recommandé de recourir aux cristalloïdes si l'hypovolémie est modérée, et à l'albumine 4 % en cas d'hypovolémie sévère.

Bibliographie

TELION C, CARLI P. *État de choc et remplissage*. Sfar, 2001.

8

COMAS NON TRAUMATIQUES

E. Mathieu

PRISE EN CHARGE IMMÉDIATE D'UN PATIENT COMATEUX
- ▶ Vérification et évaluation de la profondeur du coma
- ▶ Évaluation et maintien des fonctions vitales
- ▶ Réalisation d'une glycémie capillaire
- ▶ En cas de surdosage en opiacé
- ▶ Anamnèse

PRISE EN CHARGE HOSPITALIÈRE
ÉTIOLOGIES DES COMAS
- ▶ Coma toxique
- ▶ Coma métabolique
- ▶ Coma neurologique
- ▶ Diagnostic différentiel des comas

TRAITEMENT

Le coma est défini par une altération profonde de l'état de conscience, liée au dysfonctionnement de la substance réticulée activatrice du tronc cérébral responsable de l'éveil physiologique.

Les atteintes de la conscience peuvent être plus ou moins marquées (obnubilation, stupeur, coma), mais répondent à des étiologies similaires. Dans le coma, stade ultime, il n'y a pas de communication ni d'ouverture des yeux, et le patient peut être difficilement, ou non, réveillé.

Un coma peut être le terme de l'évolution d'une pathologie chronique par altération progressive de la conscience ou entrer dans le contexte d'un polytraumatisme grave.

PRISE EN CHARGE IMMÉDIATE D'UN PATIENT COMATEUX

Le coma est une urgence qui peut engager rapidement le pronostic vital. Sa prise en charge nécessite le recours rapide à une structure hospitalière de réanimation via le SAMU (centre 15). En attendant les secours médicalisés, le patient doit être pris en charge de la manière suivante.

▶ Vérification et évaluation de la profondeur du coma

On recherche une ouverture des yeux spontanée ou à la demande, la réalisation d'un ordre simple verbal et la réaction à une stimulation douloureuse.

L'échelle de Glasgow (de 3 à 15 points) est la plus pratiquée et permet, par sa bonne reproductibilité, d'évaluer l'état de conscience et de suivre son évolution (tableau I). Un score de 15 points témoigne de l'absence de troubles de la conscience. La réponse motrice est cotée après stimulation douloureuse.

Une résistance à l'ouverture des yeux oriente vers une manifestation oppositionnelle post-critique ou une simulation.

La persistance d'une ouverture des yeux et de mouvements de suivi des globes oculaires évoque un « *locked-in syndrome* » (atteinte ischémique bilatérale du pied de la protubérance).

▶ Évaluation et maintien des fonctions vitales

L'altération de l'état de conscience retentit sur la ventilation et la perméabilité des voies aériennes supérieures. Les manœuvres de libération des voies aériennes et le maintien d'une oxygénation satisfaisante sont nécessaires.

Lorsque le coma est profond, sans autres atteintes vitales (respiratoires ou hémodynamiques), la mise en position latérale de sécurité diminue le risque d'inondation bronchique en attendant un médecin capable de réaliser une intubation endotrachéale.

Les constantes hémodynamiques devront être maintenues si nécessaire au moyen d'un remplissage.

Tableau I. Score de Glasgow.

	Points					
	1	2	3	4	5	6
Ouverture des yeux	Nulle	À la douleur	Aux ordres	Spontanée		
Réponse motrice	Aucune	Extension stéréotypée	Flexion stéréotypée	Mouvement de retrait	Localise la douleur	Répond aux ordres
Réponse verbale	Aucune	Inintelligible	Propos incohérents	Propos confus	Propos adaptés	

La mise en place d'une voie veineuse est nécessaire dès que possible.

▶ Réalisation d'une glycémie capillaire

L'injection de glucosé 30 % doit être réalisée au moindre doute d'hypoglycémie, ou s'il s'agit d'un patient diabétique traité par insuline ou sulfamides hypoglycémiant.

▶ En cas de surdosage en opiacé

Si le contexte est évocateur d'un surdosage en opiacé (myosis, point d'injection, *etc.*), l'injection de naloxone (1/2 ampoule IVL [intraveineuse lente]) peut être réalisée en cas de pauses respiratoires.

▶ Anamnèse

Le recueil auprès de l'entourage ou de témoins de données sur le mode d'installation du coma (circonstances, rapidité d'installation), la présence de symptômes inauguraux (fièvre, céphalées, convulsions, vomissements, déficit neurologique, *etc.*), la prise de médicaments, de drogue ou d'alcool, et l'existence d'une pathologie chronique sous-jacente (insuffisance respiratoire, hépatique ou rénale) est particulièrement utile pour la prise en charge ultérieure du patient.

PRISE EN CHARGE HOSPITALIÈRE

L'évaluation et le maintien des fonctions vitales priment sur l'enquête étiologique.

L'examen neurologique recherche, dès que la ventilation et l'hémodynamique sont contrôlées :
– un traumatisme crânien passé inaperçu ;
– une morsure de langue ;
– un déficit focalisé ;
– une raideur de nuque.

Des signes généraux, tels que la fièvre, une éruption ou des anomalies respiratoires, sont recherchés.

Si le coma est profond, **l'étude oculaire** permet de réaliser une approche lésionnelle en précisant les réflexe photomoteur, cornéen et les mouvements oculaires :

– **l'examen des pupilles et le réflexe photomoteur** représentent le premier élément d'orientation :
  – une pupille en mydriase peu réactive évoque un processus expansif intracrânien,
  – les 2 pupilles en mydriases aréactives évoquent une atteinte mésencéphalique sévère ou une intoxication aiguë aux anticholinergiques,
  – un myosis réactif bilatéral s'observe dans les encéphalopathies métaboliques et dans les intoxications aux opiacés et aux barbituriques ;

– **les mouvements oculaires spontanés et provoqués** doivent être analysés à la recherche d'une atteinte du tronc cérébral (tableau II). Une divergence oculaire est normale. L'abduction d'un œil associée à une mydriase évoque une atteinte du nerf crânien III et l'adduction, une atteinte du VI. La « *skew déviation* » (un œil plus bas que l'autre) témoigne d'une lésion cérébelleuse ou pontique. Une déviation horizontale conjuguée témoigne d'une lésion hémisphérique du côté de la déviation ou d'une lésion controlatérale du tronc ;

– **le réflexe cornéen** (stimulation de la cornée par un coton) entraîne normalement une occlusion palpébrale bilatérale. Son abolition témoigne d'une abolition des connexions pontiques entre le V et les deux VII.

Les prélèvements sanguins permettent une analyse biochimique complète (glycémie, calcium, fonction rénale et hépatique, acidose, osmolarité, *etc.*) et des recherches toxi-

Tableau II. Huit réflexes physiologiques du tronc cérébral.

Réflexes	Caractéristiques
Réflexe cilio-spinal	Dilatation pupillaire après stimulation sus-claviculaire
Réflexe fronto-orbiculaire	Fermeture palpébrale après percussion glabellaire frontale
Réflexe oculo-céphalique vertical	Mouvement conjugué des yeux : – dans le sens vertical – dans le sens inverse du mouvement imprimé de flexion/extension de la tête
Réflexe photomoteur	Contraction pupillaire par stimulation lumineuse
Réflexe cornéen	Fermeture de la paupière par stimulation cornéenne (arc réflexe V, VII et III)
Réflexe massétérin	Contraction du masséter par percussion mentonnière
Réflexe oculo-céphalique horizontal	Mouvement conjugué des yeux : – dans le sens horizontal – dans le sens inverse du mouvement imprimé de rotation de la tête
Réflexe oculo-cardiaque	Ralentissement cardiaque après compression des globes oculaires

cologiques (alcool, médicaments, carboxyhémoglobine, *etc.*).

Une imagerie par TDM ou IRM sera réalisée dès que possible (TDM), associée éventuellement à un **électroencéphalogramme (EEG)** et une ponction lombaire, si l'origine du coma reste inconnue ou suspecte d'être neurologique.

ÉTIOLOGIES DES COMAS

▶ Coma toxique

L'hypothèse d'une intoxication, cause la plus fréquente, est évoquée devant tout coma. La recherche de toxiques dans le sang et dans les urines est systématique, et peut être complétée par spectrométrie de masse.

Les comas pharmacologiques sont volontaires ou liés à un surdosage accidentel. Les barbituriques sont responsables d'un coma calme, hypotonique avec dépression respiratoire ; les antidépresseurs tricycliques entraînent un coma avec mydriase et risque de troubles du rythme et de convulsions.

Les causes exogènes à rechercher sont : intoxication oxycarbonée, alcoolique aiguë, produits organophosphorés, overdose aux opiacés (coma, myosis serré réactif, dépression respiratoire, traces de piqûres).

▶ Coma métabolique

Les atteintes métaboliques engendrent des troubles de la vigilance allant de la confusion au coma profond (progression rapide), avec des antécédents évocateurs :

– **les encéphalopathies respiratoires** (anoxiques ou hypercapniques), **hépatiques** (hyperammoniémie) **et rénales** (hyperazotémie), où les troubles de la vigilance s'associent à des mouvements anormaux (asterixis, clonies, rigidité) ;

– **les encéphalopathies carentielles** (Gayet-Wernicke par carence en vitamine B1) ou accompagnant des affections endocriniennes (hypothyroïdie sévère, insuffisance surrénale aiguë) ;

– **les autres anomalies métaboliques** (hyponatrémies sévères, variations rapides de la calcémie, coma diabétique hyperosmolaire, coma hypoglycémique, *etc.*).

Quelle que soit la cause d'un coma, un facteur métabolique peut être surajouté.

▶ Coma neurologique

Un coma brutal évoque un saignement méningé, un hématome cérébral ou un infarctus du tronc cérébral ; les autres causes intracrâniennes donnent plus volontiers des troubles de la vigilance évoluant secondairement vers un coma profond. L'infarctus cérébral n'est à l'origine d'un trouble de la conscience que lorsqu'il est massif avec œdème cérébral et engagement temporal. Le pronostic est alors très sombre.

Lorsque l'examen clinique retrouve des signes de localisation (déficits focaux), l'imagerie cérébrale (TDM ou IRM) permet de rechercher des éléments pour :

– une hémorragie cérébrale ;

– un accident vasculaire ischémique ;

– une thrombophlébite cérébrale du sinus longitudinal supérieur ou de la veine de Galien ;

– une encéphalopathie hypertensive ou un processus occupant avec hypertension intracrânienne (tumeurs primitives ou secondaires sus-tentorielles ou sous-tentorielles, hématome sous-dural chronique, abcès cérébraux, *etc.*).

Une atteinte méningée (raideur de nuque) doit être systématiquement recherchée. Mais lorsque le coma est profond, la raideur de nuque peut disparaître. La ponction lombaire permettra de faire le diagnostic ; elle est réalisée devant tous les troubles inexpliqués de la vigilance. Chez un patient fébrile, en présence d'un purpura ou si un scanner est réalisé avant la ponction lombaire (signe de localisation), la première injection d'antibiotique est réalisée immédiatement. En dehors d'un contexte fébrile, on recherchera une hémorragie méningée par un scanner cérébral (présence de sang au scanner dans les espaces sous-arachnoïdiens) complété éventuellement par une ponction lombaire. Les étiologies sont essentiellement en rapport avec des malformations anévrismales du polygone de Willis.

Une crise d'épilepsie, même en l'absence de notion de crise tonicoclonique, est évoquée devant une perte d'urine, une morsure de langue, une respiration stertoreuse. La phase post-critique d'une crise d'**épilepsie** excède rarement 20 à 30 minutes avant le retour à une conscience normal. Au-delà, il faut envisager une complication traumatique, vasculaire, tumorale, infectieuse, toxique ou métabolique. En l'absence de phénomènes convulsifs cliniques, l'hypothèse d'un état de mal épileptique non convulsif justifie la réalisation d'un EEG (activité paroxystique infraclinique).

▶ Diagnostic différentiel des comas

Un patient qui garde les yeux ouverts mais n'obéit pas aux ordres n'est pas dans le coma. S'il est capable de se mobiliser, il peut s'agir d'une aphasie globale ou d'un état psychotique hallucinatoire ou déficitaire. S'il ne bouge pas, on peut évoquer un « *locked-in syndrom* » ou un mutisme akinétique (atteinte frontale bilatérale).

Le diagnostic de coma hystérique est plus délicat. Le malade :

– ne parle pas ;

– ne bouge pas ;

– et garde les yeux fermés.

On recherche des phénomènes d'opposition (résistance à la levée des paupières, évitement, tonus de fond lors de la mobilisation brusque contrastant avec l'absence de réactivité aux stimulations nociceptives, *etc.*).

TRAITEMENT

Les traitements disponibles dépendent essentiellement de l'étiologie du coma associée à la prévention des lésions surajoutées.

L'hyperthermie, l'hypoglycémie, l'hypercalcémie, l'hypercapnie et l'hypoxie doivent être corrigées le plus rapidement possible.

L'hémodynamique est maintenue par remplissage vasculaire et drogues vaso-actives.

La correction des troubles métaboliques est effectuée au cas par cas.

La ventilation mécanique avec intubation trachéale est systématique, en raison du risque d'inhalation, lorsque le score de Glasgow est ≤ 7. On peut y surseoir lorsqu'une amélioration rapide est attendue : antidote de type naloxone (Narcan®) pour les opiacés et l'alcool ou flumazénil (Anexate®) pour les benzodiazépines, phase post-critique d'une crise convulsive.

En raison du pronostic sévère des troubles de la conscience associés aux accidents vasculaires ischémiques, l'intubation doit être discutée en fonction du pronostic neurologique.

Bibliographie

Ille O, De Recondo A. *Diagnostic des comas*. Encycl Med Chir, Urgences. Elsevier, Paris, 1996 ; 24-001-C-10, 14 p.

Clavier N. Évaluation clinique et paraclinique d'un coma, Conférences d'actualisation SFAR 1997. Elsevier, Paris, 1997, p.417-28.

www.sfar.org/sfar_actu/cs97_028/97_28.htm

12

SYNCOPE ET LIPOTHYMIE

E. Mathieu

DIAGNOSTIC D'UNE SYNCOPE
CLASSIFICATION SELON L'ÉTIOLOGIE
- Syncope vagale ou vasovagale
- Syncope d'origine cardiaque
- Autres causes de syncopes

EN PRATIQUE

La syncope est définie par une perte de connaissance brutale (quelques secondes à 3 minutes) avec effondrement du tonus musculaire entraînant une chute, puis un retour rapide de la conscience. L'amnésie totale de la chute peut entraîner un traumatisme.
La lipothymie désigne en général les symptômes présyncopaux associant une sensation de malaise généralisé, des vertiges, un voile visuel. Souvent, la phase syncopale n'intervient pas lorsque le patient s'allonge.
La syncope et la lipothymie ont les mêmes étiologies, mais l'origine cardiaque d'une lipothymie reste exceptionnelle.
Il s'agit d'une cause fréquente de consultation d'un médecin généraliste ou d'un service d'urgences (près de 10 % des patients).

DIAGNOSTIC D'UNE SYNCOPE

La syncope est une perte de connaissance brutale complète et brève, en rapport avec une réduction du débit sanguin cérébral.
L'interrogatoire du patient et des éventuels témoins, **l'examen clinique** attentif (examen neurologique, auscultation cardiaque, pouls et prise de la tension artérielle couché et debout), et la réalisation d'**un électrocardiogramme** (ECG) permettront d'établir un diagnostic immédiat ou de prévoir la suite des explorations.
Il faut rapidement **distinguer la syncope d'une crise d'épilepsie**. Cet exercice n'est pas toujours aisé en l'absence de témoin fiable, ce d'autant que des mouvements hypertoniques généralisés pseudoconvulsifs peuvent survenir au cours des syncopes durant plus de quelques secondes. L'épilepsie est caractérisée par une longue durée de la perte de connaissance (> 3 minutes), une désorientation après l'événement, avec un retour progressif à la conscience.
Le contexte de survenue oriente vers le diagnostic de syncope : douleurs importantes, efforts violents, miction ou défécation, *etc*. De même, les nausées et les sueurs sont habituellement associées aux syncopes. La perte des urines au moment de l'événement et la morsure de langue ne sont pas, quant à elles, spécifiques de l'épilepsie.

CLASSIFICATION SELON L'ÉTIOLOGIE

Les étiologies les plus fréquentes sont les malaises vasovagaux, les arythmies cardiaques et l'hypotension orthostatique. Cependant, dans environ un tiers des cas, la syncope ne pourra pas avoir d'explication immédiate.
La persistance de symptômes à l'issue de l'événement (dyspnée, douleurs thoraciques ou abdominales, troubles neurologiques, état infectieux, *etc*.) sort de ce cadre et doit conduire à une recherche étiologique guidée par l'histoire clinique.

▶ Syncope vagale ou vasovagale

C'est la plus fréquente des syncopes. Elle est aisément reconnaissable lorsque tous les symptômes sont présents.
Il s'agit souvent d'un sujet jeune et anxieux ou fatigué sans pathologie associée.
On retrouve souvent une circonstance déclenchante : station debout prolongée, atmosphère surchauffée, émotion, violentes douleurs, effort sportif ou défécation. Il existe alors des prodromes à type de sudations importantes, pâleur cutanée, vertiges avec bourdonnement d'oreille, vue troublée.
À ce stade, le patient peut éventuellement faire disparaître ses symptômes en s'allongeant à terre.
Puis, la syncope peut apparaître avec bradycardie et hypotension. La durée de la syncope est le plus souvent brève avec un retour très rapide à une pleine conscience. Des équivalents vagaux peuvent se rencontrer lors des efforts de type Valsalva (syncope mictionnelle ou lors de la défécation, ictus laryngé du bronchitique chronique, syncope d'effort au cours d'un effort sportif violent, syncope d'hyperventilation au cours de la crise de spasmophilie).
Lorsque le malaise vagal est typique il n'y a pas lieu d'explorer plus en avant, hormis par réalisation d'un ECG s'il y a eu une phase syncopale vraie.
Cependant, de nombreuses syncopes sont d'origine vagale mais de diagnostic plus difficile et moins certain en l'absence de prodromes. L'origine vagale peut alors être mise en évidence soit en la reproduisant par massage du sinus carotidien, soit sur table d'inclinaison (Tilt test). Ces manœuvres ne sont proposées que devant

des syncopes inexpliquées répétitives, socialement ou professionnellement gênantes. Dans ce contexte, la table d'inclinaison, qui peut être sensibilisée par l'adjonction pharmaceutique d'isoproterenol (Isuprel®) ou de trinitrine, a une bonne rentabilité diagnostique (environ 75 à 80 % de test positif en cas de syncope vagale avec une bonne spécificité).

La prise en charge médicale des malaises vagaux consiste généralement à rassurer le patient sur l'origine bénigne de ses symptômes. En cas d'épisodes répétés, un **traitement sédatif léger ou bêtabloqueur** peut être discuté. La pose d'un *pacemaker* a été proposée pour les syncopes vagales sévères et invalidantes. Son indication reste très limitée, et l'efficacité d'une telle thérapeutique à démontrer.

La syncope du patient âgé ou atteint d'une athérosclérose, survenant dans des circonstances évocatrices (rasage cervical, choc local sur la carotide, mouvement forcé de la tête, tumeur cervicale compressive, *etc.*), équivaut à une syncope vagale liée à l'hypersensibilité sino-carotidienne.

▶ Syncope d'origine cardiaque

Les pertes de connaissance d'origine cardiaque doivent être suspectées dès lors que le patient est porteur d'une cardiopathie connue ou dépistée lors de l'examen clinique, et/ou que l'électrocardiogramme basal révèle des anomalies.

Les pertes de connaissances survenant à l'effort peuvent être un mode de révélation du rétrécissement aortique, en particulier chez le sujet âgé, ou des myocardiopathies hypertrophiques chez le sujet plus jeune. Les autres causes cardiaques de syncope d'effort sont plus rares : l'obésité, les cardiopathies congénitales.

Les syncopes par trouble du rythme ou de la conduction sont **des syncopes non particulièrement liées à l'effort**. Les bradyarythmies par anomalie nodale, les tachycardies ventriculaires ou supraventriculaires sont diagnostiquées par l'ECG. La reconnaissance d'un allongement du QT fera rechercher une torsade de pointe.

Rappelons la gravité de la cardiomyopathie de l'amylose, avec des troubles du rythme et de la conduction parfois à l'origine de syncope ou de mort subite.

Le traitement des torsades de pointe repose sur l'arrêt des médicaments allongeant le QT et/ou la correction d'une hypokaliémie. Dans les autres cas, on discute l'implantation d'un cardiostimulateur, souvent après exploration électrophysiologique.

Le syndrome de Brugada est une pathologie associant troubles du rythme ventriculaire graves, responsables de syncopes et de mort subite, et anomalies électriques. Ce syndrome n'est pas associé à des anomalies morphologiques du cœur. Il est d'origine génétique (entraînant une anomalie du transport sodique), et se transmet sur un mode autosomique dominant. Il se révèle le plus souvent à la maturité (40 ans) avec une nette prédominance masculine (9 hommes pour 1 femme). Les critères diagnostiques reposent sur la présence éventuelle d'un antécédent familial de mort subite et des anomalies électriques compatibles :

– enregistrement éventuel d'une tachycardie ventriculaire ou d'une fibrillation ventriculaire polymorphe ;

– ECG basal retrouvant un aspect de bloc de branche droit avec élévation du point J, sus-décalage du ST de V1 à V3 ou sus-décalage concave de ST en dérivation antérieure donnant un aspect « en selle ».

Traitement : la surmortalité très élevée par mort subite chez ces patients atteints du syndrome de Brugada nécessite le recours à des **explorations** spécialisées pour reconnaître ce syndrome et proposer une **thérapeutique adaptée (actuellement mise en place d'un défibrillateur implantable).**

Il est important de noter que les syncopes d'origine cardiaque sont essentiellement retrouvées chez des patients présentant des facteurs de risque : insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique associée, électrocardiogramme anormal.

▶ Autres causes de syncopes

Les syncopes liées à l'hypotension orthostatique doivent être systématiquement dépistées lors de l'examen clinique par la baisse au cours des 3 minutes suivant l'orthostatisme de la PAs > 20 mmHg ou de la PAd > 10 mmHg. Les causes d'accélération de la fréquence cardiaque sont le plus souvent : les médicaments, la présence de varices, l'alitement prolongé, une déshydratation extracellulaire ou la grossesse. Si les pulsations cardiaques ne sont pas modifiées à l'orthostatisme, il convient de rechercher une dysautonomie (neuropathie diabétique, parkinson, Shy-Dragger, amylose, surtout de type AL [amylose primitive] ou par mutation de la transthyrétine).

Les syncopes survenant dans un contexte d'hypoxie aiguë et/ou de bas débit cardiaque (embolie pulmonaire, intoxication au monoxyde de carbone) et **les syncopes d'origine cérébro-vasculaire** sont dépistées par la persistance de symptômes à l'issue du malaise.

La ***dropp-attack*** (chute brutale sur les genoux par dérobement des membres inférieurs) ne s'accompagne pas habituellement d'une perte de connaissance.

Les causes métaboliques (hypoglycémie, hypocalcémie sévère, intoxications éthyliques aiguës) sont faciles à identifier chez le sujet jeune. Chez les patients âgés, la réalisation

d'une biologie, incluant si possible l'alcoolémie, peut être utile.

L'origine psychosomatique, affectant des sujets jeunes lors d'un traumatisme émotionnel violent, reste un diagnostic d'élimination difficile. Mais ce diagnostic représente pourtant jusqu'à 5 % des syncopes pour lesquelles aucune autre cause n'a été retrouvée.

EN PRATIQUE

Une fois le diagnostic de syncope établi, trois cas de figures principaux sont présentés aux médecins :

– **il s'agit d'une syncope vagale tout à fait classique.** Aucun examen complémentaire n'est préconisé. Les mesures préventives reposent de façon prépondérante sur l'information du sujet ;

– **il n'y a aucun élément pour affirmer une syncope vagale** mais ont été éliminées sur l'interrogatoire : la crise d'épilepsie et une origine extracardiaque à la syncope. Le sujet est jeune (< 45 ans). Il n'y a pas de cardiopathie connue. L'ECG est normal. La seule évaluation complémentaire recommandée est la réalisation d'une échographie cardiaque qui permettra d'arrêter le bilan si elle s'avère normale. Ce n'est que si ces épisodes se répètent de manière fréquente et sévère qu'il conviendra de poursuivre un bilan étiologique complet en débutant par la réalisation d'un EEG et par la recherche d'hyper-réactivité sinocarotidienne (massage carotidien ou table d'inclinaison préférable) ;

– **il s'agit d'un patient présentant des facteurs de risques cardiovasculaires** ou des anomalies à l'enregistrement électrique. Un bilan cardiaque complet à la recherche d'un trouble rythmique ou de la conduction doit alors être réalisé.

La nécessité d'hospitalisation des syncopes est dépendante du risque éventuel de survenue d'une mort subite. Celui-ci est essentiellement l'apanage de patient présentant un trouble du rythme intracardiaque sur cardiopathie préexistente. Dès lors, l'hospitalisation avec scope pendant 24 heures et explorations cardiologiques s'avère nécessaire.

Bibliographie

Conférence de consensus. Prise en charge des malaises au SAU www.sfmu.org/documents/consensus/cc_malaises.pdf

Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med* 1997 ; 29 : 459-66.

Brugada P, Brugada R, Antzelevitch C, Brugada J. The Brugada Syndrome. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005 ; 98 : 115-22.

SYNDROME HÉMORRAGIQUE

I. Élalamy, O. Blétry

MARCHE À SUIVRE POUR ÉTABLIR LE DIAGNOSTIC
- Interrogatoire et examen clinique
- Examens biologiques

PATHOLOGIES DE L'HÉMOSTASE PRIMAIRE
- Altérations de la paroi vasculaire
- Atteinte plaquettaire
- Déficit en facteur Willebrand

PATHOLOGIES HÉMORRAGIQUES PAR TROUBLE DE LA COAGULATION PLASMATIQUE
- Allongement du temps de Quick
- Allongement du temps de céphaline activée (TCA)
- Allongement du temps de thrombine

PATHOLOGIE DE LA FIBRINOLYSE
- Fibrinolyse hémorragipare
- Hyperfibrinolyse acquise
- Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

SYNDROME HÉMORRAGIQUE CLINIQUE SANS ANOMALIE DES TESTS D'HÉMOSTASE
- Déficit en facteur XIII
- Fragilité vasculaire sans anomalie vasculaire

CONCLUSION

L'accident hémorragique peut constituer le signe d'alarme d'une pathologie plus grave, aux conséquences parfois dramatiques. Ainsi, certains hématomes d'allure bénigne ou des ecchymoses de survenue spontanée peuvent être les premiers signes d'une urgence vitale telle que la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou l'existence d'un inhibiteur spécifique antifacteur VIII.

Après une analyse soigneuse de l'anamnèse clinique, il importe donc d'établir le diagnostic précis à l'aide d'examens biologiques ciblés pour définir la stratégie thérapeutique la mieux adaptée dans les meilleurs délais.

MARCHE À SUIVRE POUR ÉTABLIR LE DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire et examen clinique

L'enquête étiologique dépend essentiellement de la qualité de **l'interrogatoire.** Outre l'âge et le sexe, il doit aussi préciser :

– la localisation : la répétition des saignements dans le même territoire évoque plutôt une lésion locale, tandis que leur apparition dans des territoires différents oriente vers une diathèse hémorragique constitutionnelle ;

– l'évaluation de l'importance du saignement ;

– le mode d'apparition : saignements spontanés ou déclenchés par un traumatisme minime (chocs, piqûre intramusculaire, avulsion dentaire, *etc*.) ; existence d'une relation de cause à effet entre l'accident hémorragique et le contexte thérapeutique (aspirine, anti-inflammatoire, antivitamine K, antidépresseur, *etc*.) ;

– l'association éventuelle à une affection organique responsable de problèmes d'hémostase et/ou d'un risque hémorragique accru (hémopathie, insuffisance hépatique, *etc*.) ;

– le caractère récidivant, qui motive en fait la consultation et signe la persistance d'une altération éventuelle de l'hémostase ;

– la connaissance de résultats d'examens biologiques antérieurs (hémogramme, bilan d'hémostase, *etc*.) ;

– l'existence d'antécédents familiaux, qui oriente vers une anomalie constitutionnelle de l'hémostase. Une consanguinité doit être recherchée au cours de l'interrogatoire, et il est souvent utile d'établir un arbre généalogique.

L'examen clinique évalue l'intensité de l'anomalie et l'urgence de la situation, et oriente l'exploration biologique. Il permet de distinguer un simple saignement épisodique provoqué d'une authentique altération persistante de l'hémostase. Il doit :

– rechercher des pétéchies, un purpura, des télangiectasies (langue, extrémités des doigts) ;

– comprendre l'examen des conjonctives et des muqueuses (gencives, langue), après retrait de toute prothèse dentaire amovible ;

– noter l'existence de bulles hémorragiques, d'hématomes, de déformations articulaires ;

– insister sur la palpation des aires ganglionnaires, du foie et de la rate.

L'interrogatoire et l'examen clinique bien conduits suffisent chez l'adulte à affirmer l'existence d'une maladie hémorragique dans 90 % des cas (tableau I). Les examens de laboratoire doivent être choisis après cette première étape et non la précéder.

Tableau I. Principaux caractères cliniques des hémorragies au cours des troubles de l'hémostase.

	Mode d'apparition des hémorragies	Aspect clinique	Siège de prédilection
Hémostase primaire			
Syndrome vasculaire	spontané	purpura, pétéchies	téguments
Syndrome plaquettaire	spontané ou provoqué	purpura, ecchymoses, gingivorragies, épistaxis, hématuries	téguments, muqueuses
Troubles de la coagulation			
Hémophilie	provoqué ou spontané	hématomes, hémarthroses	muscle, articulation
Coagulopathie	provoqué ou spontané	hématomes, hématuries	muscle, muqueuse
Fibrinolyse	provoqué	ecchymoses en carte de géographie, saignement en nappe aux points de ponction	téguments, muqueuses, cerveau, muscle

▶ Examens biologiques

Les tests de première intention du diagnostic biologique sont : numération-formule sanguine avec numération des plaquettes et examen sur lame, temps de saignement, temps de Quick (ou taux de prothrombine), temps de céphaline plus activateur (TCA). Le dosage du fibrinogène ou temps de thrombine peuvent s'avérer utiles en seconde intention. L'étape préanalytique est capitale, car la fiabilité des résultats obtenus dépend du respect des conditions de réalisation de ces examens. Il faut privilégier le prélèvement au laboratoire : la qualité de la prise de sang et les conditions de leur acheminement au laboratoire sont essentielles. Le tableau II rappelle les principaux facteurs de la coagulation.

▷ Hémogramme

Le risque hémorragique est décrit pour des thrombopénies importantes avec des valeurs inférieures à 50 giga/L (50 000/mm^3).
La découverte d'une anémie peut être liée à la maladie hémorragique chronique, avec une carence martiale par exemple (anémie hypochrome, microcytaire, arégénérative). L'hémogramme peut faire suspecter une authentique hémopathie, révélée par un saignement, de type myélodysplasie chez le sujet âgé.

▷ Temps de saignement

Le temps de saignement, déterminé par la méthode d'Ivy (normal : 4 à 8 minutes) ou des variantes, explore la phase primaire de l'hémostase. Compte tenu de son caractère invasif, opérateur dépendant, et de l'absence de corrélation avec le risque hémorragique clinique, cet examen est de plus en plus délaissé par les cliniciens.
Un automate, le *PFA-100* (*Platelet Function Analyzer*, *Dade-Behring*), permet la détermination d'un temps d'occlusion plaquettaire (prélèvement en sang total citraté). Il mime artificiellement le processus de l'hémostase primaire. Sa sensibilité pour le dépistage du déficit en facteur Willebrand, des thrombopathies et la détection de la prise d'aspirine est clairement établie. Il est donc de plus en plus fréquemment proposé à la place du temps de saignement en raison de sa commodité de réalisation et de son caractère non invasif.

Tableau II. Les principaux facteurs de la coagulation.

	Taux normal	Taux nécessaire à l'hémostase	Demi-vie
I (fibrinogène)	2 – 4 g/L	0,5 – 1 g/L	3 – 5 j
Facteur IIK (prothrombine)	70 – 120 %	40 %	3 – 4 j
Facteur V (proaccélérine)	70 – 120 %	10 – 15 %	24 h
Facteur VII (proconvertine)	70 – 120 %	5 – 10 %	7 h
Facteur VIII Antihémophilique A	50-150 %	30 à 50 %	10-16 h
Facteur IX Antihémophilique B	50-150 %	30 à 50 %	24 h
Facteur XI Rosenthal	50-150 %	?	40-80 h
Facteur XII Hageman	50-150 %	0 %	50-70 h
Prékallicréine Facteur Fletcher	50-150 %	0 %	35 h

▷ Temps de Quick (TQ)

Le temps de Quick est le temps de coagulation qui explore la voie « extrinsèque » de la coagulation, c'est-à-dire les facteurs II, V, VII, X

et le fibrinogène. Les valeurs normales sont comprises entre 70 et 100 %. Un déficit quantitatif ou qualitatif en l'un ou plusieurs de ces facteurs entraîne un allongement du temps de Quick. Peu sensible au traitement héparinique, c'est le test recommandé pour la surveillance des traitements anticoagulants oraux type AVK (antivitamine K).

▷ Temps de céphaline activée (TCA)

Le TCA explore la voie « intrinsèque » de la coagulation, et permet d'identifier un déficit quantitatif ou qualitatif en facteurs VIII, IX, XI, XII, en prékallicréine (PK) ou en kininogène de haut poids moléculaire (KHPM). Le résultat est considéré comme anormal si le rapport TCA du malade (TCA_M) sur TCA du témoin (TCA_T) dépasse 1,20. Devant tout allongement du TCA, le biologiste se doit de réaliser une épreuve de correction par mélange à parties égales du plasma du patient et d'un pool de plasmas normaux : cette épreuve est appelée TCA_{M+T}. Elle permet d'orienter soit vers un déficit constitutionnel ou acquis en un facteur de la coagulation si le TCA_{M+T} est « corrigé », soit vers la présence d'un anticoagulant circulant si le TCA_{M+T} reste « allongé ».

▷ Temps de thrombine

Le temps de thrombine explore la fibrinoformation. Il est allongé en cas d'hypofibrinogénémie, de dysfibrinogénémie, de présence d'une activité inhibitrice de type antithrombinique ou lors d'un traitement par l'héparine non fractionnée.

▷ Dosage du fibrinogène

Il est réalisé en cas d'allongement du TQ et du TCA. Le dosage de fibrinogène par méthode chronométrique (méthode de Clauss) permet de mettre en évidence une hypo- (anomalie quantitative) ou une dysfibrinogénémie (anomalie qualitative). Le diagnostic différentiel pourra être posé après mesure du fibrinogène immunologique, ce dernier étant abaissé en cas d'hypofibrinogénémie, mais normal en cas de dysfibrinogénémie.

Au total, ces différents tests permettent une meilleure évaluation d'une hémostase saine ou pathologique, et ils orientent le diagnostic de la maladie hémorragique (tableau III).

L'exploration de la fibrinolyse en service spécialisé peut s'avérer utile et en particulier dans le cadre d'un syndrome de défibrination. Enfin, de rares affections hémorragiques sont compatibles avec des tests classiques d'exploration normaux : le déficit en α_2-antiplasmine (inhibiteur naturel de la fibrinolyse) ou le déficit en facteur XIII (facteur stabilisant de la fibrine). Il faut savoir rechercher ces altérations devant une diathèse hémorragique clinique contrastant avec des tests classiques normaux.

PATHOLOGIES DE L'HÉMOSTASE PRIMAIRE

Les anomalies congénitales de l'hémostase primaire sont rares, et les altérations acquises sont de loin les plus fréquentes. Elles sont responsables d'un allongement du temps de saignement et/ou du temps d'occlusion du PFA-100.

Il est classique de distinguer trois grands groupes d'affections :

– les altérations de la paroi vasculaire ;

– les perturbations quantitatives et/ou qualitatives des plaquettes ;

– la maladie de Willebrand constitutionnelle et les déficits acquis en facteur Willebrand.

▶ Altérations de la paroi vasculaire

L'atteinte de la paroi capillaire peut provoquer un purpura à l'allure de pétéchies (ponctuations), d'ecchymoses plus ou moins étendues ou de vibices (stries allongées).

L'origine est immunologique, infectieuse ou, le plus souvent, idiopathique. Les tests de fragilité capillaire (signe du brassard à tension ou ventouses) sont souvent positifs, mais leur intérêt est en pratique très limité.

Tableau III. Tests biologiques classiques.

Examens biologiques	Maladies			
	Maladie des vaisseaux	Maladie des plaquettes		Maladie de la coagulation
		Thrombopénie	Thrombopathie	
Nombre de plaquettes	N	↘	N	N ou ↘ (CIVD)
Temps de saignement	N ou ↗	↗	↗	N
Temps de Quick	N	N	N	N ou ↗
Temps de céphaline avec activateur (TCA)	N	N	N	N ou ↗
Temps de thrombine	N	N	N	N ou ↗

N : normal, ↘ : diminué, ↗ : augmenté

Différentes formes de purpuras sont décrites :
– purpura par vascularite leucocytoclasique, siégeant aux membres inférieurs, associé éventuellement à des myalgies, des arthralgies, un œdème segmentaire, une néphropathie, une neuropathie périphérique. Le purpura résulte du dépôt de complexes immuns circulant dans les vaisseaux du derme. Des cryoglobulines peuvent être mises en évidence, le plus souvent mixtes et rarement monoclonales. Le purpura rhumatoïde ou syndrome de Schönlein-Henoch (vascularite leucocytoclasique à IgA) apparaît le plus souvent avant 15 ans, surtout chez les garçons. Le traitement de ces vascularites comporte le plus souvent des corticoïdes (prednisone à la dose initiale de 1mg/kg) et parfois des immunosuppresseurs. En cas de cryo-globulinémie mixte liée au virus de l'hépatite C, le traitement comprend interféron α pégylé et ribavirine.
– purpura fulminans méningococcique, qui doit être traité en urgence en réanimation ;
– purpuras de diverses origines : vascularites septiques à germes Gram+ ou Gram-, maladies éruptives (rougeole, rubéole, scarlatine), maladie d'Osler, amylose, purpuras par fragilité capillaire (sénile, corticothérapie prolongée, scorbut).

▶ Atteinte plaquettaire

▷ Thrombopénies

La thrombopénie est la diminution de la numération plaquettaire en dessous de 120 giga/L. Elle doit être confirmée sur plusieurs examens, afin d'éliminer un éventuel artéfact. L'observation du frottis après coloration au May-Grünwald-Giemsa (recherche d'amas en queue de frottis) et la numération sur des anticoagulants différents permettront d'éliminer une pseudo-thrombopénie par thromboagglutination plus fréquente sur EDTA.
Le risque hémorragique commence en-dessous de 50 giga/L mais n'est important qu'en cas de thrombopénie profonde (< 20 giga/L). La valeur fonctionnelle des plaquettes joue un rôle essentiel et explique la bonne tolérance clinique.

Thrombopénies d'origine centrale

Elles relèvent le plus souvent d'une insuffisance médullaire globale acquise, liée à une hémopathie (leucémie aiguë, aplasie, myélodysplasie, *etc.*) ou d'origine toxique (triméthoprime, par exemple). Les carences en vitamine B12 et en acide folique doivent être évoquées, même en l'absence de macrocytose, car un supplément en acide folique (Spéciafoldine® 5mg/jour) ou en vitamine B12 (intramusculaire s'il existe des anticorps antifacteur intrinsèque) est rapidement très efficace.

Des **thrombopénies familiales avec un volume plaquettaire moyen le plus souvent augmenté** sont rapportées dans différents syndromes :
– le syndrome des plaquettes grises, avec des plaquettes déficitaires en leur contenu granulaire ;
– le syndrome de May-Hegglin, de transmission autosomale dominante, souvent asymptomatique et avec des leucocytes renfermant des inclusions bleutées aux extrémités effilées en navette (corps de Döhle) ;
– le syndrome d'Epstein avec une thrombopénie profonde à grandes plaquettes associée à une néphropathie (syndrome d'Alport) et à une surdité de transmission ;
– le syndrome de Wiscott-Aldrich, de transmission liée au chromosome X associant eczéma et infections répétées par déficit immunitaire. Dans ce cas, les plaquettes sont de petite taille ;
– la thrombopénie familiale Paris-Trousseau, caractérisée par une délétion du bras long du chromosome 11, un retard mental modéré, une syndactylie et une dysmorphie faciale. Les plaquettes présentent une fusion de leurs granules alpha.
Les **thrombopénies familiales de transmission autosomale dominante et à volume plaquettaire normal ou augmenté**, par trouble de production, sont souvent modérées, et touchent essentiellement les populations issues du pourtour méditerranéen. La confusion de diagnostic avec le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) est fréquente. La possibilité de thrombopénie constitutionnelle doit être évoquée, grâce à une enquête familiale rigoureuse, à l'absence de numération plaquettaire normale dans les antécédents personnels et même parfois devant l'inefficacité du traitement d'un PTI.

Thrombopénies périphériques

Les mécanismes responsables des thrombopénies périphériques sont de 3 types : hyperdestruction, anomalie de répartition (hypersplénisme), hyperconsommation (coagulopathie intravasculaire généralisée). Le traitement de thrombopénies périphériques par hyperdestruction d'origine immunologique (PTI) est abordé dans le chapitre Thrombopénies.

▷ Thrombopathies

Thrombopathies constitutionnelles, très rares

Les pathologies des récepteurs glycoprotéiques sont :
– la dystrophie thrombocytaire hémorragipare de Bernard-Soulier de transmission autosomale récessive, par déficit en récepteurs membranaires glycoprotéiques (GP) Ib-IX ;

– la thrombasthénie de Glanzmann de transmission autosomale récessive, caractérisée par une absence d'agrégation des plaquettes quel que soit l'agoniste utilisé en raison d'un déficit en sites d'amarrage du fibrinogène (les complexes GPIIb-IIIa ou intégrines $\alpha_{2b}\beta_3$).

Les altérations des voies de signalisation plaquettaire concernent :

– diverses anomalies de récepteurs ou d'enzymes compromettant la réponse fonctionnelle plaquettaire : atteinte de la voie des prostaglandines (*aspirin-like-syndrome*) ou déficit en cyclo-oxygénase entravant la synthèse du thromboxane A2 ;

– l'anomalie des récepteurs de l'ADP (adénosine diphosphate), responsable d'une thrombopathie similaire à celle induite par la prise de ticlopidine ou de clopidogrel (*ticlopidine-like syndrome*).

Les pathologies des granules plaquettaires ou de leur sécrétion sont :

– les maladies dites du pool vide delta : le syndrome d'Hermansky-Pudlack de transmission autosomale dominante, associé à un albinisme ou le syndrome de Chediack-Higashi, de transmission autosomale récessive, associant un albinisme partiel et des infections récurrentes ;

– le déficit en contenu des granules alpha plaquettaires, ou maladie du « pool vide alpha » : syndrome des plaquettes grises de transmission autosomale dominante.

Les thrombopathies associant des anomalies des plaquettes et des facteurs plasmatiques sont :

– l'anomalie du facteur V plaquettaire ou thrombopathie Quebec de transmission autosomale dominante, due à un déficit en multimérine et une protéolyse exagérée des constituants granulaires alpha ;

– le syndrome de Scott : les plaquettes présentent une anomalie d'exposition des phospholipides membranaires. Le mode de transmission est autosomal récessif. L'anomalie du cytosquelette est associée à un déficit en scramblase (aminophospholipide-translocase).

Thrombopathies acquises, fréquentes

Le caractère acquis doit être évoqué devant l'absence d'antécédents hémorragiques personnels ou familiaux signalés lors de l'interrogatoire.

Les médicaments sont le plus fréquemment à l'origine de ces altérations fonctionnelles plaquettaires avec, en premier lieu, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens dont l'aspirine, puis les autres anti-agrégants. Les **thrombopathies iatrogènes** sont également dues : aux antibiotiques (pénicilline, céphalosporines), aux diurétiques, aux inhibiteurs calciques, à certaines chimiothérapies, aux anesthésiques, aux antidépresseurs tricycliques, au dextran, aux hypolipémiants, à l'alcool voire même à une variété de champignons noirs chinois, *etc.*

D'authentiques **pathologies organiques** peuvent entraîner des perturbations secondaires de la réponse plaquettaire :

– les anémies importantes ;

– les syndromes myéloprolifératifs et préleucémiques ;

– les dysglobulinémies ;

– les myélodysplasies ;

– les insuffisances rénales chroniques ;

– les contextes post-opératoires surtout la circulation extracorporelle ;

– les valvulopathies cardiaques ;

– les maladies auto-immunes avec des auto-anticorps dirigés contre les glycoprotéines membranaires ;

– les hépatopathies chroniques.

▷ Thrombocythémies

La thrombocytose est l'augmentation transitoire secondaire et réactionnelle de la numération plaquettaire au-dessus de 500 giga/L notée à plusieurs examens biologiques successifs et dans différents contextes : post-splénectomie, syndrome inflammatoire, carence martiale... Les fonctions plaquettaires sont respectées et normales.

La thrombocythémie est l'augmentation primitive de la production plaquettaire dans le cadre d'un syndrome myéloprolifératif : polyglobulie de Vaquez, leucémie myéloïde chronique, splénomégalie myéloïde ou thrombocythémie essentielle proprement dite.

La numération plaquettaire très élevée (parfois jusqu'à 3 000 giga/L) résulte d'une atteinte monoclonale de la cellule souche multipotente avec des dystrophies importantes. Dans plus de la moitié des thrombocythémies essentielles, une thrombopathie acquise est observée, se traduisant par des altérations de l'agrégation. Ainsi, paradoxalement, les formes les plus thrombocytaires sont les plus à risque hémorragique (> 1 500 giga/L).

Le traitement préconisé est l'aspirine à très faible dose (75 à 100 mg/j voire tous les 2 jours), car elle est très efficace pour prévenir les crises d'érythromélalgies douloureuses et les thromboses artérielles.

Différents traitements cytoréducteurs, comme l'hydroxyurée, peuvent être proposés pour maintenir la numération plaquettaire en deça de 500 giga/L : Hydréa®, 2 gélules par jour pendant 15 jours puis ajuster la posologie avec une surveillance mensuelle de l'hémogramme. Près de 25 % des thrombocytémies sont réfractaires à l'hydoxyurée ; le traitement proposé est alors le pipobroman (Vercyte®, 1,25 mg/kg/j, 10 semaines puis réduire à mi-dose pour un traitement

d'entretien) ou l'interféron α (3 MU, 3 fois par semaine) pour des indications de courte durée (femme enceinte par exemple). L'anagrélide (Xagrid®), un inhibiteur de phosphodiestérase, est proposé en cas d'échappement thérapeutique (1 mg/j à adapter selon l'évolution), et il serait dépourvu d'effet mutagène contrairement à l'hydroxyurée et au Vercyte®.

▶ Déficit en facteur Willebrand

▷ Déficit congénital

C'est la plus fréquente des anomalies constitutionnelles de l'hémostase, définie par une altération quantitative ou qualitative du facteur Willebrand (FW) avec une prévalence estimée dans la population générale à 1 %. Le facteur Willebrand a 2 fonctions essentielles dans les mécanismes protéiques et cellulaires de l'hémostase :

– le transport du facteur VIII ou facteur antihémophilique A dans le sang circulant, lui assurant une stabilité de son activité coagulante et le protégeant d'une dégradation protéolytique précoce ;

– la formation des ponts moléculaires entre la paroi vasculaire lésée et les récepteurs plaquettaires spécifiques dont la glycoprotéine IbIX.

Le déficit sera donc suspecté devant un allongement du temps de saignement ou du temps d'occlusion (PFA) avec ou sans allongement du TCA (par déficit concomitant plus ou moins profond en facteur VIII). La numération plaquettaire est normale sauf chez certains patients avec une maladie de Willebrand de type 2B, qui ont une thrombopénie fluctuante et d'intensité variable. Le tableau IV résume le diagnostic biologique de la maladie de Willebrand.

La transmission génétique est autosomale, le plus souvent dominante. La forme grave (type 3) et certains variants moléculaires ont une transmission récessive. Le déficit quantitatif (type 1) est le plus fréquent (75 % des cas).

Les hémorragies sont muqueuses (gingivorragies, épistaxis, *etc.*) et cutanées (ecchymoses), fréquentes en post-opératoire. Chez les enfants, les saignements post-traumatiques de la cavité buccale et les hémorragies amygdaliennes spontanées sont caractéristiques. La tendance hémorragique s'estompe avec l'âge. Les ménorragies de la jeune femme sont améliorées par la contraception orale estroprogestative. Le choix thérapeutique est guidé par la caractérisation du type et du sous-type : type 1 (déficit quantitatif partiel en FW), type 2 (anomalie qualitative et nombreux sous-types) et type 3 (déficit total). Le diagnostic précis sera établi dans des services spécialisés.

Tableau IV. Diagnostic biologique de la maladie de Willebrand.

Tests de routine	Temps de saignement Temps d'occlusion réalisé grâce à un analyseur de la fonction plaquettaire (PFA-100®) Temps de céphaline activé (TCA) Numération plaquettaire
Tests spécifiques	Dosages de l'antigène du facteur Willebrand (VWF : Ag) ; de l'activité du cofacteur de la ristocétine (VWF : RCo) ; de l'activité de liaison au collagène (VWF : CB) ; du facteur VIII (FVIII : C)
Tests discriminatifs	Agrégation plaquettaire en présence de ristocétine Distribution des multimères du VWF dans le plasma et les plaquettes Facteur Willebrand plaquettaire
Tests spécialisés	Liaison du FW à la GPIb Liaison du FW au collagène Liaison du FW au FVIII Analyse génétique (ADN)

Le diagnostic différentiel devra éliminer essentiellement l'hémophilie A.

Un traitement spécifique n'est nécessaire qu'en cas de saignement important provoqué par un traumatisme ou en prévention (contexte chirurgical par exemple). Il a pour objectif de normaliser les taux de facteur Willebrand, et il sera défini avec le concours d'un centre spécialisé dont les coordonnées sont en général sur la carte attestant du type de maladie de Willebrand.

Les méthodes physiques peuvent être suffisantes : compression locale, colle biologique ou méchage hémostatique.

Le traitement hormonal adapté aide à limiter les ménorragies. La desmopressine (dDAVP, Minirin®), analogue synthétique de la vasopressine est une hormone capable de provoquer le relargage de facteur Willebrand et de facteur VIII à partir des compartiments cellulaires endothéliaux. Cette épreuve thérapeutique est réalisée avant l'acte chirurgical pour apprécier la réponse du patient et s'assurer de l'importance de la correction (taux multipliés par 3 à 5) et de sa durée. La posologie classique est de 0,3 mg/kg en perfusion intraveineuse lente de 30 minutes dans 50 mL de sérum physiologique. Cela est généralement réalisé en hospitalisation de jour, car il est nécessaire de surveiller les pouls, pression artérielle pendant la perfusion (céphalées, hypotension, flush facial, tachycardie réactionnelle transitoire possibles) et la diurèse. Une restriction des apports hydriques est indispensable pendant la durée du traitement à 750 mL/j ou 20 mL/kg. Les contre-indications sont la grossesse ou l'allaitement, les variants

Willebrand 2B, les patients fragiles, les troubles cardiovasculaires avec HTA (hypertension artérielle). Il existe une forme nasale (Octim®) utilisable en ambulatoire.
Le traitement substitutif est envisageable en cas de contre-indication ou de mauvaise réponse au dDAVP avec l'apport de facteur Willebrand seul (Wilfactin®) ou en association avec le facteur VIII (Wilstart®) (40 à 60 UI/kg à répéter toutes les 12 à 24 heures). En pratique, 1 UI/kg augmente le taux de plasmatique de Willebrand de 2 %.
L'information et l'éducation du patient sont capitales : éviter les situations majorant le risque hémorragique, éviter la prise d'aspirine ou d'anti-inflammatoires.

▷ Déficit acquis

Les déficits acquis en facteur Willebrand sont décrits dans les dysglobulinémies, les syndromes lymphoprolifératifs ou myéloprolifératifs, les pathologies auto-immunes, les cancers, les dysthyroidies, le diabète. Les mécanismes sont divers :
– adsorption sélective des complexes VIII-FW sur les cellules tumorales ;
– constitution de complexes immuns avec une clairance accrue (auto-anticorps) ;
– protéolyse accélérée du FW par les enzymes leucocytaires (leucémies).
Le traitement repose sur un traitement étiologique indispensable (chimiothérapie, hormonothérapie, etc.). La plasmaphérèse, associée parfois à la perfusion de concentrés de facteur Willebrand, permet de contrôler le syndrome hémorragique. La disparition du syndrome après traitement de l'affection causale peut constituer un excellent élément diagnostique rétrospectif.

PATHOLOGIES HÉMORRAGIQUES PAR TROUBLE DE LA COAGULATION PLASMATIQUE

Nous envisagerons les altérations biologiques pouvant être responsables d'un syndrome hémorragique clinique.

▶ Allongement du temps de Quick

L'allongement isolé du TQ doit faire évoquer un déficit en facteur VII.
L'association d'un allongement du TCA et du TQ, fait suspecter soit une anomalie du fibrinogène, soit un déficit de la voie finale commune : déficit en facteur II, V ou X. Ceci montre l'intérêt, devant l'association TCA + TQ allongés, de demander le dosage des *facteurs du complexe prothrombinique* : II, V, VII et X.

▷ Déficits acquis

Ils sont fréquents et le plus souvent combinés. Leur étiologie est en général une avitaminose K ou une atteinte hépatique.
La combinaison de déficits en facteurs II, VII, IX et X est le plus souvent le résultat d'un trouble du métabolisme de la vitamine K acquis par cholestase, maladie coeliaque ou résection intestinale étendue. Il faut donc vérifier si le patient reçoit des antivitamines K, puis rechercher un obstacle biliaire et une malabsorption.
Le traitement préconisé est l'apport de vitamine K1 par voie IV lente (10 à 20 mg), qui permettra la correction progressive des taux de facteurs en rapport avec leurs demi-vies. En cas de surdosage en AVK (INR > 4, INR : *International normalised ratio*), sans manifestation hémorragique, l'abstention thérapeutique pendant 24 à 48 heures et la reprise de l'AVK à une posologie réduite suffisent à rétablir un INR dans la fourchette thérapeutique souhaitée. En cas d'INR très augmenté (INR > 6), l'apport oral de vitamine K1 (sublingual) (1 à 2,5 mg) peut permettre de raccourcir en quelques heures l'INR sans exposer le patient à une résistance secondaire au traitement AVK pendant plusieurs semaines. En revanche, en cas de manifestation hémorragique ou de risque hémorragique menaçant, (co-morbidité, grand-âge, etc.), l'hospitalisation s'impose et la correction immédiate par la perfusion de facteurs vitamine K dépendants est indiquée (Kaskadil®). Dans les intoxications par les raticides, des doses supérieures et répétées de vitamine K1 sont indispensables (50 mg/j) pour corriger l'hypovitaminose K.
En cas d'hépatopathie, les anomalies sont souvent complexes et multiples. Elles résultent d'une atteinte vasculaire ou d'un hypersplénisme avec hypertension portale ou bien d'une insuffisance hépatocellulaire avec des troubles de synthèse ou même une coagulopathie de consommation aboutissant à des tableaux biologiques hétérogènes et de sévérité variable. Les premiers facteurs atteints sont ceux dont la demi-vie est la plus courte comme les facteurs VII et X. En cas d'atteinte parenchymateuse plus importante, il apparaît alors une diminution des taux de facteur V et de fibrinogène. Des anomalies qualitatives peuvent être associées avec des dysfibrinogénémies ou dysplasminogénémies.

▷ Inhibiteurs spécifiques de facteurs

Des anti-facteur II ont été rapportés dans le lupus érythémateux disséminé ou dans les syndromes lymphoprolifératifs. Ainsi, près des 3/4 des patients ayant un anticoagulant circulant de type lupus ont des complexes immuns et parfois un authentique déficit associé en prothrombine

responsable rarement d'un syndrome hémorragique clinique.
Des anti-facteur VII sont aussi décrits chez des patients cancéreux ou atteints par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine).
Un anti-facteur X est rarement rapporté dans des circonstances analogues. Au cours de l'amylose primitive AL, la substance amyloïde séquestre le facteur X le plus souvent dans la rate, ce qui fait courir un risque hémorragique majeur lorsque le facteur X devient inférieur à 10 %.

▷ Déficits constitutionnels

La règle générale est qu'il s'agit d'un déficit isolé en un seul facteur de la coagulation par opposition aux déficits acquis qui impliquent l'atteinte de plusieurs facteurs de la coagulation. L'exception est le déficit conjugué en facteurs V et VIII.
Le déficit en facteur VII a une prévalence estimée à 1 cas pour 500 000. Les patients ont souvent des saignements identiques à ceux des hémophiles avec des signes hémorragiques survenant précocement : risque d'hémorragie du cordon ombilical à la naissance ou d'hématomes cérébraux. Toutefois, certains patients restent asymptomatiques malgré des taux très faibles. Le diagnostic du déficit en facteur VII est suspecté devant un syndrome hémorragique associant un allongement du TQ et un TCA normal. Le diagnostic différentiel est en fait le déficit acquis en facteur VII tel qu'il peut se voir au début des traitements anticoagulants, des hypovitaminoses K, ou lors des sepsis graves.
Le déficit en facteur X, dans sa forme sévère, aurait pour prévalence 1 pour 1 million. Le syndrome hémorragique est alors souvent très sévère avec des hématomes, des hémarthroses mais aussi parfois des saignements gastro-intestinaux et des hématuries. Le déficit est suspecté devant un syndrome hémorragique et l'association d'un allongement du TCA et du TQ.
Le déficit en facteur II, sous sa forme sévère, aurait une prévalence de 1 pour 2 millions. Les patients homozygotes, ou hétérozygotes composites, ont habituellement des taux compris entre 2 et 20 %. L'absence de facteur II serait létale. Les hétérozygotes sont habituellement asymptomatiques, mais il a été décrit des épistaxis et des saignements après extractions dentaires. Les déficits sévères présentent de graves hémorragies du cordon à la naissance, des tableaux évoquant une hémophilie avec des hémarthroses. D'autres manifestations sont décrites : hématomes musculaires, ecchymoses spontanées, épistaxis, ménorragies, hémorragies du post-partum. Il existe aussi des dysprothrombinémies entraînant une discordance entre les dosages immunologiques et les dosages fonctionnels du facteur II. Le diagnostic de déficit en facteur II doit être évoqué devant un allongement du TQ associé à un allongement du TCA. Les diagnostics différentiels (après avoir éliminé un déficit isolé en fibrinogène, en F X, en F V) sont l'hypovitaminose K et l'insuffisance hépatocellulaire.
Le déficit en facteur V, dans sa forme sévère, a une prévalence estimée à 1 pour 1 million. Une particularité du facteur V est sa présence dans les granules intracytoplasmiques plaquettaires, contribuant à l'hémostase. Les hématomes et surtout les hémarthroses seraient assez fréquents en cas de déficit sévère conduisant à parler de « para-hémophilie d'Owren ». Le déficit en F V est suspecté devant un syndrome hémorragique associant un allongement du TQ et un allongement du TCA. Le diagnostic différentiel se pose avec les déficits acquis en F V, en particulier par anticorps antifacteur V. Le syndrome hémorragique est variable selon les sujets et la persistance d'un pool plaquettaire de facteur V.
Le déficit combiné en facteurs V et VIII a une prévalence estimée à 1 pour 1 million. Il a été décrit, chez des patients porteurs de ce déficit mixte, une mutation sur un gène nommé ERGIC, situé sur le chromosome 18, qui code pour une protéine intervenant dans les transports intracellulaires de facteurs V et VIII. Les patients ont habituellement des taux modérément abaissés des 2 facteurs (entre 5 et 20 %). Le syndrome hémorragique des déficits combinés en facteurs V et VIII est modéré avec des épistaxis, des ménorragies et des saignements après extraction dentaire. Le diagnostic est suspecté devant l'association d'un allongement du TCA et du TQ.
Les déficits en fibrinogène sont suspectés devant l'association TQ allongé + TCA allongé, et le caractère isolé de la baisse du fibrinogène. Le temps de thrombine peut être un élément d'orientation vers les anomalies qualitatives du fibrinogène avec un allongement relativement important par rapport aux autres temps de coagulation.
Le diagnostic différentiel se pose avec les anomalies acquises du fibrinogène : insuffisance hépatocellulaire, fibrinolyse, coagulation intravasculaire disséminée.

▶ Allongement du temps de céphaline activée (TCA)

La première cause d'allongement du TCA est le traitement par héparine non fractionnée et, plus rarement, les traitements curatifs par héparines de bas poids moléculaire. Il importe d'éliminer un anticoagulant circulant qui est plutôt associé à un risque thrombotique accru (anticoagulant de type lupus ou anti-prothrombinase). Les inhibiteurs spécifiques de facteurs sont responsa-

bles d'un risque hémorragique accru en cas de déficit profond. Les déficits en facteurs dits de la voie endogène sont à rechercher en cas de correction de l'allongement du TCA sur le mélange à parties égales du plasma du patient et du plasma témoin.

▷ Inhibiteurs spécifiques : anticoagulants pro-hémorragiques

Les anti-facteur VIII sont les plus fréquemment retrouvés dans le contexte dysimmun comme le lupus ou la polyarthrite rhumatoïde, les hémopathies malignes, le diabète, les traitements antibiotiques, le post-partum. Ils sont dans la moitié des cas d'origine idiopathique sans étiologie retrouvée. Il s'agit d'une urgence thérapeutique. Chez près de 90 % des patients, la symptomatologie fonctionnelle hémorragique est grave : hématomes profonds, rétropéritonéaux, intracérébraux, avec un pronostic réservé (20 % de décès). Le diagnostic est suspecté sur un allongement significatif du TCA isolé, non corrigé par l'apport de plasma témoin en parties égales. Les taux de facteur VIII coagulant sont effondrés. Le titre de l'inhibiteur est ainsi déterminé, correspondant à l'inverse de la dilution permettant d'obtenir 50 % d'activité de F VIII résiduel.

Au plan thérapeutique, la prise en charge urgente de ces patients est réservée à des centres spécialisés pour traiter les complications hémorragiques et éliminer l'auto-anticorps. Le choix thérapeutique est double : les concentrés de F VIII porcin et le F VII activé recombinant. **Le FVIII porcin** a l'avantage de ne pas être reconnu par l'auto-anticorps, et il n'existe pas de réactivité croisée (100 U/kg). Des **complexes prothrombotiques** sont aussi proposés. Ils contiennent des facteurs de la coagulation activés et des phospholipides qui ont pour objectif de contourner l'inhibiteur pour activer le système de coagulation directement à partir du facteur X (Feiba®, 50 à 200 U/kg). Le Novoseven® ou facteur VII activé recombinant a une efficacité remarquable, en activant directement la formation de thrombine (90 µg/kg en bolus à répéter 2 puis 6 heures plus tard). L'immunothérapie avec un anticorps monoclonal chimérisé (rituximab : Mabthera®) est aussi proposée avec ou sans traitement immunosuppresseur associé (corticoïdes ou cyclophosphamide : Endoxan®).

Les anti-IX sont plus rares que les précédents ; ils sont rencontrés dans diverses pathologies auto-immunes, virales, inflammatoires, de surcharge ou même le post-partum. Il s'agit généralement d'IgG dont la recherche et le titrage sont effectués comme pour l'anti-VIII.
Ils entraînent les mêmes symptômes hémorragiques que les anti-VIII.

Des inhibiteurs du fibrinogène et de la fibrinoformation ont été rapportés dans des contextes dysimmuns ou certains syndromes lymphoprolifératifs. Ils sont aussi décrits dans les déficits constitutionnels. Ils peuvent ainsi empêcher la polymérisation des monomères de fibrine (anti-polymérases du myélome).

▷ Hémophilies

Le diagnostic est évoqué devant l'allongement isolé du TCA. Le temps de Quick, le temps de thrombine et le fibrinogène sont normaux. Le dosage spécifique des facteurs VIII et IX confirme le diagnostic du type d'hémophilie A ou B et en définit la sévérité : forme sévère si le facteur de coagulation est inférieur à 1 %, forme modérée entre 2 et 5 % et forme fruste ou mineure entre 5 et 30 %.
L'hémophilie A est due à un déficit en facteur VIII, et touche environ une naissance sur 5 000 enfants de sexe masculin. L'hémophilie B correspond à un déficit en facteur IX et son incidence est 6 fois plus faible. Ces 2 affections héréditaires sont transmises par les femmes appelées de ce fait « conductrices », selon un mécanisme récessif lié au chromosome X.
Chez l'hémophile atteint d'une forme sévère de la maladie (facteur VIII ou IX < 1 %), le traumatisme déclenchant peut être si discret qu'il peut passer inaperçu, faisant ainsi croire à une hémorragie spontanée. À l'inverse, l'expression hémorragique est moins forte en cas d'hémophilie modérée ou mineure : les hémarthroses sont plus rares, voire absentes, les hématomes font suite à des traumatismes reconnus. Le risque hémorragique est en revanche bien réel en cas d'acte chirurgical. Les manifestations hémorragiques les plus fréquemment rencontrées sont des hémarthroses (70 % des accidents hémorragiques) et des hématomes sous-cutanés ou intramusculaires (10 à 20 % des accidents hémorragiques).
Certains accidents hémorragiques peuvent menacer le pronostic vital (hémorragie digestive ou du système nerveux central) ou fonctionnel (orbite, loge antérieure de l'avant-bras ou creux axillaire par exemple) et requièrent une administration d'urgence du produit anti-hémophilique adapté.
Les complications peuvent être de plusieurs types : complications infectieuses, immunologiques et ostéo-articulaires.
Au plan thérapeutique, l'hémophilie doit être prise en charge en étroite collaboration avec un centre spécialisé. Le traitement repose essentiellement sur l'éducation du patient (précautions, apprentissage de l'autotraitement) et la substitution de la molécule manquante (facteur VIII chez l'hémophilie A et facteur IX

chez l'hémophilie B). Les facteurs produits par génie génétique visent progressivement à offrir une sécurité quasi-absolue à l'égard des agents infectieux, mais ils seraient associés à une incidence supérieure d'anticorps inhibiteurs du facteur VIII. La mesure de la récupération est voisine de 2 unités/dL remises en circulation par unité perfusée et par kg (une injection de 50 UI/kg provoque une remontée moyenne à 100 % du facteur VIII plasmatique chez l'hémophile sévère). Pour le facteur IX, cette récupération n'est que de 0,5 à 1 unité/dL remise en circulation par unité perfusée et par kg. Le traitement des accidents hémorragiques mineurs nécessite d'atteindre un niveau circulant de facteur anti-hémophilique de l'ordre de 30 %. Les accidents plus sévères requièrent un niveau circulant de l'ordre de 50 %, et pour les chirurgies les plus lourdes, il est suggéré d'atteindre des taux d'au moins 80 %.

Le traitement curatif à l'occasion d'un épisode hémorragique consiste en une ou 2 injections séparées de 8 à 12 heures permettant de corriger en général l'hémostase. Le traitement prophylactique est de 2 types : chez le petit enfant, souvent dès l'apparition des premiers accidents hémorragiques et de façon temporaire pour « assécher » une articulation cible d'hémarthroses répétées. Les injections de facteur VIII ou IX sont faites dès la petite enfance à raison d'une à 3 injections par semaine avec des doses de l'ordre de 25 à 50 unités/kg de poids au moins jusqu'à la fin de l'adolescence. Une prophylaxie courte peut être initiée pour éviter la répétition des saignements dans une articulation « cible », siège d'hémarthroses récurrentes.

Enfin, la desmopressine (1 déamino-8-D-arginine-vasopressine ou dDAVP) est utilisée comme alternative thérapeutique chez l'hémophile mineur avec un niveau plasmatique basal du facteur VIII voisin de 10 %. Elle multiplie en moyenne par 2 à 3 les taux circulants du facteur VIII. Elle n'est pas utilisable chez l'hémophile B.

▷ Déficit en facteur XI

Sa prévalence est estimée à 1 pour 100 000, mais elle est en fait très variable suivant les populations étudiées : ainsi chez les juifs ashkénazes, la fréquence des hétérozygotes varie de 6 à 10 % et celle des homozygotes de 0,1 à 0,3 %.

Les hémorragies spontanées sont exceptionnelles même chez les patients ayant des déficits sévères. La plupart des saignements sont constatés après des gestes chirurgicaux (sphère ORL ou au niveau des voies urinaires). Des hémorragies du post-partum ont été décrites.

Ces localisations de saignement sont des zones à forte activité fibrinolytique, et le rôle du facteur XI dans la fibrinolyse est connu.

En fait, le risque hémorragique est très variable d'un sujet à l'autre. Les patients ayant des taux de moins de 40 % ont un risque de saignement accru lors des gestes chirurgicaux cités précédemment.

Le déficit en F XI doit être suspecté devant un syndrome hémorragique avec un allongement du TCA et un TQ normal. Les premiers diagnostics envisagés devant cette association sont l'hémophilie et les autres déficits en F VIII (maladie de Willebrand, anticorps antifacteur VIII). Chez les sujets asymptomatiques, l'allongement du TCA avec un TQ normal peut évoquer un déficit en F XII (qui n'est jamais hémorragipare) ou un anticoagulant lupique qui lorsqu'il est isolé n'est pas responsable de syndrome hémorragique. C'est la raison pour laquelle, devant une association allongement du TCA et TQ normal, il faut systématiquement doser le F XI.

Encadré 1. Autres déficits non hémorragipares

Attention : certains allongements du TCA par déficits constitutionnels ne sont pas hémorragiques. Il s'agit en principe de déficits en facteurs du système contact.

Le déficit en facteur XII (facteur Hageman) est assez fréquent, et ne donne pas de signe hémorragique. La seule pathologie associée au déficit en F XII pourrait être la survenue d'avortements à répétition. Il n'y a pas de traitement puisqu'il n'y a pas lieu de substituer le F XII manquant, y compris chez les patients ayant un F XII indosable.

Les circonstances de découverte du **déficit en prékallicréine (facteur Fletcher)** sont les mêmes que pour les déficits en F XII : allongement parfois important du TCA et absence de syndrome hémorragique. Cet allongement est variable suivant l'activateur utilisé pour effectuer le TCA, et se réduit en cas d'incubation prolongée avec l'activateur. Le diagnostic nécessite un dosage spécifique de la prékallicréine.

Les circonstances de découverte du **déficit en kininogène de haut poids moléculaire (facteur Flaujeac ou facteur Fitzgerald)** sont les mêmes que pour le F XII et la prékallicréine. Le diagnostic nécessite un dosage spécifique de kininogène de haut poids moléculaire.

▶ Allongement du temps de thrombine

▷ Antithrombine

En dehors des inhibiteurs pharmacologiques de la thrombine, comme les héparines, allongeant logiquement le TT (temps de thrombine) et le TCA, des inhibiteurs acquis ont été rapportés dans les suites d'intervention chirurgicale utilisant des colles hémostatiques contenant de la thrombine bovine.

▷ Déficits en fibrinogène

La prévalence du déficit en fibrinogène est difficile à estimer ; il faut bien différencier :
– **les afibrinogénémies** dans lesquelles il y a une absence totale de fibrinogène quelle que soit la méthode de mesure (immunologique ou par technique de coagulation). L'afibrinogénémie est exceptionnelle, de transmission autosomale récessive. Elle peut être évoquée en période périnatale avec des ecchymoses faciles, des hémorragies cutanéo-muqueuses, des saignements prolongés post-chirurgicaux. Les formes les plus sévères peuvent induire des saignements néonataux graves du cordon ou de volumineux hématomes sous-cutanés. Le diagnostic est envisagé devant des temps de coagulation globaux incoagulables et parfaitement corrigés par l'apport de plasma normal en parties égales. Le fibrinogène est indosable alors que les autres cofacteurs sont normaux ;
– **les dysfibrinogénémies** dans lesquelles les méthodes habituelles de dosage du fibrinogène par technique de coagulation donnent des taux bas alors que les techniques immunologiques trouvent des taux normaux ou subnormaux. La dysfibrinogénémie est relativement fréquente avec plusieurs centaines de familles rapportées dans la littérature. De transmission autosomale dominante, elle est dans la plupart des cas asymptomatique et de découverte fortuite. Elle est responsable, dans près de 10 % des cas, de manifestations hémorragiques modérées surtout provoquées et post-opératoires. Dans moins de 20 % des cas, elle est associée à des épisodes thrombotiques veineux ou artériels sans que la preuve formelle de sa responsabilité soit établie ;
– **les hypofibrinogénémies** qui sont des formes modérées recouvrent des déficits vrais et des dysfibrinogénémies non sévères. Les hypofibrinogénémies sont habituellement asymptomatiques tout comme les dysfibrinogénémies.
Les dysfibrinogénémies avec syndrome hémorragique se traitent essentiellement par perfusion de plasma frais congelé.

PATHOLOGIE DE LA FIBRINOLYSE

Une augmentation de l'activité fibrinolytique associée à des accidents hémorragiques est très rare.

▶ Fibrinolyse hémorragipare

Il est décrit des déficits constitutionnels en inhibiteurs physiologiques de la fibrinolyse : le déficit en α2-antiplasmine ou maladie de Miyasato, découverte au Japon dans les années quatre-vingt, et dont seule la forme homozygote a une expression clinique faite de saignements sévères, incluant même des hémarthroses. Il faut savoir y penser malgré sa très grande rareté.

▶ Hyperfibrinolyse acquise

Il existe très vraisemblablement des états d'hyperfibrinolyse acquise, tant systémique que localisés, par exemple à la sphère gastro-intestinale, génitale ou même cérébrale, plus ou moins bien identifiés. Les cas les mieux étudiés ont été rapportés dans des cancers de la prostate, du pancréas, du foie. Les tumeurs vasculaires, les leucémies promyélocytaires (LAM3), les anévrismes et le lupus érythémateux systémique peuvent aussi être responsables d'une hyperfibrinolyse.

▶ Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

La CIVD est un syndrome acquis d'activation pathologique de la coagulation, le plus souvent généralisée, plus rarement localisée (tumeurs vasculaires), entraînant la formation de fibrine intravasculaire, avec consommation excessive de plaquettes et de facteurs de la coagulation. La CIVD est souvent associée à une activation habituellement modérée de la fibrinolyse.

▷ Diagnostic

La CIVD est dite « clinique » lorsqu'il existe des manifestations hémorragiques ou ischémiques, et dite **« biologique »** lorsque les anomalies biologiques caractéristiques sont isolées.
Les facteurs responsables de CIVD induisent le plus souvent une libération accrue du facteur tissulaire (FT), activateur de la voie exogène de la coagulation. Il proviendrait des monocytes, des cellules endothéliales vasculaires et des granulocytes, dans les cas décrits dans le tableau V.
La CIVD clinique est caractérisée par un syndrome hémorragique avec des ecchymoses extensives dites « en carte de géographie », une reprise de saignements aux points de ponctions, des hémorragies viscérales (hématémèses, hématuries, hémoptysies ou cérébrales mettant en jeu le pronostic vital). En contexte chirurgical, il existe des hémorragies en nappes et des hémorragies au niveau des drains ou cathéters.
En cas de contexte clinique évocateur, le diagnostic de CIVD est confirmé par le bilan d'hémostase qui montre :
– une thrombopénie modérée ou sévère ($\leq$ 50 000/mm^3) dans la moitié des cas ;
– un allongement des tests de coagulation : TQ, TCA et TT ;
– baisse du fibrinogène : absolue (< 2 g/L, voire 0,5 g/L) ou relative si les taux étaient initialement augmentés (inflammation, grossesse, *etc.*);

Tableau V. Situations cliniques pouvant être associées à une CIVD.

Contexte	Étiologies
Infections sévères et sepsis	• Bactériennes Gram négatif (endotoxines) : *Neisseria meningitidis* (*purpura fulminans*), *Salmonella typhi*, *etc.* Gram positif (mucopolysaccharides) : *Streptococcus pneumoniae* • Virales Fièvres hémorragiques : dengue, Ébola, Marburg, Hantaan Epstein-Barr, Cytomegalovirus, varicelle-zona, VIH, hépatites, *etc.* • Parasitaires *Plasmodium falciparum* • Fongiques
Cancers	• Tumeurs solides Prostate, sein, ovaire, poumon, intestin, pancréas • Hémopathies Leucémies aiguës myéloblastiques (LAM3) Leucémies aiguës lymphoblastiques Lymphomes
Pathologies obstétricales	Pré-éclampsie Éclampsie et HELLP syndrome Embolie amniotique Rétention de fœtus mort Hématome rétroplacentaire Stéatose hépatique aiguë gravidique
Dommage tissulaire	Traumatisme Embolie graisseuse Brûlures étendues Incompatibilité transfusionnelle Pancréatites
Atteintes vasculaires	Hémangiome géant (syndrome de Kasabach-Merritt) Anévrismes aortiques ou des gros vaisseaux Télangiectasie hémorragique héréditaire (maladie de Rendu-Osler)
Envenimation	
Activation macrophagique	
Troubles de la régulation thermique	Hyperthermie maligne Hypothermie
Vascularites allergiques	
Microangiopathies	Purpura thrombotique thrombopénique (Moschcowitz) Syndrome hémolytique et urémique (SHU) Hypertension maligne
Causes néonatales et pédiatriques	Déficit congénital en protéine C ou S Entérocolite ulcéro-nécrosante du prématuré
Hémolyse ou causes toxiques	Chimiothérapies

– baisse des facteurs activateurs de la coagulation et en particulier du facteur V ;
– présence de produits de dégradation de la fibrine (PDF) et en particulier des D-Dimères, qui constitue un argument clé du diagnostic positif des CIVD ;
– signes d'hyperfibrinolyse : le temps de lyse des euglobulines peut être modérément raccourci, avec une baisse du plasminogène, de l'α2-antiplasmine.

L'algorithme proposé par la Société internationale sur l'hémostase et la thrombose est particulièrement performant pour déterminer le risque d'évolution péjorative et de décès (sensibilité du score : 91 % ; spécificité : 97 %).

Le diagnostic différentiel est simple à établir :
– fibrinogénolyse primitive : elle se différencie de la CIVD par un temps de lyse des euglobulines très raccourci (< 30 min), l'absence de thrombopénie, l'absence de complexes solubles, l'absence de D-Dimères et un taux élevé des PDF totaux ;
– insuffisance hépatique sévère : une baisse des facteurs de la coagulation est observée mais le taux de D-Dimères est normal ou peu augmenté, les complexes solubles sont absents.

▷ Traitement

Le traitement de la CIVD est essentiellement étiologique avec une substitution dirigée : plaquettes en cas d'association à une thrombopénie inférieure à 50 G/L, plasma frais congelé (PFC) « sécurisé » ou « viro-atténué » en cas d'effondrement des facteurs de la coagulation. Un recombinant de la protéine C activée peut être prescrit au cours du sepsis associant une défaillance d'organes.

Le déficit en fibrinogène et en facteurs de la coagulation est corrigé par l'apport de plasma frais congelé sécurisé (provenant d'un donneur unique). Il est indiqué en cas de chute du TQ (< 40 %) avec hémorragie active ou potentielle (10 à 15 mL/kg avec une vitesse initiale de 20 à 30 mL/min).

L'utilisation de faibles doses d'héparine non fractionnée (5 UI/kg/h) ou d'héparine de bas poids moléculaire (5 000 à 10 000 UI/j) s'est révélée efficace dans certains cas de CIVD associée à des anévrismes ou des malformations angiomateuses importantes.

La base fondamentale de la prise en charge thérapeutique d'une CIVD au pronostic souvent délicat et avec une morbi-mortalité importante est un traitement étiologique précoce et efficace. Ainsi, en cas d'origine infectieuse, le traitement antibiotique approprié sera en première ligne, ou en cas de complication obstétricale majeure, la chirurgie sera le traitement clé indispensable.

Donc, le traitement de ce syndrome complexe requiert à la fois des mesures de substitution pour la compensation des déficits multiples et des stratégies plus spécifiques en fonction de l'origine physiopathogénique de la CIVD.

SYNDROME HÉMORRAGIQUE CLINIQUE SANS ANOMALIE DES TESTS D'HÉMOSTASE

Le syndrome hémorragique est lié à une cause locale de saignement, comme un ulcère gastrique, une tumeur colique, une tumeur rénale, une malformation vasculaire. Ce syndrome hémorragique est parfois favorisé par la prise d'antiagrégants plaquettaires ou d'anticoagulants. C'est ainsi qu'une hémorragie digestive ou une hématurie survenant sous antivitamine K (même en surdosage) doit faire rechercher une pathologie sous-jacente.

▶ Déficit en facteur XIII

Il n'est pas dépisté par les tests d'hémostase.
Le facteur stabilisant de la fibrine est une protéine plasmatique ayant une activité transamidasique dont le déficit constitutionnel est exceptionnel et de transmission autosomale récessive. Seuls les homozygotes sont symptomatiques avec des phénomènes hémorragiques dès la chute du cordon ombilical et des hématomes profonds. Des troubles de cicatrisation sont particuliers à ce déficit.
Il faut moins de 5 % de facteur XIII pour assurer l'hémostase physiologique.
Le déficit en F XIII est le plus rare des déficits en facteur de la coagulation avec une prévalence estimée à 1 pour 3 millions. Le diagnostic de ce déficit est difficile car aucun des tests usuels d'hémostase (TQ, TCA, fibrinogène, temps de thrombine) n'est modifié. Le diagnostic est basé sur le dosage du facteur XIII.
Des déficits acquis en F XIII ont été retrouvés lors de purpuras rhumatoïdes ou de rectocolite ulcéro-hémorragique. Des auto-anticorps anti-XIII ont été rapportés dans la littérature surtout après traitement prolongé par isoniazide.

▶ Fragilité vasculaire sans anomalie vasculaire

Cette fragilité vasculaire peut être congénitale :
– **la maladie de Rendu Osler** ou télangiectasie hémorragique héréditaire et une maladie à transmission autosomique dominante qui ne se révèle parfois qu'à l'âge adulte. Les deux éléments essentiels du diagnostic sont les épistaxis à répétition (l'examen ORL est souvent très évocateur) et la constatation de télangiectasies des lèvres, de la muqueuse buccale ou de la pulpe des doigts. Il faut alors vérifier l'absence de fistule artérioveineuse pulmonaire (recherche d'un souffle thoracique latéral et scanner thoracique avec injection) et angiomatose hépatosplénique (par échographie). Lorsque les épistaxis entraînent une anémie ferriprive, on peut proposer chez la femme le prise de pilules fortement dosées en œstradiol (50 γ/j). Des traitements locaux plus ou moins agressifs sont parfois nécessaires (colles biologiques, embolisations artérielles sélectives par la carotide externe) ;
– **la dystrophie d'Ehler Danlos**, qui comporte plus de 10 variantes ; c'est le type IV qui est plus grave, car il s'accompagne de ruptures vasculaires en particulier digestives.
La fragilité vasculaire peut être acquise :
– les ecchymoses multiples survenant sous corticothérapie prolongée, ou beaucoup plus rarement le syndrome de Cushing ;
– les purpuras vasculaires, qui doivent faire rechercher un purpura rhumatoïde, une cryoglobulinémie ou une autre vascularite (périartérite noueuse, maladie de Wegener, *etc.*) ;
– l'amylose qui est souvent responsable d'accidents hémorragiques ; on trouve parfois un déficit acquis en facteur X, une fibrinolyse, mais dans plus de la moitié des cas, il n'y a pas d'anomalie de l'hémostase.

CONCLUSION

La sémiologie en cas de contexte clinique hémorragique est importante, car elle permet de mieux définir la stratégie du diagnostic biologique avec une étude de la coagulation basée sur des tests complémentaires. La biologie permet d'affirmer le diagnostic, mais elle n'est pas toujours standardisée, avec des variations possibles liées aux réactifs utilisés et aux modalités pratiques de réalisation. L'analyse soigneuse et croisée de ces tests de coagulation complétée par le dosage spécifique des facteurs en seconde intention et le recours à des centres spécialisés est indispensable pour définir l'attitude thérapeutique ou prophylactique consécutive au diagnostic biologique.

Références

Elalamy I, Samama MM. *Physiologie de l'hémostase*. *Encycl Med Chir Angéiologie*. Elsevier, Paris, 2001.

Bick RL. *Disorders of thrombosis and hemostasis. Clinical and laboratory practice*. Third Edition, Lippincott Williams and Wilkins Ed, Philadephia, 2002.

Beunett B, Ogrston D. *Fibrinolytic bleeding syndroms : disorders of Hemostasis*. 3rd edition. Ratnoff O, Forbes C edt. WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toronton, Tokyo, 2001, p. 296-322.

Samama MM, Elalamy I, *et al*. *Hémorragies et thromboses*. Masson, Paris, 2004.

XXII[e] conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence organisée par la Société de réanimation de langue française. Coagulations intravasculaires disséminées en réanimation, définition, classification, et traitement (à l'exception des cancers et hémopathies malignes). *Sang Thromboses Vaisseaux* 2003 ; 15 : 38-47.

Dempfle CE, Wurst M, Smolinski M, *et al*. Use of soluble fibrin antigen instead of D-Dimer as fibrin-related marker may enhance the prognostic power of the ISTH overt DIC score. *Thromb Haemost* 2004 ; 91 : 812-818.

INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË

E. Mathieu

IRA FONCTIONNELLE
IRA OBSTRUCTIVE OU POST-RÉNALE
IRA RÉNALE OU ORGANIQUE
- **Nécrose tubulaire aiguë**
- **Glomérulopathie aiguë**
- **Néphropathie interstitielle aiguë**
- **Néphropathie vasculaire**

L'insuffisance rénale aiguë est définie par une diminution rapide (quelques heures à 1-2 semaines) de la fonction rénale, constituant un déséquilibre hydroélectrolytique et acidobasique brutal.

On distingue classiquement 3 grands groupes d'insuffisance rénale aiguë (IRA), selon le mécanisme impliqué dans l'atteinte :
– IRA fonctionnelle ou prérénale ;
– IRA rénale (ou organique) ;
– IRA obstructive ou post-rénale.

Les symptômes propres à l'insuffisance rénale sont peu spécifiques (nausée, asthénie, *etc.*), et c'est souvent la maladie causale qui fait réaliser un bilan biologique.

Le diagnostic d'IRA est porté sur la biologie standard devant une élévation de la créatinine. Le degré d'insuffisance rénale s'évalue alors en fonction du sexe, de l'âge et du poids (formule de Cockroft : Cl = (140 – âge) × poids (kg) × K/créatinine(µmol/L) avec K = 1,04 chez la femme et 1,23 chez l'homme). Parfois, le caractère aigu est difficile à affirmer devant un patient asymptomatique et sans données antérieures de la créatininémie. La présence de rein de taille normale (en l'absence de diabète, d'amylose ou de myélome multiple) sur une donnée iconographique (ASP/échographie) est alors nécessaire (ASP : abdomen sans préparation).

La prise en charge d'une IRA nécessite de rechercher d'abord une étiologie prérénale (IRA fonctionnelle) ou post-rénale (obstacle) avant de dérouler les étiologies « organiques », et d'entreprendre dans le même temps la correction rapide des désordres hydroélectrolytiques menaçant. Le plus souvent l'atteinte est réversible si on s'attache à en traiter la cause.

IRA FONCTIONNELLE

C'est la cause la plus fréquente d'atteinte aiguë de la fonction rénale chez un patient ambulatoire.

D'un point de vue physiopathologique, c'est une diminution de la filtration glomérulaire par hypotension artérielle systémique importante et/ou vasoconstriction des artérioles glomérulaires afférentes (baisse du débit sanguin rénal). Elle est réversible lors du rétablissement de l'hémodynamique.

Cliniquement, il existe une oligo-anurie (diurèse < 20 mL/h ou < 500 mL/j). Le contexte peut-être évocateur : hypotension artérielle (hypovolémie, défaillance cardiaque, sepsis sévère), pertes hydrosodée digestives, syndrome hépatorénal (cirrhose hépatique décompensée), iatrogènie (AINS [anti-inflammatoire non stéroïdien] ou IEC [inhibiteur de l'enzyme de conversion] chez un malade déshydraté ou ayant une sténose bilatérale des artères rénales).

La biologie est souvent évocatrice ; elle est décrite dans le tableau I.

Tableau I. Biologie de l'insuffisance rénale aiguë.

Indices	IRA fonctionnelle	IRA organique
Osmolarité U (mosm/kg H_2O)	> 500	< 350
Osmolarité U/Osmolarité P	> 1,5	< 1,1
Urée U/Urée P	> 10	< 3
Créatinine U/Créatinine P	> 40	< 20
Natriurèse (mmol/L)	< 20	> 40
Natriurèse/Kaliurèse	< 1	> 1
Cellularité	0	GR, GB, Cellules épithéliales
Protéinurie (g/L)	0	> 0,2
Urée P/Créatinine P	> 1	< 1

U : urinaire ; P : plasmatique ; GB : globules blancs ; GR : globules rouges.

Le traitement est celui de la cause de l'hypovolémie efficace (remplissage vasculaire, traitement d'un éventuel état de choc, traitements spécifiques cardiaques), associé aux corrections métaboliques nécessaires.
L'évolution de l'atteinte rénale est de bon pronostic si la prise en charge a été précoce et l'étiologie curable (il existe peu de traitement efficace pour le syndrome hépatorénal, qui reste de mauvais pronostic).

IRA OBSTRUCTIVE OU POST-RÉNALE

D'un point de vue physiopathologique, c'est l'obstruction des voies excrétrices sur un obstacle intrinsèque ou extrinsèque. Il peut s'agir d'une obstruction bilatérale des deux uretères (fibrose rétro-péritonéale ou tumeur pelvienne), unilatérale (un seul rein fonctionnel : lithiase +++) ou sur globe vésical. La levée de l'obstacle permet de récupérer la fonction rénale. Quel que soit le mécanisme de l'IRA, le risque immédiat est lié aux conséquences biologiques en rapport avec la perte d'homéostasie : hyperkaliémie (acidose et hypercatabolisme), hyponatrémie (dilution), hypocalcémie (le plus souvent retardée), acidose métabolique (défaut d'élimination du H^+ et de réabsorption du HCO_3^-), rétention azotée (urée, créatinine, acide urique).
Cliniquement, on retient une anurie totale (< 5 mL/h), un début brutal dans un contexte douloureux (néoplasie, colique néphrétique, rétention aiguë d'urine, *etc.*).
Le diagnostic repose sur l'imagerie systématique devant une IRA : l'ASP (images de calculs rarement perçues) et surtout l'échographie (dilatation des cavités pyélocalicielles, lithiases, fibrose, tumeur).
Le traitement urgent repose sur le drainage des urines (néphrostomie percutanée, sonde double J ou sondage urinaire), avec compensation de la polyurie en résultant. Le recours à une épuration extrarénale est rare sauf en cas de menace biologique non contrôlable.

IRA RÉNALE OU ORGANIQUE

L'atteinte lésionnelle intéresse le rein lui-même.
La biologie de l'IRA organique est décrite dans le tableau I.

▶ Nécrose tubulaire aiguë

C'est la principale cause des IRA organiques.
D'un point de vue physiopathologique, il s'agit d'une toxicité rénale aiguë ou secondaire à une IRA fonctionnelle prolongée, avec vasoconstriction persistante des artérioles efférentes glomérulaires entraînant une nécrose des cellules tubulaires.
Le contexte extrarénal est souvent riche : état de choc, rhabdomyolyse (traumatisme musculaire, ischémie artérielle prolongée, virose, exercice physique intense), hémolyse aiguë [ictère, hyperbilirubinémie, anémie, hémoglobinurie (accès pernicieux palustre +++)], intoxication [paraquat (désherbant), trichloréthylène, méthanol, éthylène-glycol, arsenic, mercure] ou iatrogénie (aminosides, AINS, IEC, chimiothérapies, produits de contraste iodés).
Le traitement repose sur la correction rapide de l'état de choc et sur la compensation des pertes hydrosodées, associée en cas d'oligo-anurie persistante au furosémide à forte dose (> 500 mg/j). L'adjonction de dopamine à faible dose (3 µg/kg/mn) peut se discuter. L'épuration extrarénale est indiquées en cas d'hyperkaliémie > 6,5 mmol/L (ou signes ECG), d'acidose majeure (pH < 7,20), d'urémie > 50 mmol/L et/ou de créatininémie > 700 µmol/L.
L'évolution se fait vers l'aggravation progressive avec des désordres métaboliques souvent importants (hyperkaliémie parfois critique, aggravée par l'acidose et hyponatrémie qui expose à un risque convulsif).
La régression intervient après contrôle de la cause, avec reprise d'une diurèse après une à 4 semaines. L'issue est souvent fatale (environ 60 % des cas), liée essentiellement à la cause initiale. Il existe un risque d'insuffisance rénale définitive en cas de nécrose corticale associée (en absence de reprise de diurèse après 6 semaines, la biopsie rénale confirme le diagnostic).
Les formes à diurèse conservée s'observent plus volontiers dans les IRA iatrogènes ou lors de chocs rapidement corrigés : les signes biologiques sont souvent atténués et plus faciles à corriger, la dialyse rarement nécessaire.

▶ Glomérulopathie aiguë

D'un point de vue physiopathologique, elle entraîne une baisse du débit et de la surface de filtration glomérulaire et un trouble de la perméabilité glomérulaire (protéinurie, hématurie).
Les symptômes préexistent souvent en fonction de l'étiologie. La protéinurie est constante, la tension artérielle souvent élevée.
La classification de ces glomérulonéphrites rapidement progressives est basée sur l'histologie rénale, la nature des auto-anticorps circulants et des manifestations systémiques associées (glomérulonéphrite extracapillaire et anticorps antimembrane basale glomérulaire du Goodpasture, et anticorps anticytoplasme des polynucléaires du Wegener, *etc.*).
La classique glomérulonéphrite aiguë endocapillaire post-streptocoques réalise le plus souvent

un syndrome néphritique aigu (œdèmes, HTA, protéinurie, hématurie, *etc.*).
Le traitement repose sur l'étiologie et les données de la biopsie rénale.
L'évolution en est variable.

▶ Néphropathie interstitielle aiguë

D'un point de vue physiopathologique, c'est l'infiltration du tissu interstitiel, par des polynucléaires, des cellules tumorales ou des médiateurs inflammatoires en cas d'allergie. L'infiltration interstitielle peut être en rapport avec une atteinte infectieuse (pyélonéphrite aiguë, légionellose, septicémie à BGN [Bacille Gram négatif] ou à staphylocoque doré, leptospirose, *etc.*), de mécanisme immuno-allergique (bêtalactamines, sulfamides, AINS, allopurinol, *etc.*) ou métabolique (hypercalcémie, hyperuricémie) ou survenir dans le cadre d'une maladie plus générale (sarcoïdose, Gougerot sjrogren, lymphome ou hémopathie maligne).
Cliniquement, la diurèse est souvent conservée.
Le traitement est celui de la cause.
L'évolution est habituellement la guérison. Une insuffisance rénale terminale est rare.

▶ Néphropathie vasculaire

Elle est rare.
D'un point de vue physiopathologique, elle répond à une occlusion brutale des artères rénales ou de leurs branches, qui survient sur un terrain vasculaire et athéromateux ou lors de manœuvres endovasculaires (maladie des embols de cholestérol).
Cliniquement, le début est brutal, avec douleurs abdominales ou lombaires. On retrouve souvent une hématurie et HTA aiguë.
Le diagnostic positif d'occlusion des artères rénales est réalisé à l'aide d'un angioscanner ou à l'artériographie. La maladie des embols de cholestérol est évoquée devant un livedo des lombes et des membres inférieurs, des orteils pourpres et/ou une nécrose de leur pulpe. Le fond d'œil (FO) peut retrouver des embols de cholestérol.
Chez l'enfant, les microangiopathies thrombotiques (syndrome hémolytique et urémique [SHU] et le purpura thrombotique thrombocytopénique [PTT]) sont plus fréquentes. Il s'associe une IRA oligo-anurique d'installation rapide, une anémie hémolytique avec schizocytose, une thrombopénie et souvent une HTA. Les signes neurologiques et la fièvre sont fréquents dans le PTT.
L'étiologie du SHU est souvent une gastroentérite à *E. coli* de sérotype 0157 : H7 secrétant une vérotoxine (VTEC), mais une microangiopathie thrombotique peut se rencontrer dans la néphroangiosclérose maligne, la toxémie gravidique, une shigellose (shigatoxine) ou l'infection VIH, le traitement œstroprogestatifs, les immunosuppresseurs (tacrolimus, cyclosporine), la ticlopidine ou certaines chimiothérapie (mitomycine), ainsi que dans le syndrome antiphospholipides.
Le traitement repose sur les échanges plasmatiques avec transfusion de plasma frais.
Le pronostic est souvent médiocre.

Bibliographie

Brady HR, Singer GG. Acute Renal Failure. *Lancet* 1995 ; 346 : 1533-40.

Tadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Medical progress: acute renal failure. Acute renal failure. *New England J Med* 1996 ; 334 : 1448-60.

32

FIÈVRE PROLONGÉE

A.-M. Piette, J.-P. Grivois

De même qu'il n'est pas juste de se suicider parce qu'on a la fièvre, de même, jusqu'au dernier souffle il ne faut jamais désespérer.

Jean CLIMAQUE (moine syrien du VI^e siècle)

DÉFINITIONS
PRINCIPALES ÉTIOLOGIES
DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE
- **Interrogatoire**
- **Examen clinique**
- **Première série d'examens complémentaires**
- **Deuxième série d'examens complémentaires**
- **Étape hospitalière : 3^e série d'examens complémentaires**

CAS PARTICULIERS
- **Fièvre prolongée au retour d'un pays tropical**
- **Fièvres périodiques**

FIÈVRES DURABLEMENT INEXPLIQUÉES
CONCLUSION

Nous ne traiterons ici que des fièvres prolongées inexpliquées. La démarche diagnostique devant une fièvre aiguë est en effet mal schématisable. Elle dépend trop des symptômes associés, et reviendrait à traiter entre autres de l'ensemble des maladies infectieuses.
Bien que les causes possibles des fièvres prolongées soient multiples, la démarche diagnostique est assez stéréotypée :
– s'assurer qu'il s'agit bien d'une fièvre ;
– connaître les quelques hypothèses diagnostiques à écarter rapidement ;
– connaître les trois grands groupes étiologiques de fièvre prolongée ;
– faire un interrogatoire et un examen clinique précis (très importants) ;
– entreprendre des examens complémentaires (habituellement en 2 vagues successives).

DÉFINITIONS

Une fièvre prolongée inexpliquée est définie classiquement par une température supérieure à 38,3 °C, constatée à plusieurs reprises pendant 3 semaines et dont l'étiologie n'est pas retrouvée après « une enquête clinique et paraclinique de routine » (examen clinique complet, radiographie de thorax, numération formule sanguine, bilan biologique hépatique, ECBU [examen cytobactériologique des urines]).
Cette définition peut à notre avis être élargie à une température inexpliquée supérieure ou égale à 38 °C, évoluant depuis un peu moins longtemps.
Il faut tenir compte des décalages physiologiques de la température (2^e partie du cycle et de la grossesse), responsables d'un décalage thermique ne dépassant cependant pas 38 °C.
Il faut disposer, dans les cas limites à l'interrogatoire, d'une courbe de température :
– allant du matin (réveil) au soir (après 15 min de repos en position allongée) ;
– incluant frisson ou poussée sudorale.

PRINCIPALES ÉTIOLOGIES

La démarche diagnostique à adopter devant une fièvre prolongée est dictée par la connaissance des principales étiologies (tableau I) :
– infections ;
– tumeurs ;
– inflammations.
Un 4^e groupe « fourre-tout » concerne des pathologies très diverses.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Elle est résumée dans l'arbre décisionnel (Fig. 1). L'enquête doit découvrir aussi rapidement que possible une étiologie curable. L'interrogatoire et l'examen clinique occupent une place essentielle.

▶ Interrogatoire

Les données à recueillir concernant *le terrain du patient* sont :
– l'origine ethnique et les antécédents familiaux, qui peuvent orienter vers une maladie périodique, des maladies auto immunes, *etc.* ;
– les antécédents personnels : tuberculose (précisant la date de l'infection : avant ou après l'arrivée des antituberculeux sur le marché [streptomycine : 1948 ; isoniazide : 1952 ; rifampicine : 1968]), tumeur, allergies, antécédent valvulaire cardiaque, soins dentaires, interventions, prothèses (articulaires, valvulaires, vasculaires), pacemaker, transfusions ;
– état des vaccinations ;
– mode de vie (toxicomanie, tabagisme, comportement sexuel à risque, *etc.*).
Les données concernant *l'environnement du patient* sont :
– séjour récent à l'étranger (paludisme, amibiase, typhoïde, hépatites, *etc.*) ;
– activités professionnelles (inhalations, profession de santé, *etc.*) ou de loisir [bains de rivière (spirochétose), jardinage, chasse, promenades en forêt (maladie de Lyme)] ;

Tableau I. Principales causes de fièvre prolongée (en dehors du patient ayant une sérologie VIH positive connue).

Infections (25 à 35 % des cas)	Néoplasies (10 à 30 % des cas)	Maladies inflammatoires (15 à 25 % des cas)	Divers (5 à 15 % des cas)
Infections bactériennes • Endocardite • Tuberculose • Salmonellose • Brucellose • Rickettsiose • Infections focalisées : Abcès profond (surtout en post chirurgie) Abcès dentaire ou sinusien Spondylodiscite Infection sur prothèse ou matériel étranger Anévrisme infecté	**Tumeurs solides** • Rein • Bronche-poumon • Colon • ± toutes les autres tumeurs	• Horton • Périartérite noueuse • Lupus systémique • Cryoglobulinémie • Sarcoïdose • Maladie de Still • Maladie périodique	• Maladie thrombo-embolique • Fièvres médicamenteuses • Prise de progestatifs • Hyperthyroïdie • Fièvre factice
Infections virales • VIH • Cytomégalovirus • Hépatite B • Hépatite C	**Hémopathies** • Lymphomes non hodgkiniens • Maladie de Hodgkin • Leucémies aiguës (phase préleucémique) • Myélodysplasies		
Infections parasitaires • Paludisme • Leishmaniose • Toxoplasmose • Amibiase tissulaire			

Note : les étiologies les plus fréquentes sont soulignées.

– consommation de fruits de mer (hépatite, salmonellose), de fromages ou de lait de ferme (brucellose, listériose) ;
– présence d'animaux dans l'environnement proche, morsures et piqûres éventuelles (psittacose, rickettsiose, maladie de Lyme, hydatidose, leishmaniose) ;
– maladies de l'entourage (tuberculose, hépatites) ;
– plaies, piqûres.

L'interrogatoire doit répertorier *les traitements*, sans oublier ceux qui ne sont pas considérés comme tels par le malade (contraception, traitement hormonal substitutif, collyres, sirops, *etc.*), et les médicaments administrés depuis le début de la fièvre (antibiotiques, anti-inflammatoires, corticoïdes).

Les *caractéristiques de la fièvre* doivent être notées, sans leur accorder cependant une valeur excessive. Un mode d'installation brutal évoquera plutôt une pathologie infectieuse, une périodicité à court terme un paludisme, une périodicité à plus long terme une fièvre périodique génétique (maladie périodique par exemple), un caractère ondulant un lymphome.

Les *manifestations associées* éventuelles sont : frissons (bien que non spécifiques d'une pathologie infectieuse), sueurs (lymphomes, tuberculose, brucellose), douleurs non signalées spontanément (claudication de la mâchoire). Il faudra rechercher attentivement des symptômes fugaces tels qu'une éruption (maladie de Still), un purpura, de faux panaris (endocardite).

▶ Examen clinique

Dans ce contexte, l'examen clinique doit naturellement être complet. Il faut s'attacher particulièrement à :
– l'examen de la peau : purpura ou traces de purpura sur les chevilles (vascularite, endocardite), éruption même fugace (maladie de Still), y compris dans les plis (rickettsioses) ;
– la palpation abdominale : avec entre autres, examen des organes génitaux externes (épididymite tuberculeuse, cancers), touchers pelviens (cancer du rectum ou de l'ovaire, prostatite) et recherche d'une splénomégalie (infections, lymphomes) ;
– la palpation de la thyroïde à la recherche d'un goitre, d'un nodule ou d'une douleur (hyperthyroïdie, cancer, thyroïdite) ;
– la palpation des seins ;

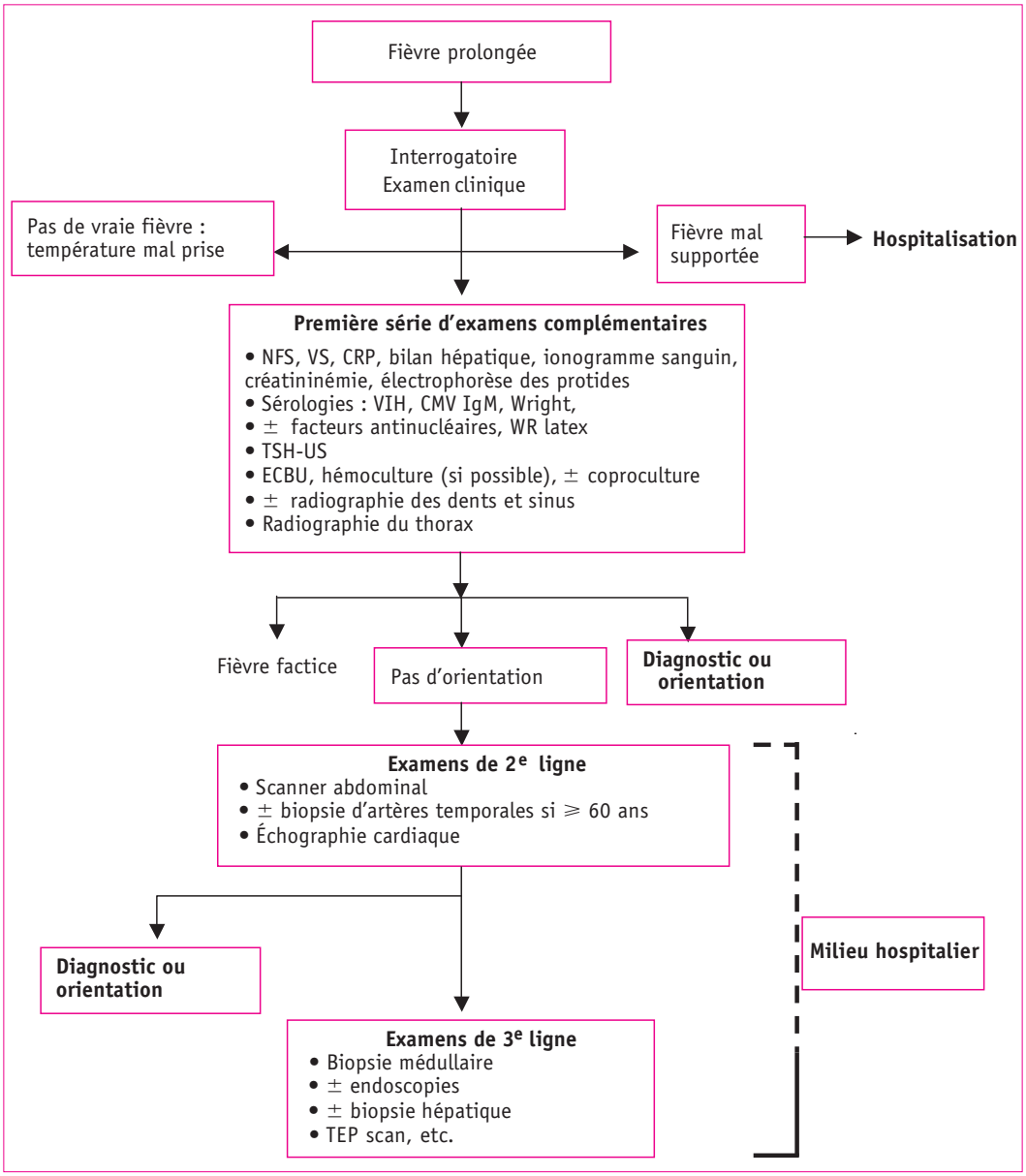


Figure 1. Arbre décisionnel devant une fièvre prolongée inexpliquée.

– la recherche d'adénopathies sans oublier les aires axillaires (lymphome ou tuberculose peuvent ne se révéler que par une seule adénopathie) ;
– l'auscultation cardiaque : elle doit être minutieuse en particulier à la recherche d'un souffle diastolique d'insuffisance aortique plus difficile à percevoir qu'un souffle systolique (endocardite, dissection aortique) ;
– la palpation (Takayasu) et auscultation (anévrismes) des artères sans oublier les artères temporales (maladie de Horton) ;
– la dissociation entre le pouls et la température (typhoïde, brucellose, fièvre factice) ;

– l'état dentaire et de la cavité buccale (mycose, Kaposi du sida, *etc.*).

▶ Première série d'examens complémentaires

Si la fièvre est élevée ou mal tolérée, il faudra hospitaliser le patient.

Dans le cas contraire, en l'absence d'éléments cliniques d'orientation motivant des investigations dirigées, on pratiquera en ambulatoire une première série d'examens complémentaires biologiques et radiologiques (Fig. 1).

Au terme de cette première analyse, on peut parfois déjà poser un diagnostic ou avoir une orientation :

La fièvre médicamenteuse s'installe typiquement une semaine après le début du traitement, mais le délai est en fait très variable. Elle peut revêtir tous les types, y compris celui d'une fièvre élevée avec frissons. L'absence de manifestations allergiques associées (prurit, urticaire, éosinophilie) n'élimine pas cette hypothèse.

Le traitement correspond à l'arrêt du médicament responsable de la fièvre, qui disparaît habituellement au bout de quelques jours ; ce sont le plus souvent des antibiotiques (en particulier les pénicillines, les céphalosporines, le sulfaméthoxazole-triméthoprime), la méthyldopa, les quinidiniques, *etc.* : la liste est très longue, et il faudra se référer aux effets secondaires répertoriés des différents médicaments pris par le patient.

Un cas particulier fréquemment rencontré est la prise de progestatifs, soit dans le cadre d'un traitement substitutif de la ménopause, ou de la préménopause, soit lors d'une contraception. Les progestatifs de synthèse élèvent presque tous « physiologiquement » la température de quelques dixièmes de degrés, sans dépasser 38 °C, lorsque la température est bien prise au repos. Souvent le décalage thermique est constaté au décours d'un épisode infectieux aigu ; on vérifiera la normalité de la VS (vitesse de sédimentation) à distance de cet épisode. Du fait de l'effet prolongé de ces progestatifs, leur arrêt, à titre de test, est suivi d'une décroissance thermique mais souvent très lente pouvant nécessiter jusqu'à un mois pour certains dérivés.

La fièvre factice doit être envisagée devant une fièvre résistante, prolongée, n'entraînant pas de tachycardie, paradoxalement bien tolérée et pour laquelle les examens de débrouillage, en particulier la VS, sont normaux. Elle touche généralement les femmes travaillant en milieu paramédical. Le diagnostic n'est pas toujours facile et peut être aidé par la prise concomitante de la température urinaire ou le contrôle de visu de la prise thermométrique. Mais parfois ces fièvres sont liées à un sepsis autoprovoqué, témoignant d'un désordre psychopathologique plus grave (syndrome de Munchausen).

La fièvre professionnelle est souvent due à des inhalations de vapeurs de polymères ou de divers métaux (cuivre, zinc, nickel, aluminium).

En cas de découverte d'une séropositivité pour le VIH, le raisonnement est particulier, fonction des étiologies : tumorales (lymphomes) et surtout infectieuses (pneumocystose, tuberculose, CMV [cytomégalovirus], *etc.*) plus spécifiques de ce type d'immunodépression. Le tableau II résume les principales maladies à évoquer devant une fièvre prolongée en fonction du nombre de lymphocytes CD4. En fait, très souvent dans ce cas de figure, une hospitalisation sera nécessaire.

Tableau II. Principales étiologies d'une fièvre persistante en fonction du degré d'immunodépression chez le patient VIH+.

	Nombre absolu de lymphocytes T CD4+/mm³		
	< 400	< 200	< 100
• Infections opportunistes			
Salmonellose	x	x	x
Tuberculose	x	x	x
Pneumocystose		x	x
Toxoplasmose		x	x
Cryptococcose		x	x
CMV			x
Mycobactérie atypique			x
• Lymphomes	x	x	x
• Infection bactérienne	x	x	x
• Infection sur cathéter			x

▶ Deuxième série d'examens complémentaires

Si aucune piste n'apparaît, il faudra alors avoir recours à une 2e série d'examens complémentaires qui pourront être pratiqués en ambulatoire ou regroupés en milieu hospitalier en commençant par les moins agressifs.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien est un examen très rentable, car il permet d'orienter le diagnostic dans environ 30 % des fièvres prolongées. Il peut en effet détecter des infections (adénopathies profondes d'une tuberculose, abcès localisé, anévrisme potentiellement infecté) et des tumeurs (cancer du rein et autres cancers, métastases, adénopathies d'un lymphome).

L'échographie cardiaque sera à effectuer précocement s'il existe un souffle à l'auscultation ; en examen de 2nde intention, elle est systématique.

Au moindre doute sur une endocardite, il y a une indication à diriger le patient en milieu hospitalier car les hémocultures répétées sont difficilement réalisables en externe, et le traitement doit être effectué au plus tôt (cf. tableau III dans la partie traitement). De façon générale, pour ne pas « négativer » les hémocultures, il est souhaitable de ne pas entreprendre de traitement antibiotique à l'aveugle en externe.

Au moindre doute, on pourra faire pratiquer un Doppler veineux des membres inférieurs et de la veine cave, voire une scintigraphie pulmonaire, car les thromboses veineuses profondes, en particulier de la veine cave (souvent visibles au scanner), ou des veines pelviennes peuvent provoquer une fièvre durable d'intensité généralement modérée mais qui dépasse parfois 38,5 °C.

La biopsie d'artères temporales, qui peut souvent se faire en ambulatoire, doit systématiquement être effectuée, à la recherche d'une maladie de Horton, chez un patient de plus de 60 ans avec une fièvre prolongée et un syndrome inflammatoire, même en l'absence de signes céphaliques, si la première série d'examens et le scanner n'orientent pas vers un diagnostic, car il s'agit d'une maladie potentiellement brutalement invalidante (cécité) et facilement curable.

▶ Étape hospitalière : 3e série d'examens complémentaires

En l'absence de diagnostic, la poursuite de l'enquête devra être faite en milieu hospitalier. Après reprise de l'interrogatoire et de l'examen clinique (qui aura pu se modifier depuis le début de la fièvre), certains examens de sang seront refaits, des hémocultures seront plus facilement réalisées qu'en externe, des sérologies de maladies infectieuses plus rarement rencontrées seront effectuées.

Le patient subira habituellement une biopsie médullaire (avec culture de moelle) qui permet parfois d'établir des diagnostics (lymphome, tuberculose des organes hématopoïétiques, leishmaniose), et ailleurs d'orienter (granulome intramédullaire).

Les autres examens seront à discuter au cas par cas :

– endoscopies digestives ;

– endoscopie bronchique, avec ou sans lavage alvéolaire ;

– biopsie hépatique ;

– échographie cardiaque transœsophagienne.

Le TEP-scan modifiera peut-être dans les années à venir la démarche diagnostique. Sa place dans l'étude des fièvres prolongées est en cours d'évaluation.

CAS PARTICULIERS

▶ Fièvre prolongée au retour d'un pays tropical

Les étiologies inflammatoires et tumorales sont les mêmes que celles citées dans le cas général. À noter seulement qu'une exposition solaire peut favoriser une poussée lupique.

En ce qui concerne *les étiologies infectieuses*, rares sont les infections se manifestant par une fièvre isolée :

– *les parasitoses* : il faut avant tout éliminer un paludisme en commençant par un frottis sanguin. En revanche, 2 mois après un retour de pays tropical, le paludisme à *falciparum* a très peu de chances d'être en cause.

– *les virus* : outre le VIH, une hépatite à la phase pré-ictérique est possible, les *flavivirus* et les *Hanta virus* se manifestent rarement par une fièvre isolée ;

– *les infections bactériennes* : il faut se méfier des salmonelloses, car les signes digestifs peuvent être au second plan ou inexistants.

▶ Fièvres périodiques

Il s'agit de poussées fébriles, itératives, séparées par des jours ou des semaines d'apyrexie. Presque toutes les étiologies sus-citées dans le cadre général peuvent être en cause, mais certaines seront plus envisageables :

– *causes infectieuses* : le paludisme est probablement trop souvent incriminé chez les patients ayant séjourné à l'étranger. On rappelle que, passé 2 mois après le retour du pays d'endémie, le paludisme à *falciparum* est exceptionnel ; il peut s'agir de reviviscence de *Plasmodium vivax* ou *ovale* (mais seulement jusqu'à 5 ans après le retour) ou *P. malariae* (pendant plusieurs années). En revanche, des infections bactériennes canalaires, urinaires ou biliaires, sont bien plus fréquentes sous les climats tempérés ;

– *causes tumorales* : les lymphomes ;

– *causes médicamenteuses* avec prise itérative de médicaments : elles seront à rechercher par l'interrogatoire (ex : progestatifs de synthèse) ;

– *série de maladies inflammatoires récurrentes héréditaires responsables de fièvre à répétition* : la plus fréquente est la maladie périodique ou fièvre méditerranéenne familiale ; les autres sont plus rares : hyper IgD, TRAPS (TNFRSFA1-*associated periodic syndrome*), Muckle-Wells. Elles débutent toutes dans l'enfance ou l'adolescence, et ont en général un caractère familial. Leur diagnostic repose sur des tests génétiques ou des dosages plus spécialisés. Lorsqu'on soupçonne ce type de pathologie rare, une orientation vers un spécialiste en médecine interne est souhaitable.

FIÈVRES DURABLEMENT INEXPLIQUÉES

Au terme de cette enquête, dans 5 à 30 % des cas, la cause de la fièvre prolongée demeure mystérieuse.

Si la situation clinique n'est pas alarmante, il est parfois possible d'interrompre alors les investigations en maintenant la surveillance clinique dans l'attente d'un élément sémiologique nouveau. Dans près de 70 % des cas, une rétrocession spontanée de la fièvre est alors notée, le plus souvent en quelques semaines, en particulier chez le sujet jeune. Un diagnostic présomptif de virose bénigne sera retenu.

Ailleurs, la fièvre persiste et retentit sur l'état général. Un traitement d'épreuve est alors possible, en milieu hospitalier, dans quelques situations :

– héparine, si une maladie thromboembolique est suspectée ;

– antibiothérapie d'épreuve par pénicilline-aminoside ou vancomycine-aminoside chez un valvulopathe, dans l'éventualité d'une endocardite à hémocultures négatives (tableau III) ;

– traitement d'épreuve antituberculeux dont les indications doivent être larges, en particulier chez les sujets à risque (vieillards, immigrés, immunodéprimés, antécédents de tuberculose insuffisamment traitée) et/ou devant une granulomatose fébrile (cf. encadré 1) ;

– corticothérapie, lorsque l'on soupçonne une maladie inflammatoire, en particulier une vascularite ou une maladie de Horton non confirmée histologiquement. Cependant, la chute thermique enregistrée sous corticoïdes n'est pas spécifique.

Encadré 1. Traitement de la tuberculose

Principes du traitement

Ce traitement repose sur une association d'antibiotiques inoculés en 2 étapes :

– association de 4 antituberculeux pour une durée de 2 mois (réduction de l'inoculum bactérien) ;

– association de 4 antituberculeux dont la durée dépend du site de l'infection et de l'existence d'une immunodépression (éradication de l'infection).

Modalités du traitement

• Quatre molécules d'*antibiotiques* sont utilisées en routine aux posologies suivantes :

– isoniazide (3 à 5 mg/kg) et rifampicine (10 mg/kg à prendre à jeun) (tout au long du traitement) ;

– éthambutol (15 mg/kg) et pyrazinamide (20 mg/kg) (pendant les 2 premiers mois).

Certaines équipes réservent l'éthambutol aux tuberculoses multirésistantes et en particulier celles qui surviennent au cours de l'infection par le VIH.

La durée du traitement antibiotique est :

– tuberculose pulmonaire : 6 mois au total ;

– tuberculose ganglionnaire : 9 mois au total ;

– tuberculose osseuse ou neuroméningée : 12 mois au total ;

– en cas de coinfection par le VIH : minimum 9 mois.

Le schéma le plus courant est la prise de tous les comprimés en une fois, à jeun, 2 heures avant le premier repas de la journée. Cependant, seule la rifampicine nécessite une prise à jeun, et les autres antibiotiques peuvent être répartis sur la journée en cas de mauvaise tolérance digestive.

• *La corticothérapie* à la dose de 1,3 mg/kg est indiquée de façon systématique dans les localisations suivantes : neuroméningée et péricardique. Elle peut être indiquée dans d'autres localisations en fonction de la gravité de l'atteinte.

Toxicité du traitement

La toxicité du traitement est la suivante :

– toxicité hépatique (la plus fréquente) : pyrazinamide, isoniazide et rifampicine ;

Tableau III. Propositions thérapeutiques pour les endocardites les plus fréquentes chez un patient non allergique à la pénicilline.

Situation clinique	Bactérie	Spécialité et posologie	Durée du traitement
Endocardite non compliquée sur valve native	Streptocoque sensible à la pénicilline G	Amoxicilline (100 mg/kg/j) ± Gentamicine (3 mg/kg/j)	2 semaines de bithérapie ou 4 semaines de monothérapie
Endocardite sur valve prothétique	Streptocoque sensible à la pénicilline G	Amoxicilline (100 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	2 semaines de bithérapie puis 2-4 semaines de monothérapie
Endocardite non compliquée sur valve native	Streptocoque de sensibilité réduite à la pénicilline G (0,1 < CMI < 0,5 mg/L)	Amoxicilline (200 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	2 semaines de bithérapie puis 2 semaines de monothérapie
Toutes formes cliniques	Entérocoque multisensible	Amoxicilline (200 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	4-6 semaines
Valve native	Staphylocoque méti-S	Oxacilline (150 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	4-6 semaines (5 jours d'association)
Valve native	Staphylocoque méti-R	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	4-6 semaines (5 jours d'association)

Encadré 1 (suite)

– toxicité sur les nerfs périphériques : isoniazide ;
– toxicité ophtalmologique (névrite optique rétrobulbaire) : éthambutol surtout et isoniazide ;
– toxicités rares : la rifampicine peut provoquer néphrite interstitielle, cytopénie, anémie hémolytique, toxidermie, fièvre, *etc*. Ces manifestations sont le fait d'une hypersensibilité, et sont favorisées par un traitement discontinu ou par une exposition antérieure. Plus rarement encore, l'isoniazide peut induire un lupus, des troubles d'hypersensibilité, un syndrome épaule main, une acné ou des troubles psychiatriques plus ou moins sévères allant de l'insomnie à des troubles délirants graves ;
– effets secondaires constants et bénins : coloration en rouge des liquides biologiques par la rifampicine, dont le patient doit être prévenu ; hyperuricémie due au métabolisme du pyrazinamide (exceptionnellement symptomatique).

Induction enzymatique

La rifampicine est un puissant inducteur enzymatique réduisant les taux sériques et l'efficacité de beaucoup de traitements associés. Toute association doit donc être vérifiée. Citons 2 cas particuliers fréquents aux conséquences potentiellement graves : inactivation de la contraception orale et diminution de l'efficacité des traitements antirétroviraux. La dose de corticoïde (1,3 mg/kg) recommandée dans la tuberculose est ainsi équivalente à 1 mg/kg.

Surveillance

Les consultations ont lieu à J0, J15, M1, M2, puis tous les 2 mois jusqu'à la fin du traitement. Une consultation ophtalmologique est recommandée, avec vision des couleurs et fond d'œil à J0.

En biologie, le bilan préthérapeutique comporte : transaminases, NFS [numération formule sanguine] plaquettes, urée, créatinine, ionogramme sanguin, TP-TCK. Les transaminases sont dosées à J0, J15, M1 et M2 puis tous les 2 mois jusqu'à la fin du traitement.

En cas de tuberculose pulmonaire, une radiographie thoracique est réalisée à J0, J15, M3 et M6. En cas d'expectorations positives initiales, une recherche de BK est effectuée tous les mois jusqu'à négativation.

En cas de tuberculose compliquée ou de coinfection par le VIH, ces examens peuvent être plus fréquents. Le recours à des examens radiologiques plus sophistiqués (échographie, scanner, IRM, *etc*.), à des dosages sériques en raison des interactions médicamenteuses ou à un schéma de traitement différent peut être indispensable. La prise en charge doit alors se faire en milieu spécialisé.

CONCLUSION

L'exploration des fièvres prolongées inexpliquées est assez facilement schématisable. Une grande partie de celles-ci peut être faite par le médecin généraliste. Mais lorsque l'enquête bute après les deux premières séries d'examens complémentaires ou si l'état du malade est préoccupant, une collaboration étroite avec un service hospitalier est nécessaire.

Bibliographie

Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in the 1980s. An update of the diagnostic spectrum. *Arch Intern Med* 1992 ; 152 : 51-5.

Knockaert DC, Dujardin KS, Bobbaers HJ. Long term follow up of patients with undiagnosed fever of unknown origin. *Arch Intern Med* 1996 ; 156 : 618-20.

Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin : diagnosis and follow up of 105 cases 1970-1980. *Medicine* 1982 ; 61 : 269-92.

Lebas J, Pariente D, Bletry O, *et al*. Fièvres prolongées et syndromes inflammatoires inexpliqués. intérêt diagnostique de la tomodensitométrie abdominale. Étude prospective randomisée de 36 observations. *Presse Med* 1985 ; 14 : 577-81.

Mackowiak PA, Lemaistre CF. Drug fever : a critical appraisal of conventional concepts. An analysis of 51 episodes in two Dallas hospitals and 97 episodes reported in the english literature. *Ann Intern Med* 1987 ; 106 : 728-33.

Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin : report of 100 cases. *Medicine* 1961 ; 40 : 1-30.

Piette AM, Daraï E, Gepner P, *et al*. Une nouvelle cause de fièvre prolongée inexpliquée : les traitements progestatifs. *Presse Med* 1994 ; 23 : 1699-1702.

DYSPNÉE

A.-B. Tonnel

SYMPTÔMES
- ▶ Modifications du mode respiratoire
- ▶ Dysrythmies respiratoires
- ▶ Principales circonstances de survenue
- ▶ Signes associés

MESURE DE LA DYSPNÉE ET EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
- ▶ Échelles de dyspnée
- ▶ Examens paracliniques

DIAGNOSTIC FACE À UNE DYSPNÉE AIGUË OU SUBAIGUË
- ▶ Dyspnées avec anomalies de l'auscultation pulmonaire
- ▶ Dyspnées avec asymétrie auscultatoire
- ▶ Dyspnées aiguës sans bruits pulmonaires anormaux

DIAGNOSTIC FACE À UNE DYSPNÉE CHRONIQUE
- ▶ Maladies pulmonaires chroniques
- ▶ Maladies cardiovasculaires
- ▶ Autres causes

CONCLUSION

La dyspnée est une sensation de gêne ressentie de façon pénible par le patient à l'occasion d'une activité physique ordinaire et dans des conditions normales de pression atmosphérique et de température. Elle résulte d'une inadéquation entre l'exercice demandé et les capacités de l'appareil respiratoire et/ou du système cardiovasculaire. Le patient la traduit sous des vocables différents : essoufflement, oppression, sensation de manque d'air, mauvaise tolérance à des efforts modestes ou minimes. La perception de la dyspnée, à sévérité égale, varie d'un patient à l'autre, et la non-perception de la dyspnée, fréquente dans certains asthmes graves, explique certains retards à consulter et certains décès inopinés.

En pratique clinique, deux situations s'opposent :
– *la dyspnée aiguë ou subaiguë*, qui traduit l'apparition d'un phénomène nouveau ;
– *la dyspnée chronique*, possiblement aggravée par l'effort, mais qui globalement reste semblable à elle-même tout au long de l'année.

Ces deux types de dyspnée correspondent à des étiologies fort différentes, même si certaines s'associent, comme la BPCO (bronchopneumopathie chronique) et les manifestations d'insuffisance ventriculaire gauche.

SYMPTÔMES

La sémiologie s'appuie sur différents critères :
– le caractère aigu ou chronique de la gêne respiratoire ;
– les modifications du mode respiratoire ;
– les dysrythmies respiratoires ;
– les principales circonstances de survenue ;
– les signes associés.

▶ Modifications du mode respiratoire

En fonction de la fréquence, on distingue :
– *la polypnée* (plus de 25 cycles respiratoires/min) ;
– *la bradypnée* (moins de 15/min).

En fonction de la partie du cycle respiratoire concernée, on distingue :
– *les dyspnées à prédominance inspiratoire* : elles portent sur le temps actif de la respiration, s'accompagnent de la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires (scalènes, sterno-cléido-mastoïdiens), d'un tirage se traduisant par un creusement des creux sus-claviculaire et sus-sternal et des espaces intercostaux supérieurs, parfois d'un cornage ou de troubles de la voie ;
– *les dyspnées à prédominance expiratoire* : elles traduisent l'existence d'un état bronchospastique, elles s'associent fréquemment à des sifflements intrathoraciques, mais parfois l'auscultation retrouve seulement un « allongement du temps expiratoire » qui est le reflet d'une difficulté du patient à expirer.

Les dyspnées à rythme rapide (polypnées) concernent habituellement à la fois le temps inspiratoire et expiratoire.

Les caractéristiques inspiratoires ou expiratoires de la dyspnée reposent essentiellement sur l'examen clinique (inspection et auscultation). En effet, toute dyspnée est ressentie par le patient comme une gêne à la pénétration de l'air dans les poumons, et celui-ci est généralement incapable de différencier la partie du cycle respiratoire concernée.

▶ Dysrythmies respiratoires

Il existe des dyspnées particulières basées sur un rythme singulier :
– *la dyspnée de Kussmaul* est une dyspnée à rythme lent comportant 4 temps : une inspiration profonde suivie d'une pause respiratoire puis d'une expiration profonde et à nouveau d'une pause expiratoire. Les anomalies concernent donc un cycle respiratoire. Liée à une acidose métabolique, elle était autrefois observée dans le coma diabétique ;
– *la dyspnée de Cheyne-Stokes* s'exprime sur une succession de cycles : dysrythmie respira-

toire souvent anarchique faite de mouvements respiratoires de plus en plus amples et de plus en plus rapides, suivis souvent d'une pause prolongée. Autrefois observée dans l'insuffisance rénale chronique terminale, elle est également le fait d'un certain nombre d'affections neurologiques sévères, et traduit des perturbations au niveau des centres respiratoires bulbaires.

▶ Principales circonstances de survenue

Plusieurs éléments doivent être pris en considération :
– la survenue de la dyspnée à *l'effort* ou au repos ;
– la position du malade :
  – dans le cas de l'orthopnée (le plus fréquent), la dyspnée est aggravée par la position couchée, notamment chez l'insuffisant cardiaque gauche,
  – dans la *platypnée*, la dyspnée est majorée par la position assise, et s'améliore en position couchée ; elle s'observe dans certains shunts cardiaques (foramen ovale perméable) ou intraparenchymateux, comme les anévrismes artérioveineux pulmonaires ou les syndromes hépatopulmonaires. Considéré longtemps comme exceptionnel, le syndrome platypnée-orthodeoxie est confirmé par la mesure de la saturation oxyhémoglobinée en position couchée puis assise et l'inefficacité de l'oxygénothérapie ;
– *l'horaire* : certaines dyspnées comme l'asthme et les manifestations d'insuffisance ventriculaire gauche surviennent volontiers la nuit ;
– *les facteurs déclenchants* : l'exemple typique en est l'asthme allergique qui se majore à l'occasion d'une exposition aux allergènes auxquels est sensibilisé le patient.

▶ Signes associés

Ils constituent un argument essentiel pour orienter le diagnostic :
– les anomalies auscultatoires pulmonaires : préciser si le murmure vésiculaire est normal ou diminué, s'il existe un bronchospasme, des râles d'encombrement bronchique ou seulement la présence de crépitants secs aux bases ;
– les anomalies cardiovasculaires : systématiquement rechercher une symptomatologie évocatrice d'un problème cardiaque sous-jacent (tachycardie, modification de la pression artérielle, hépatomégalie avec reflux hépatojugulaire ou œdèmes des membres inférieurs) ;
– d'autres signes tels que les symptômes extrarespiratoires, la confusion, l'agitation, la cyanose, les troubles de conscience pouvant aller jusqu'au coma.
Nous exclurons de ce chapitre le syndrome d'apnée du sommeil, où la dyspnée n'est qu'un élément secondaire du tableau clinique.

MESURE DE LA DYSPNÉE ET EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

▶ Échelles de dyspnée

Sensation subjective, l'intensité de la dyspnée mérite d'être évaluée. Cette quantification de la dyspnée, essentielle face à une dyspnée chronique d'origine respiratoire ou cardiaque, a conduit à élaborer des « échelles de dyspnée » :
– *l'échelle de Sadoul*, la plus connue en pneumologie :
  – stade I : dyspnée pour des efforts importants,
  – stade II : dyspnée à la marche rapide ou en pente légère,
  – stade III : dyspnée à la marche à plat en allure normale,
  – stade IV : à la marche lente,
  – stade V : dyspnée au moindre effort (toilette, déshabillage, repas) ;
– *l'échelle de la NYHA* (*New York Heart Association*), utilisée par les cardiologues, et qui associe une mesure de la distance parcourue par le patient en 6 minutes ;
– d'autres scores de dyspnée qui font appel directement au malade :
  – *le score de Borg* : numéroté de 0 à 10, en fonction de la sévérité croissante de la gêne perçue par le patient,
  – *l'échelle visuelle analogique* (EVA) : simple ligne de 10 cm de long dont une extrémité porte la mention « pas du tout essoufflé » et l'autre « très essoufflé » ; le patient se situe sur cette ligne à un niveau qu'il estime correspondre à son niveau de dyspnée. Malgré sa simplicité, l'EVA possède une bonne reproductibilité ;
– *l'index de Mahler*, plus complexe, réservé à l'évaluation de la dyspnée dans certains protocoles thérapeutiques.

▶ Examens paracliniques

Une dyspnée aiguë est une urgence : l'examen clinique est prééminent, mais le diagnostic est difficile, notamment chez le sujet âgé où le déclin naturel de la fonction respiratoire et du système cardiovasculaire accroît la fréquence d'atteintes mixtes. Cependant, certains examens paracliniques peu nombreux et bien ciblés sont proposés :
– examens de première intention : radiographie de thorax, gaz du sang, mesure du débit expiratoire de pointe chez le patient bronchospastique et électrocardiogramme ; sur le plan biologique face à une suspicion de maladie thrombo-embolique : D-dimères ; en cas d'hésitation entre dyspnée d'origine cardiaque et dyspnée d'origine pulmonaire, dosage du *Brain Natriuretic Peptide* (BNP) ;

– examens de 2nde ligne adaptés à chaque cas : endoscopie d'urgence, écho-Doppler veineux des membres inférieurs, scintigraphie de ventilation perfusion, angioscanner ou échocardiographie.
Face à une dyspnée chronique, le praticien dispose d'un temps de réflexion et peut décider de mettre en jeu la gamme des explorations respiratoires ou cardiovasculaires classiques.

DIAGNOSTIC FACE À UNE DYSPNÉE AIGUË OU SUBAIGUË

Le diagnostic d'une dyspnée repose avant tout sur un examen clinique complet. *L'inspection* du patient est un temps essentiel :
– l'expiration lèvres pincées lente difficile est caractéristique d'une bronchopneumopathie obstructive déjà sévère ;
– l'existence d'une déformation thoracique (cyphoscoliose, rétraction thoracique) oriente vers une dyspnée liée à une composante restrictive, *etc.*
Cependant, pour orienter le diagnostic, il est pratique de distinguer deux groupes différents basés sur *les données auscultatoires* :
– les dyspnées avec anomalies de l'auscultation pulmonaire ;
– les dyspnées sans bruits pulmonaires anormaux.

▶ Dyspnées avec anomalies de l'auscultation pulmonaire

La dyspnée inspiratoire traduit un obstacle à la pénétration de l'air dans les voies aériennes. D'origine laryngée ou trachéale haute, elle associe une bradypnée inspiratoire, un tirage, un cornage, parfois une dysphonie quand les cordes vocales sont impliquées dans le processus pathologique. Les étiologies sont les suivantes :
– *l'œdème de la glotte* s'intègre souvent dans le contexte d'un choc anaphylactique (antibiotiques, allergie alimentaire, piqûre d'hyménoptères). Il s'y associe un contexte évocateur avec des manifestations d'angioœdème et d'urticaire généralisée.
Traitement d'extrême urgence : adrénaline (à utiliser par voie intramusculaire à répéter au besoin) : forme auto-injectable (Anapen®) dosée à 0,15 ou 0,30 mg, destinée respectivement à l'enfant et à l'adulte, à prescrire chez les patients à risque qui l'auront à leur disposition en cas d'accident aigu ;
– *l'œdème angioneurotonique héréditaire* présente un tableau analogue, mais survient dans un contexte familial : le diagnostic est confirmé par le dosage de l'inhibiteur de la C1-estérase. Traitement : injection IV de ce facteur (à la disposition des services d'urgence auprès de l'Établissement français du sang) ;
– le *corps étranger intrabronchique*, notamment chez l'enfant, est caractérisé par un accès dyspnéïque suraigu avec toux, cyanose : c'est le syndrome de pénétration. Quelle que soit l'évolution ultérieure des symptômes, l'hospitalisation et la réalisation d'une endoscopie bronchique s'imposent ;
– chez l'enfant, une *laryngite aiguë virale*. Traitement : nébulisation de corticoïdes locaux et humidification de l'air inspiré ;
– *l'épiglottite aiguë*, chez l'enfant, est souvent en relation avec une infection à *Haemophilus influenzae,* le traitement de première intention est donc l'Augmentin®. Sa fréquence a fortement diminué depuis la vaccination systématique des nourrissons contre l'*haemophilus* ;
– un *cancer du larynx* ou une *tumeur de trachée* peut être révélé par ce type de dyspnée, dont le caractère inspiratoire est d'autant plus marqué que la lésion est proche de la glotte.
En urgence, le traitement est symptomatique. Hors phase palliative, le malade doit être transféré par SAMU en urgence au centre hospitalier le plus proche pour être pris en charge en soins intensifs. Il faut mettre le patient en position demi assise, administrer de l'oxygène (8 à 10 L/min au masque, selon gravité), le perfuser, administrer des corticoïdes par voie intraveineuse (par exemple Solumédrol® 80 à 160 mg IV selon la gravité). Dans les cas extrêmes, on peut être amené à pratiquer une trachéotomie en urgence.
Les dyspnées expiratoires avec sibilants sont caractérisées par un état bronchospastique aigu, très fréquent. Elles relèvent de 3 étiologies principales :
– *une exacerbation d'une bronchopneumopathie chronique (BPCO)*, qui résulte souvent d'une infection bactérienne ou virale. Elle touche un patient fumeur ou ancien fumeur qui tousse et crache depuis longtemps, mais dont la dyspnée s'est récemment majorée. On recherche les signes de distension thoracique, l'existence d'une expiration lèvres pincées qui témoigne du collapsus bronchiolaire et incite inconsciemment le patient à maintenir une pression positive de fin d'expiration, une cyanose ou des stigmates d'hypercapnie : sueurs profuses, confusion, tremblement, poussées tensionnelles inexpliquées. La radiographie de thorax permet d'écarter une complication (pneumothorax par exemple) ; les gaz du sang évaluent la gravité de l'exacerbation : l'hypoxie, l'hypercapnie, l'existence d'une éventuelle acidose gazeuse permettent d'orienter la prise en charge vers une structure d'urgence. En l'absence de signes de gravité nécessitant l'hospitalisation, d'isolement et d'éloignement de la structure de soins, le patient peut être traité à domicile. Le traitement repose alors sur l'instauration ou l'augmentation des broncho-

dilatateurs (béta 2 mimétiques plus ou moins atropiniques) par aérosols doseurs (que l'on peut coupler avec une chambre d'inhalation), le plus souvent d'une antibiothérapie (amoxicilline ou amoxicilline acide-clavulanique *per os* 1 gr X 3, ou fluoroquinolone type Oflocet® 200 mg x 2/j) associée à une corticothérapie inhalée ou générale (cf.asthme, d'autant plus qu'il existe une composante spatique), d'une kinésithérapie respiratoire. En l'absence d'amélioration sous 48 h ou de l'apparition de signes de gravité, le malade devra être hospitalisé en urgence. Le traitement repose alors sur l'administration d'oxgène à faible débit (0.5 à 1 L/min le plus souvent), d'aérosols de béta-2 mimétiques associés à un atropinique sous air (par exemple Bricanyl® et Atrovent®), le traitement de la cause (antibiothérapie avec les mêmes molécules que précédemment mais par voie intra-veineuse), souvent une corticothérapie générale brève (Solumédrol® 80 mg IV initialement), la kinésithérapie respiratoire active biquotidienne et une anticoagulation à dose préventives (par exemple Lovenox® 0.4 mL SC une fois par jour en l'absence d'insuffisance rénale). Le tabac devra être dans tous les cas bien sûr arrêté. Dans les cas les plus graves, à l'hôpital, la ventilation non invasive peut être une alternative à la ventilation mécanique ;

– *une crise d'asthme*, qui touche souvent des patients plus jeunes, aux antécédents allergiques. Il est essentiel, face à une crise aiguë, d'en apprécier le niveau de sévérité :

  – une crise aiguë simple est facilement contrôlée par la prise de bêta-2-mimétiques de courte durée d'action utilisés par voie d'inhalation (2 jusqu'à 12 bouffées à l'aide d'une chambre d'inhalation) associés à une corticothérapie systémique (40 mg de *Prednisone* ou *Prednisolone*),

  – face à une crise aiguë sévère avec polypnée, tachycardie, cyanose, troubles de conscience ou agitation, l'hospitalisation et le transport par le SAMU s'imposent d'urgence : les gaz du sang réalisés dès l'arrivée au sas d'urgence permettent en fonction du niveau d'hypoxie mais surtout de la capnie (normo ou hypercapnie) de guider la conduite thérapeutique ;

– un pseudo-asthme cardiaque révélateur d'un œdème interstitiel, qui associe dyspnée, sibilants mais aussi crépitants aux bases. Des antécédents d'insuffisance ventriculaire gauche (hypertension artérielle, cardiopathie ischémique), l'existence d'une cardiomégalie et de signes d'œdème interstitiel sur le cliché de thorax aident au diagnostic. Cette pathologie touche électivement le sujet âgé, mais est souvent associée à une BPCO authentique. Le traitement privilégie les bronchodilatateurs (*Salbutamol* et *Ipratropium*), mais surtout les diurétiques et les dérivés nitrés intraveineux (*Risordan*) en fonction de la tolérance tensionnelle. À distance, on introduira un traitement de fond de l'insuffisance cardiaque gauche.

Les dyspnées avec présence de râles crépitants constituent un contexte un peu artificiel et regroupent :

– *l'œdème aigu pulmonaire (OAP) cardiogénique* de diagnostic facile dans sa forme usuelle. Le traitement de l'OAP cardiogénique est traité dans la partie consacrée à l'insuffisance cardiaque. Il repose sur le furosémide et l'oxygénothérapie nasale ;

– certaines *pneumopathies infectieuses aiguës* où l'on retrouve, outre le syndrome infectieux, des crépitants localisés en foyer. Le cliché de thorax confirme aisément le diagnostic et conduit à l'instauration d'un traitement antibiotique de type probabiliste (amoxicilline, éventuellement associée à une quinolone) ;

– les *pneumopathies d'hypersensibilité* (poumon de fermier ou poumon d'éleveur d'oiseaux), beaucoup moins fréquentes, rarement de survenue soudaine. La forme aiguë est le plus souvent réversible en quelques heures. Le traitement repose sur les corticoïdes et l'identification puis l'éviction de l'allergène. Il est le plus souvent symptomatique : admnistration d'oxygène et corticothérapie générale (Cortancyl® 40 mg/j). Le malade doit être confié au pneumologue afin de faire pratiquer les tests nécessaires. Un reclassement professionnel est souvent nécessaire ;

– les *syndromes hémorragiques alvéolaires* représentant une autre forme de détresse respiratoire dont le diagnostic est affirmé par le lavage broncho-alvéolaire avec un liquide alvéolaire uniformément sanglant, reflet de l'hémorragie distale, s'inscrivant dans le cadre d'une glomérulopathie rapidement progressive, d'un syndrome de Goodpasture ou d'une maladie de Wegener ; ces hémorragies alvéolaires représentent une urgence majeure, mais demeurent exceptionnelles. Le traitement est hospitalier et affaire de spécialiste. Au traitement symptomatique (oxygénothérapie, transfusion éventuellement…) s'ajoute le traitement causal (corticothérapie, immunosuppresseurs…) ;

– *les pneumopathies médicamenteuses* (antibiotiques, sulfamides, amiodarone, *etc.*) : fréquentes et de diagnostic difficile ; plus de 100 drogues différentes ont été décrites, et seule l'évocation systématique de cette éventualité chez les patients polymédicamentés permet de les identifier. Ces pneumopathies iatrogènes sont un piège difficile à déjouer, face au renouvellement incessant de la pharmacopée.

▶ Dyspnées avec asymétrie auscultatoire

Ce sont les *pathologies pleurales* où l'on oppose :

– la dyspnée lentement progressive de la *pleurésie* ;
– et l'accident aigu soudain et algique révélateur du *pneumothorax*.
Un examen clinique soigneux ne peut méconnaître ces diagnostics aisément confirmés par la radiographie de thorax.
Une rapide ponction évacuatrice peut soulager une pleurésie abondante ; elle découvre parfois dans un contexte traumatique un hémothorax.
Le pneumothorax aigu impose l'hospitalisation et parfois un drainage d'extrême urgence s'il est compressif.

▶ Dyspnées aiguës sans bruits pulmonaires anormaux

Ce sont les dyspnées non respiratoires. Elles sont dominées par les étiologies cardiovasculaires, au premier rang desquelles figurent la maladie thrombo-embolique, les troubles du rythme cardiaque et, à un moindre degré, les épanchements péricardiques.
L'embolie pulmonaire expose à un risque d'erreur diagnostique majeur. Très fréquente, elle se traduit cliniquement par l'apparition d'une dyspnée très variable dans son intensité, sa durée et les signes d'accompagnement : douleur thoracique inconstante, accélération du pouls, hypotension, sensation de malaise ou d'anxiété. L'examen pleuropulmonaire initial et le cliché de thorax sont généralement normaux. Les gaz du sang objectivent un effet shunt associant hypoxie et hypocapnie. Le diagnostic est facile s'il existe une thrombophlébite des membres inférieurs, et le premier examen demandé doit être l'écho-Doppler des membres inférieurs. Dans la pratique, deux situations s'opposent :
– *l'embolie pulmonaire sur poumon antérieurement sain* présente un tableau typique : on réalise l'étude des D-dimères, une scintigraphie de ventilation perfusion. Associée à la mise en évidence d'une thrombose veineuse par écho-Doppler, ces examens suffisent souvent au diagnostic ;
– *l'embolie pulmonaire sur poumon pathologique* (cancer pulmonaire, BPCO, pneumoconioses, etc.) a une traduction clinique plus dégradée ; les symptômes sont atypiques, la dyspnée préexistait, l'étude des D-dimères est peu significative du fait d'un état infectieux associé ; la scintigraphie pulmonaire n'apporte pas de renseignements convaincants en raison des altérations préexistantes des rapports ventilation/perfusion dans les poumons. Il faut privilégier à nouveau l'écho-Doppler des membres inférieurs et, cette fois, l'angioscanner spiralé qui a l'avantage d'apporter des informations utiles sur l'embolie pulmonaire elle-même et l'affection causale associée. En cas d'hésitation et si l'état du malade l'autorise, l'angiographie pulmonaire demeure évidemment le « *gold standard* » du diagnostic de l'embolie pulmonaire.
Traitement de l'embolie pulmonaire : le malade doit être hospitalisé. En présence de signes de gravité, il sera hospitalisé en réanimation, si besoin après avoir été transporté par le SAMU à l'hôpital. Le traitement repose sur l'admnistration d'anticoagulants (Innohep® 175 U anti Xa/kg par jour ou Lovenox® 100 UI anti Xa/kg toutes les douze heures en l'absence d'insuffisance rénale (la clairance de la créatinine doit être supérieure à 30 mL/min) ; Calciparine® sinon en sous cutané à la dose de 500 UI/kg pendant 24 h répartie en deux ou trois injections par jour avec surveillance du TCA 4 à 6 h après la première injection). Rappelons que les plaquettes doivent être surveillées deux fois par semaine lors du traitement par HBPM. La mesure de l'activité anti Xa avec les HBPM n'est nécessaire qu'en cas d'âge avancé, de surpoids, d'accident des anticoagulants, d'insuffisance rénale (clairance supérieure à 30 mL/min). Le relais par anti-vitamine K (Préviscan® *per os*, 1 cp à adapter à l'INR 72 heures après) devra être le plus précoce possible afin d'éviter la thrombopénie à l'héparine. Il devra être poursuivi six mois s'il s'agit du premier épisode, si le facteur déclenchant est réversible, s'il s'agit d'une mutation du facteur V Leiden ou du gène de la prothrombine. Dans les autres cas, il devra être prolongé au moins un an voir indéfiniment, en particulier s'il s'agit d'un syndrome des antiphospholipides. Le malade devra rester alité 48 h après le début du traitement et porter des bas de contention. L'oxygénothérapie est souvent nécessaire. Dans les formes graves, en réanimation, on peut être amené à pratiquer une thrombolyse, un remplissage voir l'administration d'inotropes en cas d'hypotension, rarement une intubation. Le recours à l'embolectomie chirurgicale est exceptionnel. La pose de filtre cave sera décidée par le spécialiste (contre-indication au traitement anticoagulant, récidive d'embolie pulmonaire malgré un traitement satisfaisant, après embolectomie chirurgicale).
Il ne faudra pas oublier dans tous les cas de pratiquer l'enquête étiologique (penser en particulier, surtout en l'absence de cause évidente, à une anomalie de la coagulation chez le sujet jeune et à un cancer chez le sujet âgé).
Le traitement préventif concerne principalement les sujets hospitalisés. Chez un sujet ambulatoire à risque (thrombophilie constitutionnelle, cancer, syndrome des antiphospholipides…), on peut être amené à proposer un traitement préventif dans les situations à risque (principalement voyage en avion sur moyen ou long-courrier : injection d'HBPM (Lovenox 0.4 ml SC une fois le plus souvent), port de bas de contention,

hydratation suffisante, déambulation, ne pas croiser les jambes.

L'apparition de **troubles du rythme cardiaque** (passage en arythmie complète par fibrillation auriculaire, flutter, tachysystolie, tachycardie ventriculaire) représente une cause fréquente de dyspnée aiguë. L'auscultation cardiaque et l'ECG assurent aisément le diagnostic : seule la levée du trouble du rythme permet l'amélioration du symptôme dyspnée.

La levée du trouble du rythme repose sur l'admnistration d'anti-arythmiques, sous couvert d'une anticoagulation efficace en particulier en cas d'ACFA (arythmie complète par fibrillation auriculaire) et souvent d'une oxygénothérapie. Dans les cas graves avec troubles du rythme mal tolérés (tachycardie ou fibrillation ventriculaires le plus souvent), le cardiologue ou l'urgentiste auront recours au choc électrique externe.

Les épanchements péricardiques aigus (traumatiques, purulents ou néoplasiques) sont rares : la tamponnade associe une dyspnée à type d'orthopnée, une tachycardie avec assourdissement des bruits du cœur et une distension des jugulaires. Le diagnostique est évoqué s'il existe une cardiomégalie ; il est confirmé par l'échocardiographie qui guide la ponction du péricarde.

L'hospitalisation en réanimation ou en USIC est le plus souvent nécessaire en cas d'épanchement mal toléré. Le traitement repose d'abord dans ce cas sur la ponction péricardique en urgence ou chirurgicale, en plus des mesures symptomatiques (oxygène, remplissage) puis est étiologique.

DIAGNOSTIC FACE À UNE DYSPNÉE CHRONIQUE

Le contexte est différent : le patient consulte pour un essoufflement parfois ancien, parfois émaillé de paroxysmes mais sans contexte d'urgence. Le bilan, comportant systématiquement cliché de thorax, explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) avec gaz du sang, électrocardiogramme et si nécessaire une échocardiographie, permet d'identifier de très nombreuses affections s'intégrant dans le cadre :

– d'une maladie pulmonaire chronique (asthme chronique, BPCO et pneumopathies infiltrantes diffuses) ;
– d'une insuffisance cardiaque progressive ;
– d'une hypertension artérielle pulmonaire primitive ou secondaire ;
– d'anomalies du transport de l'oxygène quantitatives (anémies) ou qualitatives (HbCO et methémoglobinémies).

▶ Maladies pulmonaires chroniques

Quand la dyspnée s'associe à un bronchospasme et un trouble ventilatoire obstructif, 2 étiologies doivent en priorité être discutées : l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). *L'asthme chronique* succède souvent à une longue histoire d'accès paroxystiques aigus qui s'effacent avec le temps. Le terrain atopique, l'identification d'un ou de plusieurs allergène(s), le caractère réversible sous bêta-2-mimétiques de l'obstruction bronchique authentifient la maladie asthmatique et la différencie de la *BPCO* qui, dans 85 % des cas, concerne d'anciens fumeurs, bronchitiques chroniques de longue date, chez qui l'apparition de la dyspnée signe l'avènement de la BPCO. Les EFR montrent un trouble ventilatoire obstructif (TVO) non réversible et des stigmates de distension aérienne (augmentation du volume résiduel et de la capacité pulmonaire totale) que confirment les données de l'inspection et la radiologie. Le pronostic de la BPCO dépend en partie de la réduction du VEMS (volume expiratoire maximum seconde) et des altérations des gaz du sang. Chez certains asthmatiques âgés, le caractère réversible du TVO peut disparaître : c'est *l'asthme vieilli* bien difficile à différencier de la BPCO, surtout s'il est observé chez un fumeur ou un ex-fumeur.

Le traitement de l'asthme chronique repose sur l'éviction de l'allergène, les corticoïdes inhalés et les bêta-2-mimétiques de longue durée d'action. Dans la BPCO, la prescription première est l'arrêt du tabac, les mesures de prévention de l'infection (vaccination antigrippale et antipneumococcique) et les bronchodilatateurs anticholinergiques et bêta-2-mimétiques. Dans les 2 affections, on peut recourir aux associations fixes (bêta-2-mimétiques longue action et corticostéroïdes inhalés), mais leur indication dans la BPCO est strictement réservée aux formes les plus sévères.

Quand la dyspnée s'associe à un trouble ventilatoire restrictif, celle-ci peut être liée à :

– une *pneumopathie infiltrante diffuse* (anciennement dénommée fibrose interstitielle diffuse). Elle se caractérise par une dyspnée progressive, une toux fréquente, la présence de crépitants secs prédominant aux 2 bases. Les EFR témoignent d'une restriction ventilatoire pure avec altération de la diffusion du monoxyde de carbone et une hypoxie. Leur fréquence croît avec l'âge, certaines sont dites idiopathiques, d'autres s'intègrent dans le cadre de maladies de système (sclérodermie, polyarthrite rhumatoïde, *etc.*) ;
– une *pneumoconiose* comme l'asbestose ou les pneumoconioses dues à l'inhalation de silice ou de poussières de charbon. L'anamnèse profes-

sionnelle et l'aspect radiologique sont hautement évocateurs ;
– une *atteinte pariétale* (rachis, sternum, gril costal) : cyphoscolioses graves, séquelles pleurales anciennes ou paralysies phréniques.
Le traitement de ces atteintes restrictives est souvent difficile et affaire de spécialiste. Il comporte dans tous les cas une part symptomatique (arrêt du tabac, vaccination anti-grippale, kinésithérapie respiratoire, oxygénothérapie si besoin, bronchodilatateurs si part obstructive réversible associée). Pour les pneumopathies infiltrantes diffuses, il repose principalement sur la corticothérapie générale, voir les immunosuppresseurs pour les formes associées aux connectivites ou la transplantation pulmonaire dans certains cas pour les formes idiopathiques. Les facteurs déclenchants d'aggravation aiguë (infection, embolie pulmonaire…) devront être recherchés et traités. Pour les pneumoconioses, là encore, la prise en charge reste symptomatique (oxygénothérapie de longue durée, kinésithérapie, traitement des complications). Il ne faudra pas oublier la prise en charge sociale (réparation au titre des maladies professionnelles, reclassement ou mise en invalidité). Pour les atteintes pariétales, la prise en charge symptomatique est identique. On peut être amené à proposer un geste chirurgical sur une cyphoscoliose grave ou un amaigrisement important en cas d'obésité morbide.

▶ Maladies cardiovasculaires

La dyspnée d'origine cardiaque (retentissement cardiaque droit des maladies respiratoires chroniques et l'insuffisance ventriculaire gauche quelle qu'en soit la cause) est d'une grande fréquence. Son traitement fera l'objet d'un chapitre particulier.
L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) primitive a récemment attiré l'attention, compte tenu des possibilités thérapeutiques nouvelles. Elle se traduit par une dyspnée rapidement progressive survenue à tout âge ; l'examen clinique pleuropulmonaire, la radiographie de thorax sont peu modifiés. L'échocardiographie permet de quantifier le niveau d'HTAP et le retentissement sur les cavités droites. Elle va entraîner une enquête soigneuse pour éliminer une cause sous-jacente : hypertension artérielle pulmonaire post-embolique, connectivites, causes médicamenteuses au premier rang desquelles figuraient les anorexigènes désormais bannis, mais aussi certaines hépatopathies sévères et l'infection par le VIH.
Le traitement de l'HTAP est affaire de spécialiste. Dans tous les cas, il repose, en l'absence de contre-indication, sur l'anticoagulation efficace au long cours, plus ou moins associée aux diurétiques ; en cas d'hypoxémie (Pa02 < 60 mmHg), il faudra administrer de l'oxygène au long cours. Selon les résultats du cathétérisme cardiaque et le degré de la dyspnée, on peut être amené à donner des inhibiteurs calciques (Tildiem® [diltiazem] par exemple, en cas de réponse au test au NO lors du cathétérisme) ou d'autres vasodilatateurs type inhibiteurs de la phosphodiesterase (Révatio® [sildénafil]), antagonistes des récepteurs de l'endothéline (Tracleer® [bosentan]) ou analogues de la prostacycline dans les cas les plus graves (Flolan® [époprosténol par voie IV continue sur pompe] associés souvent aux autres traitements. Le traitement étiologique est nécessaire (arrêt de l'anorexigène, traitement anti rétroviral…). Dans les cas les plus graves, on peut être amené à proposer une transplantation pulmonaire.

▶ Autres causes

Les autres causes de dyspnée chronique sont :
– *les anomalies de transport de l'oxygène*. L'intoxication par l'oxyde de carbone demeure fréquente, le risque est permanent dans les habitations vétustes, favorisé par le recours encore trop fréquent aux feux à pétrole à l'intérieur des locaux. La méthémoglobinémie est devenue plus rare ; elle est souvent iatrogène : la dapsone (*Disulone*) employée dans le traitement de la lèpre ou de la polychondrite atrophiante en était un large pourvoyeur, mais d'autres médicaments sont en cause, notamment l'utilisation d'anesthésiques locaux (benzocaïne spray ou lidocaïne gel) lors des procédures endoscopiques, en chirurgie dentaire ou plus banalement chez le tout jeune enfant avec la crème *Emla* à application cutanée (association de lidocaïne et de prilocaïne). Le traitement de l'intoxication à l'oxyde de carbone nécessite une hospitalisation en urgence avec mesure en urgence de la carboxyhémoglobine. Il repose sur l'admnistration d'oxygène pur à haut débit et éventuellement le passage en caisson hyperbare selon la gravité de l'atteinte et le taux de CO. Lescomplications éventuelles devront être également prises en charge (par exemple, œdème pulmonaire, convulsions…). Une enquête est nécessaire à domicile afin d'identifier et d'éliminer la source de CO (souvent, il s'agit d'un appareil de chauffage défaillant) ;
– certaines maladies rares comme le *syndrome d'hyperventilation*. Ces patients, souvent de sexe féminin, jeunes (entre 30 et 40 ans) se plaignent d'une dyspnée majeure ; toutes les investigations paracliniques sont négatives, mais le contexte psychologique (anxiété avec attaques de panique), la « sensation de ne pouvoir respirer à fond », la présence de pauses, de soupirs répétés, l'alcalose gazeuse observée permettent d'approcher ce diagnostic difficile. Le traitement du syndrome d'hyperventilation repose sur l'ad-

mnistration d'anxiolytiques (Euphytose®, 1 à 2 cps x 2 à 3 par jour ; Xanax® 0.5 mg 1 à 3 cps par jour) voir d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (Deroxat® 1 par jour) en cas de trouble panique avéré et une prise en charge psychothérapique douce qui peut être effectuée par le médecin traitant ;

– les *anémies sévères* parfois méconnues. Le traitement de ces anémies dépendra de leur cause ;

– les *atteintes neuromusculaires* et en particulier le vaste chapitre des *myopathies* (cf. chapitre sur Myalgies).

CONCLUSION

L'exploration d'une dyspnée exige toujours un examen clinique rigoureux adossé à quelques examens paracliniques simples. L'attitude diffère évidemment selon le caractère aigu ou chronique de la dyspnée : rapidité d'intervention et décision thérapeutique immédiate dans la première situation, appel plus large à la paraclinique quand la dyspnée existe de longue date. Dans tous les cas, le diagnostic reste délicat, compte tenu de la grande diversité étiologique rencontrée. Mais nos moyens diagnostiques s'améliorent avec le temps comme le démontre l'introduction récente dans les services d'urgence de biomarqueurs, en particulier du BNP (*B Natriuretic Peptide*). Ce peptide est secrété par les cardiomyocytes lors de l'insuffisance cardiaque et notamment quand existe une élévation de pression des cavités cardiaques. Face à une dyspnée aiguë, ce simple prélèvement sanguin aide à différencier une dyspnée aiguë d'origine cardiaque ou respiratoire, et il a été démontré très récemment qu'utilisée à titre systématique à l'entrée aux urgences, cette mesure réduisait le risque d'erreurs diagnostiques mais aussi la durée et donc le coût global de l'hospitalisation. Malgré l'apport de la biologie moderne, il convient cependant de souligner que le diagnostic d'une dyspnée reste avant tout le travail du clinicien.

Bibliographie

Almange C, Schleich JM, du Haut Cilly FB, *et al.* Le syndrome platypnée-orthodeoxie. Diagnostic, étiologie et traitement. *Arch Mal Cœur Vais* 2002 ; 95 : 507-511.

Harrison A, Amundson S. Evaluation and management of the acutely dyspneic patient : the role of biomarkers. *Am J Emerg Med* 2005 ; 23 : 371-378.

Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. *Chest* 1984 ; 85 : 751-758

Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, *et al.* Use of B-type Natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *New Engl J Med* 2004 ; 350 : 647-654.

Ray P, Birolleau S, Riou B. Dyspnée aiguë chez le sujet âgé. *Rev Mal Respir* 2004 ; 21 : 8S42-8S54.

Sadoul P. Evaluation du déficit fonctionnel respiratoire. *Bull Europ Physiopath Resp* 1983 ; 19 : 3-6.

TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHEZ L'ADULTE

R. Gourgon, C. Masquet

TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE
- Règles générales de vie
- Traitement des facteurs adjuvants
- Traitement étiologique
- Traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque chronique
- Traitement non médicamenteux alternatif ou complémentaire

TRAITEMENT DES INSUFFISANCES CARDIAQUES AIGUËS
CONCLUSION

Avec 120 000 nouveaux cas par an, l'insuffisance cardiaque (IC) est devenue un problème important de santé publique, qui s'amplifie avec le vieillissement de la population. Elle est caractérisée par la présence de signes fonctionnels (essoufflement, fatigue, etc.) en rapport avec un trouble de la fonction cardiaque objectivé par une imagerie ultrasonore, radiologique ou isotopique.

L'IC est aussi une authentique maladie générale par son retentissement neuroendocrinien et la limitation de certaines circulations périphériques, en particulier rénales. Elle correspond à des étiologies et des mécanismes très divers, dominés par la maladie coronaire, et, chez le sujet plus jeune, par les cardiomyopathies dilatées.

De réels progrès ont été obtenus au cours des 25 dernières années grâce au développement d'innovations médicamenteuses et techniques, et à un double effort de prévention de l'atteinte cardiaque et de son aggravation évolutive. Néanmoins, l'IC reste une maladie grave et la mort subite un problème toujours d'actualité.

TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE

Les objectifs du traitement de l'insuffisance cardiaque chronique (ICC) sont de :

– améliorer la tolérance fonctionnelle et la qualité de vie ;
– réduire la fréquence et la durée des hospitalisations itératives (et donc le coût de la maladie) ;
– freiner l'aggravation d'une insuffisance ventriculaire (IV), à défaut de pouvoir la prévenir ;
– en définitive, réduire la mortalité à la fois globale (qui était estimée à 50 % en 5 ans, avant l'introduction des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des bêtabloquants) et subite.

Règles générales de vie

Les recommandations traditionnelles, comme notamment une vie calme, un régime régulier peu ou pas salé, restreint en alcool, sont toujours de mise.

La pratique régulière d'un exercice physique individuellement déterminé augmente, autant qu'elle dure, la tolérance fonctionnelle à l'effort, surtout en raison d'un « reconditionnement » musculaire périphérique.

Lorsqu'elle est possible, une « éducation thérapeutique personnalisée » a pour but de faire du malade un acteur actif de sa maladie et de ses traitements, et de lui assurer également un soutien psychologique.

L'information du malade et de son entourage immédiat concerne :
– la maladie et ses critères de surveillance : poids, diurèse, pouls, pression artérielle couchée et debout, degré d'essoufflement à l'effort ou de l'orthopnée, infiltration sous-cutanée déclive, etc. ;
– une gestion quotidienne optimale de la maladie et de ses traitements, y compris par automédication si elle est bien comprise. Outre les objectifs et les effets secondaires de chacun des médicaments, le malade doit connaître les recours thérapeutiques qui lui sont interdits : agents inotropes négatifs (antiarythmiques de classe I, inhibiteurs du calcium à double tropisme cardiaque et artériel), bêtabloquants intempestifs (même par voie oculaire), vasoconstricteurs artériels. Il doit également connaître les recours thérapeutiques qui nécessitent un avis personnalisé préalable à toute administration : anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes, lithium et antidépresseurs tricycliques (pouvant majorer le risque arythmogène), sildénafil (Viagra®) en cas d'hypotension, etc.

Il est démontré qu'une éducation thérapeutique bien comprise et suivie constitue le garant d'une bonne compliance aux traitements et obtient une amélioration fonctionnelle, une réduction de la fréquence et de la durée des hospitalisations, et probablement aussi de la mortalité.

▶ Traitement des facteurs adjuvants

Des facteurs adjuvants interviennent très fréquemment dans la déstabilisation de l'IC qu'ils peuvent contribuer à révéler. Un inventaire systématique est nécessaire, de même que leur correction rapide et leur éventuelle prévention.
Ces facteurs sont notamment :
– l'augmentation des besoins métaboliques de l'organisme : fièvre et infections intercurrentes, hyperthyroïdie, grossesse, etc.
– la défaillance des autres partenaires du transport systémique d'oxygène : anémie, hypoxémie, etc.
– les erreurs dans le suivi de l'IC : efforts physiques abusifs, surcharge sodée, interruption intempestive d'un traitement de l'IC ou d'une de ses causes (hypertension artérielle, ischémie coronaire, etc.) ;
– les troubles du rythme cardiaque (TRC) constituent une complication très fréquente de l'IC. Même sur un cœur sain, un ralentissement profond ou une tachycardie extrême peuvent entraîner en quelques heures une IC clinique. La fibrillation auriculaire (FA) est la plus habituelle, la tachycardie ventriculaire hémodynamiquement la plus mal supportée. L'une et l'autre peuvent requérir une régularisation par choc électrique externe en urgence. En cas de FA, un ralentissement de la fréquence ventriculaire peut également être obtenu par amiodarone et/ou digitalique, en sachant que, surtout chez la personne âgée, ces traitements peuvent outrepasser leur but.

▶ Traitement étiologique

La possibilité d'un traitement étiologique spécifique est à rechercher systématiquement car susceptible de bouleverser le pronostic d'une IC.
Toutes les ICC qui ne sont pas des insuffisances ventriculaires relèvent, à un moment ou à un autre de leur évolution, d'un geste chirurgical ou interventionnel percutané : péricardite chronique constrictive, rétrécissement mitral ou tricuspidien, thrombose auriculaire ou thrombose de valve artificielle.
Les causes des insuffisances ventriculaires gauches (IVG) ou droites (IVD) sont très diverses : surcharges mécaniques (essentiellement hypertension artérielle [HTA] et valvulopathies), maladie coronaire, cardiomyopathies. Dans presque toutes les étiologies, l'hypertrophie ventriculaire (HV) représente un phénomène compensateur plus ou moins bien adapté au mécanisme causal (« remodelage »). À terme le niveau des pressions d'éjection et de remplissage ventriculaires, la stimulation des systèmes noradrénergiques et rénine-angiotensine jouent un rôle prédominant dans la genèse et également dans les imperfections de ce « remodelage » (HV « pathologique »).

▷ Valvulopathies

Les valvulopathies relèvent presque toujours d'un traitement spécifique. Si la correction de la pathologie nécessite un recours chirurgical, l'indication doit être portée avant que le pronostic à distance soit affecté par une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) irréversible.

▷ Maladie coronaire

La maladie coronaire implique les mécanismes les plus divers, affectant à la fois la contraction et le remplissage du ventricule gauche (VG). Mécaniquement d'éventuelles séquelles post-infarctus sont majorées par une ischémie soit permanente, soit le plus souvent intermittente (effort, spasme, etc.), qui aggrave le caractère « pathologique » de l'HVG.
La prévention de l'IVG – objectif thérapeutique majeur au cours de la maladie coronaire – est au mieux assurée par une revascularisation dès lors qu'un territoire musculaire étendu est menacé et la plus précoce possible au stade aigu d'un infarctus du myocarde.
Au minimum, la correction des facteurs de risque (HTA, hypercholestérolémie, diabète, etc.), la prévention des accès d'ischémie, un traitement antiagrégant plaquettaire et par les statines représentent un traitement préventif de l'IC.

▷ Cardiomyopathies

Les cardiomyopathies (CM) constituent un groupe anatomique hétérogène selon le mécanisme intime causal : CM dilatée, CM restrictive (fibrose, infiltrations myocardiques diverses, etc.), CM hypertrophique.
L'étiologie de ces CM est le plus souvent peu ou pas connue.
Seules quelques-unes justifient un traitement particulier non cardiologique : maladie générale, inflammatoire ou pas, diabète, hémochromatose, sevrage d'un toxique (notamment alcool), etc. Certaines CM hypertrophiques, dites obstructives, sont améliorées par une embolisation ou à défaut une résection du septum.

▶ Traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque chronique

Mis à part les diurétiques et les digitaliques, les principaux médicaments de l'IC n'existaient pas ou n'étaient pas utilisés dans cette indication il y a 25 ans. Leur efficacité n'a été objectivement évaluée, et leur mode d'emploi bien codifié que dans l'IVG chronique « systolique », forme traditionnelle de l'IVG, qui correspond à l'altération de la performance systolique d'éjection de la pompe VG, avec dilatation et diminution de la fraction d'éjection (Fe < 40 %).

▷ Traitement de l'IVG dilatée chronique

Le tableau I représente le consensus européen actuel sur les indications[1] des différentes classes thérapeutiques selon les classes cliniques de la New York Heart Association (NYHA). Très schématiquement :
– I : pas de trouble fonctionnel ;
– II : limitation modérée de l'aptitude physique ;
– III : gêne pour des efforts quotidiens d'intensité modérée, moindre que les efforts « ordinaires » ;
– IV gêne (quasi) permanente même au repos.
Pour un même malade le classement peut changer avec l'évolution spontanée ou traitée.

Tableau I. Recommandations européennes 2005 pour le traitement de l'IVG dilatée chronique.

Classe NYHA	I	II	III	IV
IEC	Indiqué	Indiqué	Indiqué	Indiqué
Diurétiques proximaux		Si rétention hydrique	Indiqué	Indiqué
Antialdostérone	Post-IDM récent	Post IDM récent	Indiqué	Indiqué
β-bloquants	Post-IDM	Indiqué	Indiqué (sous surveillance)	Indiqué (sous surveillance)
Digitaliques	Si FA	Si FA En RS si amélioration	Indiqué	Indiqué
ARAII	Si intolérance aux IEC	Indiqué avec ou sans IEC		
HDZ-nitrés		Si IEC et ARAII contre-indiqués ou non tolérés		

IVG : insuffisance ventriculaire gauche ; NYHA : New York Heart Association ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IDM : infarctus du myocarde ; FA : fibrillation auriculaire ; ARAII : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ; HDZ : hydralazine.

Ces recommandations thérapeutiques (I, II) ont été élaborées par des experts tenant compte essentiellement d'études « contrôlées » mais dont l'interprétation est pourtant parfois malaisée. Certes leurs résultats sont généralement orientés dans le même sens statistique, mais les résultats chiffrés et les commentaires sont loin d'être univoques : différence selon les études dans les doses de médicaments, la durée des traitements et du suivi, l'âge moyen des malades, les étiologies de l'IC.
Par ailleurs, le nombre de malades peut être insuffisant pour atteindre la signification statistique, et il existe des biais d'inclusion (surreprésentation des cardiopathies ischémiques et du post-infarctus, sous-représentation des femmes et des sujets âgés, etc.). Enfin, les différentes classes thérapeutiques atteignent inégalement l'ensemble des objectifs thérapeutiques, mais leur complémentarité conduit généralement à une polythérapie additionnelle. L'interférence de la plupart des médicaments avec les systèmes neuroendocriniens stimulés dans l'IC n'est certainement par une coïncidence.

1. Les recommandations de l'*European Society of cardiology* sont assorties d'un classement concernant 1) l'efficacité des traitement : démontrée, discutée, nulle… 2) le niveau de preuves selon le nombre et la pertinence des études

Médicaments interférant avec le système rénine-angiotensine

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) de l'angiotensine I en angiotensine II (AII), mais également de la dégradation de la bradykinine, sont devenus le traitement de base d'une IVG chronique. Par leur double effet vasodilatateur artériel et veineux, ils réduisent les pressions intra-VG et freinent le « remodelage » VG. Ils interviendraient également sur la qualité de l'HVG, notamment en inhibant le développement de la fibrose. Les IEC sont les seuls médicaments à être indiqués dans les quatre stades cliniques de la maladie, y compris chez le malade asymptomatique. Ils atteignent tous les objectifs du traitement de l'IC, notamment une réduction durable (au moins de 4 ans) de la mortalité globale absolue (4 à 9 %), bien qu'ayant un effet modeste, voire nul, sur la survenue de la mort subite. Comme dans l'HTA, ils paraissaient moins efficaces chez le sujet noir.
Ils doivent être utilisés aux doses maximales possibles, selon la tolérance tensionnelle et rénale. L'initiation se fait traditionnellement à doses faibles avec augmentation progressive tous les 4 à 7 jours sous surveillance répétée de la créatininémie et de la kaliémie. L'interférence IEC/acide acétyle salicylique est négligeable en pratique clinique.

Outre leurs contre-indications classiques, trois effets secondaires sont possiblement gênants :
– la toux qui oblige le plus souvent à les arrêter ;
– l'hypotension orthostatique qui amène à restreindre au minimum les diurétiques avant de réduire les doses d'IEC ;
– un accroissement de la créatininémie inférieur à 30 % qui n'oblige pas à l'arrêt des IEC, mais en limite les doses (et celles des diurétiques) sous surveillance renforcée de la fonction rénale et de l'ionogramme.

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII)

Ils bloquent plus complètement que les IEC la formation d'AII, mais sont dépourvus d'action sur la bradykinine. Du fait de leur bonne tolérance, ils sont unanimement recommandés comme une alternative valide aux IEC en cas de toux, voire d'hypotension ou d'insuffisance rénale. Le candésartan a montré, au moins dans une étude, un surcoût de bénéfice, en association aux IEC, en termes de mortalité cardiovasculaire et de réhospitalisation.

Autres vasodilatateurs

Dérivés nitrés

– En administration discontinue, ils peuvent occasionnellement être utilisés pour accroître la tolérance fonctionnelle diurne, ou prévenir une stase pulmonaire nocturne. Au long cours, leur place est très restreinte, de même que celle de l'association nitrés-hydralazine (HDZ).

Inhibiteurs calciques vasodilatateurs artériels

– Les inhibiteurs calciques vasodilatateurs artériels quasi exclusifs (dihydropyridines) sont sans effet délétère sur l'évolution d'une IVG et peuvent être utilisés pour renforcer le traitement d'une HTA ou d'une ischémie myocardique : nicardipine (Loxen®), amlodipine (Amlor®), felodipine (Flodil®), etc.

Bêtabloquants

Longtemps contre-indiqués formellement dans l'IC, ils le restent en présence de signes congestifs. Trois ont actuellement l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'IC : carvédilol (Krédex®), bisoprolol (Cardensiel®), métoprolol (Seloken®). Ils agiraient par la réduction de la PA et de l'hypertonie sympathique qui épuise les récepteurs β1 cardiaques et favorise les troubles du rythme. Ils freinent la dilatation VG et ont un effet cumulatif avec les IEC sur la mortalité totale (diminution du risque relatif de l'ordre de 35 % sur 15 mois), et surtout subite (diminution jusqu'à 45 %). Ils sont également actifs sur le sujet noir. Ils sont recommandés si le malade reste symptomatique malgré les IEC (stades II, III) et gardent chez les insuffisants coronaires une indication de principe au stade IV où leur introduction doit être néanmoins très prudente en milieu spécialisé. Il en est de même chez le sujet âgé ou recevant digoxine et/ou amiodarone, en raison du risque de bradycardie.
En dehors des contre-indications habituelles, le début du traitement se fait en règle à distance (15 jours minimum) d'une poussée congestive et toujours de façon très progressive. À titre indicatif, pour une dose cible de 10 mg de bisoprolol (Cardensiel®), la dose initiale est de 1,25 mg sous surveillance stricte pendant plusieurs heures. En fonction de la tolérance, la dose est augmentée par paliers séparés de plusieurs jours ou semaines. Le contrôle quotidien du pouls, de la PA, du poids et de la diurèse est nécessaire. La tolérance clinique (dyspnée, fatigue) n'est souvent convenable qu'à partir du deuxième ou troisième mois. La survenue d'une poussée congestive impose la réduction des doses, sinon d'emblée l'arrêt des bêtabloquants. En cas de potentialisation des effets secondaires avec les autres classes thérapeutiques, il faut d'abord réduire les doses de ces dernières et essayer de garder le traitement bêtabloquant qui, même à doses modérées, conserve un effet préventif favorable sur la mort subite.

Diurétiques

Ils constituent le traitement préventif et curatif de la rétention hydrosodée.

Diurétiques de l'anse

Ils sont les plus utilisés (furosémide [Lasilix®] et bumétanide [Burinex®]) en raison de leur tolérance rénale et de leur relation dose/effet à peu près linéaire. La dose quotidienne habituelle de furosémide orale est de 20 à 60 mg au stade III, doublée ou triplée au stade IV pour atteindre 1 000 mg/jour par voie intraveineuse continue dans les cas extrêmes. Aux stades II et a fortiori I, l'utilisation du furosémide ne peut être qu'occasionnelle : le malade doit apprendre à maîtriser au mieux de ses nécessités quotidiennes et de sa fatigue la complémentarité diurétiques-régime sans sel.
Un dosage du *brain natriuretic peptide* (BNP) apporte une information complémentaire pour le diagnostic d'IC et l'existence d'un ralentissement d'amont. Avec les diurétiques proximaux, le risque de surmortalité rythmique est réel. Une supplémentation en potassium et magnésium est nécessaire en cas de traitement prolongé ou à doses fortes. L'association au furosémide de petites doses d'un diurétique thiazidique peut pallier un phénomène d'accoutumance possible à long terme. L'administration de diurétiques ne dispense pas de l'évacuation directe d'épanchements séreux mal tolérés. En cas de déshydratation trop poussée, l'apport de sérum et de sel doit être étroitement surveillé.

Spironolactone

Corrigeant l'hyperaldostéronisme des diurétiques proximaux, la spironolactone a le double avantage d'un effet diurétique tubulaire distal (susceptible de contrôler sans apport direct le déficit potassique des diurétiques proximaux) et d'un antagoniste des récepteurs de l'aldostérone (possiblement par une action antifibrosante myocardique). De fait, son administration associée aux médicaments référents de l'IVG a permis une réduction supplémentaire de la mortalité, y compris subite.
Sa prescription aux stades III et IV est donc souhaitable à des doses habituellement modérées (12,5 à 25 mg). La surveillance régulière de la créatininémie et de l'ensemble de l'ionogramme est impérative. L'éplérénone, après une étude favorable dans le post-infarctus, est en cours d'évaluation plus complète.

Inotropes positifs

Digitaliques

Les digitaliques ont perdu du terrain dans le traitement de l'IC peut-être en raison d'une surmortalité par TRC ventriculaires. Ils n'entraînent pas de réduction de la mortalité globale, mais, seulement du nombre de poussées congestives et d'hospitalisations. La digoxine reste recommandée chez les malades aux stades III, IV en rythme sinusal, sous réserve de ne pas exclure les bêtabloquants. Elle est surtout utilisée comme ralentisseur de la fréquence ventriculaire en cas d'AC.

Inotropes positifs non digitaliques

Les inotropes positifs non digitaliques (dobutamine, sympathomimétiques, inhibiteurs de la phosphodiestérase) ont une action immédiate favorable sur la condition cardiaque mais péjorative sur le pronostic à long et même moyen termes. Ils restent encore utilisés par voie veineuse dans les formes les plus sévères pour permettre, pendant quelques jours ou semaines, un « pont » vers la transplantation.

Médicaments des troubles du rythme

Antiarythmiques de classe I

Les antiarythmiques de classe I sont contre-indiqués malgré leur action arythmogène ventriculaire du fait de leur action inotrope négative, comme les inhibiteurs calciques à double tropisme cardiaque et artériel.

Amiodarone

L'amiodarone est très utilisée, du moins en France, pour prévenir et réduire tous les TRC. Son efficacité est reconnue et elle diminue probablement également la mort subite. Néanmoins, elle influence peu ou pas la mortalité totale.

Prévention de la mort subite

Compliquant l'évolution d'une IC, la prévention de la mort subite constitue un objectif important. Le plus souvent attribuée à une fibrillation ventriculaire, la mort subite représente globalement près de 50 % de la mortalité totale. Le risque absolu augmente avec la gravité de l'IVG clinique et de la dysfonction VG (Fe < 40 %), et la présence de tachycardies ventriculaires spontanées ou déclenchées. Néanmoins, il n'existe pas de facteur prédictif individuel à la fois réellement sensible et spécifique. D'ailleurs, le pourcentage de morts subites par rapport à la mortalité totale est plus élevé dans les formes cliniquement les moins sévères ou précédemment améliorées (« morts rythmiques illégitimes » de l'IC). Des médicaments actuels, seuls les bêtabloquants et la spironolactone diminuent notablement ce risque. L'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) représente actuellement le complément le plus efficace d'un traitement pharmacologique optimal.

Anticoagulants

Ils sont dorénavant moins utilisés dans l'IVG. La FA (a fortiori sur une oreillette gauche dilatée) constitue leur indication élective, avec les cicatrices akinétiques étendues, voire dyskinétiques, ou les thromboses localisées du VG.

▷ Traitement de l'IVG dite « diastolique »

Entités pas toujours bien définies et encore discutées, les IVG diastoliques sont caractérisées par une capacité d'éjection VG normale ou peu altérée, donc par des dimensions de la cavité VG et une Fe normales ou quasi normales. Elles sont en rapport avec un trouble primitif du remplissage VG, le plus souvent par épaississement pariétal. Favorisée par le vieillissement, leur prévalence actuelle augmente. Les études manquent pour démontrer l'influence des traitements habituels de l'IC sur la mortalité, sauf si ces derniers corrigent un facteur causal (HTA, ischémie myocardique) ou préviennent les TRC.

▷ Traitement des IVD chroniques

Outre quelques cas de surcharges mécaniques congénitales ou acquises du ventricule droit, les IVD chroniques sont généralement la conséquence des HTA pulmonaires chroniques, soit par maladie pulmonaire autonome (cœur pulmonaire chronique post-embolique, insuffisance respiratoire chronique), soit le plus souvent par insuffisance cardiaque globale (ICG) chronique dont l'évolution conditionne celle des IVD.
Caractérisées cliniquement par l'importance quantitative de la rétention hydrosodée, les IVD chroniques nécessitent une utilisation plus large des diurétiques que les seules IVG.

La prescription d'anticoagulants est également plus importante en raison du risque accru de thromboses veineuses et d'embolies pulmonaires. La possibilité d'un surdosage relatif en cas de poussée congestive hépatique doit être connue du patient.

▶ Traitement non médicamenteux alternatif ou complémentaire

Ils constituent un indéniable progrès thérapeutique de ces dernières années.

▷ Électrothérapie

Défibrillateurs automatiques implantables

Chez les malades ayant une FE < 35 %, les défibrillateurs automatiques implantables (DAI) réduisent, sur un suivi de 2 ans, le taux de mortalité globale (baisse relative de 25 %) par une réduction de la mort subite (de près du double). Mais leurs inconvénients éventuels ne sont pas négligeables : prix, infections, déplacements de sonde, réglages défectueux, chocs inappropriés, etc. Leurs indications actuelles sont probablement trop restreintes eu égard à leur efficacité potentielle. Elles s'élargiront vraisemblablement avec les progrès techniques et économiques, en complément du traitement médical optimal de l'IC et en l'absence d'un antiarythmique « miracle ».

Stimulation multisite de resynchronisation ventriculaire

Une stimulation simultanée VD et VG (via le sinus coronaire) resynchronise les deux contractions ventriculaires. Leur indication est portée chez les malades de stades III et IV avec une FE < 35 % et surtout ayant un asynchronisme ventriculaire dépisté par une durée de QRS > 120 ms et confirmé par échocardiographie. La réduction déjà démontrée des signes fonctionnels et des hospitalisations itératives paraît liée à l'allongement du remplissage ventriculaire. Les effets à long terme, en particulier sur la mortalité, en cours d'évaluation, paraissent favorables.

« Tout-électrique »

Associant un DAI et un resynchronisateur, il émerge comme le traitement des formes les plus graves.

▷ Assistances ventriculaires

Les assistances ventriculaires de quelques heures ou jours permettent d'attendre une possible récupération myocardique : myocardite aiguë, défaillances pré- ou post-chirurgicales, intoxication médicamenteuse, etc. Les progrès technologiques permettent aussi des assistances implantées, prolongées (jusqu'à plusieurs mois, voire quelques années) et constituent des avancées vers le vieux rêve, fréquent en attente d'une éventuelle transplantation cardiaque, du cœur artificiel.

▷ Recours chirurgicaux

Les recours chirurgicaux, en dehors de la correction des surcharges mécaniques, de la chirurgie coronaire et de certaines anévrysmectomies, s'articulent essentiellement autour de la transplantation.

Transplantation cardiaque

La transplantation constitue le recours ultime pour une IC réfractaire. Un âge supérieur à 70 ans, une maladie générale évolutive, un terrain psychologique inadapté sont les principales contre-indications à un geste, dont l'indication doit être sérieusement pesée eu égard à la pénurie de donneurs et aux délais d'attente croissants.

Autres recours

Les tentatives de « réduction ventriculaire », la correction des insuffisances mitrales fonctionnelles – dont la frontière avec les insuffisances mitrales organiques n'est pas toujours évidente – n'ont pas, en quelques années, trouvé une place indiscutée, de même que les « cardiomyopathies dynamiques » et la « contention VG externe ».

TRAITEMENT DES INSUFFISANCES CARDIAQUES AIGUËS

La déstabilisation symptomatique d'une ICC marquée par une poussée congestive justifie habituellement seulement un renforcement du traitement pharmacologique, surtout diurétique IV, l'administration conjointe de trinitrine, la réduction ou l'arrêt d'un traitement bêtabloquant, la correction d'un facteur déclenchant.

Le retard des signes clinique, biologique et radiologique sur l'amélioration hémodynamique expose à un surtraitement et à un « bas débit ». À l'inverse, un œdème pulmonaire « bronchoplégique », chez un malade épuisé et désaturé en O_2, réclame une assistance ventilatoire temporaire.

Une insuffisance cardiaque sévère d'apparition brutale, a fortiori sur un cœur réputé préalablement normal et brusquement dépassé, requiert le plus souvent un traitement étiologique :

– décompression péricardique sans aucun délai ;

– correction chirurgicale (dont l'heure dépend de la gravité clinique) d'une mutilation intracardiaque (endocardite bactérienne, rupture de cordage mitral, complications mécaniques de l'infarctus du myocarde) ;

– revascularisation d'un infarctus myocardique en voie de constitution ;
– embolie pulmonaire massive ;
– myocardite aiguë ;
– intoxications : dans ces cas où l'insuffisance circulatoire prédomine souvent sur les signes congestifs, l'utilisation transitoire de dobutamine ou d'amines sympathomimétiques par voie IV, un remplissage ultra-prudent, une assistance ventriculaire peuvent permettre de gagner les quelques heures ou jours nécessaires à un traitement étiologique ou une transplantation.

CONCLUSION

Derrière une façade symptomatique assez univoque, l'IC correspond à une maladie très diversifiée, requérant toujours une enquête étiologique et la correction des facteurs déclenchants. La prévention – si elle est possible – constitue son meilleur traitement.
Le traitement de l'ICC est lourd, et la polythérapie nécessite une surveillance régulière clinique et biologique dans un double souci de sécurité et d'adaptation thérapeutique. Une timidité médicale certaine concernant les doses et les associations, la lassitude des malades interrompant plus ou moins complètement et transitoirement leurs médicaments sont compréhensibles. La coopération éclairée du malade est nécessaire.
L'avenir du traitement de l'ICC est difficile à cerner :
– l'application mieux documentée de la polythérapie actuelle à toutes les formes d'IV ;
– la découverte éventuelle d'une drogue plus efficace que les médicaments actuels, le mécanisme d'action logique ne se traduisant pas obligatoirement par une efficacité clinique durable. À l'image des inotropes positifs non digitaliques et des vasodilatateurs non physiologiques, la liste est longue des médicaments laissés sur le bord du chemin : antagonistes des récepteurs de l'endothéline, des récepteurs de la vasopressine, du TNF-alpha. Des incertitudes persistent sur l'avenir des peptides natriurétiques et des inhibiteurs de l'endopeptidase, non commercialisés. Restent dans des délais a priori raisonnables deux espoirs réels :
– la généralisation de DAI fiables et moins onéreux pour réduire la mortalité, notamment la mort subite ;
– le développement de techniques de régénération ou de préservation des cellules contractiles du cœur et de la vascularisation myocardique par thérapies géniques et/ou cellulaires. Après une longue phase expérimentale prometteuse, les essais cliniques sont en cours.

Bibliographie

Groupe de travail pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique. Société Européenne de Cardiologie. Recommandation pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique. *Arch Mal Cœur* 2002 ; 95 (spécial II) : 5-53.

Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Guide lines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *Europ Heart J* 2005 ; 26 : 1 115-40.

ŒDÈMES GÉNÉRALISÉS

O. Blétry

MÉCANISME
INTERROGATOIRE, EXAMEN CLINIQUE
- Interrogatoire
- Examen clinique
- Examen complet

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT MÉDICAL
- Urgences thérapeutiques
- Poussées œdémateuses aiguës
- Œdèmes généralisés chroniques

Les œdèmes généralisés correspondent à l'accumulation d'eau dans les liquides interstitiels.

MÉCANISME

Le passage de l'eau plasmatique vers le secteur interstitiel dépend de trois facteurs :
– pression hydrostatique transcapillaire qui augmente en cas d'obstacle veineux ou lymphatique ;
– pression osmotique liée aux protéines (pression oncotique) qui tend à retenir l'eau dans le secteur plasmatique et qui diminue en cas d'hypoalbuminémie ;
– perméabilité capillaire aux protéines qui augmente sous l'influence de substances vasoactives (histamine, bradykinine, etc.), de dérivés des phospholipides membranaires (prostaglandines, leucotriènes, *platelet activating factor*), de cytokines (interleukine-2, *granulocyte macrophage colony stimulating factor* [GM-CSF], *vascular endothélial growth factor* [VEGF], etc.) et de fractions du complément (fractions tardives C5-C9 ou complexe d'attaque).

INTERROGATOIRE, EXAMEN CLINIQUE

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire doit permettre de :
– préciser le caractère aigu ou chronique des œdèmes ;
– rechercher des antécédents personnels ou familiaux d'œdèmes ;
– rechercher une circonstance au déclenchement (prise médicamenteuse ou alimentaire, piqûre ou morsure d'insecte, statut hormonal chez la femme, etc.).

▶ Examen clinique

L'examen clinique doit permettre de :
– apprécier l'importance de l'œdème (on peut cumuler jusqu'à 3 kg d'eau dans le secteur interstitiel sans que l'œdème soit visible) ;
– rechercher des lésions urticariennes (punctiformes ou au contraire en larges placards érythémateux et prurigineux) ou un angio-œdème (zones de gonflement soudain de la peau ou des muqueuses).

▶ Examen complet

L'examen complet intéresse plus particulièrement quatre organes :
– le cœur : rechercher un reflux hépatojugulaire ;
– le foie : rechercher des signes d'hypertension portale et/ou d'insuffisance hépatocellulaire ;
– les reins : rechercher une protéinurie à la bandelette ;
– la thyroïde : les hypothyroïdies mais aussi les hyperthyroïdies peuvent être génératrices d'œdèmes.
Compléter l'examen par la recherche d'épanchements séreux. Le raisonnement dépend essentiellement du caractère aigu ou chronique des œdèmes.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT MÉDICAL

▶ Urgences thérapeutiques

Elles sont au nombre de quatre, et heureusement exceptionnelles.

▷ Syndrome de fuite capillaire iatrogène

Leur diagnostic est affirmé biologiquement sur la discordance entre l'hémogramme, qui montre une hémoconcentration (hématocrite > 50 %), et le protidogramme, qui montre une hypoprotidémie par hypoalbuminémie.
Un syndrome de fuite capillaire quasi expérimental a été observé lors du traitement de certains cancers métastatiques (rénaux en particulier) par de fortes doses d'interleukine-2 (IL-2) en association avec les lymphocytes tueurs (NK) activés du patient. Ce tableau ne s'observe plus guère avec les doses plus faibles d'IL-2 utilisées actuellement, en particulier celles utilisées chez les patients VIH pour faire remonter leur taux de CD4. On observait une prise de poids, puis des œdèmes périphériques, un érythème maculaire et des desquamations, des épanchements pleuraux et péritonéaux. Dans les formes les plus graves survenaient un œdème pulmonaire, des troubles du rythme cardiaque, une hypotension, une oligurie, des troubles de la vigilance.

▷ Syndrome de fuite capillaire idiopathique

Maladie rare, décrite en 1960 par Clarkson. Elle entraîne des œdèmes du visage et/ou des membres inférieurs qui peuvent se généraliser, des douleurs abdominales, avec ou sans diarrhée, et un collapsus avec oligurie qui peut entrainer le décès du patient. La différence clinique avec la fuite capillaire due aux injections d'interleukine-2 est l'absence d'œdème pulmonaire. Ce syndrome fait donc intervenir d'autres cytokines comme le *vascular endothélial growth factor*. La particularité biologique est l'existence d'une gammapathie monoclonale, soit bénigne, soit dans le cadre d'un myélome. Il existe parfois une diminution de la fraction C3 ou C4 du complément au moment de l'accès.
Le traitement d'urgence repose sur le remplissage vasculaire (colloïdes, albumine, etc.) parfois associé aux amines pressives (dopamine). Le remplissage vasculaire peut être responsable de complications secondaires (syndrome des loges, rhabdomyolyse). Il n'y a pas de traitement préventif reconnu. On a proposé une association d'aminophylline et de terbutaline.

▷ Œdème angioneurotique héréditaire

L'œdème angioneurotique héréditaire doit être évoqué chez un homme ou une femme jeune consultant pour une poussée brutale d'angio-œdème pouvant réaliser un œdème de Quincke, voire un œdème laryngé mortel en l'absence de trachéotomie en urgence. Il peut aussi entrainer des crises douloureuses abdominales aiguës à répétition, non fébriles (ce qui permet d'éliminer une maladie périodique). L'œdème angioneurotique doit alors être évoqué au même titre que la porphyrie ou le saturnisme.
Cette affection autosomique dominante décrite en 1888 par Sir William Osler a été rapportée par Virginia Donaldson en 1963 à une anomalie du système complémentaire. La fraction C4 du complément est abaissée au moment d'un accès. Il faut alors doser l'inhibiteur de la C1 estérase qui est effondré dans les formes génétiques habituelles. Cependant, le taux de l'inhibiteur de la C1 estérase peut être normal, soit parce qu'il s'agit d'un déficit purement fonctionnel, soit parce qu'il s'agit d'une femme dont les poussées d'œdème angioneurotique sont déclenchées par la prise d'hormones sexuelles.
Le traitement préventif des accès est le danazol (Danatrol®) à la dose d'attaque de 600 mg par jour. Chez les femmes avec un inhibiteur de C1 estérase normal, les progestatifs (norgestriénone) peuvent être efficaces. En cas d'accès préoccupant, le traitement d'urgence est l'injection de concentrés d'inhibiteur de C1 estérase.
L'œdème angioneurotique peut être acquis, principalement au cours des connectivites comme la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus érythémateux systémique. On incrimine dans ce cas des autoanticorps anti-inhibiteur de C1 estérase.

▷ Éclampsie

L'éclampsie survient en fin de grossesse. Les signes prémonitoires sont :
– l'hypertension artérielle (systolique ≥ 140 mmHg, diastolique ≥ 90 mmHg) ;
– la prise de poids, la protéinurie ;
– une augmentation de l'uricémie est également un signe prémonitoire.
Les risques essentiels sont les crises convulsives. Une césarienne doit être décidée en urgence au stade de pré-éclampsie. Il convient de rechercher des anticorps antiphospholipides chez la mère en post-partum.

▶ Poussées œdémateuses aiguës

Les poussées œdémateuses aiguës sont essentiellement médicamenteuses et/ou allergiques. Deux étiologies particulières doivent être évoquées chez la femme. Enfin, l'hémogramme et la recherche de protéinurie permettent de rechercher trois étiologies rares.

▷ Médicaments responsables d'œdèmes généralisés

La liste s'allonge chaque année (Tableau I).

Tableau I. Médicaments responsables d'œdèmes généralisés.

Antibiotiques	Pénicillines
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Aspirine Phénylbutazone…
Hormones et pseudohormones	Insuline (et glitazones) Progestérone Testostérone Réglisse
Médicaments cardiovasculaires	Antagonistes calciques Dérivés nitrés Inhibiteur de l'enzyme de conversion Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
Anticancéreux	Taxoïdes Imatinib (Glivec®)

Les nouveaux venus dans la liste sont les sartans (inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II), les glitazones (traitements du diabète et de l'insulinorésistance), l'imatinib mesilate (Glivec®) qui est une antityrosine kinase très efficace dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique ou des tumeurs stromales. Il faut y ajouter les médicaments responsables du *drug related eosinophilia with systemic symptoms* (DRESS) dont les plus connus sont la Disulone® (surtout

chez le sujet noir), la minocycline, l'allopurinol et certains anticonvulsivants (carbamazépine essentiellement).
Des médicaments, on peut rapprocher un toxique, la glycirrhizine de la réglisse. Celle-ci, prise en grandes quantités peut entraîner des prises de poids supérieures à 3 kg et même d'authentiques œdèmes, par le biais d'un hyperminéralocorticisme. En effet, la glycirrhizine entraîne une inhibition de la 11-β-déshydrogénase.

▷ Allergies alimentaires

Les allergies alimentaires peuvent entraîner des poussées œdémateuses aiguës, localisées au visage ou bien diffuses, souvent associées à une éruption urticarienne. Il est important de repérer l'aliment responsable, une prise ultérieure pouvant entraîner un choc anaphylactique. Les fruits sont de grands pourvoyeurs d'allergies alimentaires, mais curieusement ils n'entraînent pratiquement pas d'accidents graves.

▷ Chez la femme en période d'activité génitale

L'apparition d'une anasarque doit faire rechercher la prise de traitements inducteurs de l'ovulation (gonadotrophines chorioniques en particulier). Pour éviter ce syndrome d'hyperstimulation ovarienne parfois grave, il est impératif d'encadrer ces traitements par des dosages répétés d'œstradiol et des échographies ovariennes.
Beaucoup plus fréquent, mais beaucoup moins bien compris est le syndrome des œdèmes cycliques idiopathiques. Après élimination d'une prise occulte de diurétiques ou de laxatifs, les patientes ont souvent, lors des passages en orthostatisme, une hypovolémie, une diminution de la diurèse et de l'excrétion sodée. Ces anomalies sont attribuées à une augmentation de la perméabilité capillaire d'origine inconnue. L'épinéphrine par voie orale serait efficace chez certaines patientes.

▷ Hémogramme anormal

Si l'hémogramme montre une hyperéosinophilie et une augmentation des immunoglobulines E (IgE) totales, il faut rechercher d'une part une trichinose s'il s'agit d'une poussée œdémateuse unique dans un contexte fébrile, d'autre part un syndrome de Gleich. Celui-ci comporte des poussées itératives d'angio-œdème, avec parfois prise de plus de 5 kg de poids, une hyperéosinophilie supérieure à 1 500/µl, une hyperimmunoglobulinémie E, et aussi une hyperimmunoglobulinémie M. Il est corticosensible. Il peut être dû à un clone de lymphocytes T auxiliaires de type TH2 (sécrétant de l'interleukine-4 et de l'interleukine-5).

▷ Recherche de protéinurie

La présence d'une protéinurie supérieure à 0,5 g/24 heures fait évoquer une glomérulonéphrite aiguë, surtout s'il existe une hypertension artérielle et une augmentation de la créatininémie.

▶ Œdèmes généralisés chroniques

Les œdèmes généralisés chroniques doivent faire évoquer de nombreuses étiologies, parmi lesquelles il est possible de distinguer les causes qui doivent être suspectées dès l'interrogatoire et l'examen clinique, et celles qu'on ne pourra mettre en évidence qu'avec la biologie ou après des investigations complémentaires, parfois complexes (encadré 1)

Encadré 1. Œdèmes généralisés chroniques

Diagnostic possible dès l'examen clinique
Médicaments
Rétention chronique d'urine (sujet âgé)
Syndrome cave
Endocrinopathies :
- Hypothyroïdie
- Hyperthyroïdie
- Diabète (traité par insuline)

Insuffisance cardiaque
Péricardite constrictive
Hypertension portale

Diagnostic nécessitant des examens biologiques et/ou des investigations complexes
Hypoprotidémie
Cirrhose
Syndrome néphrotique
Entéropathie exsudative
Syndrome inflammatoire
Kwashiorkor
Hypokaliémie
Connectivites
Polymyosites et dermatomyosites
Myosites granulomateuses
Sclérodermie systémique diffuse
RS3PE
Lymphomes T
Syndrome des ongles jaunes

▷ Causes suspectées dès l'examen clinique

Médicaments

Les médicaments responsables d'œdèmes chroniques sont essentiellement les antagonistes calciques et les glitazones.

Rétention chronique d'urine

La rétention urinaire entraîne des œdèmes principalement chez le sujet âgé en insuffisance rénale.

Syndrome cave

Le syndrome cave doit être évoqué en cas de circulation veineuse collatérale thoracique et d'œdèmes prédominant dans les régions sus-

claviculaires (syndrome cave supérieur parfois difficile à distinguer d'une lipodystrophie de Launois-Bensaude) ou de circulation veineuse collatérale de l'abdomen et des fesses (syndrome cave inférieur).

Endocrinopathies

Certaines maladies endocriniennes doivent être évoquées d'emblée, sinon on risque de les méconnaître longtemps. Les œdèmes prédominants dans les régions prétibiales sont connus au cours du myxœdème. On connaît moins les œdèmes (pouvant aller jusqu'à l'anasarque) au cours des grandes hyperthyroïdies. Le dosage des hormones thyroïdiennes vient confirmer ces hypothèses.

Insuffisance cardiaque

Faire le diagnostic d'insuffisance cardiaque en présence d'œdèmes suppose une recherche rigoureuse du reflux hépatojugulaire, qu'on devrait plutôt appeler test abdominojugulaire. Le patient doit être en position demi-assise et respirer normalement, et la compression abdominale doit être maintenue 10 secondes. Le gonflement des jugulaires lors de la manœuvre peut traduire une insuffisance ventriculaire droite, une hypertension artérielle pulmonaire, ou seulement une augmentation de la pression capillaire pulmonaire.

Péricardite constrictive

Il est plus difficile de faire le diagnostic de péricardite constrictive qui peut être une cause d'œdèmes et en particulier d'ascite. Le troisième bruit protodiastolique étant bien rarement individualisé à l'auscultation, l'échocardiographie elle-même peut être prise en défaut, et il faut souvent aller jusqu'au cathétérisme droit avec remplissage vasculaire pour mettre en évidence l'adiastolie. Il reste alors à prouver l'origine péricardique de cette adiastolie.

Hypertension portale

L'hypertension portale est suspectée cliniquement s'il existe une circulation collatérale abdominale, surtout si elle s'accompagne de signes d'insuffisance hépatocellulaire (nombreux angiomes stellaires). Le diagnostic est confirmé par la fibroscopie gastrique qui montre des varices œsophagiennes et/ou par l'échographie abdominale avec étude du système porte. En principe l'hypertension portale doit être associée à une hypoprotidémie pour être source d'œdèmes et en particulier d'ascite.

▷ Diagnostics nécessitant des examens complémentaires

Hypoprotidémie

L'hypoprotidémie et surtout l'hypoalbuminémie sont dépistées par l'électrophorèse des protéines plasmatiques.

Cirrhose

En France la première cause d'hyperalbuminémie est l'insuffisance hépatocellulaire, liée principalement à une cirrhose alcoolique. (S'il n'y a pas de signes d'insuffisance hépatocellulaire et pas de signes d'hypertension portale il faut penser au syndrome de Budd-Chiari et donc demander une étude des veines sus-hépatiques en échographie-Doppler pulsé.)

Syndrome néphrotique

Le syndrome néphrotique est affirmé si la protidémie est inférieure à 60 g/L et s'il existe une protéinurie ≥ 3 g/24 heures, en sachant qu'une insuffisance rénale diminue habituellement la protéinurie (sauf en cas d'amylose sévère où une protéinurie massive persiste malgré l'élévation de la créatininémie).

Entéropathie exsudative

Si le rein et le foie paraissent sains, on s'intéresse au tube digestif et on recherche une gastrite hypertrophique de Ménétrier par fibroscopie ou une entéropathie exsudative. Celle-ci peut exister en l'absence de diarrhée. La lymphopénie est un signe biologique évocateur. L'augmentation de la clairance fécale de l'α-1-antitrypsine permet de l'affirmer. Les multiples causes d'entéropathies exsudatives sont rappelées au chapitre diarrhée chronique.

Syndrome inflammatoire

Prolongé avec hypoalbuminémie profonde, le syndrome inflammatoire peut suffire à provoquer des œdèmes.

Kwashiorkor

En Afrique, la dénutrition des jeunes enfants entraîne le très spectaculaire Kwashiorkor.

Hypokaliémie

Les examens biologiques de routine doivent également comporter un ionogramme sanguin car l'hypokaliémie chronique peut être cause d'œdèmes.

Connectivites

Dermatomyosites et polymyosites

Parmi les connectivites, les dermatomyosites et les polymyosites peuvent entraîner des œdèmes généralisés. Le diagnostic est facile en cas de dermatomyosite sur l'examen des téguments (œdème liliacé des paupières, papules de Gottron des doigts, érythème du tronc). Il est confirmé

par la capillaroscopie qui montre des mégacapillaires. Les créatines-phosphokinases (CPK) sont toujours augmentées dans les dermatomyosites et polymyosites avec œdème. Le diagnostic est confirmé par la biopsie musculaire.

Myosite granulomateuse

Parfois, on a la surprise de trouver sur la biopsie un aspect de myosite granulomateuse dont la cause principale est la sarcoïdose.

Sclérodermies systémiques

Deux formes de sclérodermies systémiques peuvent commencer par des œdèmes généralisés. L'une est relativement bénigne, c'est le syndrome de Shulman ou fasciite avec hyperéosinophilie. Cette forme de sclérodermie est sans phénomène de Raynaud et sans atteinte viscérale. Il faut surveiller l'hémogramme en raison de l'hyperéosinophilie et également parce que ce syndrome se complique parfois d'une aplasie médullaire qui en fait la gravité. L'autre est grave, c'est la sclérodermie systémique diffuse avec phénomène de Raynaud, mégacapillaires en capillaroscopie, atteintes viscérales parmi lesquelles la crise rénale est la plus grave.

RS3PE

Le RS3PE (*relapsing seronegative symetrical synovitis with pitting oedema*) est un rhumatisme inflammatoire du sujet âgé qu'on peut individualiser ou rattacher à une forme périphérique de pseudopolyarthrite rhizomélique.

Lymphomes T

Révélés par des œdèmes, ils s'accompagnent fréquemment d'une hyperéosinophilie. Le diagnostic peut être porté sur l'étude des lymphocytes circulants ou sur des biopsies (cutanées, musculaires, ganglionnaires) mais parfois des biopsies sont nécessaires.

Syndrome des ongles jaunes

Le syndrome des ongles jaunes est exceptionnel, associant un lympho-œdème, une coloration jaune des ongles et des épanchements séreux sur la radiographie du thorax qui permettent le diagnostic.

Bibliographie

Blétry O, Molina V. Œdèmes. *In :* Godeau P., Herson S., Piette J.-C. *Traité de Médecine*. Médecine Sciences Flammarion, Paris, 2004 : 95-101.

Bork K, Barnstedt SE, Koch P. Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1-Inhibitor activity in women. *Lancet*, 2000 ; 356 : 213-217.

Dereure O, Portales P, Clot J, Guilhou J.-J. Biclonal Sézary syndrome with capillary leak syndrome. *Dermatology*, 1994 ; 188 : 152-156.

Edwards BD, Hudson WA. A novel treatment fort idiopathic oedema of women. *Nephron*, 1991 ; 58 : 369-370.

Israili ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic oedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy : a review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med*, 1992 ; 117 : 234-242.

Mc Carty DJ, O'Duffy J-P, Pearson L, Hunter J-P. Remitting seronegative symetrical synovitis with pitting edema. *JAMA*, 1985 ; 254 : 2763-67.

POLYARTHRALGIES

O. Blétry

Sois sage, ô ma Douleur,
et tiens-toi plus tranquille.

Charles BAUDELAIRE

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE EN PRÉSENCE D'ARTHRITES INFLAMMATOIRES
- **Arthrites inflammatoires d'origine infectieuse**
- **Arthralgies inflammatoires non infectieuses**

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE EN L'ABSENCE DE SIGNES INFLAMMATOIRES
- **Arthralgies iatrogènes**
- **Arthropathies métaboliques**
- **Endocrinopathies**
- **Arthrose**
- **Fibromyalgie**

L'interrogatoire et l'examen complet sont indispensables pour déterminer l'étiologie. Sont particulièrement discriminants :
– l'âge et le sexe du patient ;
– la courbe thermique ;
– l'horaire des arthralgies : la survenue nocturne ou au petit matin, la notion de dérouillage matinal sont très évocatrices d'arthralgies inflammatoires ;
– le siège des articulations touchées de façon prédominante (petites articulations des extrémités, grosses articulations proximales, rachis et/ou sacro-iliaques, *etc.*) ;
– les signes d'arthrite à l'examen et, en particulier, l'existence d'un épanchement ponctionnable (principalement des genoux) ; s'il existe plus de 2 000 éléments/mm^3 dans le liquide de ponction, il s'agit d'un rhumatisme inflammatoire ou d'une infection ; le liquide synovial peut également contenir des cristaux (principalement de pyrophosphate de calcium ou d'acide urique).
L'examen clinique est complété par la biologie à la recherche d'une hyperleucocytose et/ou d'un syndrome inflammatoire [VS, C réactive protéine (CRP), fibrinémie, haptoglobinémie, ferritinémie]. En cas de syndrome inflammatoire, la procalcitonine peut aider à distinguer les infections bactériennes (procalcitonine > 0,5 ng/mL) des rhumatismes inflammatoires non infectieux.
La démarche diagnostique en présence d'un patient polyarthralgique englobe pratiquement toute la rhumatologie. Elle est différente selon qu'il existe ou non des arthrites et/ou un syndrome inflammatoire.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE EN PRÉSENCE D'ARTHRITES INFLAMMATOIRES

Il importe de distinguer les arthrites d'origine infectieuse, et en particulier bactériennes, qui vont nécessiter un traitement antibiotique, et les arthrites inflammatoires non infectieuses. Rappelons qu'il faut à tout prix éviter de prescrire des antibiotiques avant les prélèvements bactériologiques.

▶ Arthrites inflammatoires d'origine infectieuse

▷ Arthrites bactériennes septiques

Ce sont essentiellement des **monoarthrites**, mais on observe des arthrites septiques multiples au cours des septicémies à streptocoque, à staphylocoque ou à gonocoque.
Il s'agit plus souvent d'**arthrites réactionnelles** : la ponction articulaire ne révèle pas de germe.
En France hexagonale, le rhumatisme articulaire aigu a pratiquement disparu.
La brucellose est devenue une maladie rare, en dehors des expositions professionnelles.
En cas de cardiopathie valvulaire, connue ou dépistée sur une échographie systématique, l'**endocardite d'Osler** doit être attentivement recherchée : existe-t-il des embolies artérielles ou des végétations valvulaires en échographie ? Les hémocultures sont-elles positives ?
La **maladie de Lyme** est évoquée en cas de morsure de tique (retrouvée dans 50 % des cas) ou d'éruption cutanée d'un membre à type d'*erythema chronicum migrans*) ou de radiculalgies. Traitement : amoxicilline (2 à 3 g/j, 2 semaines) ou rocéfine (1 g/j IV [intraveineuse] ou IM [intramusculaire], 2 semaines).
Les arthrites réactionnelles à une infection génitale à *Chlamydiae* font partie du tableau du **syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter** (rechercher une diarrhée, une conjonctivite et des douleurs siégeant préférentiellement au rachis et aux sacro-iliaques).
Les arthrites réactionnelles à une infection à mycoplasmes ou à *Ureaplasma urealyticum* sont rares.
Les arthrites réactionnelles à porte d'entrée digestive (*Shigella flexneri*, *Salmonella enteriditis*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, *etc.*) sont également rares.
Cas particulier : la maladie de Whipple. Le germe (*Trophyrema whippeli)* est parfois retrouvé dans la ponction articulaire. Le diagnostic est

suspecté s'il existe une diarrhée, une uvéite ou des troubles neurologiques centraux.

▷ Arthrites réactionnelles d'origine parasitaire

Elles sont exceptionnelles, et peuvent s'observer au cours des filarioses (*loase*).

▷ Arthrites inflammatoires d'origine virale

Il faut en premier lieu penser au **parvovirus B19**. Il s'agit habituellement d'oligo-arthrites touchant préférentiellement les genoux, et ceci chez la mère ou dans l'entourage d'un petit enfant qui vient de faire une maladie éruptive. La présence d'anticorps de type IgM permet de retenir le diagnostic.

Les arthrites révélatrices d'une contamination par le **virus de l'hépatite B (HBV)** sont classiques ; elles s'accompagnent souvent des autres éléments de la triade de Caroli (urticaire et céphalées).

Les infections à **EBV** (*Epstein Barr Virus*) **ou CMV** (Cytomégalovirus) peuvent s'accompagner d'arthralgies. L'existence d'altérations biologiques hépatiques est un élément d'orientation important.

Les oligo-arthrites à **virus HTLV1** (*Human T cell Leukemia/lymphoma Virus)* sont beaucoup plus rares, mais doivent être évoquées chez des patients (des femmes essentiellement) originaires des Antilles, du Japon, voire de la Réunion ou d'Afrique Noire.

▶ Arthralgies inflammatoires non infectieuses

Elles doivent faire dérouler « une *check list* » de maladies systémiques dont la fréquence varie selon l'âge de survenue des arthralgies.

▷ Chez le sujet jeune

On recherche en premier lieu 4 groupes de maladies systémiques : les connectivites, la spondylarthrite ankylosante (SPA) et le rhumatisme psoriasique, les angéites, la sarcoïdose.

La maladie de Still est un diagnostic d'exclusion.

Connectivites

Par convention, on classe au sein des connectivites : le lupus érythémateux systémique (LES), la polyarthrite rhumatoïde (PR), le syndrome de Gougerot Sjögren, la sclérodermie systémique. La recherche d'anticorps spécifiques va aider considérablement au diagnostic (tableau I).

Lupus érythémateux systémique (LES)

Le LES est évoqué en premier lieu chez une jeune femme (sex ratio = 8/1) se plaignant d'arthralgies inflammatoires des poignets et des mains (métacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales), surtout s'il existe des éruptions érythémateuses du visage ou des muqueuses et une photosensibilité. Les arthrites du lupus sont dites non érosives : radiographies des mains normales.

S'il existe des déformations des doigts, elles sont réductibles, c'est le rhumatisme de Jaccoud.

Les atteintes viscérales les plus caractéristiques sont :

– les pleuropéricardites ;
– la protéinurie et l'hématurie ;
– les crises convulsives.

L'hémogramme peut montrer :

– une anémie hémolytique à Coombs positif ;
– une thrombopénie périphérique (associée à l'anémie hémolytique, elle constitue le syndrome d'Evans) ;

Tableau I. Auto-anticorps (auto-Ac) observés au cours de connectivites.

	Lupus érythémateux systémique	Syndrome de Sharp	Sclérodermie systémique	Gougerot Sjögren	Polyarthrite rhumatoïde
Ac antinucléaires (AAN)	+	+	+	+	±
Ac anti-ADN natif	+++				
Ac anti-RNP	±	+++			
Ac anti-Sm	+++				
Ac anti-SSA	±			++	±
Ac anti-SSB				+++	
Ac anti-Scl 70			+++		
Ac anticentromères			+++		
Facteur rhumatoïde	±		±	+	++
Ac antipeptides cycliques citrullinés (anti-CCP)					+++

Les anticorps (Ac) anti-RNP, anti-Sm, anti-SSA et anti-SSB, anti-Scl 70 sont tous des anticorps anti-ENA (dirigés contre un antigène nucléaire soluble ; en principe il n'y en a pas d'anticorps anti-ENA s'il n'y a pas d'AAN. Les anticorps très spécifiques sont désignés par +++.

– une leucopénie portant sur les neutrophiles et/ou les lymphocytes.
Des anticorps antiphospholipides sont trouvés chez plus d'un tiers des lupiques.
Les critères diagnostiques du LES ont été revus par l'ACR (*American College of Rheumatology*), en 1997 :
– érythème malaire (vespertilio) ;
– lupus discoïde ;
– photosensibilité ;
– ulcérations buccales ou nasopharyngées ;
– arthrites non érosives ;
– pleurésie et/ou péricardite ;
– protéinurie > 0,5 g/24 h ;
– convulsions ou psychose ;
– hémolyse auto-immune et/ou leucopénie et/ou lymphopénie et/ou thrombopénie (< 100 000/mm^3) ;
– anticorps antinucléaires ;
– anticorps anti-ADN ou anticorps anti-Sm ou anticorps antiphospholipides (anticorps anticardiolipine, anticoagulant circulant lupique, sérologie dissociée du tréponème).
Traitement : l'escalade thérapeutique en matière de LES est assez bien codifiée (tableau II).

Tableau II. Escalade thérapeutique au cours du lupus érythémateux systémique.

Manifestations du lupus	Traitements
1-Manifestations articulaires et/ou cutanées	Antipaludéens de synthèse : Hydroxychloroquine 200 à 400 mg/j (pour ces posologies, complications oculaires exceptionnelles)
2-Pleurésie et/ou péricardite Glomérulonéphrite segmentaire et focale	Corticothérapie : Prednisone 0,5 à 0,7 mg/kg/j. Diminuer la posologie sur 3 mois en gardant une dose d'entretien de 5 mg/j
3-Glomérulonéphrite proliférative diffuse Atteinte neurologique centrale	Trois bolus de méthylprednisolone (500 mg à 1 g) Puis Prednisone 1 mg/kg/jour et cyclophosphamide (Endoxan®) en bolus mensuels de 700 mg/m2 ou bien mycophénolate mofetil (Cellcept® 2 à 3 g/j)
4-Atteintes hématologiques réfractaires	Prednisone 1 mg/kg/j Azathropine (Imurel®) 2 à 3 mg/kg/j Perfusions mensuelles d'immunoglobulines (1 g/kg à 2 g/kg/j) Anticorps anti-CD 20 (rituximab, Mabthera®), 4 perfusions hebdomadaires de 375 mg/m2.
5- Présence d'Ac antiphospholipides et thromboses	Antivitamine K

Polyarthrite rhumatoïde

C'est la plus fréquente des connectivites. Elle touche essentiellement la femme, mais commence habituellement un peu plus tard dans la vie que le LES. Au début, les arthralgies inflammatoires des mains ressemblent à celles du LES ; la recherche des auto-anticorps est discriminante, en sachant que l'apparition du facteur rhumatoïde est souvent retardée de quelques mois ; les anticorps antipeptides cycliques citrullinés (anti-CCP, ex anticorps antikératine) sont très spécifiques, mais peu sensibles (retrouvés chez moins de la moitié des patientes).
Traitement (tableau III) : les biothérapies permettent de prévenir l'apparition des déformations articulaires irréductibles et des lésions osseuses caractéristiques (géodes, pincements articulaires, carpite fusionnante, *etc.*). Leurs inconvénients sont un risque d'infections opportunistes (en particulier la tuberculose) et un coût élevé (environ 12 000 € par an).

Syndrome de Gougerot-Sjögren (GS)

Pratiquement aussi fréquent que la PR (2 % de la population), il s'observe surtout chez la femme après 40 ans. Il peut être associé à une autre connectivite. Les arthralgies sont souvent au second plan, les patientes étant surtout gênées par une sécheresse oculaire (impression de sable sous les paupières) et/ou buccale (un sucre placé sous la langue fond en plus de 3 min).
Les éléments objectifs du diagnostic sont :
– la présence des auto-anticorps spécifiques (anti SSA et anti SSB) ;
– la positivité de la biopsie labiale (au moins un infiltrat de 50 lymphocytes par champ dans les glandes salivaires accessoires : stade de Chisholm III ou IV).
Des sialadénites lymphocytaires proches du GS peuvent être secondaires à une infection virale : virus de l'hépatite C, VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et un autre rétrovirus fréquent aux Antilles et en Asie, le HTLV-I.
La gravité du GS est liée à la survenue (rare) de complications viscérales :
– tubulopathie avec hypokaliémie, hypophosphorémie et ostéomalacie ;
– neuropathie périphérique sensitive ;
– manifestations neurologiques centrales et psychiatriques ;
– pneumopathie interstitielle.
De plus, la survenue d'un lymphome (en particulier salivaire) est plus de 40 fois plus fréquente que dans la population générale.
La base du traitement comporte :
– des collyres pour lutter contre la sécheresse oculaire ;
– la pilocarpine en potion ou en comprimés de *Salagen* (chers et non remboursés) ;

Tableau III. Escalade thérapeutique au cours de la polyarthrite rhumatoïde.

Molécules/Médicaments	Posologie	Remarques
1 - Prednisone	1 mg/kg de poids/j	
et		
2 - Hydroxychloroquine (Plaquenil®)	200 à 400 mg/j	Surveillance de l'ECG, de l'électrorétinogramme et de l'électro-oculogramme
ou		
Méthotrexate	< 7,5 mg à 15 mg/semaine *Per os* (Novatrex®) ou IM + folates (Spéciafoldine®) 48 heures après méthotrexate (1 prise)	Surveillance hémogramme et transaminases
3 - Inhibiteur du *Tumor Necrosis Factor* (TNF)		Avec recherche de tuberculose avant traitement et au cours du traitement
Infliximab (Rémicade®)	3 à 5 mg/kg IV toutes les 6 à 8 semaines	En cas de fièvre ou de signes respiratoires (surtout les 6 premiers mois)
Adalimubab (Humira®)	40 mg SC tous les 15 jours	
Etanercept (Enbrel®)	25 mg SC 2 fois/semaine	
4 - Autres biothérapies Ac anti-CD 20 (Mabthera® ou *rituximab*)	700 mg/m² à 15 jours d'intervalle	
Abatacept (Orencia®)	IV tous les mois	

– l'hydroxychloroquine (Plaquenil®), 200 à 400 mg/j, avec surveillance oculaire et de l'ECG (risque de troubles de conduction).

Sclérodermie systémique (SDS)

Elle débute, dans 90 % des cas, par un phénomène de Raynaud qui peut la précéder de plus de 10 ans (mégacapillaires en capillaroscopie) ; des polyarthralgies peuvent accompagner l'apparition de la sclérose cutanée. Dans les zones atteintes, il est difficile de pincer la peau entre 2 doigts.

Selon le siège de cette sclérose, on distingue :
– les **acrosclérose**s qui touchent seulement les extrémités (dont le visage) ;
– et les **SDS diffuses** qui atteignent la racine des membres et/ou le tronc.

Parmi les acrosclérose, on individualise le CREST syndrome : calcinose sous-cutanée (C), phénomène de Raynaud (R), atteinte œsophagienne (E), sclérodactylie (S), télangiectasies (T). Le CREST syndrome doit faire craindre une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), mais la pratique d'échocardiographies systématiques a montré que la prévalence de l'HTAP est inférieure à 10 %.

Le pronostic du CREST est bien meilleur que celui de la SDS diffuse qui expose à 4 types d'atteintes viscérales :
– digestives (l'œsophage, mais aussi l'intestin grêle) ;
– pulmonaires (fibrose alvéolo-interstitielle qui peut évoluer vers un cancer bronchopulmonaire) ;
– cardiaques (cardiomyopathie restrictive) ;
– et surtout rénales (crise rénale sclérodermique, oligoanurique, avec insuffisance rénale très rapidement progessive nécessitant un traitement d'urgence par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion).

En principe, les anticorps anticentromères sont spécifiques du CREST et les anti-Scl 70 ou anti-topoisomérase sont spécifiques des SDS diffuses, ces anticorps s'excluant l'un l'autre.

Les caractéristiques du **syndrome de Shulman**, ou fasciite avec hyperéosinophilie, sont :
– fibrose sous-cutanée diffuse ;
– survenue souvent après un effort inhabituel ;
– absence de phénomène de Raynaud, capillaroscopie normale et pratiquement pas d'atteinte viscérale ;
– gêne du patient par des rétractions tendineuses (fléchisseurs des doigts surtout) ;
– risque essentiel : aplasie médullaire.

Syndrome de Sharp

C'est une connectivite qui associe cliniquement un phénomène de Raynaud, des arthralgies des mains et des doigts boudinés. La capillaroscopie montre des mégacapillaires et des dystrophies capillaires ramifiées caractéristiques. Ces patients ont des anticorps anti-ECT particuliers, antiribonucléoprotéine (anti-RNP), qui ont beaucoup de valeur s'ils sont isolés.

Spondylarthrite ankylosante (SPA)

La SPA est recherchée chez un sujet jeune se plaignant de douleurs rachidiennes d'horaire inflammatoire ; les douleurs au milieu de la fesse en milieu ou en fin de nuit et les talalgies sont très évocatrices. On peut observer de la fièvre et un syndrome inflammatoire biologique. La découverte de l'antigène leucocytaire HLA B27 et la constatation d'une irrégularité des sacro-iliaques avec condensations des ber-

ges ou aspect microgéodique permettent d'affirmer le diagnostic. L'existence d'une diarrhée associée doit faire rechercher un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter mais aussi une maladie inflammatoire du tube digestif (Crohn ou rectocolite hémorragique). Lorsque le diagnostic de SPA est établi, la surveillance cardiologique doit être particulièrement attentive : ECG au moins une fois par an à la recherche d'un trouble de conduction (6 à 10 % des cas), auscultation et échocardiographie à la recherche d'une insuffisance aortique (3 % des cas).

Traitement de première intention : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). La SPA reste une des dernières indications de la phénylbutazone, dont l'efficacité spectaculaire peut être considérée comme un test diagnostique.

Traitement de seconde intention : méthotrexate (7,5 mg à 15 mg un jour par semaine, IM ou *per os*) avec prescription de la même dose de Spéciafoldine® 48 heures plus tard.

Des uvéites antérieures peuvent également compliquer l'évolution et nécessiter un traitement local en urgence.

En cas de diarrhée :

– traitement de première intention : Salazopyrine® (3 g/j) (dans notre expérience, efficacité du traitement de fond plus variable qu'avec le méthotrexate) ;

– traitement de seconde intention : anti-TNF ; la posologie de l'infliximab (Rémicade®) est plus élevée qu'au cours de la PR : 5 mg/kg par perfusion au lieu de 3 mg/kg.

De la SPA, on peut rapprocher le SAPHO (syndrome acné-pustulose-hyperostose-ostéite).

L'acné est souvent sévère de type conglobata ; la pustulose touche en particulier les paumes et les plantes (bactérides d'Andrews), l'atteinte des articulations sternoclaviculaires est très caractéristique, et la scintigraphie osseuse permet de la mettre en évidence.

Rhumatisme psoriasique

Il touche en particulier les genoux et les pieds (orteil en saucisse), il peut également être axial. Le psoriasis est parfois très discret, il faut savoir rechercher des lésions dans le cuir chevelu ou sur les ongles. Ce rhumatisme psoriasique peut s'accompagner d'anticorps anti-CCP, d'où de possibles difficultés diagnostiques avec la PR.

Le traitement est proche de celui de la SPA ; les anti-TNF peuvent être utilisés dans les formes sévères.

Angéites

Des polyarthralgies inflammatoires peuvent être le mode de révélation d'une **vascularite**. Il faut distinguer les **artérites inflammatoires des gros troncs artériels** et les **artériolites touchant des vaisseaux de moins d'1 mm de diamètre**.

Artérites inflammatoires des gros troncs artériels

Les vascularites des gros vaisseaux du sujet jeune sont essentiellement l'artérite de Takayasu et la maladie de Behçet.

Dans l'artérite de Takayasu, les arthralgies surviennent essentiellement à la phase systémique de la maladie, alors qu'il n'y a pas encore d'occlusion artérielle. À ce stade, il peut exister également un érythème noueux ou une épisclérite.

À la phase vasculaire, retardée en général de 4 à 5 ans par rapport aux premiers symptômes, le diagnostic d'artérite de Takayasu est évoqué en présence :

– d'une atteinte aortique (HTA rénovasculaire, anévrisme de l'aorte descendante, insuffisance aortique) ;

– ou d'une grosse branche de l'aorte (claudication à l'effort d'un membre supérieur, abolition d'un pouls radial, *etc.*).

En présence d'une atteinte artérielle, il faut 3 critères parmi les 6 suivants pour retenir le diagnostic :

– sexe féminin ;

– âge de début avant 40 ans ;

– absence de facteur de risque vasculaire ;

– syndrome inflammatoire biologique ;

– anévrisme ou sténose de l'aorte descendante ;

– sténose ou occlusion de la sous-clavière post-vertébrale.

La maladie de Behçet est une vascularite qui touche les veines dans 1/3 des cas et les artères dans moins de 10 % des cas. Les arthralgies intéressent surtout les genoux. L'aphtose buccale est indispensable au diagnostic. Les autres critères diagnostiques sont l'aphtose génitale, les atteintes oculaires (uvéite, rétinite), les lésions cutanées (pseudofolliculite, érythéme noueux, hyperergie cutanée).

Artériolites inflammatoires

On distingue celles qui s'accompagnent d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires (ANCA) et les autres.

Les **vascularites qui s'accompagnent habituellement d'ANCA** sont : la granulomatose de Wegener, la polyangéite microscopique et moins souvent l'angéite allergique de Churg et Strauss.

Les polyarthralgies sont un mode de révélation fréquent de la **granulomatose de Wegener**. Les éléments d'orientation sont :

– la sinusite chronique ;

– les otalgies et les otites purulentes ;

– l'épisclérite ;

– l'existence de nodules pulmonaires excavés en tomodensitométrie ;

– une hématurie macroscopique et/ou une protéinurie ;

– une insuffisance rénale rapidement progressive.

Le traitement est urgent et repose en première intention sur la prednisone (Cortancyl®) et le cyclophosphamide (Endoxan®) en *bolus* mensuels de 700 mg/m² ou bimensuels.

La périartérite noueuse classique s'accompagne rarement d'ANCA, et elle est rarement révélée par des arthralgies ; le meilleur signe d'orientation est la multinévrite, présente chez deux tiers des malades.

Le purpura rhumatoïde s'observe surtout chez l'enfant ou l'adulte jeune ; il est révélé par les arthralgies qui prédominent aux membres inférieurs et un purpura dit vasculaire car infiltré et prédominant dans les régions déclives. Les douleurs abdominales (parfois accompagnées de rectorragies) et l'hématurie microscopique ou macroscopique complètent le tableau clinique. La biopsie cutanée et, si besoin, la biopsie, rénale (néphropathie à IgA) permettent d'affirmer le diagnostic.

Sarcoïdose

Elle peut être révélée par des arthralgies inflammatoires, principalement des chevilles. Lorsqu'elles s'accompagnent d'un érythème noueux des membres inférieurs et d'adénopathies médiastinales, elles constituent le **syndrome de Löfgren**. Le diagnostic repose sur la biopsie labiale (à la recherche d'un granulome épithélioïde) et la fibroscopie bronchique avec biopsies bronchiques et lavage alvéolaire (l'hyperlymphocytose au lavage étant très évocatrice). La mesure de l'enzyme de conversion de l'angiotensine a peu de valeur diagnostique car son taux est très variable chez le sujet normal, mais si elle est élevée, elle constitue un bon marqueur d'évolutivité.

Le traitement repose uniquement sur les AINS, dans les formes bénignes avec explorations fonctionnelles respiratoires normales.

En cas d'atteinte parenchymateuse pulmonaire ou d'atteintes viscérales sévères (cardiomyopathie, méningite ou atteinte neurologique centrale, hépatosplénomégalie), la prednisone est indiquée (1 mg/kg/j), et il faut faire souvent appel aux immunosuppresseurs (méthotrexate essentiellement).

Maladie de Still

Lorsque cette *check-list* est négative, on doit évoquer en présence de polyarthralgies inflammatoires chez un sujet jeune le diagnostic de maladie de Still, qui :

– commence souvent par une pharyngite ;
– puis associe :
  – une fièvre élevée avec pics thermiques vespéraux à 39 °C ou plus,
  – des arthralgies très inflammatoires (en particulier des mains et du carpe, des genoux, des chevilles),
  – et moins fréquemment des éruptions cutanées très fugaces, pseudo-urticariennes.

La biologie montre essentiellement une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et une hyperferritinémie souvent considérable (> 1 000 ng/mL) avec diminution du pourcentage de ferritine glyquée. Si la ferritine est très élevée, on doit craindre un syndrome d'activation macrophagique (SAM) dont les autres critères sont : une cytopénie portant sur au moins 2 lignées, une élévation des transaminases, des LDH (lactate déshydrogénases), des triglycérides.

L'escalade thérapeutique comporte : les AINS (indométacine à la posologie de 100 à 150 mg/j), la prednisone (1 mg/kg/j), le méthotrexate (15 à 20 mg/semaine), les immunoglobulines intraveineuses, les anti-TNF (voir le traitement de la PR) ou la thalidomide (100 mg/j) qui a une activité anti-TNF.

▷ Chez le sujet âgé

Tous les diagnostics évoqués chez le sujet jeune peuvent également être discutés, en particulier le GS et la maladie de Wegener, mais il faut avant tout évoquer les **3 rhumatismes microcristallins** et la **pseudopolyarthrite rhizomélique**, avec ou sans artérite de Horton.

Trois rhumatismes microcristallins

Ce sont : la goutte, la chondrocalcinose et le rhumatisme à hydroxyapatite.

Goutte

Le diagnostic de goutte est facile chez le patient qui a une crise nocturne du gros orteil et qui a déjà fait des coliques néphrétiques par lithiase urique. Il peut être beaucoup plus difficile en cas de goutte pseudophlegmoneuse (du carpe en particulier) ou de polyarthralgies.

Les critères diagnostiques essentiels sont :
– la mise en évidence de *tophi* (sur le cartilage de l'oreille ou les doigts principalement) contenant des cristaux d'acide urique ;
– et l'hyperuricémie.

En cas de goutte très sévère avec lithiase urique et hyperuraturie majeure chez un homme, on pourra rechercher un déficit génétique en hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase (HGPRT).

Le traitement repose sur la colchicine (2 à 3 mg/j) au moment des accès et sur l'allopurinol en traitement de fond (en maintenant la colchicine à la dose d'1 mg/j pendant les premières semaines de ce traitement).

Chondrocalcinose

La crise aiguë de chondrocalcinose touche :
– essentiellement les genoux (la ponction articulaire va permettre de mettre en évidence des cristaux de pyrophosphate de calcium) ;

– les carpes ou les hanches.
Une forme très atypique est le **syndrome de la dent couronnée par atteinte de l'odontoïde**, qui peut en imposer pour une méningite ou une spondylodiscite. C'est la tomodensitométrie du rachis cervical qui fait le diagnostic.
Les formes polyarticulaires peuvent s'accompagner d'un décalage thermique et d'un syndrome inflammatoire biologique.
Le traitement d'épreuve est la colchicine, avec ou sans AINS.

Rhumatisme à hydroxyapatite

Les douleurs du rhumatisme à hydroxyapatite sont plus péri-articulaires qu'articulaires. Le diagnostic ne peut être retenu que s'il existe des calcifications tendineuses multiples sur les clichés des parties molles.

Pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR)

La PPR ne s'observe qu'après 55 ans. Les douleurs d'horaire inflammatoire touchent les épaules et les hanches, mais aussi les bras et les cuisses. Il existe un important dérouillage matinal. Le syndrome inflammatoire biologique est quasi constant. Les radiographies articulaires sont normales, de même que la biopsie musculaire s'il l'on se contente des colorations habituelles. La PPR peut être associée à une artérite temporale de Horton ; à la moindre céphalée ou au moindre trouble visuel, une biopsie d'artère temporale est indiquée (au moins 3 cm, en commençant par le côté douloureux).
Le traitement repose sur la corticothérapie à une posologie variable :
– 20 à 30 mg/j de prednisone en cas de PPR simple ;
– 0,7 mg/kg/j en cas de Horton associé ;
– 1 mg/kg/j si ce Horton s'accompagne de troubles visuels.
Chez les patients âgés, il faut associer systématiquement du calcium et de la vitamine D à la prednisone, voire recourir à un traitement par biphosphonates comme le *Fosamax 70* ou l'*Actonel 35* une fois par semaine. Il est inutile de donner un protecteur gastrique ou du potassium.

En cas de Horton, il est prudent de prescrire de l'aspirine (75 à 150 mg/j) ou même un anti-vitamine K en début de traitement, pour éviter les complication coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux.

L'existence d'arthralgies des extrémités associées à des œdèmes et à un syndrome inflammatoire biologique chez un patient âgé définit le RS3 PE (pour *remitting symmetrical seronegative synovitis with pitting edema*). Pour certaines équipes, ce rhumatisme inflammatoire, très corticosensible, n'est qu'une forme périphérique de la PPR.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE EN L'ABSENCE DE SIGNES INFLAMMATOIRES

La survenue d'arthralgies diffuses doit faire discuter dans cet ordre : les médicaments, les arthropathies métaboliques, un problème endocrinien, l'arthrose et la fibromyalgie.

▶ Arthralgies iatrogènes

Beaucoup de médicaments ont été accusés d'entraîner des arthralgies, et les principaux sont :
– les antibiotiques (quinolones, cyclines, rimifon) ;
– les statines (myalgies fréquemment associées) ;
– les biphosphonates ;
– les corticoïdes (rechercher des ostéonécroses aseptiques) ;
– les anticancéreux (inhibiteur de l'aromatase) ;
– les antiviraux (inhibiteur de protéase : *Crixivan*) ;
– les antithyroïdiens de synthèse ;
– les antivitamine K ;
– l'allopurinol ;
– la sulfasalazine ;
– les vaccins (antirubéolique, BCG intravésical) ;
– les biothérapies (interféron α et β, interleukine 2, *etc.*)
Le tableau clinique peut être d'autant plus trompeur que certains de ces médicaments sont utilisés pour traiter des arthralgies (corticoïdes, sulfasalazine, allopurinol, *etc.*).
En cas de doute, il est préférable d'interrompre, au moins transitoirement, le médicament suspect avant de se lancer dans des explorations longues et astreignantes.

▶ Arthropathies métaboliques

Les principales sont celles de l'hémochromatose génétique par mutation C 282 Y homozygote du gène HFE (porté par le chromosome 6). Les articulations le plus souvent touchées sont les métacarpophalangiennes (2e et 3e doigts). La poignée de main est douloureuse (c'est « la main de fer », fréquente en Bretagne). Les radiographies des mains sont caractéristiques. Le diagnostic est fait en mesurant le coefficient de saturation de la transférine (> 45 %) et la ferritinémie (> 500 ng/mL).
Les saignées rapprochées (une par semaine au début) permettent d'éliminer le fer, mais améliorent rarement les arthralgies de l'hémochromatose.

▶ Endocrinopathies

Peuvent s'accompagner d'arthralgies diffuses :
– l'acromégalie : arthralgies fréquentes, en particulier des mains ; une hyperphosphorémie peut être un signe biologique évocateur, mais il faut doser l'hormone de croissance (GH) et la somatomédine (ou IGF-1) ;

– la ménopause mais aussi l'arrêt d'un traitement hormonal substitutif (THS) ou la prescription d'une anti-aromatase en cas de cancer du sein : arthralgies en particulier des mains. La régression des douleurs sous THS (si possible) permet de confirmer le diagnostic.

▶ Arthrose

Les poussées d'arthrose peuvent intéresser en même temps plusieurs articulations (doigts, genoux, hanches), et s'accompagner de signes inflammatoires objectifs. L'histoire personnelle et familiale du patient et surtout les radiographies sans préparation permettent le diagnostic.

▶ Fibromyalgie

En cas d'arthralgies multiples non expliquées et parfois très invalidantes, après de nombreuses consultations (plus souvent une femme), on doit évoquer la fibromyalgie (ou syndrome polyalgique idiopathique diffus). Le diagnostic repose sur :
– des douleurs plutôt périarticulaires qu'articulaires (enthésopathies) ;
– l'absence de signes inflammatoires ;
– des douleurs parfois très intenses à la pression des insertions tendineuses ;
– une constipation ou une colopathie et une fatigue chronique (voir chapitre Algies diffuses).

DOULEURS DIFFUSES CHRONIQUES

P.-Y. Hatron

Ici-bas, la douleur à la douleur s'enchaîne ;
le jour succède au jour, et la peine à la peine.

Alphonse de LAMARTINE

Mon Dieu, préservez-moi des douleurs physiques.
Je m'arrangerai avec les douleurs morales.

CHAMFORT

INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Examen clinique**

EXAMENS PARACLINIQUES

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE
- ▶ **Rhumatismes inflammatoires**
- ▶ **Maladies musculaires**
- ▶ **Causes diverses**
- ▶ **Fibromyalgie**

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE
- ▶ **Correction des troubles du sommeil**
- ▶ **Réadaptation musculaire à l'effort**
- ▶ **Traitement médicamenteux**

Les douleurs diffuses chroniques sont un motif très fréquent de consultation. Si l'on se limite aux patients atteints de fibromyalgie, leur prévalence atteint 2 à 5 % de la population générale.

La démarche du médecin est d'abord d'écarter formellement toutes pathologies organiques susceptibles de se révéler par des douleurs articulaires et/ou musculaires et/ou osseuses diffuses, comme les formes de début des rhumatismes inflammatoires, les maladies musculaires métaboliques, inflammatoires ou iatrogènes, certaines infections chroniques, certaines maladies endocriniennes ou encore osseuses (carentielles ou néoplasiques).

Cette première étape, pas toujours simple, franchie, on s'oriente ensuite vers le « syndrome polyalgique idiopathique diffus » appelé maintenant fibromyalgie, et dont le diagnostic repose sur des critères officialisés par l'*American College of Rheumatology*.

Cette démarche diagnostique est avant tout clinique, aidée par quelques examens paracliniques à réaliser systématiquement en première intention. En présence de tels patients deux écueils sont à éviter : multiplier inutilement ces explorations paracliniques et bien sûr de méconnaître une affection organique curable.

INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire précise :
– l'ancienneté des douleurs, leurs modes de début : brutales ou progressives, localisées ou d'emblée diffuses ;
– leurs localisations : musculaires, articulaires, tendineuses ou osseuses, axiales et/ou périphériques, l'atteinte ou non des articulations distales ;
– leurs horaires et circonstances de survenue : permanentes ou uniquement d'effort, leur caractère insomniants, l'existence d'un dérouillage matinal, de fluxion articulaire, etc. ;
– l'existence d'un déficit musculaire ;
– les manifestations associées : fatigue chronique, colopathie, cystalgies, céphalées, etc. ;
– la prise de médicaments et notamment d'hypolipémiants.

▶ Examen clinique

Complet, l'examen complet s'intéresse d'abord aux articulations et aux muscles :
– recherche de signes objectifs d'arthrosynovite, d'un enraidissement rachidien de douleurs des sacro-iliaques, etc. ;
– recherche d'un déficit musculaire, d'une amyotrophie focalisée ou diffuse, de douleurs à la pression des masses musculaires ;
– recherche d'un érythème péri-unguéal ou d'un œdème des paupières évocateurs d'une dermatomyosite, etc. ;
– recherche d'une douleur à la pression des points de fibromyalgie ;
– enfin, examen général en recherchant notamment des signes d'hypothyroïdie, de syndrome sec, de manifestations cutanées de dermatomyosite, etc.

EXAMENS PARACLINIQUES

Certains examens paracliniques sont à réaliser systématiquement en présence d'un syndrome douloureux chronique, à la recherche notamment d'un rhumatisme inflammatoire ou d'une maladie musculaire. D'autres examens ne sont à réaliser qu'en deuxième intention en fonction du contexte clinique (encadré 1).

Encadré 1. Examens complémentaires face à un syndrome polyalgique

Examens de première intention

Vitesse de sédimentation globulaire (VSG), C-réactive protéine, numération formule sanguine, plaquettes
Électrophorèse des protéines
Ionogramme sanguin, fonction rénale, glycémie
Fer sérique
Facteur rhumatoïde, anticorps antikératine, anticorps antinucléaires
Bilan phosphocalcique
Transaminases, Phosphatases alcalines
Enzymes musculaires (créatine-phosphokinases [CPK])
Hormone thyréostimulante (TSH)
Radiographies standards mains, pieds, squelette axial

Examens de deuxième intention ou en fonction du contexte clinique

Sérologies infectieuses orientées selon l'anamnèse (VHC, borrélioses)
Recherche de syndrome sec et biopsie de glandes salivaires accessoires
Enzyme de conversion de l'angiotensine
Électromyogramme des 4 membres et des muscles paravertébraux
Scintigraphie osseuse au technétium
Épreuve d'effort métabolique, dosage d'enzymes musculaires après effort
Biopsie musculaire
Imagerie par résonnance magnétique (IRM) musculaire, articulaire

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

Au terme de ce bilan, deux cas de figure se présentent : dans le premier, les anomalies cliniques et/ou paracliniques sont en faveur d'une cause organique ; dans le second, rien ne vient expliquer le syndrome douloureux diffus et l'on s'oriente alors vers le diagnostic de syndrome polyalgique sans explication lésionnelle dont le tableau le plus achevé est la fibromyalgie.

▶ Rhumatismes inflammatoires

Dans ce cas, les arthralgies ont un horaire inflammatoire. Persistantes au repos et notamment la nuit, elles s'accompagnent d'un dérouillage matinal prolongé. On retrouve surtout à l'anamnèse, comme à l'examen clinique, des signes objectifs d'atteintes inflammatoires articulaires. On constate souvent des anomalies du bilan inflammatoire (élévation de la vitesse de sédimentation, de la protéine C réactive [CRP]). La scintigraphie au technétium révèle des foyers d'hyperfixation articulaire. L'imagerie (radiographie standard, IRM et échographie articulaire) et les marqueurs biologiques des rhumatismes inflammatoires (facteurs rhumatoïdes, anticorps antipeptide citrullinés, anticorps antinucléaires, HLA27, etc.) orientent plus précisément le diagnostic : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathie, lupus érythémateux systémique, syndrome de Sjögren, etc.

▶ Maladies musculaires

Des myalgies spontanées ou à l'effort et une élévation des créatine-phosphokinases (CPK) orientent vers une pathologie musculaire :
– au cours des myosites, les myalgies sont fréquentes et accentuées par la pression. Il existe surtout un déficit musculaire prédominant en règle au niveau des ceintures. Les CPK sont élevées de façon variable, et l'électromyogramme, l'IRM et la biopsie musculaires confirment le diagnostic ;
– au cours des myopathies métaboliques, les myalgies surviennent surtout à l'effort, à type de crampes aboutissant à une diminution des performances musculaires. Des anomalies du métabolisme musculaire sont constatées à l'épreuve d'effort, et la biopsie reste indispensable pour typer la maladie ;
– beaucoup plus rarement, on dépiste une dystrophie musculaire qui en règle est plus déficitaire que douloureuse.

▶ Causes diverses

De nombreuses affections pouvant se manifester par des douleurs diffuses sont listées dans l'encadré 2.
Dans la majorité des cas, en pratique, aucune anomalie objective n'est retrouvée. On s'achemine vers le diagnostic de fibromyalgie, par l'ancienneté des douleurs, leurs caractères diffus axiales et périphériques, de part et d'autre de la ceinture, les signes d'accompagnements parmi lesquels au premier plan l'asthénie et la douleur à la pression des points de fibromyalgie.

Encadré 2. Causes diverses d'algies diffuses

Pathologie articulaire inflammatoire : rhumatisme inflammatoire débutant, forme « enthèsalgique » des spondylarthropathies
Maladie systémique : lupus érythémateux diffus, syndrome de Sjögren, pseudopolyarthrite rhizomélique
Fibromyalgie, syndrome de fatigue chronique
Syndromes infectieux et post-infectieux : parvovirose, virus de l'hépatite, borréliose, toxoplasmose, toxocarose, syndrome post-poliomyélitique tardif
Endocrinopathies : dysthyroïdie, hyperparathyroïdie
Causes osseuses : ostéomalacie, myélome, métastases osseuses, diabète phosphoré
Maladies musculaires douloureuses : myosites, myopathies métaboliques et iatrogènes
Dépression ou pathologie psychiatrique avérée

▶ Fibromyalgie

Ce terme est apparu dans les années 1980, bien que l'affection soit connue de longue date sous d'autres noms. Elle reçut une reconnaissance internationale en 1990 par la publication des critères de l'*American College of Rheumatology*.
La fibromyalgie est un syndrome de cause inconnue, se caractérisant par des douleurs diffuses

et chroniques, musculotendineuses et articulaires, exacerbées par la pression, sans explication lésionnelle, et associées à des signes d'accompagnements dont la fatigue est l'élément le plus constant. Sa prévalence est de l'ordre de 2 à 5 % de la population, avec une prépondérance féminine (3 à 9 femmes pour 1 homme). L'âge moyen du diagnostic est de 45 ans, mais la fibromyalgie peut survenir à tout âge et même chez l'adolescent.

▷ Manifestations cliniques

L'installation des douleurs peut être brutale (20 % des cas) et d'emblée diffuse, ou plus souvent progressive avec une douleur volontiers initialement localisée. Lorsque le tableau est constitué, les douleurs sont diffuses, bilatérales de part et d'autre de la ceinture, souvent mal localisées par le patient : articulaires et/ou tendineuses et/ou musculaires. Les douleurs sont permanentes, diurnes et nocturnes parfois insomniantes. Elles sont favorisées par les efforts physiques, le froid ou le stress. Elles s'accompagnent d'un enraidissement articulaire matinal qui peut orienter initialement vers une origine inflammatoire mais il n'y a en règle jamais de signe objectif d'inflammation, de fluxion articulaire. De façon caractéristique, ces douleurs sont accentuées par la pression en regard des zones d'insertion tendineuse (Fig. 1).

Points douloureux de la fibromyalgie

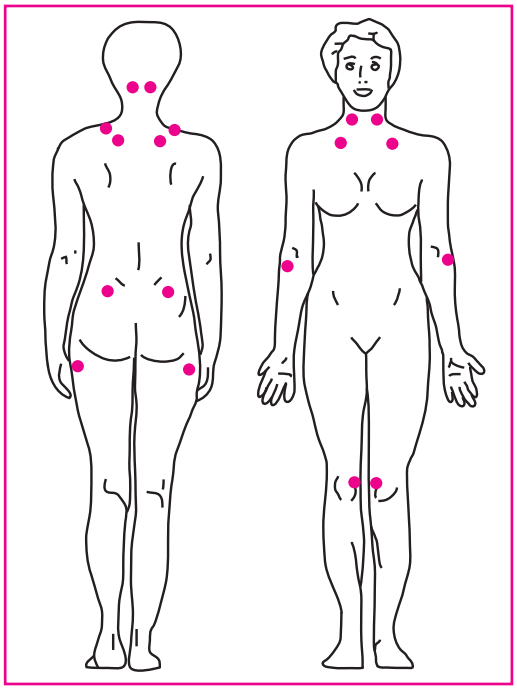


Figure 1. Les points douloureux de la fibromyalgie.

Signes d'accompagnements

Ils sont de première importance dans les manifestations cliniques.

Fatigue

Elle est constante, d'évolution chronique, globale à la fois physique et psychique. Elle s'accompagne d'une fatigabilité musculaire douloureuse à l'effort, d'une diminution des performances physiques, mais il n'y a pas de déficit objectif, et la force musculaire est préservée. Cette fatigue est très voisine de celle qui est observée dans le syndrome de fatigue chronique, et il existe un chevauchement entre ces deux affections.

Troubles du sommeil

La plupart des patients se plaignent de troubles du sommeil avec un endormissement difficile et de fréquents réveils nocturnes. Il existe une association fréquente et non fortuite entre fibromyalgie et pathologie du sommeil, notamment le syndrome d'apnée du sommeil et le syndrome des jambes sans repos. La recherche d'un trouble de la vigilance par l'échelle de somnolence d'Epworth doit être systématique et au moindre doute une polysomnographie est justifiée.

Troubles cognitifs

Ils sont présents chez près de 80 % des patients : troubles mnésiques, troubles de la concentration.

Autres manifestations

Diverses manifestations fonctionnelles peuvent s'associer aux douleurs musculosquelettiques : troubles fonctionnels digestifs avec syndrome du côlon irritable, sensations vertigineuses, paresthésies ou dysesthésies, sensation de frilosité, dystonie temporomandibulaire, cystalgies, etc.

Éléments dépressifs

Les antécédents dépressifs plus ou moins anciens sont retrouvés chez 50 à 70 % des patients, mais une dépression modérée ou sévère évolutive n'est constatée que chez 30 à 40 % d'entre eux. Ces éléments dépressifs sont peut-être différents de ceux observés dans d'autres pathologies douloureuses chroniques et ce serait sans doute une erreur de ne considérer la fibromyalgie que comme l'expression d'une détresse psychologique ou d'une dépression masquée.

▷ Diagnostic

Le diagnostic repose sur les critères de classification établie par l'*American College of Rheumatology* en 1990 et figurant dans l'encadré 3. On y remarque, l'absence de critère d'élimination, et il est loin d'être exceptionnel qu'une authentique fibromyalgie vienne s'associer à un non moindre authentique rhumatisme inflammatoire. Ainsi au cours du syndrome de Sjögren,

on retrouve des éléments fibromyalgiques chez au moins 25 % des patients. Des associations existent également avec la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus érythémateux systémique. En pratique, il faut savoir reconnaître des éléments fibromyalgiques chez ces patients pour éviter une escalade thérapeutique par corticothérapie et/ou immunosuppresseurs, qui n'apporteraient que leurs effets secondaires.

Pour satisfaire l'objectif de classification, les patients seront tenus pour avoir une fibromyalgie d'associer les 2 critères de l'encadré 2. La douleur diffuse doit avoir été présente au moins 3 mois. La palpation (pression) digitale doit être faite avec une force approximative de 4 kg. Pour qu'un point douloureux soit considéré comme présent, le sujet doit signaler que cette palpation est douloureuse ; sensible n'est pas considéré comme douloureux. La présence d'un tableau clinique associé n'exclut pas le diagnostic de fibromyalgie.

Encadré 3. Critères de l'*American College of Rheumatology* pour la classification de la fibromyalgie, 1990 (traduction intégrale et littérale)

Tableau de douleur diffuse

Une douleur est considérée comme diffuse si tous les éléments suivants sont présents :
– douleur du côté gauche du corps
– douleur du côté droit du corps
– douleur au-dessus de la taille
– douleur en dessous de la taille
– de plus, une douleur squelettique axiale (colonne cervicale ou paroi antérieure de la colonne dorsale ou lombalgie) doit être présente ; dans cette définition, une douleur de l'épaule ou de la fesse est à considérer comme telle pour chaque côté atteint ; une lombalgie est une douleur du segment inférieur

Douleur à la palpation digitale de 11 des 18 points sensibles

Une douleur à la palpation digitale doit être présente à au moins 11 des 18 points sensibles suivants :
– occiput : bilatéral, à l'insertion des muscles sous occipitaux
– cervical bas : bilatéral, à la partie antérieure des espaces intertransversaux au niveau C5-C7
– trapézien : bilatéral à la partie moyenne du bord supérieur (du muscle)
– suspineux : bilatéral, à l'insertion au-dessus de l'épine de l'omoplate, près de son bord interne
– 2e côte : bilatéral, à la seconde jonction chondrocostale, juste à côté de la jonction à la surface supérieure
– épicondylien latéral : bilatéral, à 2 cm au-dessous des épicondyles
– fessier : bilatéral, au quadrant supero-externe de la fesse, au pli fessier antérieur
– trochantérien : bilatéral, en arrière de la saillie du grand trochanter
– genou : bilatéral, vers le coussinet graisseux médian, proche de l'interligne

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Il est important d'apporter aux patients une étiquette diagnostique précise reliant tous ces symptômes ce qui met souvent un terme à l'incompréhension de l'entourage y compris médical et stoppe le nomadisme médical et la multiplication inutile des examens complémentaires.

La prise en charge thérapeutique doit être globale et idéalement multidisciplinaire associant trois éléments clefs :
– correction des troubles du sommeil quand ils existent ;
– réadaptation musculaire à l'effort ;
– traitements médicamenteux.

▶ Correction des troubles du sommeil

La correction nécessite d'abord la recherche et le traitement spécifique d'une pathologie du sommeil. En cas d'insomnie, il est possible de recourir aux hypnotiques type zolpidem ou zopiclone, en évitant les benzodiazépines qui ont l'inconvénient de perturber l'architecture du sommeil.

▶ Réadaptation musculaire à l'effort

Le traitement non pharmacologique repose sur des programmes d'exercices aérobies dont l'efficacité a été démontrée par de nombreuses études. On conseille ainsi marche, jogging, vélo, natation, ou séances de balnéothérapie. Cette réadaptation à l'effort doit être progressive, pour ne pas décourager les patients en raison de l'aggravation de la fatigue et de la douleur ressentie après l'effort en début de programme.

▶ Traitement médicamenteux

Il fait appel aux antidépresseurs et notamment aux tricyclides : l'amitriptyline (20 à 50 mg/jour) a été le médicament le plus utilisé après la publication d'études montrant son efficacité supérieure au placebo. Malheureusement, elle semble limitée dans le temps avec un échappement thérapeutique. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) se sont également révélés plus efficaces que le placebo dans certaines études. L'association IRS-amitriptyline pourrait se potentialiser.

Parmi les antalgiques, le tramadol soulage le patient lors des poussées douloureuses. Les opiacés sont en règle contre-indiqués.

Une prise en charge thérapeutique permet souvent d'améliorer les symptômes notamment la douleur, mais les rémissions complètes sont encore malheureusement rares.

Bibliographie

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 crite-

ria for the classification of fibromyalgia, Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Reum* 1990 ; 33 : 160-72.

Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet* 1999 ; 354 : 936-9.

May KP, West SG, Baker MR, Everett DW. Sleep apnea in mal patients with the fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 1993 ; 94 : 505-8.

Cardon T. Diagnostic des algies diffuses. *Revue du rhumatisme* 2003 ; 70 : 288-91.

Eisinger J. Évaluation clinique de la fibromyalgie. *Rev Med Itnerne* 2003 ; 24 : 237-42.

FATIGUE CHRONIQUE

H. Rousset

Quand on ne travaillera plus les lendemains des jours de repos, la fatigue sera vaincue.

Alphonse ALLAIS

DÉFINITION
EXAMENS
FATIGUE PROLONGÉE DUE À UN RETARD DE DIAGNOSTIC
- **Maladie cœliaque**
- **Troubles du sommeil**
- **Insuffisance thyroïdienne**
- **Insuffisance corticotrope**
- **Myasthénie**
- **Myopathies et myosites**
- **Hémochromatose**
- **Hépatites chroniques**
- **Syndromes neurologiques**

ÉTATS DE FATIGUE IDIOPATHIQUE
SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE

DÉFINITION

La fatigue est une sensation subjective désagréable, lorsque l'activité physique et/ou mentale à réaliser ou à poursuivre (asthénie ou fatigabilité) demande un effort. C'est une sensation subjective. Elle est à différencier et souvent confondue avec l'asthénie qui est une sensation d'épuisement avec anticipation sur l'activité à venir. La fatigue est normale et physiologique. Elle est souvent recherchée par les sportifs. Elle est anormale et éventuellement pathologique lorsqu'elle se prolonge. On entend habituellement par « fatigue chronique » une fatigue qui se prolonge au-delà de 6 mois.

EXAMENS

La cause d'une fatigue chronique est le plus souvent multifactorielle, rarement unique. La fatigue est un symptôme fréquent en médecine générale (10 à 15 % des consultations) et représente le motif de consultation exclusif dans 5 % des cas. L'interrogatoire est essentiel pour identifier ce que le patient entend par le terme de « fatigue ». L'examen clinique doit être très attentif pour explorer les grands systèmes de l'organisme, et un bilan minimum biologique à ce stade a du déjà être fait.

Les examens complémentaires de première intention pour un diagnostic étiologique d'un état de fatigue sont :
– vitesse de sédimentation, protéine C-réactive ;
– hémogramme avec numération plaquettaire ;
– dosage des transaminases ;
– ionogramme sanguin, calcémie, glycémie à jeun ;
– bandelette urinaire (recherche d'hématie, de protéinurie, de glycosurie) ;
– éventuellement, radiographie pulmonaire.

Les examens de 2nde intention sont :
– électrophorèse des protéines sériques (recherche d'une hyper-γ-globulinémie polyclonale, d'un composant monoclonal, d'un bloc β-γ, d'une hyper-α-2-globulinémie, d'une hypoalbuminémie, *etc.*) ;
– dosage des enzymes musculaires, en particulier de la créatine-phosphokinase (CPK) ;
– dosage de la lacticodéshydrogénase (LDH), élevée dans de très nombreuses maladies, notamment les hémopathies ;
– dosages hormonaux divers : surtout la TSH (*thyroid stimulating hormone*), mais aussi la cortisolémie, le cortisol libre urinaire, voire les hormones hypophysaires ;
– échographie abdomino-pelvienne (recherche d'un syndrome tumoral, d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie, d'adénopathies profondes, *etc.*).

FATIGUE PROLONGÉE DUE À UN RETARD DE DIAGNOSTIC

Certaines causes de fatigue chronique sont aisément identifiables : infectieuse, inflammatoire, néoplasique, métabolique, hématologique ou autre.

Quelques affections plus rares ou de diagnostic plus difficile peuvent encore être diagnostiquées à ce stade. La liste proposée n'est pas exhaustive. Elle est centrée sur les affections ayant un traitement spécifique.

▶ Maladie cœliaque

Elle est caractérisée par une atrophie villositaire acquise d'origine immunologique, survenant souvent dans un contexte auto-immun personnel ou familial, marquée par des signes de malabsorption qui sont souvent très minimes (carence en fer, en vitamine D, en acide folique, en vitamine B12 ou en calcium), alors que les troubles digestifs ne sont pas la plainte prédominante (« patraquerie » digestive).

Le diagnostic repose sur le dosage des anticorps anti-transglutaminase (anticorps anti-endomysium), très sensibles et très spécifiques. Le

dosage des anticorps n'est négatif que lorsqu'il existe un déficit en IgA, déficit qui lui-même prédispose à la maladie cœliaque. En cas de conviction clinique, il faut compléter par un dosage d'IgA (et rechercher des anticorps de type IgG). Le diagnostic formel est ensuite assuré par une biopsie duodénale qui confirme l'atrophie villositaire.

Le traitement est centré sur la prescription d'un régime sans gluten. Le blé, l'orge et le seigle en comportent et doivent donc être exclus de l'alimentation, ce qui nécessite une éducation très précise et l'orientation éventuelle vers des produits diététiques sans gluten.

▶ Troubles du sommeil

Les apnées du sommeil se caractérisent par des signes cliniques d'orientation marqués :
– à l'état diurne, outre l'état de fatigue, par des épisodes de somnolence dans la journée, avec baisse des possibilités de concentration, hypertension artérielle, parfois polyglobulie liée à l'hypoxie nocturne ;
– à l'état nocturne, par un ronflement qu'il faut rechercher par l'interrogatoire du conjoint sur d'éventuels arrêts respiratoires avec reprise inspiratoire bruyante.

Le diagnostic repose sur l'oxymétrie nocturne et la polysomnographie (exploration conjointe de l'EEG, du rythme respiratoire et de l'oxymétrie).

Le traitement fait appel essentiellement à la ventilation en pression positive nocturne. Lorsqu'il y a un excès de poids, un régime amaigrissant est indispensable. Il faut également vérifier qu'il n'y ait pas une cause d'obstruction ou une malformation des voies aériennes supérieures.

La maladie de Gélineau (narcolepsie) doit également être recherchée par l'interrogatoire : endormissement brutal ancien avec des épisodes de cataplexie, des hallucinations hypnagogiques, *etc*. (EEG enregistré sur 24 heures en endormissement en sommeil rapide).

Le traitement repose essentiellement sur le modafinil (Modiodal®) qui a remplacé les tricycliques dans cette indication.

▶ Insuffisance thyroïdienne

C'est une maladie extrêmement fréquente, périphérique le plus souvent, par thyroïdite chronique de Hashimoto marquée par des anticorps antithyropéroxydase positifs, et pouvant se dévoiler par un état de fatigue qui persiste. Les signes biologiques d'insuffisance thyroïdienne sont seulement marqués par une insuffisance des « réserves » thyroïdiennes, avec un dosage de l'hormone thyroïdienne T4 qui reste normal, mais une TSH qui est élevée.

Le traitement consiste, après avoir vérifié qu'il n'y ait pas de facteur surajouté iatrogène (surcharge iodée en particulier), à entreprendre un traitement par l'hormone thyroïdienne (thyroxine) en commençant par une dose de 25 γ de Lévothyrox® que l'on augmente progressivement et souvent jusqu'à 100 γ, l'objectif étant de normaliser la TSH.

▶ Insuffisance corticotrope

L'insuffisance surrénale se traduit par un état de fatigabilité. L'insuffisance surrénale périphérique est en général rapidement repérée par une mélanodermie et une hypotension. Lorsque l'insuffisance est d'origine centrale (insuffisance corticotrope par atteinte hypophysaire), le diagnostic peut être plus difficile :
– surtout chez la femme où un traitement œstroprogestatif rend difficile le diagnostic d'insuffisance gonadotrope souvent associé ;
– et qu'il n'existe pas de galactorrhée témoin d'une hyperprolactinémie.

Le dosage de cortisolémie à jeun fait partie du bilan indispensable chez tout sujet fatigué.

Le traitement dépend de la cause (tumeur hypophysaire, hypothalamique, hypophysite, *etc*.) ou encore insuffisance corticotrope fonctionnelle secondaire à une corticothérapie prolongée. Le traitement consiste en la prescription d'*Hydrocortisone*, un comprimé à 10 mg le matin et un autre le midi, qui est habituellement suffisant, sans traitement minéralo-corticoïde associé.

▶ Myasthénie

Elle est de diagnostic relativement facile lorsqu'il y a une fatigabilité d'effort évidente, mais le diagnostic peut être retardé dans les myasthénies squelettiques. Il faut repérer les signes d'atteinte bulbaire : diplopie intermittente, troubles de la déglutition et troubles respiratoires.

Le diagnostic est assuré par :
– un électromyogramme avec épreuve de stimulation répétitive ;
– parfois complété par une étude en fibre unique, si la conviction clinique est suffisante ;
– et par un dosage des anticorps antirécepteurs à l'acétylcholine (positifs dans au moins 85 % des cas).

Le traitement est symptomatique : anticholinestérasiques, Mestinon® ou Mytélase®, répartis dans la journée et habituellement très efficaces. Il est aussi étiologique » ; chez les sujets jeunes, on peut s'orienter vers :
– une thymectomie, surtout s'il existe une hypertrophie thymique ou une tumeur du thymus ;
– et/ou vers un traitement à visée immunologique (corticoïdes, immunosuppresseurs et dans les cas aigus : plasmaphérèse et/ou immunoglobulines intraveineuses).

▶ Myopathies et myosites

Le diagnostic d'une myopathie liée à une hypokaliémie, à une hypocalcémie ou à une atteinte

enzymatique congénitale (maladie de Mac Ardle par exemple) peut être méconnu si on ne pense pas à vérifier l'ionogramme plasmatique, la calcémie et le dosage des CPK. Une claudication douloureuse d'effort non vasculaire et non neurologique impose un électromyogramme et des épreuves d'effort avec dosage de l'acide lactique (à la recherche d'une glycogénose musculaire ou d'une cytopathie mitochondriale), précédant une biopsie musculaire avec étude histochimique.
Les polymyosites associent habituellement à la fatigabilité des douleurs musculaires, souvent des douleurs articulaires et un syndrome de Raynaud, parfois une atteinte pulmonaire. Le diagnostic est assuré par l'existence d'un syndrome inflammatoire avec VS élevée, des CPK élevées et des marqueurs immunologiques (anticorps antinucléaires ayant une spécificité vis-à-vis des antigènes nucléaires solubles essentiellement de type anti-J01).
Le traitement des myopathies métaboliques ou enzymatiques nécessite un avis spécialisé, de même pour le traitement des myopathies inflammatoires (corticoïdes, immunosuppresseurs, complétés éventuellement par des perfusions d'immunoglobulines).

▶ Hémochromatose

Elle est caractérisée par une surcharge en fer d'origine génétique (dans 85 % des cas mutation du gène HFE, les plus fréquentes étant H282Y et H63D). Cette maladie génétique récessive est souvent caractérisée par :
– en premier lieu, une fatigue anormale ;
– suivie de l'apparition des signes d'atteinte hépatique, endocrinienne, métabolique ou articulaire.
Le diagnostic est assuré par la mesure du coefficient de saturation de la transferrine (> 45 %) et par un dosage de la ferritine qui est élevée sans autre cause inflammatoire ou cytolytique.
Le traitement est particulièrement efficace sur la fatigue et consiste en des « saignées » d'abord répétées toutes les semaines, puis avec des intervalles plus longs qui permettent une désaturation. L'objectif est d'atteindre un taux de ferritine inférieure à 50 ng/mL.
(Voir chapitre Hyperferritinémie).

▶ Hépatites chroniques

Elles sont caractérisées par un état de cytolyse qui peut être intermittente, d'où l'intérêt de renouveler le dosage des transaminases. Lorsqu'il y a une anamnèse qui retrouve des circonstances prédisposantes, il faut penser à rechercher une infection par l'hépatite C.
Le traitement de l'hépatite C repose sur l'interféron pegylé associé à la ribavirine, et le traitement d'une hépatite chronique active d'origine immunologique (dosage des anticorps antimuscles lisses et antinucléaires avec ponction biopsie hépatique) nécessite une prise en charge spécialisée avec habituellement un traitement corticoïde et immunosuppresseur.

▶ Syndromes neurologiques

La maladie de Parkinson peut être prise au début pour un état de fatigabilité du à la difficulté de la mise en route et à la raideur.
Le traitement doit prendre en compte l'évolution longue de la maladie et doit faire appel à une stratégie globale (avis spécialisé).

ÉTATS DE FATIGUE IDIOPATHIQUE

Ils concernent les sujets fatigués depuis « toujours » (souvent psychasthéniques). Il s'agit habituellement de sujets présentant un trouble de personnalité ou une pathologique névrotique.
Une prise en charge de psychothérapie peut être utile.

SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE

Le syndrome de fatigue chronique est défini par des critères légèrement différents selon les pays (USA, Grande-Bretagne, Australie), qui sont globalement les suivants :
– début qui peut être repéré dans le temps : fatigue « acquise » ;
– pas de soulagement par le repos ;
– réduction de l'activité d'au moins 50 % (handicap) ;
– et souvent association à d'autres plaintes subjectives : céphalées, algies musculo-squelettiques, troubles du sommeil, troubles de concentration.
Aucun critère objectif n'a pu être mis en évidence, et l'étiologie post-virale ne peut pas être formellement documentée. Il s'agit donc d'un cadre hétérogène dont la prévalence est sûrement très faible (moins de 0,1 % en médecine générale et autour de 0,1 à 0,5 % en milieu spécialisé).
Le traitement n'est pas spécifique de ce syndrome.
L'essentiel est d'insister, pour ces malades dont la souffrance est réelle, sur la reconnaissance des facteurs déclenchants et sur la prise en charge, en insistant surtout sur les facteurs d'entretien et d'aggravation. On peut ainsi avoir une certaine efficacité. Il faut croire le malade sans croire obligatoirement à la maladie… entretenir l'espérance d'une amélioration, ne pas multiplier les examens complémentaires quand il n'y a pas d'orientation clinique. Il faut se donner les moyens de régler les problèmes socio-économiques et professionnels qui ne manquent pas d'apparaître.

Les thérapeutiques inefficaces ou dangereuses sont :
– l'immunothérapie (et en particulier les veinoglobulines) ;
– le repos prolongé qui entraîne un déconditionnement musculaire et à l'inverse une reprise trop rapide sans « palier » indispensable de l'activité, source d'intolérance et d'aggravation des troubles par un effet de « *feed-back* » négatif.
Les traitements habituellement utiles sont :
– la reprise « progressive » d'une activité physique ;
– les thérapies d'inspiration cognitivo-comportementale qui sont les seules à avoir fait la preuve de leur efficacité.
Les traitements discutés en fonction des cas sont :
– un traitement antidépresseur, en évitant les antidépresseurs sédatifs et en privilégiant les antidépresseurs sérotoninergiques ;
– les conseils d'hygiène de vie (suppression de l'alcool, conditions d'un sommeil de qualité, *etc.*) ;
– les traitements diététiques et polyvitaminiques ;
– et, exceptionnellement, un traitement par l'*Hydrocortisone* qui dans certains cas a pu à petites doses (5 à 10 mg) être utile (à réserver aux spécialistes). Le traitement à la DHEA n'a pas fait la preuve de son efficacité.

Bibliographie

Cabane J. Asthénie. *Éditions techniques*. Encycl Med Chir. Paris, 1993, 14 p.

Cathébras P, Rousset H. Asthénie. In : Rousset H, Vital Durand D, Dupond JL (eds). *Diagnostics difficiles en Médecine Interne*. Maloine, Paris, 1999, pp 87-96.

Cathébras P. *Asthénie*. Encycl Med Chir. Elsevier, Paris, 1998, 4 p.

Grasland A, Vinceneux P. *Asthénie*. Encycl Med Chir. Elsevier, Paris, 1998, 4 p.

AMAIGRISSEMENT

J.-C. Melchior, P. Crenn

Les pauvresses, traînant leurs seins
maigres et froids,
Soufflaient sur leurs tisons et soufflaient
sur leurs doigts.

Charles BAUDELAIRE, Les Fleurs du Mal (1857)

SYMPTÔME AMAIGRISSEMENT ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE
- ▶ **Première étape**
- ▶ **Seconde étape**
- ▶ **Troisième étape**
- ▶ **Quatrième étape**

AMAIGRISSEMENT AVEC ANOREXIE NON VOLONTAIRE
- ▶ **En l'absence de signes dépressifs**
- ▶ **Amaigrissement avec symptômes dépressifs**

AMAIGRISSEMENT AVEC TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE (RESTRICTION ALIMENTAIRE)
- ▶ **Amaigrissement avec symptômes digestifs ou ORL entraînant une restriction alimentaire**
- ▶ **Anorexie mentale**

AMAIGRISSEMENT SANS ANOREXIE VOIR AVEC HYPERPHAGIE
- ▶ **Diabète sucré**
- ▶ **Hyperthyroïdie**
- ▶ **Autres endocrinopathies**
- ▶ **Parasitoses**

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE CONCLUSION

SYMPTÔME AMAIGRISSEMENT

Un amaigrissement est une perte de poids évolutive (à la différence de la maigreur constitutionnelle). Il est le plus souvent récent ou semi-récent : 2 % du poids en une semaine, 5 % en un mois ou 10 % en six mois. Il nécessite une démarche diagnostique rigoureuse, en insistant sur l'annamnèse et l'examen clinique.

L'amaigrissement peut être le motif de consultation ou découvert de façon fortuite lors de la consultation. Rappelons que la prise du poids est une étape indispensable de l'examen médical. Un contexte psychologique semblant au premier examen expliquer l'amaigrissement ne doit pas faire méconnaître une cause organique sous-jacente.

Les étiologies principales sont le cancer, la dépression et les pathologies digestives (Tableau I). Si la perte du poids est secondaire à une pathologie connue, l'important est de déterminer l'importance de la dénutrition afin d'éviter les effets délétères de celle-ci sur la pathologie sous-jacente. De nombreuses pathologies peuvent être en cause : digestives, inflammatoires, infectieuses ou cancéreuses… Il faut déterminer si l'amaigrissement est uniquement adaptatif à la pathologie ou s'il existe une véritable dénutrition pathologique. L'index utilisé est le Nutritional Risk Index (NRI) de Buzby (Encadré 1). Il permet de classer les malades en trois groupes :

– groupe I : NRI > 97,5 % : la perte de poids est adapative ;

– groupe II : 97,5 > NRI > 83,5 % : modérement dénutri ;

– groupe III : 83,5 % > NRI : sévèrement dénutri.

Cet index simple permet de sélectionner les patients candidats à une renutrition et peut en outre être aisément utilisé par tout clinicien même peu formé à l'évaluation des pratiques nutritionnelles.

Encadré 1. Index nutritionnel de Buzby

NRI = 1,519 x albumine (g/L) + (poids actuel/poids usuel) x 100

Tableau 1. Principales causes d'amaigrissement.

	Nombre	Pourcentage
• Aucune cause retrouvée :	**32**	**35**
Idiopathique	24	26
Psychiatrique	8	9
• Cause retrouvée :	**59**	**65**
Cancer	18	19
Atteinte digestive	13	14
Trouble nutritionnel	7	8
Atteinte pulmonaire	5	6
Endocrinopathie	4	4
Infection	3	3
Inflammation	2	2
Médicaments	2	2
Atteinte neurologique	2	2

Étude de Marton, *et al.*, *Ann Intern Med* 1981 ; 95 : 568-74

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

Elle se déroule en quatre étapes, l'interrogatoire et l'examen clinique étant fondamentales.

▶ Première étape

La première étape est de s'assurer de la réalité de l'amaigrissement et de son ampleur par la pesée, le changement de taille de vêtements, le tour ce ceinture et la comparaison avec les photographies antérieures. Le calcul de l'index de masse corporelle (IMC : poids en kg divisé par la taille au carré en m) et sa comparaison aux valeurs normales affirme la dénutrition si l'IMC est inférieur à 18,5 (voir 20 ou 22 chez le sujet de plus de 70 ans).

▶ Seconde étape

La seconde étape est l'anamnèse. L'interrogatoire est fondamental :
– antécédents médicaux et chirurgicaux : tuberculose, affection cardiaque, respiratoire, néoplasie, transfusion sanguine…
– mode d'installation de l'amaigrissement, signes d'accompagnement comme une fièvre, des troubles digestifs (notamment le transit avec diarrhée ou modification de l'aspect des selles, nausées, vomissements), des anomalies du cycle menstruel, …
– état de l'appétit, quantification des ingesta, recherche de troubles du gôut et de l'odorat, habitudes alimentaires (notamment les régimes) ;
– consommation d'alcool, de tabac, de drogues, de médicaments prescrits ou d'automédication ;
– modifications du contexte familial, social ou professionnel.

▶ Troisième étape

La troisième étape est l'examen clinique complet. Il recherche le caractère harmonieux ou non de la perte de poids, analyse les masses et fonction musculaires, recherche des anomalies cutanées (mélanodermie : en faveur d'une insuffisance surrénalienne, dépigmentation : en faveur d'un hypopituitarisme, subictère : en faveur d'une pathologie bilio-pancréatique, pâleur conjonctivale anormale : anémie en faveur d'un saignement infraclinique ou d'un syndrome inflammatoire prolongé). Les aires ganglionnaires sont examinées, un syndrome tumoral est recherché de façon systématique. La thyroïde est palpée et les signes d'hyperthyroïdie recherchés. L'examen se terminera par un examen cardiaque et pulmonaire.

▶ Quatrième étape

La quatrième étape est celle des examens complémentaires, orientés par l'examen clinique. Le bilan biologique initial comprend NFS plaquettes, ionogramme sanguin, transaminases et phosphatases alcalines, créatininémie, urémie, VS, CRP, TSH, albuminémie, transthyrétine. La réalisation d'autres examens sera fonction des résultats : bilan endocrinien spécialisé, scanner thoraco-abdomino-pelvien à la recherche d'une néoplasie profonde, endoscopies digestives haute et basse. Rappelons qu'un examen parasitologique des selles peut révéler une parasitose (taenia…) même en l'absence de troubles du transit.

Cette étape permet de distinguer trois grands cadres cliniques :
– amaigrissement avec anorexie non volontaire ;
– amaigrissement avec troubles du comportement alimentaire (restriction alimentaire) ;
– amaigrissement sans anorexie voir avec hyperphagie.

AMAIGRISSEMENT AVEC ANOREXIE NON VOLONTAIRE

▶ En l'absence de signes dépressifs

Il s'agit de la situation la plus fréquente et la plus difficile. L'enquête étiologique devra être systématique et guidée par les symptômes du malade. Il faudra rechercher une pathologie organique viscérale.

▷ En présence de fièvre

La fièvre est un élément fondamental. Il faudra éliminer d'abord une pathologie infectieuse. Si elle dure au delà de trois semaines, l'enquête devra être approfondie : tuberculose, infection par le VIH, endocardite infectieuse subaiguë (avec le piège des endocardites à hémocultures négatives). Un traitement anti-infectieux d'épreuve est parfois nécessaire. La fièvre peut également accompagner une pathologie inflammatoire : vascularite (maladie de Horton chez le sujet âgé), une maladie de Behçet, une connectivite (lupus systémique), une maladie de Still de l'adulte ou une sarcoïdose. Les cancers solides (rein, foie) et les hémopathies malignes (lymphomes) peuvent également être en cause.

▷ En l'absence de fièvre

En l'absence de fièvre, il faudra rechercher d'abord une néoplasie profonde, notamment digestive (pancréas, estomac, grêle, côlon…), parfois difficile à mettre en évidence. Une cause métabolique (hypercalcémie, insuffisance surrénalienne, phéochromocytome) devra être également évoquée.

▷ En présence de signes digestifs ou carentiels

En présence de signes digestifs ou carentiels, une malabsorption intestinale devra être recherchée (maladie coeliaque, séquelles d'intervention chirurgicale digestive…). La présence de douleurs abdominales post-prandiales et d'un

amaigrissement sévère doit faire évoquer, dans un contexte de pathologie vasculaire, une ischémie mésentérique chronique dont la confirmation est parfois difficile.

▷ Signes neurologiques

Des signes neurologiques devront être recherchés, l'évolution lente de certaines pathologies neurologiques laissant parfois l'amaigrissement au premier plan : maladie de Parkinson, sclérose latérale amyotrophique…

▷ Autres défaillances viscérales graves

D'autres défaillances viscérales graves peuvent entraîner un amaigrissement : insuffisance respiratoire, hépatique, rénale, hypertension artérielle pulmonaire,…

▶ Amaigrissement avec symptômes dépressifs

Un syndrome dépressif doit être évoqué, tout en sachant que toute dénutrition s'accompagne quelque en soit la cause d'un état dépressif plus ou moins important (voir chapitre correspondant).

AMAIGRISSEMENT AVEC TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE (RESTRICTION ALIMENTAIRE)

▶ Amaigrissement avec symptômes digestifs ou ORL entraînant une restriction alimentaire

Une dysgeusie, une odynophagie, une dysphagie et des troubles dyspeptiques hauts peuvent conduire le malade à restreindre son alimentation. Il faudra alors faire pratiquer un examen ORL avec naso-fibroscopie et/ou une endoscopie digestive haute à la recherche d'une lésion gênant l'alimentation et entraînant donc l'amaigrissement, d'autant plus si le malade est alcoolo-tabagique.

▶ Anorexie mentale

Les troubles du comportement alimentaire peuvent être difficiles à diagnostiquer. L'anorexie mentale et les troubles du comportement alimentaire s'accompagnent d'une restriction alimentaire mais celle-ci est le plus souvent minimisée voire totalement niée par la malade. Dans le contexte d'une femme jeune, l'hyperactivité fréquente contraste avec la maigreur caricaturale, niée, et le maintien d'un tonus sauf dans les formes sévères. L'aménorrhée associée est évocatrice. Des vomissements peuvent être associés qui peuvent parfois être soupçonnés devant un tableau biologique d'alcalose hypokaliémique et hypochlorémique avec chlorurie effondrée. Le déni des troubles et le refus de considérer un objectif pondéral dans les limites habituelles de la normale confirment le diagnostic, ce qui ne doit pas priver de la recherche d'une pathologie organique sous jacente parfois secondaire à l'immunodépression de la dénutrition.

AMAIGRISSEMENT SANS ANOREXIE VOIR AVEC HYPERPHAGIE

L'hyperphagie est alors un mécanisme de compensation de la dénutrition. Cette situation clinique n'est pas fréquente.

▶ Diabète sucré

Il s'agit de la première étiologie. Il faudra rechercher une polyrurie, une polydipsie et effectuer une mesure de la glycémie capillaire et un examen des urines à la bandelette réactive. L'amaigrissement peut être révélateur du diabète ou être le signe chez un diabétique connu d'une mauvaise adaptation.

▶ Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est parfois évidente à l'examen clinique devant un tableau bruyant de maladie de Basedow alors qu'il peut être plus délicat chez une personne âgée porteuse d'un petit nodule thyroïdien toxique débutant qu'un examen clinique rapide n'aura pas diagnostiqué. C'est dire que le dosage de la TSH doit faire partie systématiquement du bilan de débrouillage d'une perte de poids.

▶ Autres endocrinopathies

Une autre endocrinopathie telle qu'une maladie d'Addison ou une insuffisance anté-hypophysaire peuvent être en cause et le bilan sera orienté par les signes cliniques et/ou fonctionnels. L'association amaigrissement, céphalées, HTA et sueurs doit faire évoquer un phéochromocytome. Le recours à un avis spécialisé endocrinologique est nécessaire.

▶ Parasitoses

Le dernier type de cause d'amaigrissement avec hyperphagie est constitué par certaines parasitoses intestinales. Les troubles digestifs peuvent être minimes ou inapparents, l'hyper éosinophilie n'est pas constante dans une infestation digestive par un nématode, la présence d'anneaux dans les selles est inconstante en cas de toeniasis. Si l'examen parasitologique des selles est négatif, un traitement d'épreuve peut être tenté en sachant que le tænia est habituellement résistant aux antiparasitaires habituels.

Le traitement peut faire appel à la Trédémine® (nicolsamide). La veille au soir, le patient fera un repas léger et restera à jeun jusqu'à 3 heures après la dernière prise, sans boire ni manger. Le traitement dure un jour, à la dose de 2 comprimés le matin à jeûn puis 2 comprimés une heure plus tard.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Le traitement des amaigrissements doit être adapté à chaque cas et notamment à la pathologie sous-jacente éventuelle. Celle-ci doit d'abord être traitée en priorité : traitement d'une infection, d'une néoplasie, opothérapie, prise en charge psychiatrique…

L'hospitalisation est nécessaire en cas d'amaigrissement important, d'autant plus s'il est inexpliqué, de dénutrition marquée, de signes cliniques en faveur d'une pathologie organique ou si l'isolement du milieu socio-affectif est nécessaire (comme dans l'anorexie mentale de la jeune femme).

La conduite de la rénutrition est fonction de l'indice de Buzby. Rappelons que la rénutrition doit être progressive et adaptée en fonction de chaque malade. Dans les grandes dénutritions, elle doit se conduire en milieu spécialisé afin d'éviter les complications du syndrome de renutrition (hypophosphorémie en particulier avec ses conséquences cardiaques).

Pour les patients du groupe I de Buzby, où l'amaigrissement est adaptatif, un suivi alimentaire et diététique avec éventuellement enrichissement des repas est suffisant.

Pour les patients du groupe II de Buzby, il faut effectuer un suivi alimentaire et diététique avant de discuter de l'opportunité d'une nutrition artificielle. Les malades du groupe III doivent être d'emblée traités par une assistance nutritionnelle, en privilégiant la complémentation orale ou la nutrition entérale.

La complémentation orale peut faire appel aux suppléments alimentaires type Fortimel® extra (2 à 3 Fortimel® par jour). En cas de cancer, on peut proposer le Fortimel® Care : 2 Fortimel® Care par jour (ne pas donner en cas de régime, sans résidu, en cas de galactosémie et avec précaution chez les patients ayant un trouble de la coagulation ou sous anticoagulants). Ces suppléments sont pris en charge par l'assurance maladie en cas de tumeurs, d'hémopathies malignes, de mucoviscidose, de sida, d'épidermolyse bulleuse ou de maladie neuro-musculaire. Le Renutryl® 500 est également disponible, à la dose de 1 à 6 boîtes par jour (contre indiqué en cas d'intolérance au lactose). Le Cétornan® (ornithine oxoglurate, contre indiqué en cas de phénylcétonurie) à la dose de 2 sachets par jour peut également être proposé mais n'est disponible que dans les seules pharmacies hospitalières.

La nutrition entérale ne se conçoit qu'en milieu spécialisé hospitalier ou dans le cadre d'une hospitalisation à domicile. Les solutés de rénutrition sont nombreux : Sondalis®, Nutrison®… avec différents produits adaptés selon les cas (présence ou non de fibres,…) Leur choix est du domaine du spécialiste. La nutrition parentérale à l'hôpital (Kabiven® par exemple) nécessite si elle est prolongée un cathéter central; on peut utiliser la voie périphérique (Périkabivein®) quelques jours seulement en raison du risque de thrombophlébite de la veine périphérique.

CONCLUSION

Dans plus de 20 % des cas environ, l'enquête étiologique initiale est négative. Il faut alors réexaminer régulièrement le malade à la recherche de signes nouveaux, permettant d'orienter les examens complémentaires. Toute enquête diagnostique dirigée sera d'une plus grande rentabilité qu'une recherche aveugle. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien pourra être répété, notamment à la recherche d'un cancer de petite taille. La fibroscopie gastro-duodénale sera également répétée à la recherche d'un cancer du cardia ou d'une linite gastrique méconnue lors d'un premier examen. Il est alors bien rare que le suivi évolutif ne permette pas un diagnostic dans les 6 mois qui suivent le début de l'amaigrissement.

Bibliographie

Basdevant A, Laville M, Lerebours E, éd. *Traité de nutrition clinique de l'adulte*. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2001.

Massot C, Leduc D. Amaigrissements isolés. *In* : Rousset H, Vital-Durand D, Dupond JL éd. *Diagnostics difficiles en médecine interne, 2e édition*. Maloine, Paris, 1999, p. 65-73.

Melchior JC. Dénutrition. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 246-93.

ANOREXIE

J.-C. Melchior, P. Crenn

Affame ton chien, il te suivra ;
engraisse-le, il te mangera.

A. J. AL-MANSUR

DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Patients anorexiques**

ÉTIOLOGIE
GRAVITÉ DE L'ANOREXIE
TRAITEMENT
- ▶ **Assistance nutritionnelle**
- ▶ **Traitements orexigènes**

CONCLUSION

L'anorexie (du grec *anorexia*) est étymologiquement la perte ou la privation de l'appétit. Le praticien confronté au patient souffrant d'anorexie doit se poser et répondre à quatre questions principales :
– comment diagnostiquer une anorexie ?
– quelles sont les causes de cette anorexie ?
– quelle en est sa gravité ?
– comment traiter le patient ?
Ici plus qu'ailleurs, la prise en charge globale du malade dans son environnement est essentielle.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

L'anorexie se traduit cliniquement par une perte de l'appétit ou de la motivation à s'alimenter. Dans une grande majorité des cas, elle est spontanément rapportée par le patient. On peut ainsi observer une réduction de la taille ou de la fréquence des repas, voire leur quasi-disparition. L'anorexie peut également se traduire par une sélection des aliments et des nutriments ou une réduction du plaisir lié à la prise alimentaire. Chez les patientes anorexiques mentales, le symptôme peut être souvent nié malgré l'évidence clinique de l'amaigrissement, contrastant avec une activité normale voire augmentée.
Il faut savoir distinguer par l'interrogatoire une absence d'envie de manger d'une satiété précoce caractérisée par une sensation de plénitude digestive qui survient après ingestion d'une petite quantité d'aliments. La sitiophobie se caractérise par une prise alimentaire réduite par crainte de troubles digestifs alors que l'appétit est conservé. Cette restriction par peur de manger se rencontre également en cas d'odynophagie, lorsque l'acte alimentaire est douloureux quelqu'en soit la cause.
L'étude de la prise alimentaire est essentielle, mais parfois difficile. La prise alimentaire actuelle doit être évaluée par rapport avec les ingesta antérieurs. L'aide d'une diététicienne est souvent nécessaire. On peut demander au patient de tenir un carnet alimentaire. Sa tenue, malgré sa lourdeur, fait d'ailleurs partie de la prise en charge. Il peut ainsi aider à modifier les comportements, en particulier en cas d'anorexie ou de boulimie. L'interrogatoire analyse la diversité de l'alimentation, la fréquence des repas, l'utilisation éventuelle de compléments nutritionnels oraux, les préférences et les aversions, surtout si certaines sont récentes.

▶ Patients anorexiques

L'anorexie est un symptôme fréquent dont la prévalence dans la population est de l'ordre de 4 %. En dehors des patientes anorexiques mentales, certains groupes d'individus sont particulièrement concernés : personnes âgées, patients cancéreux chez qui l'anorexie peut être inaugurale. On estime que 5 à 30 % des personnes de plus de 70 ans autonomes au domicile souffrent d'un certain degré d'anorexie. Cette anorexie « physiologique » qui accompagne le vieillissement est liée à des altérations du goût et de l'odorat, mais également à des perturbations de la régulation de l'appétit. Quinze à 40 % des patients cancéreux ont une anorexie au moment de la découverte du diagnostic. S'il existe des troubles digestifs associés, le risque de dénutrition est d'autant plus élevé. D'une manière générale, l'anorexie accompagne tous les dysfonctionnements de l'homéostasie interne de l'organisme.

ÉTIOLOGIE

Les causes de l'anorexie sont nombreuses et variées (Encadré 1). En schématisant, l'anorexie peut être soit d'origine organique (secondaire à une pathologie sous-jacente comme une néoplasie, une infection chronique) soit d'origine psychogène (anorexie mentale, syndrome dépressif). La prise en charge du malade dans sa globalité est une donnée fondamentale de l'approche du symptôme d'anorexie. Il faut prendre en compte la thymie du malade, son cadre et ses conditions de vie, ses ressources financières, son environnement familial et affectif. La dépendance que peut entraîner la maladie, le vieillissement ou le handicap étant des facteurs qui diminuent le plaisir de manger et peuvent conduire à une véritable anorexie secondaire.

Les pathologies en cause peuvent être d'origine infectieuse, inflammatoire ou tumorale ; elles peuvent être aiguës ou chroniques (Encadré 1). Les étiologies en sont nombreuses :
– dysfonction d'organes : insuffisances respiratoire, cardiaques évoluées, rénale, etc. ;
– infection, aiguë ou chronique ;
– pathologie inflammatoire ou tumorale (en particulier en cas de dysgueusie, dysphagie, vomissements, etc.) ;
– médicaments dont l'inventaire est à faire, en particulier les chimiothérapies ;
– traumatisme.

Encadré 1. Principaux facteurs de risque de l'anorexie

Facteurs physiologiques
Vieillissement
Facteurs organiques somatiques
Affections aiguës et chroniques : cancers, infections, affections gastro-intestinales et hépatiques, insuffisance d'organe (cœur, poumon, rein), endocrinopathies
Agression physique : traumatisme, brûlure, chirurgie, radiothérapie
Médicaments : antimitotiques, antihypertenseurs, digitaliques, diurétiques, analgésiques morphiniques, antibiotiques, antalgiques
Toxiques : consommation excessive d'alcool, toxicomanie
Facteurs psychologiques et neuropsychologiques
Désordres émotionnels : tristesse, ennui, inquiétude
État dépressif
Troubles cognitifs : déficit de la mémoire, des praxies, des fonctions exécutives
Facteurs fonctionnels
Dépendance dans les activités de la vie quotidienne : manger, préparer ses repas, faire ses courses
Réduction des activités physiques
Facteurs socioéconomiques
Isolement
Faibles revenus

L'anorexie est souvent plus marquée à la phase aiguë de la maladie. Elle régresse généralement avec la guérison de la pathologique en cause. Les explorations nécessaires (imagerie, biologie) sont fonction du tableau clinique et se rapprochent de celles décrites dans le chapitre Amaigrissement.
L'anorexie fait partie des signes du syndrome dépressif, souvent diagnostiqué sans difficulté à l'interrogatoire. Il faut cependant faire attention au piège du syndrome dépressif secondaire à une pathologie organique. L'anorexie est alors liée à la fois à la pathologie et au syndrome dépressif réactionnel (cf. chapitre sur la dépression).
L'anorexie mentale fait partie des troubles du comportement alimentaire. Des critères diagnostics ont été établis (Encadré 2). Elle est le plus souvent masquée et non avouée (cf. chapitre correspondant).

Encadré 2. Critères diagnostiques de l'anorexie mentale adaptés de l'*American Psychiatric Association*

Amaigrissement
> 15 % du poids normal, allant jusqu'à 50 %. Déni de la maigreur et de la gravité de la dénutrition.
IMC < 15, dénutrition grave
IMC < 12, mise en jeu du pronostic vital du seul fait de la dénutrition
Anorexie
Refus de s'alimenter, angoisse de grossir. Tri, grignotage, amassement et ritualisation au cours des repas
Aménorrhée
Primaire ou secondaire, constante si IMC < 18
Absence de symptômes de la série psychotique ou mélancolique
Absence de pathologie organique, digestive, inflammatoire, endocrinienne, hypophysaire ou tumorale.
Deux formes se distinguent
Anorexie restrictive pure : 65 à 75 % des cas
Accès boulimiques avec vomissements : 25 à 35 % des cas

GRAVITÉ DE L'ANOREXIE

L'anorexie peut être grave lorsqu'elle devient chronique. Une anorexie qui dure au-delà de 10 jours – par exemple en postopératoire de chirurgie lourde – peut aboutir à une dénutrition. Le risque est alors la dénutrition protéinoénergétique avec perte de poids et ses complications propres (troubles hydroélectrolytiques avec troubles cardiaques secondaires, sensibilité aux infections, etc.) Une anorexie doit être considérée comme grave si la prise alimentaire quotidienne est inférieure au tiers des besoins, soit en moyenne chez l'adulte moins de 600 à 700 Kcal/jour, et durant au moins 7 à 10 jours.
L'indice de masse corporel doit être calculé et comparé aux valeurs normales (> 18,5 chez l'adulte jeune, > 20 à 22 chez le sujet de plus de 70 ans). Pour aller plus loin dans l'évaluation de l'état nutritionnel, un moyen simple est de combiner dans un indice pronostic la valeur de l'albumine plasmatique et du pourcentage de perte de poids, ce que le NRI (*Nutritional Risk Index*) de Buzby réalise facilement. Le calcul de l'indice se fait par la formule : NRI = 1,519 x albumine (g/L) + (poids actuel/poids usuel) x 100. Cette évaluation classe les malades en trois groupes. Le groupe I (état nutritionnel normal) est constitué des malades dont le NRI est supérieur à 97,5 %, même s'il y a perte de poids qui est alors parfaitement adaptative. Le groupe II (modérément dénutri) est constitué des malades dont le NRI est compris entre 83,5 et 97,5 %. Le groupe III (sévèrement dénutri) est constitué des malades dont le NRI est inférieur à 83,5 %. Chez les malades présentant une dénutrition sévère, une assistance nutritionnelle doit être envisagée rapidement (voir aussi chapitre Amaigrissement).

TRAITEMENT

Le premier traitement de l'anorexie est celui de la pathologie sous-jacente. Le deuxième traitement est celui de l'éventuelle dénutrition protéinoénergétique secondaire aux restrictions alimentaires, observée lorsque l'anorexie dure au-delà d'une semaine.
Le traitement de la dénutrition fait appel à l'assistance nutritionnelle d'une part et aux médicaments orexigènes d'autre part.

▶ Assistance nutritionnelle

Le recours à une assistance nutritionnelle se décide essentiellement en fonction de la dénutrition (indice nutritionnel de Buzby, taux de préalbumine, de cholestérol, de lymphocytes, de vitamines, etc.). La prise en charge est résumée dans le tableau I.
L'assistance nutritionnelle fait d'abord appel à la voie entérale. Il faut expliquer au patient et à la famille que cette assistance ne coupe pas forcément l'appétit et qu'elle peut au contraire stimuler la prise alimentaire en rendant le tube digestif fonctionnel. La nutrition orale assistée fait appel à la complémentation orale. Les principes sont décrits dans l'encadré 3. Il existe de nombreux produits sous forme de petits berlingots avec des textures variées et toute une gamme de goûts adaptés aux préférences individuelles (voir chapitre Amaigrissement). L'apport énergétique varie entre 150 et 300 kcal par portion, l'apport protéique de 12 à 30 g de protéines. L'utilisation de la nutrition entérale à domicile est plus complexe. Elle est initiée le plus souvent à l'hôpital puis prise en charge à l'hôpital via un système d'hospitalisation à domicile.

Encadré 3. Utilisation rationnelle de la nutrition assistée par voie orale

Expliquer au malade l'objectif thérapeutique, l'encourager en cas d'anorexie, le rassurer sur la tolérance digestive.
Servir le supplément frais (température du réfrigérateur).
Servir le supplément à distance des repas (2 heures avant ou après).
Adapter les arômes et la texture au goût des malades.
Insister pour que le complément soit consommé au moment où il est servi.
Préparer si nécessaire le complément au malade (ouverture, mise en place de la paille, etc.).
Contrôler la consommation du supplément. Si la consommation est incomplète, analyser les raisons, tenter d'améliorer la compliance

Dans tous les cas, la nutrition orale et/ou entérale assistée est prise en charge par la CNAM dans un forfait de soins à domicile qui fait appel ou non à un prestataire de soin.
Le rythme d'administration des médicaments est modifié en fonction des repas : ils ne doivent pas gêner la prise alimentaire (vomissements, grande quantité de comprimés et donc d'eau à prendre avant le repas, etc.). L'horaire et la composition des repas sont réévalués en fonction des goûts et du désir du patient. Le caractère convivial de la prise alimentaire est essentiel.

▶ Traitements orexigènes

La prescription de traitements orexigènes dépend de la pathologie sous-jacente, des effets secondaires et de leur rapport bénéfice/risque.
Les corticoïdes peuvent être efficaces même à petite dose : 5 à 10 mg/j de prednisone (Cortancyl®).

Tableau I. Indications de la nutrition assistée par voie orale ou entérale.

	Prise alimentaire		
	normale	diminuée	très diminuée
État nutritionnel normal	Surveillance habituelle en cas de pathologie chronique	Conseils diététiques, surveillance régulière, réévaluation de l'état nutritionnel	Supplémentation nutritionnelle orale d'emblée
Dénutrition modérée : Perte de poids > 5 % Albumine > 30 g/L	Conseils diététiques, surveillance régulière, réévaluation de l'état nutritionnel	Supplémentation nutritionnelle orale d'emblée	Supplémentation nutritionnelle orale ou alimentation entérale si sujet âgé et/ou affection cachectisante
Dénutrition grave : Perte de poids > 10 % Albumine < 30 g/L	Supplémentation nutritionnelle orale d'emblée	Supplémentation nutritionnelle orale ou alimentation entérale si sujet âgé et/ou affection cachectisante	Alimentation entérale d'emblée

Les progestatifs peuvent être utilisés, en particulier en cas de cancer ou de sida : la médroxyprogestérone Farlutal®) est la plus utilisée à la dose de 250 à 500 mg/j. Le risque d'effets secondaires en particulier thromboemboliques doit être mesuré. L'utilisation d'acides gras oméga 3 ou d'anticytokines est réservée au domaine de la recherche clinique. Aucun autre traitement ne doit être utilisé dans cette indication. Les antihistaminiques autrefois utilisés n'ont jamais démontré leur efficacité réelle et doivent être abandonnés dans le traitement de l'anorexie.

CONCLUSION

L'anorexie est un symptôme complexe survenant aussi bien au cours d'affections aiguës que chroniques. Des mécanismes physiopathologiques multiples et des causes variées en font un véritable défi en nutrition clinique. Une stratégie de dépistage et de signalement des personnes anorexiques doit être instaurée. Il est important une fois l'anorexie dépistée de ne pas laisser une dénutrition s'installer. Il ne faut pas oublier que l'anorexie peut-être en apparence isolée et qu'elle peut être le premier symptôme d'une maladie sous-jacente plus grave, que seule une démarche médicale diagnostique bien menée permettra de diagnostiquer et donc de traiter assez tôt.

Bibliographie

Basdevant A, Laville M, Lerebours E. *Traité de nutrition clinique de l'adulte*. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2001.

Melchior J-C. Dénutrition. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 246-93.

Melchior J-C, Goulet O. Anorexie : mécanismes de la perte d'appétit. *In* : Melchior J-C, Goulet O. *Nutrition et infection par le VIH*. Masson, Paris, 1997 : 7-15.

ANOREXIE MENTALE

M. Thomas

Quand les gros sont maigres, il y a longtemps que les maigres sont morts.

Lao-Tseu

DIAGNOSTIC
- Symptômes et examens
- Formes cliniques
- Diagnostic différentiels

ÉTIOLOGIES
- Rôle de la génétique
- Composante psychosociale
- Composante psychofamiliale
- Problèmes apparentés

PRISE EN CHARGE DE L'ANOREXIE MENTALE
- Intervention précoce
- Cas des formes évoluées : hospitalisation
- Durée du traitement après hospitalisation
- Résultats à long terme

L'anorexie mentale reste, malgré sa fréquence, une maladie dérangeante et difficile à maîtriser. Sa prévalence est importante et stable : 0,1 à 1 % dans les pays occidentaux.

DIAGNOSTIC

Symptômes et examens

Reconnaître une anorexie mentale au stade de la cachexie est très facile. L'évoquer un peu plus tôt, voire même dès les premières semaines est plus malaisé.

La symptomatologie classique de la maladie est pourtant simple et très parlante : perte de poids, aménorrhée secondaire, diminution considérable de l'alimentation ne devraient laisser, chez une adolescente, aucune place au doute. Néanmoins, *la pathologie est niée par la patiente, et souvent par la famille*. C'est dire l'importance du médecin généraliste de famille, qui connaissant dans le temps les différents acteurs de la maladie, est le mieux placé pour penser très vite au diagnostic. Et il est important de le faire, la précocité de celui-ci et de la prise en charge adaptée qui doit en résulter étant un élément important du pronostic.

Le tableau évolué comporte :
– la maigreur de plus en plus cachectique contrastant avec une activité intellectuelle et physique assez longtemps conservée ;
– une certaine pâleur jaunâtre, comme le développement d'un laguno ;
– l'apparition, plus tard, d'œdèmes ;
– l'écroulement de l'activité physique ;
– un rapprochement vers la mort. On voit parfois encore malheureusement les patientes arriver dans un tel état.

Biologiquement, l'anorexie mentale est caractérisée par :
– des constantes longtemps respectées, sauf chez celles qui vomissent ou qui prennent laxatifs ou diurétiques, où l'hypokaliémie peut être menaçante ;
– la baisse des taux de LH (hormone lutéinisante), FSH (hormone folliculostimulante) et des hormones sexuelles ;
– la normalité de la glycémie et la diminution de l'albuminémie, dans les formes évoluées (possibles troubles hydroélectrolytiques : attention aux troubles du rythme cardiaque !) ;
– un cortisol préservé ;
– un léger abaissement de la T3 libre au bénéfice de la rT3 ;
– une hypercarotinémie ;
– une TSH normale ou un peu haute ;
– des bons marqueurs de dénutrition que sont les dosages de préalbumine (ou transthyrétine) et de transferrine (diminués en cas de dénutrition).

Formes cliniques

La forme restrictive pure est de loin la plus fréquente. L'alimentation est de plus en plus restreinte, avec parfois initialement des aspects qualitatifs, mais l'exclusion des aliments se fait de plus en plus complète. Il n'y a pas de vomissements, mais l'obsession de la vacuité peut conduire à la prise de laxatifs et parfois de diurétiques.

Les formes avec vomissements représentent autour de 20 % des cas. Ils sont bien entendus cachés, mais on peut en rechercher les stigmates biologiques (alcalose hypochlorokaliémique) mais aussi cliniques (petites ulcérations du dos des premières phalanges ou des métacarpiens). Ces formes s'accompagnent d'une prise alimentaire prandiale conservée, et parfois même importante ou très importante, les patientes vomissant en dehors des repas. L'association de l'anorexie mentale avec la boulimie vraie est rare, mais quelques patientes peuvent passer de l'une à l'autre pathologie, sur plusieurs années d'évolution.

L'anorexie mentale de la femme adulte n'est pas exceptionnelle. Ce peut être la résurgence d'une forme parfois abortive de l'adolescence. Mais la

maladie peut réellement s'installer à l'âge adulte. Ce sont des formes de plus mauvais pronostic.
L'anorexie mentale masculine est rare (5 % des cas féminins en France). Elle traduit une psychopathologie plus sévère. Les formes restrictives pures y seraient moins fréquentes. La cachexie peut y être tout autant impressionnante. L'activité sexuelle et la testostérone s'abaissent.

▶ Diagnostic différentiels

De tels tableaux laissent peu de place au diagnostic différentiel. Il est classique (et nécessaire) d'éliminer les autres causes d'amaigrissement :
– les cancers sont rarement en cause chez un sujet jeune ;
– la tuberculose existe toujours ;
– la maladie coeliaque et surtout la maladie de Crohn (maladies digestives) sont souvent de traduction clinique fruste, la diarrhée pouvant être absente ou très discrète. Le contexte familial des maladies de Crohn est parfois un peu difficile. Ces deux maladies peuvent entraîner une perte de poids notable chez l'adolescent, et il faut savoir y penser, en particulier si le bilan standard montre un syndrome inflammatoire même modéré qui n'a pas lieu d'être dans l'anorexie mentale.

ÉTIOLOGIES

▶ Rôle de la génétique

L'implication de la génétique repose sur les observations suivantes :
– existence de cas familiaux ;
– études de jumeaux mono ou hétérozygotes, qui ont conclu à une *vulnérabilité à la maladie* (héritabilité d'environ 70 %) ;
– polymorphisme sur le gène 5HT(2A), qui modifierait le phénotype et l'expression de la maladie.

▶ Composante psychosociale

Il est classique de dire que la pression de la société, vantant depuis la fin de la seconde guerre mondiale la minceur féminine favorise la survenue de l'anorexie mentale. On peut noter que cette dictature du mince se poursuit alors même que l'obésité vraie se développe dans nos sociétés d'abondance soumises à la « loi du marché ». Un tel environnement joue sans doute un rôle fragilisant chez les individus par ailleurs à risque.

▶ Composante psychofamiliale

Quelques traits généraux se retrouvent souvent dans les familles d'anorexiques : la cellule familiale apparaît pathogène.

La patiente d'abord est souvent cette « *enfant-image* », aconflictuelle, dont le souci principal est de correspondre à l'attente de sa mère. L'anorexique, chassant toute rondeur de sa silhouette se rend stérile : la mère est reproductrice et la fille aidante. Chez ces jeunes filles le « moi » se caractérise par un *profond sentiment d'impuissance envers les influences extérieures*. À défaut de pouvoir avoir prise sur la réalité qui les environne, les patientes utilisent *toute leur énergie à leur propre contrôle*. Il s'agit là de comportements actifs, volontaires, accompagnés d'une fierté de maîtriser l'oralité. Les anorexiques déclenchent leur maladie le plus souvent dans la période pubertaire ou post pubertaire. *L'absence de barrière intergénérationnelle avec les parents*, la relation « fusionnelle » avec la mère (malgré le peu d'estime qu'elle ressent), l'absence d'une réelle autorité paternelle sont parmi les éléments constitutifs de ces personnalités. La crise d'adolescence ne sera là jamais à l'ordre du jour.
Les parents d'anorexiques sont sans doute « responsables mais pas coupables ». *La mère* a *souvent souffert des relations avec sa propre mère* : carence affective gravement ressentie et/ou humiliations. Les mères vont ainsi reporter sur leur fille tout ce dont elles ont manqué. Mais elles donneront au lieu d'écouter. Les nourrissons, futures anorexiques, sont habitués dès l'origine à des *réponses données sans rapport avec les questions posées*. L'introduction, dès les premières semaines, de fausses réponses est une cause importante de la distorsion cognitive dont souffrira l'anorexique.
Le père paraît souvent au second plan, mais de façon pathogène. Les pères d'anorexiques ont souffert de carences affectives de la part de leur mère, qu'ils idéalisent. Ils choisissent ensuite une épouse « comme figure maternelle réparatrice », capable de leur assurer le confort affectif, et d'assumer les tâches, y compris éducatives, du foyer. Ce sont ainsi des *pères souvent absents ou « présents absents »* qui vont contribuer au déséquilibre de leur fille en n'assurant la construction d'aucun « point de capiton » solide, permettant un premier degré d'indépendance.

▶ Problèmes apparentés

Les personnalités des anorexiques auraient des points communs avec celle des *toxicomanes*. La difficulté voire l'impossibilité à gérer le manque en est un exemple. On peut bien sûr se demander si l'anorexie favorise la toxicomanie ou si c'est l'inverse. Les deux comportements pourraient être la conséquence d'un même profil psychologique, d'une même fragilité, et pour partie au moins d'un même contexte éducationnel. L'anorexie mentale surviendrait chez la fille là où la toxicomanie toucherait le garçon.

La fréquence des troubles du comportement alimentaire est plus élevée chez les individus qui pratiquent des *sports de haut niveau*, notamment les danseuses, les gymnastes et les athlètes pratiquant des sports antigravitationnels et d'endurance.
Le lien entre ces différentes situations peut se situer au niveau des opiacés et de leurs récepteurs. Les niveaux d'endorphines sont plus élevés chez les anorexiques. Ils le sont également lors de l'exercice physique intensif, particulièrement dans les sports d'endurance ou de grande endurance. Il y a là une recherche d'un certain état intérieur par le sport, l'addiction, le jeûne, capable de suppléer un monde réel décevant, jugé inaccessible ou incompris.

PRISE EN CHARGE DE L'ANOREXIE MENTALE

▶ Intervention précoce

Un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée rapide constituent des éléments de bon pronostic. Si le médecin de famille est le mieux placé pour diagnostiquer tôt la maladie, il n'est cependant pas dans une position curatrice a priori favorable. Il est en règle nécessaire d'avoir recours à un confrère extérieur connaissant bien la maladie, interniste ou nutritionniste intéressé. C'est lui qui sera le maître d'œuvre du traitement. L'intervention du psychiatre ne doit pas être systématique d'emblée.
Si l'on a la chance de voir la patiente très vite, il arrive que les choses puissent se régler en ambulatoire, en un certain nombre de consultations, avec bien souvent l'appui secondaire d'un psychologue ou d'un psychiatre. La clé du succès pour le somatitien tient en quatre mots :
– *autorité* car les patientes ont souffert et souffrent d'une absence de repères solides, de barrière intergénérationnelles, qui explique en partie le côté souvent pervers et manipulateur que l'on retrouve chez beaucoup d'anorexiques. Il faut, d'une certaine manière, remplacer l'autorité paternelle défaillante ;
– *vérité* car il faut montrer à ces jeunes filles ce qu'elles sont réellement quand elles ont ou affirment avoir une image corporelle tout à fait pathologique ;
– *sévérité* car il ne faut transiger, négocier sur rien : les objectifs fixés sont et doivent être totalement hors discussion ;
– *confiance* : elle est essentielle, car il faut bien montrer que la relation thérapeutique proposée est une relation entre personnes responsables, que le médecin fait confiance *a priori* à la patiente, à elle de démontrer par l'évolution du poids que cette confiance peut être renouvelée. Le poids est en effet le témoin absolu de l'évolution de la maladie, et s'il est possible de tricher ponctuellement avec lui, il est impossible de le maquiller dans la durée. Il n'est pas rare que, dans de telles conditions, l'on ait la satisfaction de voir régresser et disparaître une anorexie débutante. Un suivi régulier d'au moins 6 mois est cependant prudent et nécessaire.
Traiter la patiente elle-même ne dispense pas de rencontrer la famille. Dans les cas favorables, les parents sont tout disposés, au moins en apparence, à tout faire pour aider leur fille. Ils ont cependant souvent le plus grand mal à admettre qu'ils sont « responsables mais non coupables ». Il faut donc essayer de les amener à cette prise de conscience, mais ne pas se leurrer sur la possibilité, pour des adultes, à remettre en cause leur personnalité profonde. Cette psychothérapie familiale, menée en principe avec le secours d'un « psy », permettra au moins de limiter les attitudes parentales délétères dans le courant de l'évolution.
Dès cette phase, le recours à une diététicienne est souvent hautement réclamé par la malade et/ou sa famille. Il faut s'en garder : s'il est une chose dont une anorexique n'a absolument pas besoin, c'est d'un régime. Le but est, et doit, rester la reprise d'une alimentation normale.

▶ Cas des formes évoluées : hospitalisation

L'hospitalisation s'impose :
– si la patiente ne consulte que très tardivement : on se trouve souvent devant des situations critiques, avec une grande cachexie et parfois même un risque vital affiché ;
– si la tentative de prise en charge ambulatoire a échoué : si les objectifs de poids fixés à chaque consultation ne sont pas réalisés, et bien sûr si le poids continue de baisser, il faut hospitaliser, même si le poids est encore relativement correct.
L'hospitalisation se fait dans un service où se trouve le médecin spécialisé ayant débuté la prise en charge, ou à qui la patiente à été adressée en catastrophe. Outre le thérapeute, on doit y trouver les compétences en psychiatrie, en diététique cette fois, voire en réanimation. C'est toujours le médecin qui restera seul maître de la conduite thérapeutique. Le principe d'autorité est essentiel pendant toute la durée de l'hospitalisation.
Une fois l'indispensable (mais limité) bilan somatique et hormonal de base effectué, le séjour va reposer sur quelques grands principes :
– *l'isolement d'avec le milieu familial et amical doit être total* : aucune communication directe de la malade avec ses proches (difficile à l'époque des téléphones portables) et aucune visite ;

– un *contrat de poids doit être signé* par le thérapeute et la patiente : il fixe le poids qui permettra sa sortie. Il doit constituer un acte fort, solennel, traduisant son engagement sur la voie de la guérison. Même quand il est signé sans enthousiasme, voire même avec réticence, le seul fait pour la patiente de signer ce document constitue un pas en avant ;
– *la psychothérapie informelle du somatitien doit s'articuler avec l'intervention du psychiatre* de l'équipe tout au long du séjour. L'écoute est un point très important, contrepoids essentiel aux obligations contractuelles et base de la confiance.
L'alimentation proposée est normale. La diététicienne aide à composer des apports caloriques que l'on peut fixer entre 2 000 et 3 000 Kcalories (en dehors de la réalimentation des cas extrêmes, qui doit être progressive et assez rapide à la fois).
L'évolution est le plus souvent favorable si la prise en charge de l'ensemble de l'équipe est correcte. Une prise de 1 à 2 kg par semaine permettra de remplir le contrat de poids en 6 à 10 semaines. Il est rare d'avoir besoin de renforcer l'isolement. Il peut être utile d'employer une supplémentation en zinc. Parfois, un traitement antidépresseur est conseillé par le psychiatre. Le pronostic, en dehors des cas d'emblée extrêmes, est bon à court terme, et la sortie contrat rempli est la plus fréquente.
La prise en charge familiale selon diverses modalités est bien entendu nécessaire pendant l'hospitalisation. Le choix entre une thérapie familiale, ou de la famille, ou des entretiens à la demande dépend des pratiques et des préférences des thérapeutes.

▶ Durée du traitement après hospitalisation

La sortie de la malade ne veut évidemment pas dire guérison. La prise en charge médicale et psychiatrique doit se poursuivre en consultation, au moins mensuelle au début, pendant 6 à 18 mois. La nécessité de prolonger le suivi régulier au-delà de ce terme est d'un pronostic médiocre.

▶ Résultats à long terme

En excluant les formes rapidement abortives (petites poussées parapubertaires), les résultats des patientes ayant perdu au moins 10 % de leur poids sont grossièrement répartis en tiers :
– 1/3 de bons résultats ;
– 1/3 de résultats médiocres, où persistent des troubles de l'alimentation ou une aménorrhée chronique, témoin d'un poids maintenu en dessous de la normale ;
– 1/3 de mauvais résultats avec des tableaux d'anorexie mentale chronique et/ou d'autres somatisations sévères.
La mort survient dans moins de 10 % des cas. Le suicide est possible mais peu fréquent. Parmi les facteurs pronostiques, outre la rapidité de la prise en charge, l'importance de la perte de poids initiale, c'est-à-dire la sévérité immédiate de la maladie, est le plus important. L'âge de survenue l'est moins (gravité plus grande à l'âge adulte). Les formes du garçon sont classiquement plus sévères, traduisant plus souvent un véritable trouble psychiatrique sous-jacent et non un « simple » problème de perturbation plus ou moins forte de la construction de la personnalité.
De façon surprenante, la survie générale des anorexiques ne serait pas différente de celle attendue dans une population de référence ; cela reste néanmoins à confirmer.

Bibliographie

Goldbeter-Merinfeld E. *Anorexie et boulimie. Modèles, recherches et traitements*. De Boeck Université, Bruxelles, 1996, 223 p.

Gordwood P, Kipman A, Foulon C. The human genetics of anorexia nervosa. *Eur J Pharmacol* 2003 ; 480 : 163-70.

Thomas M, Tiberghien-Durand P, Duron F, Aubert P. Évolution à long terme des anorexies mentales. *Ann Med Interne* 1982 ; 133 : 468-73.

NAUSÉES ET VOMISSEMENTS

M. Thomas

Le mariage, un petit jeu de satieté.

H. DUVERNOIS

La satiété entraîne le dégoût.

MONTAIGNE, Les essais

DIAGNOSTIC
NAUSÉES ET VOMISSEMENTS AIGUS
- ▶ **Étiologie digestive**
- ▶ **Causes neurologiques**
- ▶ **Causes endocriniennes**
- ▶ **Autres causes**

NAUSÉES ET VOMISSEMENTS CHRONIQUES
- ▶ **Causes digestives**
- ▶ **Causes neurologiques, maladies générales**
- ▶ **Causes endocriniennes et obstétricales**
- ▶ **Causes psychosomatiques**

NAUSÉES ET VOMISSEMENTS LIÉS AUX THÉRAPEUTIQUES
- ▶ **Effets secondaires attendus**
- ▶ **Effets secondaires classiques**
- ▶ **Médicaments émétisants moins classiques**

TRAITEMENT

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif des nausées et des vomissements est évident. Les deux symptômes sont le plus souvent présents ensemble, mais il existe des nausées sans vomissement et des vomissements sans nausée. La difficulté est le diagnostic étiologique.

Les caractéristiques des vomissements sont à préciser par l'interrogatoire ou par l'inspection : elles peuvent être d'ordre alimentaire, aqueux, bilieux, fécaloïde ou hémorragique. Les vomissements entraînent parfois des désordres hydroélectrolytiques importants. Le risque est également celui du saignement digestif qu'ils peuvent induire (syndrome de Mallory-Weiss). Il n'y a pas toujours de relation entre l'abondance apparente des vomissements et leur retentissement. Il faut vérifier l'état d'hydratation clinique du patient, l'ionogramme sanguin, la créatininémie et l'hématocrite. Devant une alcalose hypochlorémique, avec ou sans hypokaliémie, il faut penser à la responsabilité de vomissements possiblement sous-estimés.

Si nausées et vomissements surviennent dans des situations très différentes, un état nauséeux peut avoir la même signification étiologique que des vomissements abondants. Nausées et vomissements peuvent être aigus ou chroniques, dominer le tableau clinique ou être le symptôme attendu d'une pathologie ou d'un traitement.

L'orientation est différente selon que le symptôme est aigu ou chronique.

NAUSÉES ET VOMISSEMENTS AIGUS

Les étiologies sont nombreuses, et, parfois, de diagnostic difficile. Le traitement peut être urgent.

▶ Étiologie digestive

L'**indigestion** est facilement reconnue devant la chronologie des événements et le soulagement apporté par les vomissements.

Des vomissements aigus peuvent survenir dans le cadre de douleurs abdominales relevant de la pathologie biliaire : **colique hépatique**, **cholécystite aiguë**, **pancréatite aiguë** (cf. douleurs abdominales).

Il faut également penser à une **hépatite virale**, en particulier à la phase préictérique (cf. élévation des transaminases).

Les **occlusions** (arrêt des matières et des gaz, douleurs abdominales, niveaux hydroaériques) constituent la première cause chirurgicale digestive de vomissements aigus.

La prise en charge hospitalière chirurgicale est nécessaire en urgence. La rééquilibration hydroélectrolytique est indispensable. L'**infarctus mésentérique** et la **péritonite aiguë** sont également des urgences chirurgicales.

▶ Causes neurologiques

Il faut d'abord penser aux **méningites aiguës et à l'hémorragie méningée**. Les vomissements sont alors faciles, « en jet », s'accompagnant des autres signes du syndrome méningé. Les nausées sont inconstantes.

L'hospitalisation, la ponction lombaire et le traitement sont urgents.

L'**hémorragie cérébrale** peut entraîner également des vomissements.

Les **vertiges vrais et le mal des transports** s'accompagnent habituellement de nausées et de vomissements.

La **migraine** peut s'accompagner de nausées et de vomissements.

▶ Causes endocriniennes

Parmi les causes endocriniennes, citons l'acidocétose diabétique (intérêt du dextro et de la bandelette urinaire), l'insuffisance surrénalienne aiguë et les hypercalcémies importantes (intérêt de l'ionogramme sanguin et de la calcémie).

▶ Autres causes

Les autres étiologies sont multiples, notons toutefois parmi elles :
– colique néphrétique ;
– **infarctus du myocarde** (en particulier inférieur) ;
– **glaucome aigu** (cf. chapitres Douleurs oculaires et Baisse de l'acuité visuelle).
Les **vomissements psychogènes** inauguraux aigus sont rares.

NAUSÉES ET VOMISSEMENTS CHRONIQUES

Les symptômes perdurent plus de 48 heures. Ils peuvent être réguliers, voire quotidiens. Le problème n'est pas tant l'urgence que le diagnostic étiologique, les causes pouvant être organiques ou psychogènes.

▶ Causes digestives

Plus que la **hernie hiatale** et le **reflux gastro-œsophagien**, il faut citer ici la **dyspepsie hyposthénique**, encore appelée dyspepsie de type moteur. L'inconfort abdominal postprandial se traduit par ballonnement, éructations, nausées, mais rarement par vomissements.
Les **tumeurs digestives endoluminales** peuvent s'accompagner de nausées, puis secondairement, en cas de sténose ou d'occlusion, de vomissements. Citons le **cancer gastrique**, les **lymphomes gastriques** et les **tumeurs coliques** (vomissements fécaloïdes).
Les **tumeurs extraluminales** sont également responsables des symptômes. Il s'agit souvent d'une tumeur volumineuse décelable cliniquement.
Enfin, citons les **pancréatites chroniques**, en particulier en cas de faux kystes, et les **pituites matinales de l'alcoolique**.

▶ Causes neurologiques, maladies générales

L'**hypertension intracrânienne** (le plus souvent par le biais de tumeurs cérébrales) entraîne classiquement des vomissements brutaux, faciles, « en jet ».
L'atteinte du système nerveux autonome peut entraîner des nausées et des vomissements dans le cadre de la **gastroparésie autonome du diabète** : longtemps silencieux, les symptômes surviennent au stade de gastroplégie. Citons également le syndrome de **Shy Drager** et l'**amylose**.
L'atteinte digestive de la **sclérodermie** (estomac et grêle proximal) entraîne parfois des vomissements.
Enfin certaines pathologies rares (**neuropathies viscérales familiales et myopathies viscérales**) peuvent être à l'origine de nausées et de vomissements.

▶ Causes endocriniennes et obstétricales

Les étiologies endocriniennes sont rarement en cause dans les nausées et les vomissements chroniques.
Citons les **hypercalcémies chroniques** et l'**hyperthyroïdie**. Celle-ci a été incriminée dans les vomissements du premier trimestre de la grossesse. Anciennement classés comme psychogènes, les vomissements sembleraient être liés à une hyperthyroïdie infraclinique. La parenté biochimique entre l'hormone gonadotrophique (hCG) et l'hormone thyréostimulante (TSH) est en cause, avec une relation inverse entre les taux de hCG et de THS et directe entre hCG et vomissements. D'autres facteurs jouent, mais les vomissements disparaissent avec la baisse physiologique de l'hCG.
La **stéatose aiguë du 3e trimestre** de la grossesse peut s'accompagner de nausées et de vomissements qui sont avec les douleurs abdominales les signes cliniques révélateurs.
Les mêmes symptômes s'observent au cours du **HELLP syndrome**, qui nécessite une attitude obstétricale très active.

▶ Causes psychosomatiques

Chez des **sujets émotifs**, une situation de stress même minime entraîne des vomissements. Les vomissements volontaires et cachés s'observent dans la **boulimie** et l'**anorexie mentale avec vomissements** (cf. chapitre Anorexie mentale ; cf. chapitre Boulimie).

NAUSÉES ET VOMISSEMENTS LIÉS AUX THÉRAPEUTIQUES

▶ Effets secondaires attendus

Les **chimiothérapies** sont une cause évidente. Les classes d'anticancéreux les plus redoutables sont :
– agents intercalants : anthracyclines et surtout adriamycine, idarubicine et camptothécine ;
– alkylants : sels de platine, moutardes à l'azote, particulièrement cyclophosphamide, carbazines ;
– antimétabolites : gemcitabine, fluorouracile ;
– taxanes : surtout paclitaxel ;

– anticorps monoclonaux anticancéreux (alentuzumab) ou l'imatanib.
Dans tous ces cas, l'ajustement des doses et, maintenant, le traitement aux sétrons ont largement amélioré la tolérance.

▶ Effets secondaires classiques

La **radiothérapie**, qu'elle soit abdominale, thoracique ou cervicale, peut entraîner nausées et vomissements.
Citons pour mémoire les vomissements postopératoires liés à l'acte chirurgical et aux **médicaments anesthésiques** (antalgiques et hypnotiques).
Les nausées et les vomissements sont fréquents après prise d'**antibiotiques**. Parmi les bêtalactamines, citons l'oxacilline, l'amoxicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines de 3e génération. Sont également responsables les macrolides, l'acide fusidique, la teicoplanine, la norfloxacine, le métronidazole et les cyclines.
Les **antituberculeux**, sauf le pyrazinamide, sont rarement responsables de nausées ou de vomissements.
Cette liste n'est pas exhaustive.
Les **traitements anti-VIH** entraînent souvent des troubles digestifs, source de mauvaise observance thérapeutique. Citons la zidovudine, la névirapine, l'enfuvirtide, l'éfavirenz, la zalcitabine ou DDC, la lamivudine, la didanosine, le ténofovir et tous les inhibiteurs de protéase (stavudine et ritonavir, en particulier quand ce dernier est employé à pleine dose, sans lopinavir associé).

▶ Médicaments émétisants moins classiques

Les médicaments antiviraux ne ciblant pas le VIH se sont révélés cause de nausées et de vomissements.
L'**interféron-α et surtout la ribavirine**, utilisés dans l'hépatite C, ont été incriminés.
Il en est de même pour les **inhibiteurs des neuraminidases** utilisés dans la grippe (oseltamivir).
Parmi les **antipaludéens**, citons surtout la chloroquine (nausées) et la méfloquine (vomissements). Plus rarement, a été incriminée l'association amiodaquine-dérivés de l'artémise.
Dans les **antiagrégants plaquettaires**, il convient de penser aux vomissements annonciateurs d'acidose lactique en cas de prise excessive d'aspirine (surtout chez l'enfant) et lors de la prise de ticlopidine (risque de purpura thrombocytopénique thrombotique).
Les **anti-inflammatoires non stéroïdiens (classique ou coxibs)** entraînent selon une étude de 2003 un peu plus de 10 % de nausées et de vomissements.
Les **biphosphonates** (acides zolédronique, étidronique, et surtout risédronique et alendronique) peuvent entraîner nausées, diarrhées et vomissements.
Les **inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine** peuvent donner vomissements et diarrhées, jusqu'à 20 % des cas dans certaines séries. Ces symptômes majorent de beaucoup le risque d'insuffisance rénale.
Les **psychotropes** sont une grande cause de nausées et vomissements.
Parmi les antiépileptiques, citons l'oxcarbazépine et la carbamazépine.
Parmi les **antiparkinsoniens**, on pense au pergolide, aux dérivés de l'ergot de seigle et à l'essai de traitement par la nicotine transdermique.
Les **médicaments utilisés dans la maladie d'Alzheimer** – donepézil, rivastigmine ou galantine – peuvent tous donner anorexie, vomissements et perte de poids. Cet effet est noté jusque dans 90 % des cas, au moins dans ses manifestations minimes ou modérées.
Les nausées et les vomissements sont l'effet secondaire le plus fréquemment rapporté lors de la prise d'**inhibiteurs de la recapture de la sérotonine** (en particulier avec fluvoxamine).
La **metformine** entraîne souvent un inconfort abdominal et de la diarrhée, voire des vomissements, surtout en début de traitement.
Les **hormones thyroïdiennes** autoadministrées donnent parfois des vomissements volontiers fébriles. La **méfipristone** entraîne nausées ou vomissements dans 10 % des cas.
Les médicaments immunosuppresseurs et antimitotiques utilisés dans le traitement des maladies auto-immunes à faibles doses peuvent entraîner des nausées et des vomissements : **mycophénolate mofétil surtout, azathioprine, fluorouracile et ciclosporine**.
La prise de **calcium *per os***, une teneur excessive de l'eau de boisson en **cuivre** (plus de 5 mg/L, seuil rarement atteint) et les **sels de zinc** utilisés en dermatologie sont cause de nausées, voire de vomissements.

TRAITEMENT

Le traitement doit être d'abord étiologique, que la cause soit médicale ou chirurgicale. L'arrêt d'un traitement mal toléré suffit bien souvent : la liste des médicaments responsables est immense et recèle parfois des coupables inattendus et méconnus.
Les traitements symptomatiques classiques agissent sur les causes centrales des symptômes ou les organes effecteurs (estomac et motricité digestive).
Le tableau I indique les principales molécules utilisées et leur posologie.

Tableau I. Traitement des nausées et des vomissements.

Médicament	Posologie
Métoclopramide (Primpéran®)	5 à 10 mg/3x/j (comprimés à 10 mg) ½ à 1 ampoule IV ou IM (ampoules injectables à 10 mg)
Métopimazine (Vogalène®)	15 mg une à deux fois par jour
Domperidone (Motilium®)	10 mg à 20 mg/3x/j (comprimés à 10 mg), max 80 mg/j 1 à 2 sachets doses/3x/j (sachets à 10 mg), max 80 mg/j 10 à 20 mL de solution buvable/3 à 4x/j (solution buvable à 10 mg par sachets)
Motilyo®	1 à 2 lyocs /3 à 4x/j (lyocs à 10 mg)
Chlorpromazine (Largactil®)	V à XV gouttes/j (1 goutte = 1 mg)
Ondansétron (Zophren®)	4 à 8 mg en règle générale (16 mg pour la forme suppositoire) Comprimés à 4 et 8 mg Solution injectable 4 mg (2 mL), 8 mg (4 mL) Lyocs 4 à 8 mg Sirop à 4 mg/cuillère mesure Suppositoire à 16 mg
Alizapride (Plitican®)	50 mg/2 à 4x/j (comprimés à 50 mg) 2 à 5 mg/kg/j (solution injectable à 50 mg IM ou IV)
Scopolamine (Scopoderm TTS®)	1 patch 6 à 12 heures avant le départ (patch de 1 mg/72 heures)
Dimenhydrate + Caféine (Mercalm®)	1 cp une demi-heure avant le départ, maximum 6/j (adulte)
Diphenhydramine (Nautamine®)	1 cp à 1,5 cp une demi-heure avant le départ, maximum 6/j (cps à 90 mg)

IV : intraveineuse ; IM : intramusculaire.

Les traitements classiques agissent sur le reflux et la vidange gastrique.

Les dérivés des **benzamides** (métoclopramide [Primpéran®] et alizapride [Plitican®]) sont des prokinétiques doués d'un effet antireflux sans action anticholinergique et avec très peu d'action neuroleptique.

La **domperidone (Motilium®)** de la famille des **butyrophénones** a un effet voisin.

Le **métopimazine (Vogalène®)**, dérivé **phénothiazinique**, possède en plus des actions neuroleptiques et anticholinergiques faibles.

Le **cisapride (Prépulsid®)** ne doit plus être utilisé (risque de troubles du rythme cardiaque).

Métoclopramide, métopimazine et alizapride sont utilisables *per os* et par voie parentérale. Ils constituent les médicaments les plus prescrits.

En cas de résistance, on peut utiliser la **chlorpromazine (Largactil®)** en gouttes, à la posologie de V à XV gouttes. Il agit sur la composante centrale avec un excellent résultat.

Les vomissements postopératoires sont traités par les médicaments précédemment cités mais également par les **sétrons**.

Les **sétrons** sont particulièrement utiles dans les vomissements liés aux chimiothérapies : ondansétron (Zophren®), granisétron (Kytril®), dolasétron (Anzemet®), tropisétron (Navoban®).

La corticothérapie est également utilisée, quand elle ne fait pas partie intégrante du protocole de chimiothérapie.

L'**aprépitant (Emend®)** est un antagoniste des récepteurs NK1 de la substance P utilisé en cancérologie dans les vomissements post-chimiothérapie.

Le mal des transports est traité classiquement par des **antihistaminiques** (diphenhydramine (Nautamine®) ou dimenhydrinate (Mercalm®) avec risque non négligeable d'effets secondaires (somnolence, effets atropiniques). La **scopolamine percutanée** (Scopoderm TTS®) constitue une bonne alternative, en particulier chez la femme enceinte.

Enfin, les vomissements psychogènes sont traités par une psychothérapie de réassurance, voire de petites doses de chlorpromazine.

Bibliographie

Hasler WL, Chey WD. Nausea and vomiting. *Gastroenterology* 2003 ; 125 : 1860-7.

Goodwin TM, Hershman J-M. Hyperthyroidism due to inappropriate secretion of human chorionic gonadotropin. *Clin Obstet Gynecol* 1997 ; 40 : 32-44.

Slimane K, Perez A, Ruffie P, DiPalma M. Traitement de l'émésis chez les malades cancéreux. *Bull Cancer* 2004 ; 91 : 403-8.

IDÉOLOGIES, CARENCES ET PERVERSIONS ALIMENTAIRES

A. Kettaneh et M. Thomas

Personne ne comprenait comment elle pouvait être vivante sans rien manger, jusqu'au jour où on s'aperçut qu'elle aimait la terre humide du jardin et les plaques de chaux qu'elle arrachait des murs avec ses ongles.

G. GARCIA MARQUEZ

IDÉOLOGIES ALIMENTAIRES : RÉGIMES NON OMNIVORES
- ▶ **Différents « régimes » d'exclusion non omnivores**
- ▶ **Conséquences des régimes non omnivores**

CARENCES EN RÉGIMES OMNIVORES
- ▶ **Carences globales involontaires**
- ▶ **Carences spécifiques**

PICA
- ▶ **Définition**
- ▶ **Fréquence du PICA**
- ▶ **PICA et carence martiale**

L'homme est un animal omnivore. La satisfaction de ses besoins énergétiques quantitatifs et qualitatifs dépend avant tout de ses conditions économiques. Dans nos sociétés d'abondance, cette satisfaction ne devrait pas poser de problèmes sinon par excès, et c'est bien ce qui apparaît le plus évident. Il arrive cependant qu'elle soit mise en péril.

Certaines personnes adoptent, par une idéologie alimentaire parfois peu éloignée de l'esprit de secte, des régimes d'exclusion. L'exemple le plus répandu, mais pas le plus nocif, est le régime végétarien. Cette situation survient dans quelques sous-groupes exposés de la population. Dans d'autres, l'industrialisation croissante de l'alimentation favorise certaines carences en régime omnivore.

Dans toutes ces situations, il n'y a en règle aucune pathologie primitive sous-jacente. Ce n'est pas tout à fait le cas du PICA, comportement souvent méconnu et considéré habituellement comme une autre perversion alimentaire.

IDÉOLOGIES ALIMENTAIRES : RÉGIMES NON OMNIVORES

▶ Différents « régimes » d'exclusion non omnivores

▷ Régime végétarien

Il est le plus répandu. Sa base idéologique est de ne pas tuer les animaux dans le but de les manger, mais il n'interdit pas de consommer leurs produits. Ainsi les œufs et les produits laitiers sont possibles et apportent des protéines animales. Ce régime est celui qui pose le moins de problèmes de santé.

▷ Régime végétalien

Il ajoute au régime végétarien l'interdiction de consommer les sous-produits animaux, donc les œufs et les produits laitiers, etc.

▷ Régime dit « macrobiotique »

Il est apparu dans la deuxième moitié du XX^{e} siècle, vers 1960 en France. Il est fondé sur l'idéologie du Yin et du Yang. La base de l'alimentation est composée de céréales. Les fruits, les laitages, le sucre sont catalogués comme très Yin et nocifs. Les produits carnés ne sont guère plus admis.

La version la plus sectaire est uniquement composée de céréales. Le régime macrobiotique a été présenté par ses propagateurs comme un des éléments d'un art de vivre apte à assurer le bonheur, la longévité et à prévenir les maladies, en particulier les cancers. Ce qui n'a nullement empêché le leader de la macrobiotique Mischio Kushi, grand tabagique, de mourir d'un cancer du poumon.

▷ Autres régimes

Bien d'autres régimes sous-tendus par des idéologies, des croyances ont quelque diffusion. On peut prédire, sans grande chance de se tromper, que les décennies à venir verront apparaître d'autres idéologies alimentaires, même si le mot idéologie apparaît ici parfois bien galvaudé.

Régime crudivoriste

Régime où afin de bénéficier de toutes les qualités des aliments, ceux-ci doivent tous être consommés crus.

Instinctothérapie

L'instinctothérapie se rattache au régime crudivoriste. Elle impose de plus que les aliments soient choisis par le seul instinct du consommateur. L'alimentation vivante en est un autre avatar où l'apport est essentiellement végétal (on ne s'attaque pas directement à la vache dans

son pré…). Les aliments lactofermentés y ont droit de citer.

Régimes définis par les groupes sanguins

Ils se parent d'une justification fumeuse (le groupe O comme *old* renvoyant aux chasseurs-cueilleurs et nécessitant donc une alimentation carnée, etc.).

▶ Conséquences des régimes non omnivores

De très nombreuses études ont été réalisées dans les différentes parties du monde afin d'apprécier les conséquences des régimes non omnivores, surtout végétariens et végétaliens. Malgré de grandes différences dans les modes d'alimentation traditionnels de l'Europe, de l'Extrême Orient ou de l'Amérique du nord, les résultats des différentes enquêtes convergent.

▷ Apport nutritionnel

Les régimes végétariens procurent des apports quantitativement et qualitativement optimaux en lipides. Ceux en fibres, en vitamines B1, C, E, folates sont largement couverts. Les apports en magnésium et en fer sont également suffisants. En revanche, malgré l'usage très répandu des compléments diététiques, ces régimes sont souvent à l'origine d'une carence d'apport en rétinol, vitamines B9 et B12, en calcium en sélénium et en zinc. L'apport quantitatif total en protéine est convenable mais un déficit en méthionine est fréquent.

On a noté chez les végétariens de plus de 65 ans un déficit d'apport hydrique. Ces caractéristiques sont plus marquées chez les végétaliens, d'autant plus que leur alimentation est plus intransigeante.

Peu d'études concernent les adeptes des régimes macrobiotiques, à la fois moins nombreux et subdivisés en de nombreuses pratiques parfois groupusculaires.

▷ Conséquences biologiques

Les conséquences biologiques de ces pratiques sont le plus souvent attendues : parfait profil lipidique avec augmentation des acides gras insaturés et baisse des saturés, sans variation cependant du taux de cholestérol ni du rapport LDL/HDL cholestérol, mais avec parfois hypoprotidémie (jusqu'à 15 % des cas dans une étude tchèque des végétariens), taux bas de vitamines D et B12, augmentation de l'homocystéine jusque dans 30 % des cas chez les végétariens, hypoferritinémie et anémie.

Toutes ces anomalies peuvent être encore plus marquées chez les végétaliens malgré la prise plus fréquente de « compléments diététiques ». La baisse des taux de ferritine et d'hémoglobine contraste avec les apports en fer plus élevés que chez les omnivores de référence : elle souligne la mauvaise biodisponibilité du fer non héminique.

▷ Conséquences cliniques

Les conséquences proprement cliniques de ces régimes sont parfois évidentes et le médecin peut être amené à rencontrer (ils/elles ne consultent quasiment jamais pour cela) des individus cachectiques et ou porteurs de carences cliniques évidentes liées à leurs pratiques alimentaires. Un des premiers adeptes français du régime macrobiotique, fils d'une personnalité connue, est mort de cachexie. Les rapports entre anorexie mentale et de telles pratiques sectaires ne sont pas nuls. Mais, hors de ces cas caricaturaux et heureusement peu fréquents, les conséquences cliniques sont limitées ou nulles pour un grand nombre de végétariens.

Certains travaux font état chez eux d'une baisse de la mortalité coronaire. Mais chez ces sujets, il existe une compétition entre le côté bénéfique d'un profil lipidique favorable et l'effet délétère de l'augmentation de l'homocystéine. La balance risque de pencher du mauvais côté, en particulier pendant la grossesse au cours de laquelle le déficit en vitamine B12 s'accroît et l'homocystéine augmente.

Un travail néozélandais de 1994 a noté que l'anémie clinique (Hb < 12 g chez l'homme, 11 g chez la femme) est plus fréquente chez les végétariens hommes, peut-être du fait que les femmes plus sensibilisées par leurs règles au risque d'anémie utilisent plus de supplémentation martiale. En période préménopausique, une étude finlandaise a montré en 2000 que l'apport alimentaire en vitamine D des végétaliennes était insuffisant pour maintenir des taux circulant de 25-OH-D et de parathormone normaux, avec des effets négatifs mesurables sur la densité minérale osseuse lombaire et du col fémoral. Les végétariennes se situent entre ces données et la normale.

▷ Chez l'enfant

Chez l'enfant végétarien, la croissance et le contenu minéral osseux sont apparus normaux, mais de façon inattendue, la proportion d'obèses a été décrite comme augmentée à Hong-Kong. On retrouve bien sûr la baisse des taux moyens d'hémoglobine et donc une plus grande disposition à développer de véritables anémies.

Un travail néerlandais a comparé en 2000 les tests d'intelligence (capacité d'apprentissage, d'abstraction, résolution de problèmes) dans 3 groupes d'enfants :

– 1. régime macrobiotique jusqu'à 6 ans puis régime végétarien ;

– 2. régime macrobiotique puis omnivore ;
– 3. régime toujours omnivore.
Les enfants du 1er groupe sont sous performants aux tests et le restent après modification de leur régime. Ceux du 2e groupe rattrapent leur retard et ceux du 3e groupe n'en ont jamais eu. Les protéines animales seraient-elles nécessaires à un développement intellectuel normal ?

CARENCES EN RÉGIMES OMNIVORES

▶ Carences globales involontaires

Le succès sans cesse croissant des Restaurants du cœur, témoin des inégalités qui se creusent dans notre société, nous rappelle que la suffisance alimentaire n'est pas assurée facilement pour tous. Certains groupes sont plus particulièrement exposés à ces carences quantitatives et qualitatives. Bien entendu ceux qui appartiennent au « quart-monde » mais également les personnes isolées et âgées.

▶ Carences spécifiques

▷ Carence martiale

Elle est la plus commune. Elle menace nos femmes modernes, qui dans une société développée ont une dépense énergétique diminuée résultant de la baisse des dépenses liées au travail, aux transports, au maintien de l'homéothermie. Ces femmes diminuent en conséquence leurs apports alimentaires soit spontanément, soit par crainte d'une prise de poids que la mode condamne, en « faisant attention ».
Quand on passe en dessous d'un apport total de 1 800 et surtout de 1 500 Kcal, il devient possible de réaliser les conditions d'un apport de fer insuffisant. Une étude réalisée dans le Val-de-Marne a montré que 90 % des femmes en âge de procréer avaient des apports quotidiens en fer inférieurs aux recommandations.
Cette situation est plus fréquente lorsque survient une grossesse. De nombreuses femmes enceintes ont un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g. Un travail effectué dans les Yvelines a montré que 12 % de femmes avaient une ferritinémie inférieure à 12 ug/dL au troisième mois, chiffre atteignant, en l'absence de supplémentation, 65 % au septième mois. Ceci n'est pas sans rapport avec les modifications du goût et parfois de véritables PICA (cf. infra).

▷ Carences vitaminiques

Évolution de la consommation

Les carences vitaminiques et en micronutriments sont devenues fréquentes. Elles sont pour partie liées à l'industrialisation de l'alimentation et à la publicité qu'elle entraîne qui, au bénéfice des produits manufacturés, éloignent les consommateurs de l'absorption de fruits frais.
Cette situation semble paradoxale quand on la confronte à l'évolution de la consommation moyenne des Français entre 1950 et 1990. Dans cet espace de temps, leur consommation de fruits est passée de 40 à 72 kg/an et celle de légumes de 60 à 119 kg/an. On manque tout à fait de données sur ce qu'était la prévalence des carences vitaminiques dans notre pays dans les années cinquante.
En tout état de cause si la consommation globale a nettement augmenté, il faut tenir compte de la façon dont ces aliments sont consommés et aux disparités des comportements individuels ou de groupe.

Fréquence des carences

Actuellement, nous disposons de plusieurs enquêtes, parmi lesquelles celle diligentée par le CNAM en 1988 dans le Val-de-Marne. Plus de la moitié des adultes avaient des apports nutritionnels nettement insuffisants en vitamine E, 40 % des femmes en vitamines B1 et B6, 40 % des adultes et 15 à 20 % des enfants en vitamine A, et 20 % des adultes en vitamine C. Les déficits d'apport touchaient également le fer chez 30 à 60 % des femmes et 15 % des enfants, le zinc, le magnésium et le cuivre, alors que les apports en Vitamines B2, B9 et B12 et en calcium étaient satisfaisants.
Ces carences s'observent y compris chez les jeunes et les étudiants (les desserts proposés par les restaurants universitaires les inciteraient plus, publicité aidant, à choisir l'entremet industriel plutôt que le fruit de deuxième catégorie). Elles s'observent encore plus souvent dans les catégories fragilisées que nous évoquions plus haut (personnes isolées, âgées, démunies).
Des carences en vitamine D sont notées l'hiver en particulier chez les jeunes adolescents (étude chez les lads de Chantilly publiée en 1998).
Plus récemment l'étude SUVIMAX a montré que la population française était exposée à un risque de carence iodée modérée avec globalement des valeurs d'iodurie inférieures aux 10 ug/mL recommandées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

▷ Conséquences cliniques de ces carences

Les conséquences cliniques de ces carences se traduisent par la réapparition de maladies telles que le scorbut, avec ses troubles hémorragiques, mais aussi les gingivites, les arthralgies, les œdèmes par ailleurs inexpliqués. Il faut savoir évoquer ce diagnostic dont la méconnaissance peut laisser les choses évoluer jusqu'au décès quand le traitement est évidemment simple et

rapidement efficace. L'alcoolisme et le tabagisme sont des facteurs majorant le risque d'hypovitaminose C clinique.
Les déficits en apport de vitamine D n'ont pas chez nos adolescents de conséquences reconnues mais incitent vivement à une supplémentation pré-hivernale On a noté en 1994 une relation entre statut iodé et les performances audiométriques chez les jeunes enfants.
Au-delà de ces situations, les carences en micronutriments et en vitamines pourraient jouer un rôle dans la survenue des grandes maladies de notre siècle, métabolique, cancéreuse ou cardiovasculaire. Les réponses actuellement disponibles à ce sujet restent contradictoires.

PICA

▶ Définition

Défini par le Littré comme : « une perversion du goût caractérisée par de l'éloignement pour les aliments ordinaires et par le désir de manger des substances non nutritives telles que craie, terre, charbon », le PICA est connu depuis l'antiquité. Hippocrate remarquait déjà que « les hommes et les femmes qui ont une mauvaise couleur de peau, mais non une jaunisse… mangent des pierres et de la terre, et ont des hémorroïdes ».
Actuellement on réserve le terme de PICA (qui vient semble-t-il du nom latin de la pie – *pica picae* — sensée manger n'importe quoi) à l'ingestion irrésistible, compulsive et régulière de substances non alimentaires. On parle parfois de PICA alimentaire quand la pulsion irrésistible touche les aliments ou boissons classiques. Les anglophones parlent à ce sujet de *food craving*.
Les limites sont parfois difficiles à déterminer. Ainsi les absorptions compulsives de glaçons (pagophagie), de riz cru (rizophagie) et d'amidon (amylophagie) sont classées avec l'absorption de terre, d'argile (géophagie) ou de pierres (lithophagie) dans le cadre des PICA authentiques. Par ailleurs, il faut distinguer le PICA alimentaire (*food craving*) où l'ingestion compulsive est toujours élective d'un seul et toujours même aliment ou boisson (on parle de chocolatophagie, de théophagie – thé –, de géomélophagie – pommes de terre –, etc.), des accès boulimiques au cours desquels n'importe quoi est consommé. Cette dernière frontière est parfois bien difficile à garder.

▶ Fréquence du PICA

Elle est très variable selon les pays, les continents et les habitudes culturelles. Si l'on exclut les malades psychotiques ou présentant un retard mental, la fréquence du PICA est plus grande chez les sujets de race noire, chez les jeunes enfants. Peu d'études ont été réalisées chez les Européens de souche. La prévalence du PICA (y compris alimentaire) chez les sujets présentant une carence martiale a été estimée à 5 % en Espagne. En Grande-Bretagne, sur 100 femmes enceintes aucune ne présentait de PICA, mais 51 % un *food craving*.
L'étude que nous avons réalisée en Seine-Saint-Denis note 9 % de PICA et 19 % de PICA alimentaires chez des sujets non carencés en fer, Mais notre échantillon ne comprenait que 22 % d'Européens de souche. Chez les Noirs, en Afrique comme aux Antilles ou aux États-Unis, la prévalence du PICA est beaucoup plus grande, constituée essentiellement de géophagie en milieu rural, plus souvent de pagophagie en milieu urbain.
La synonymie pour beaucoup, y compris parmi les médecins, entre PICA et géophagie, le caractère perçu comme « honteux », « primitif » d'une telle pratique par les populations considérées comme très développées de nos pays contribuent d'ailleurs à rendre les études de prévalence plus difficiles. En tout état de cause, cette prévalence est beaucoup plus grande en cas de carence martiale, posant le problème de la causalité.

▶ PICA et carence martiale

On a longtemps soutenu que le PICA était la cause de la carence martiale quand elle s'y trouvait associée. Si des études ont montré que le thé, l'amidon, l'argile étaient capables de chélater le fer dans le tube digestif, il faut pour cela absorber ces substances en grande quantité.
La prévalence du PICA en cas de carence martiale était l'objet principal de notre étude en Seine-Saint-Denis. Sur 79 sujets ayant un taux de ferritine < 20ug/L et une hémoglobine < 12 g chez l'homme, < 11 g chez la femme, < 10 g en cas de grossesse (40 % des patients), nous avons noté 44 % de PICA et 27 % de *food craving* (contre 9 et 19 % chez les témoins appariés non carencés). À côté des 22 % d'Européens, l'échantillon comprenait 25 % de Nord-Africains d'origine, 30 % de sujets venant d'Afrique subsaharienne, 15 % des Antilles et 8 % d'Asie. On peut également noter que si 54 % des carences martiales étaient liées à un saignement chronique, 14 % étaient la conséquence d'un régime végétarien (cf. supra). La prévalence du PICA était significativement plus grande chez les non-Européens (55 %) que chez les Européens (6 %). La géophagie prédominait chez les originaires de toute l'Afrique, la pagophagie chez les antillais, les deux formes représentant 95 % des PICA. Ces données recoupent globalement celles de la littérature.
Deux constatations sont d'importance :
– plusieurs de nos patients nous ont rapporté avoir ressenti un goût anormalement plaisant

des glaçons qu'ils consommaient en état de carence martiale, goût plaisant ayant disparu avec la correction de la carence ;
– le traitement martial a fait disparaître le PICA parfois bien avant que la carence soit complètement corrigée.
La séquence carence martiale-modification du goût-modification de l'appétence-PICA pourrait bien être la trame pathogénique, réversible, du syndrome.

Bibliographie

Davey GK, Spencer EA, Appelby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ. EPIC-Oxford : lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK. *Public Health Nutr* 2003 ; 6 : 259-69.

Herceberg S, Preziosi P, Galan P, Deheeger M, Papoz L, Dupin H. Apports nutritionnels d'un échantillon représentatif de la population du Val-de-Marne : III. Les apports en minéraux et vitamines. *Rev Epidémiol Santé Publique* 1991 ; 39 : 245-61.

Kettaneh A, Stirnemann J, Fain O, Letellier E, Thomas M. Le statut en micronutriments des franciliens. *Rev Med Interne* 2004 ; 25 : 507-13.

Kettaneh A, Eclache V, Fain O, Sontag C, Uzan M, Carbillon L, Stirnemann J, Thomas M. PICA and food craving in patients with iron-deficiency anemia: a case control study in France. *Am J Med* 2005 ; 118 : 185-8.

OBÉSITÉ ET SURCHARGE PONDÉRALE

P. Crenn, J.-C. Melchior

EXAMEN CLINIQUE
BILAN
PRISE EN CHARGE
RÔLE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRÉVENTION DE L'OBÉSITÉ
CONCLUSION

La surcharge pondérale et l'obésité ont une prévalence qui est en nette augmentation dans les sociétés occidentales. En France, chez l'adulte, la prévalence de l'obésité est d'environ 8 à 10 % (*vs.* 30 % aux Etats Unis) alors que la surcharge pondérale concerne 25 à 30 % de la population. L'augmentation séculaire de cette « épidémie » en fait un véritable fléau de santé publique. Si les conséquences néfastes sur la santé de l'excès d'adiposité sont bien connues, les moyens d'action, de prévention et de traitement semblent difficiles à faire appliquer. Dissipons d'emblée un malentendu : cette affection fréquente est bien très largement due à des modifications environnementales et comportementales (diminution de l'activité physique et sédentarité, comportement et disponibilité alimentaire et nutritionnelle qualitative et quantitative), bien plus qu'au terrain génétique qui néanmoins interagit avec l'environnement et favorise ou non l'expression de certaines des complications médicales liées au surpoids. L'augmentation de la fréquence de la surcharge pondérale chez l'enfant (multiplié par 4 depuis 30 ans) et chez le jeune adulte constitue une évolution inquiétante de l'épidémiologie de l'obésité en France qui tend bien à rejoindre celle des Etats-Unis.

EXAMEN CLINIQUE

Le diagnostic de l'obésité est habituellement évident à la simple inspection : il s'agit d'un symptôme visible et soumis à un jugement de valeur social. Par contre l'objectivation de la surcharge pondérale simple nécessite habituellement la pesée et la mesure de la taille du patient, soulignant l'importance du recueil systématique de ces paramètres lors de la consultation médicale. Il est utile de s'aider de la classification OMS des surpoids (Tableau I), basé sur le calcul de l'indice de masse corporelle (poids en kg sur taille en mètre élevée au carré) ou IMC (reflet indirect de l'adiposité). Point important il faut rapidement distinguer les 2 formes cliniques d'obésité, gynoïde (prédominance de la surcharge au niveau des hanches) et androïde (obésité à prédominance abdominale ou périviscérale). L'obésité gynoïde, apanage des femmes, n'entraîne que peu de conséquence médicale en dehors des troubles du retour veineux. L'obésité androïde et mixte, apanage des hommes et de toutes les surcharges pondérales importantes (IMC supérieur à 30, *i.e.* obésité proprement dite), est la plus importante à médicalement considérer : elle s'associe constamment à un syndrome d'insulinorésistance et constitue un facteur de risque de complications cardiovasculaires (coronaropathie et accidents vasculaires cérébraux essentiellement). Le diagnostic de la surcharge adipeuse abdominale androïde peut être simplement objectivé par la mesure du périmètre abdominal au niveau ombilical : un tour de taille > 90 cm chez la femme ou > 100 cm chez l'homme est hautement prédictif d'une obésité péri viscérale abdominale. Il s'agit d'un facteur de risque de morbidité et de mortalité indépendant de l'IMC : ainsi sans atteindre la limite d'IMC à 30, la surcharge pondérale peut être délétère pour la santé.

Tableau I. Classification des surpoids selon l'indice de masse corporelle (IMC) chez le patient adulte de moins de 70 ans.

Classification	IMC (kg/m²)
Surcharge pondérale	25,0 à 29,9
Obésité	
Type I (modérée)	30,0 à 34,9
Type II (sévère)	35,0 à 39,9
Type III (massive = morbide)	> 40

Le diagnostic différentiel de l'obésité est habituellement simple : les lipomatoses, syndromes lipodystrophiques (en particulier dans la maladie VIH traitée) et surtout les syndromes œdémateux systémiques (cirrhose décompensée, insuffisance cardiaque…) sont faciles à écarter.
Une intégration des données multifactorielles (médicales, psychologiques, sociales…) est indispensable. L'examen clinique doit se focaliser sur quelques données simples: mesure de la pression artérielle (avec un brassard adapté) si possible aux deux bras, examen cardio-pulmonaire et ECG, recherche d'une hépatomégalie, recherche de troubles trophiques des membres inférieurs… Bien évidemment l'examen clinique pourra être ciblé sur certains territoires en fonction du contexte et de la plainte du patient.

BILAN

Schématiquement le praticien peut être amené à voir un patient obèse dans trois circonstances :
– fortuitement pour un problème intercurrent, *a priori* sans rapport avec son état nutritionnel. Il va de la discrétion du praticien à ne pas rentrer dans une demande non formulée mais selon le contexte, une orientation peut être proposée ;
– fortuitement ou non pour un problème ou une complication manifestement favorisé par la surcharge pondérale (comorbidités comme par exemple le diabète, l'hypertension artérielle : voir Tableau II). Le praticien doit certainement conseiller une prise en charge pour le problème pondéral. Néanmoins, le patient a dans ce cas souvent déjà essayé avec plus ou moins de bonheur différentes méthodes thérapeutiques. La découverte d'une complication pourra être l'occasion d'un recadrage de l'approche ;
– spécifiquement pour une demande de perte de poids, le patient se sentant « trop gros ». Dans cette dernière situation il appartiendra au médecin de faire la part des choses et d'objectiver ou non la réalité, au sens médical, de la surcharge pondérale.
Dans ces deux derniers cas il importera :
– de rechercher les antécédents : antécédents familiaux d'obésité, antécédent personnel d'événement ou de facteur de risque cardiovasculaire... Il faudra notamment s'enquérir d'un tabagisme actif, de la prise de médicaments : lithium, antiépileptiques, neuroleptiques, corticoïdes...
– d'avoir des précisions sur l'anamnèse pondérale du patient : notamment date de début de la surcharge, poids à 20 ans (il est physiologique de prendre du poids avec l'âge : 2-3 kg par décennie chez la femme à partir de 20 ans et chez l'homme à partir de 30 ans) ; nombre et amplitude des fluctuations pondérales ; rechercher l'influence de facteurs psychologiques et d'environnement potentiellement déclenchantes (dépression, évènements stressants, modification des conditions de vie...). À titre d'exemple on rappellera qu'il est habituel de grossir en moyenne de 3 à 5 kg à l'arrêt d'un tabagisme actif ;
– de centrer le bilan vers la recherche de complications métaboliques voir mécaniques. Biologiquement il faudra au minimum faire effectuer une glycémie à jeun, un bilan lipidique, une uricémie et un bilan hépatique (la surcharge pondérale est la première cause d'augmentation des transaminases). Selon l'âge et les autres facteurs de risque cardio-vasculaire, les explorations pourront être plus approfondies. En cas d'obésité sévère (IMC > 35) il est tout particulièrement essentiel de dépister et traiter les complications respiratoires (syndrome d'apnée du sommeil, hypoventilation), source de mort subite et d'aggravation du risque cardio-vasculaire.
Il est bon de se rappeler que toutes les spécialités médicales peuvent être confrontées à des complications et spécificités de malades obèses. Les patients particulièrement à risque doivent être individualisés : il s'agit des patients entrant dans le cadre du syndrome plurimétabolique ou d'insulinorésistance. Ces patients présentent peu ou prou une surcharge pondérale abdominale (parfois sans obésité : l'IMC peut être inférieur à 30), une anomalie de tolérance au glucose voir un diabète de type 2 vrai, une dyslipidémie (baisse du HDL cholestérol et élévation des triglycérides) et une hypertension artérielle. Du fait d'un risque cardio-vasculaire absolu élevé, souvent > 10% sur 10 ans, une prise en charge métabolique, nutritionnelle et souvent médicamenteuse est indispensable.
Une enquête sur le *comportement alimentaire et le niveau qualitatif et quantitatif des apports*, à la recherche de troubles à corriger est un préalable indispensable à la prise en charge. On recherchera en particulier une hyperphagie prandiale vraie (lié à la simple gourmandise, à la solitude voire très rarement à une absence de satiété...), un grignotage (sucré et/ou salé) ou des troubles plus caractérisés (compulsion alimentaire, *craving* ou envie irrésistible de man-

Tableau II. Risque relatif de différentes pathologies en cas d'obésité.

Très augmenté (> 3)	Modérément augmenté (2 à 3 fois)	Légèrement augmenté (1 à 2 fois)
Diabète de type 2 [1]	Coronaropathie	Cancer (sein, endomètre, côlon...)
Hypertension artérielle [2]	Lithiase biliaire	Dyslipidémies [3]
Hypertrophie ventriculaire gauche	Arthrose (gonarthrose fémoro-tibiale...)	Infertilité
Apnées du sommeil	Goutte	Phlébite et embolie pulmonaire
Accident vasculaires cérébraux [2]		Insuffisance veineuse et lymphatique
Stéatose et stéato-hépatite (NASH)		Risque anesthésique et post-opératoire

1. 75 % des patients diabétiques de type 2 sont obèses.
2. Proportion attribuable à l'obésité = 25 %.
3. Il s'agit surtout d'hypertriglycéridémie ou d'hyperlipidémie mixte.

ger, prises alimentaires nocturnes…), alternant souvent avec des périodes de restriction alimentaire… L'analyse de la motivation du patient à maigrir est fondamentale à recueillir. Il faut rappeler que le patient obèse a *toujours* eu, au moins pendant la phase de constitution de son obésité, des apports alimentaires supérieurs à ses besoins énergétiques. Cette réalité thermodynamique intangible n'empêche pas que, à la phase d'état, les ingesta puisse être peu élevés, ce qui contribuera à la résistance à l'amaigrissement voulu. Les obésités « secondaires » (hypothalamiques, endocriniennes) et « constitutionnelles » (à fort déterminant familial) sont rares mais du fait de la fréquence de l'hypothyroïdie frustre, parfois révélée par une hypercholestérolémie isolée, un dosage de TSH doit être dans la plupart des cas réalisé.

PRISE EN CHARGE

La prise en charge thérapeutique des patients en surpoids est difficile et souvent peu gratifiante. Elle doit impérativement s'inscrire dans la durée. Le rôle du clinicien est de tenter d'appréhender pour chaque patient les facteurs prédominants et ceux qui sont accessibles au traitement. La prise en charge et les objectifs thérapeutiques ne se limitent pas à la perte de poids. En cas d'obésité constituée évoluant depuis au moins 10 ans, les taux de succès à moyen terme - sur le paramètre poids - des différentes approches « nutritionnelles » et médicales sont inférieurs à 10 %, contribuant à la perte d'estime et aux problèmes psychologiques secondaires fréquent dans ce syndrome. La *résistance*, biologique et psychologique, à la perte de poids constitue bien le lot commun de ces malades. Dans certains cas le surpoids sera à respecter : patient âgé de plus de 75 ans, refus, certaines affections psychiatriques…

La démarche thérapeutique logique, stratégie à adapter au cas par cas, est :

– 1. Correction des troubles du comportement alimentaire « évidents », correction des erreurs diététiques flagrantes. Un abord psychothérapeutique peut se justifier dans certains cas. L'encouragement à une activité physique modérée (environ 30 minutes/jour) est indispensable pour améliorer les résultats de la prise en charge alimentaire et diminuer l'insulinorésistance.

– 2. En cas d'adhérence et de motivation du patient, un projet alimentaire, au moyen d'un « modèle alimentaire », réaliste, adapté socialement aux contraintes de la vie du patient, est à proposer. Un *objectif pondéral cohérent et concerté* doit être proposé : un sujet de 45 ans ayant un IMC à 35 ne reviendra pas et surtout ne se maintiendra pas à un IMC de 25. Très souvent, dans l'obésité commune, une perte de 10 à 15 kg ou de *5 à 10 % du poids corporel* entraîne déjà une amélioration de la gêne fonctionnelle (diminution de la dyspnée…) et améliore la tolérance métabolique (augmentation de l'insulinosensibilité) et hémodynamique. Il est utile de s'aider d'une diététicienne pour l'élaboration du projet alimentaire. Le modèle alimentaire est modérément hypocalorique (réduction d'environ 30% par rapport au niveau des apports spontanés rapportés par le patient, adapté à la dépense énergétique de repos théorique) avec réduction de l'excès d'apport calorique (lipides, alcool…) sans restriction et « interdits », sources rapides de non observance du patient. Le sujet obèse à fréquemment tendance à sous-estimer ses apports alimentaires : il faut en tenir compte dans l'élaboration des conseils et du « régime ». Le « régime » est à suivre de façon indéfinie car l'objectif est le *long terme*. Sur le long terme une efficacité n'est obtenue qu'en cas d'adhérence réelle du patient…Toutes les méthodes, de nature et d'inspiration très diversifiées, proposées pendant une durée limitée sont clairement inefficaces (rebond pondéral quasi-constant à l'arrêt et effet de « yo-yo » pondéral) et parfois sources de carences en micro nutriments.

– 3. Les médicaments peuvent avoir leur place en seconde ligne en cas d'obésité ou surpoids associé à des comorbidités sévères. Sont disponibles en France l'Orlistat (Xénical®), qui entraîne une malabsorption modérée (30 %) dose-dépendante des lipides alimentaires par insuffisance pancréatique fonctionnelle réversible et la Sibutramine (Sibutral®) qui agit comme antagoniste de la recapture des amines endogènes centrales. La prescription initiale et de 3 mois avec une prolongation jusqu'à 2 ans chez les patients répondeurs (perte de plus de 5 % du poids initial ou amélioration des comorbidités). D'autres médicaments devraient bientôt être disponibles. Aucun médicament anti-obésité n'a vraiment fait la preuve de son utilité sur le long terme.

– 4. La chirurgie digestive bariatrique est la dernière ligne thérapeutique à envisager. Deux méthodes principales sont possibles : l'anneau gastrique (et les autres types de gastroplasties) et le by-pass gastrique. Cette dernière, provoquant une malabsorption, est à réserver aux cas les plus sévères. Les résultats sont souvent spectaculaires : en terme de réduction pondérale il s'agit *indiscutablement* de la méthode la plus efficace sur le moyen terme (5 ans), tant en terme pondéral (perte de poids de 20 à 40 %) qu'en réduction de certaines comorbidités. Mais il existe 10 à 20 % de complications, notamment digestives, parfois invalidantes ou sévères, et environ 15 % d'échecs. La chirurgie bariatrique impose une hygiène alimentaire stricte. En l'absence de

contre-indications (notamment psychiatrique et digestive), elle est à réserver aux obésités sévères, IMC > 40 en l'absence de comorbidités ou > 35 en présence de comorbidités liées à la surcharge pondérale, non répondeuse à une prise en charge médicale pluridisciplinaire d'au moins 1 an. La chirurgie plastique (lipectomie du tablier abdominal, liposuccion…) n'est à envisager qu'après stabilisation de la réduction pondérale.

RÔLE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRÉVENTION DE L'OBÉSITÉ

Le médecin généraliste est au cœur du système de soin pour coordonner la prise en charge multidisciplinaire des pathologies chroniques. Ceci est tout particulièrement le cas dans l'obésité. Il doit dépister précocement les situations à risque, notamment et de plus en plus chez l'enfant, et participer à l'éducation nutritionnelle de ses patients : encourager l'activité physique modérée mais régulière - 30 à 50 % de la population adolescente ou adulte jeune n'ayant aucune activité physique, conseiller la diminution de la densité calorique de l'alimentation… Ceci passe également par les actions de formations continues dans lesquelles il existe un besoin très exprimé de formation en nutrition, palliant l'absence ou l'insuffisance de formation initiale. Néanmoins le médecin doit être conscient que la modification de la disponibilité alimentaire et de la consommation depuis 50 ans, réduction des sucres complexes au profit des sucres simples et augmentation de la ration lipidique d'origine animale à faible pouvoir satiétogène, ne joue pas en faveur de ses patients ni de la santé publique… Le médecin peut par ailleurs participer aux différents réseaux de soins qui se montent, notamment sous l'impulsion du PNNS (Plan National Nutrition Santé), participer à une action pédagogique en milieu scolaire… Le message véhiculé doit éviter d'être trop normatif car le concept d'idéal minceur ou de poids idéal risque de générer des dérives à type de comportement restrictif anorexique chez l'adolescent(e).

CONCLUSION

L'obésité est une pathologie fréquente et qui augmente dans la population générale. Facile à diagnostiquer, pas si évidente à prévenir (rôle délétère de la publicité et du mode de vie contemporain), elle génère un sur-risque cardiovasculaire certain et contribue à une stigmatisation sociale et à des problèmes psychologiques difficiles à gérer. Un projet thérapeutique cohérent, adapté au patient, est à trouver au cas par cas. Il sera centré sur la prise en charge des comorbidités éventuelles et sur un projet pondéral réaliste en corrigeant les erreurs alimentaires et en proposant un « régime » adapté non restrictif. La chirurgie bariatrique, à la mode et indiscutablement efficace, n'est pas la panacée : parfois mise en échec, elle peut également entraîner des complications graves justifiant que ses indications et sa réalisation soient confiées à des équipes spécialisées.

Bibliographie

AFERO, ALFEDIAM, SNDLF. Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement de l'obésité. *Cah Nutr Diet* 1998, Suppl 2, et *Diabetes Metab* 1998 ; 24 : 1-48.

Basdevant A, Guy Grand B (eds). *Médecine de l'Obésité*. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2004.

Basdevant A, Le Barzic M, Guy Grand B. Obésités. *In* : *Traité de Médecine*, 4e édition, Godeau P, Herson S, Piette JC eds. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2004, p. 1571-86.

BOULIMIE

M. Thomas

Elle en mangea seize muiz, deux bussars, et six tupins. O belle matière fécale, qui devoit boursouffler en elle.

F. RABELAIS

DÉPISTER UNE BOULIMIE
- ▶ Tableau clinique
- ▶ Complications propres à la boulimie

ÉLÉMENTS DE PATHOGÉNIE
- ▶ Études génétiques
- ▶ Facteurs psychosociaux
- ▶ Personnalité du sujet boulimique

ASSOCIATIONS, DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL
- ▶ Associations
- ▶ Diagnostic différentiel

TRAITEMENT ET PRONOSTIC
- ▶ Traitement
- ▶ Pronostic

La boulimie se définit par l'absorption compulsive de grandes quantités de nourriture, sans aucun rapport avec la faim, et se terminant habituellement par des vomissements spontanés ou plus souvent provoqués. Il s'agit d'une pathologie fréquente et peut-être sous-estimée dans la mesure où les sujets qui en sont atteints cachent les accès dont ils sont victimes.

La prévalence de l'affection a été appréciée dans une méta-analyse par Makino en 2004 : de 0,3 % à 7,3 % chez les femmes et de 0 à 2,1 % chez les hommes des pays occidentaux, de 0,46 à 3,2 % chez les femmes non occidentales. Dans une autre méta-analyse effectuée aux Pays-Bas, les chiffres fournis sont de 1 % chez les jeunes femmes et de 0,1 % chez les jeunes hommes avec une incidence annuelle de 12 cas pour 100 000 habitants. Dans une étude prospective menée en Scandinavie en 2004, sur 1 026 filles et 934 garçons de 14-15 ans, la prévalence a été établie à 1,2 % chez la fille et 0,4 % chez le garçon.

DÉPISTER UNE BOULIMIE

▶ Tableau clinique

Il est habituellement pauvre. Les patients atteints sont de poids le plus souvent normal et ne montrent pas à leur entourage de signes pathologiques pouvant alerter. L'alimentation prise lors des repas partagés, ou non, est le plus souvent normale. Les irrégularités menstruelles sont assez fréquentes mais l'aménorrhée représente moins de 10 % des cas. Quelques petits symptômes peuvent attirer l'attention : une hypertrophie des glandes parotides, loin d'être constante, de petites ulcérations du dos des métacarpiens ou des premières phalanges, témoin des pratiques de vomissements provoqués. Mais, les sujets cachent leur pathologie et ne s'en ouvrent que lorsqu'ils ne peuvent plus psychologiquement la supporter.

L'association anorexie mentale boulimie n'est pas très fréquente. Les deux pathologies peuvent se succéder dans l'histoire des patients. D'assez rares anorexiques, avec un poids très faible, ont des comportements boulimiques. La prise alimentaire massive se fait alors comme chez les boulimiques pures en dehors des repas, en cachette. Les anorexiques cachectiques prenant ostensiblement des repas pantagruéliques qu'ils vont vomir ensuite ne participent pas de la boulimie telle que nous l'envisageons ici.

▶ Complications propres à la boulimie

Les complications propres à la boulimie sont rares. Chez certains, la prise concomitante de laxatifs et/ou de diurétiques dans une recherche désespérée de la vacuité peut engendrer des troubles hydroélectrolytiques et en particulier une hypokaliémie source de parésie intestinale ou même d'occlusion, et de possibles troubles du rythme cardiaque graves.

ÉLÉMENTS DE PATHOGÉNIE

▶ Études génétiques

Les troubles du comportement alimentaire ont fait l'objet de travaux depuis une vingtaine d'années. Cependant pour la boulimie, les études menées sur les paires de jumeaux en particulier n'ont pas permis de mettre en évidence de différences entre les jumeaux homo- et hétérozygotes. Il n'y aurait donc pas de facteur génétique prédisposant direct. À l'opposé, par rapport à un groupe contrôle, on note nettement plus de troubles affectifs dans les familles de boulimiques, trois ou quatre fois plus fréquents chez les parents au premier degré, alors que la différence est peu significative pour les familles d'anorexiques.

▶ Facteurs psychosociaux

Les facteurs psychosociaux jouent également un rôle moins affirmé que pour l'anorexie mentale. Certes la glorification sociale du mince peut négativement influencer, mais les accès bouli-

miques vrais sont la conséquence d'une pulsion en quelque sorte toxicomaniaque plus que d'une préoccupation pondérale. Il n'empêche qu'une fois le monceau de calories englouti, le vomissement, aidé parfois du laxatif, est là pour ne pas grossir.

▶ Personnalité du sujet boulimique

La personnalité du sujet boulimique est marquée par la constance de l'anxiété, la fréquence d'une tendance dépressive et des traits toxicomaniaques. L'anxiété est honteuse, et les boulimiques cachent aussi longtemps que possible une pratique dont ils ne retirent aucune fierté. Ces troubles peuvent évoluer par périodes, les moments où la boulimie est la plus présente correspondant à des phases de repli sur soi plus marqué. Les patients expriment rarement mais ressentent souvent un sentiment d'absence totale de maîtrise de soi, cause ajoutée d'autodévaluation. Ces traits sont partagés avec bien des toxicomanes, et la boulimie peut être assimilée à une toxicomanie aux aliments. Une étude de Flament en 1999 a d'ailleurs montré qu'en France sur plus de 300 boulimiques, 37 % consommaient une ou plusieurs substances psychoactives, anxiolytiques d'abord pour un tiers d'entre elles, mais aussi alcool et drogues illicites.

Cette personnalité s'est construite dans une famille où des troubles affectifs sont souvent présents. Les conflits conjugaux et les divorces y seraient plus fréquents et plus durs que dans la population générale. En tout cas, les patients estiment souvent que leur rôle dans la vie est de faire tenir ensemble un père et une mère qui sans cela se sépareraient. Le vécu d'expériences traumatisantes de l'enfance est également plus fréquent que dans une population témoin. Il en est ainsi des abus sexuels notés par Vanderlinden dans l'histoire de 18 % des boulimiques (contre 10 % des anorexiques restrictives).

ASSOCIATIONS, DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

▶ Associations

Nous avons vu les relations entre boulimie et toxicomanie. Une dysrégulation endorphinique a été évoquée dans la boulimie où l'on a noté des taux plus faibles d'endorphines dans le liquide céphalorachidien (LCR) par rapport aux témoins, cette baisse étant par ailleurs corrélée à l'échelle de dépression. L'interprétation de ces faits n'est pas simple.

Les relations entre boulimie et pratiques sportives ou physiques intensives peuvent être expliquées par le système endorphinique. L'étude des 1 696 athlètes norvégiens de haut niveau a montré en 2004 une prévalence significativement plus grande de troubles du comportement alimentaire y compris la boulimie par rapport aux témoins. Sur les 113 danseuses non professionnelles étudiées en 2003 à Florence par Rivaldi, on retrouve 2,7 % de boulimiques, chiffre statistiquement supérieur à celui des témoins appariés.

▶ Diagnostic différentiel

Il n'y en a guère, tant la symptomatologie de la maladie est particulière. On cite la possible et passagère confusion avec une schizophrénie débutante, et quelques très rares maladies neurologiques dont le syndrome de Kleine-Levin (hypersomnie et polyphagie) et le syndrome de Kluver-Bucy, lésion temporale bilatérale qui s'accompagne d'hyperphagie, de PICA et de désinhibition sexuelle.

TRAITEMENT ET PRONOSTIC

▶ Traitement

Souvent, le patient boulimique se résout à consulter un médecin parce que la situation lui est devenue intolérable. La démarche est fragile et l'écoute du médecin ne doit pas faillir. La qualité de ce premier contact est très importante. Même s'il est excellent, le patient peut disparaître à nouveau et se cacher dans sa dépression, son anxiété et sa honte. La consultation aura dans ce cas au moins permis que le fil ne soit pas rompu et qu'une réelle thérapie puisse ultérieurement s'instaurer.

▷ Psychothérapie

La psychothérapie est évidemment très importante. Dans les cas les plus légers, elle pourra être assurée par le médecin de famille. Un avis psychiatrique est très souvent utile. Et dans bien des cas, une véritable prise en charge psychiatrique s'avère nécessaire. Les thérapeutiques cognitives et comportementales, les approches psychanalytiques (parfois un peu plus tolérantes quant à la méthode) sont employées selon les cas et les compétences du thérapeute.

▷ Traitement médicamenteux

Antidépresseurs

Les antidépresseurs sont les plus utilisés. Ce sont les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine qui sont aujourd'hui employés. De nombreuses études ont montré que la fluoxétine diminuait nettement (de plus de 50 %) la fréquence des crises de boulimie, indépendamment ou non de son effet sur l'humeur des patients. D'autres molécules de la même famille ont été également

utilisées avec succès, la fluvoxamine et plus récemment le citalopram. Ces médicaments tendent à supplanter les tricycliques (imipramine, désipramine, etc.) qui avaient également obtenu une réduction du nombre des crises.

Antiépileptiques

Les antiépileptiques peuvent également être utiles. Green et Rau avaient en 1974 émis l'hypothèse que les crises boulimiques pourraient être considérées comme des variantes de crises convulsives. Dès 1977, la phénitoine avait été employée avec des résultats non toujours confirmés. Deux études récentes remettent au goût du jour ces traitements. Hedge, en 2003, a montré que, contre placebo, le topimarate entraînait une diminution du nombre des accès, mais aussi une amélioration de l'estime de soi, de l'image corporelle et de l'anxiété. Le zonisamide (non encore commercialisé en France) a tendance à faire perdre du poids et serait également actif dans la boulimie.

Autres molécules

D'autres molécules ont été essayées. La naltrexone a été testée dans les années 1990 à des doses allant jusqu'à 300 mg. L'efficacité rejoignait les doses hépatotoxiques ! L'ondansétron a obtenu des résultats notables dans trois petites études. Ces deux classes médicamenteuses ont été employées au vu du rôle pathogénique des endorphines et de la sérotonine (gènes, récepteurs) dans les troubles du comportement alimentaire.

▶ Pronostic

L'évolution est souvent marquée par une alternance de mieux et de rechutes, plus ou moins liés au moment thérapeutique. Le pronostic à long terme a fait l'objet de quelques travaux récents. Jager, en 2004, a étudié 80 boulimiques allemandes avec un recul de 5 à 7 ans. Plus de 60 % d'entre elles ne présentent plus aucun trouble du comportement alimentaire et bénéficient d'une adaptation familiale et professionnelle normale. Ces bons résultats n'ont pas été retrouvés à Taïwan où au contraire 56 % des patientes continuent de présenter après 10 ans des troubles du comportement alimentaire. Toutes les études se rejoignent pour dire que peu de patientes, moins de 5 %, passent de la boulimie à l'anorexie restrictive.

Une méta-analyse de 2003 indique qu'« un large groupe de boulimiques passe à l'état chronique et souffre de symptômes boulimiques sévères et de perturbations sociales et sexuelles » [1]. Cette évolution difficile est marquée par des tentatives de suicide chez un quart des patients, souvent sérieuses et/ou multiples, mais rarement mortelles.

Cependant, après 11,5 ans de suivi, un travail effectué sur 173 femmes boulimiques a noté que 74,6 % d'entre elles avaient mené à bien au moins une grossesse, et seulement 1,7 % avait rapporté un problème de stérilité, chiffres non différents de ceux de la population de référence. La mortalité à 10 ans des boulimiques ne diffère pas non plus de celle des témoins.

Peu d'éléments pronostiques ont été dégagés. L'évolution à long terme ne dépend pas, semble-t-il, de la précocité de la prise en charge, mais plus de la sévérité du contexte psychologique des malades et de la qualité de la prise en charge thérapeutique.

Bibliographie

1. Hoek HW, Van Hoeken D. Rewiew of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat disord* 2003 ; 34 : 383-96.

2. Jager B, Liedtke R, Lamprecht F, Frey Berger H. Social and health adjustment of bulimic women 7-9 years following therapy. *Acta Psychiatr Scand* 2004 ; 110 : 138-45.

3. Lienard Y, Vamecq J. L'hypothèse auto-addictive du comportement alimentaire pathologique. *Presse Med* 2004 ; 33, n°18(suppl.) : 33-40.

TROUBLES DE LA MARCHE ET CHUTES DU SUJET ÂGÉ

T. Cudennec

Une chute toujours attire une autre chute.

A. BOILEAU

INTRODUCTION
RAPPELS ÉPIDÉMIOLOGIQUES
TROUBLES DE LA MARCHE ET DE L'ÉQUILIBRE
BILAN ÉTIOLOGIQUE DEVANT UNE CHUTE
- Facteurs précipitants
- Principales étiologies des chutes de la personne âgée

ATTITUDE CLINIQUE FACE À UNE CHUTE DE LA PERSONNE ÂGÉE
- Interrogatoire
- Examen clinique
- Examens complémentaires

CONSÉQUENCES D'UNE CHUTE
- Conséquences immédiates
- Conséquences retardées

ÉVALUATION DU RISQUE DE CHUTE
- Facteurs de risque
- Tests cliniques

PRÉVENTION DES CHUTES
- Maintien d'une bonne hygiène de vie
- Moyens médicaux et médicosociaux

TRAITEMENT APRÈS LA CHUTE
- Traitement médicochirurgical
- Traitement fonctionnel
- Évaluation médicosociale

CONCLUSION

INTRODUCTION

La marche physiologique nécessite le fonctionnement harmonieux des systèmes afférentiels sensitifs, vestibulaires, visuels, des nerfs périphériques, des muscles, ainsi que l'intégrité des structures motrices, extrapyramidales et cérébelleuses. Malgré sa complexité, elle constitue une activité essentiellement automatique mettant en jeu un vaste système de commandes et de contrôles.

Trop fréquentes chez les personnes âgées, les chutes doivent toujours être considérées comme un événement grave. Passé 65 ans, une chute doit inciter le praticien à déterminer la cause de sa survenue, à rechercher ses complications directes et indirectes, et à prévenir les très probables récidives. Être âgé n'oblige pas à tomber. La prise en charge des causes et conséquences de la chute chez le sujet âgé doit rester une priorité permanente. Leurs complications peuvent êtres mécaniques, traumatiques, métaboliques, psychomotrices, psychologiques ou sociales favorisant une perte d'autonomie pour les activités de la vie quotidienne, source d'institutionnalisation des personnes concernées. Elles impliquent pour le médecin de ne jamais banaliser la chute chez le sujet âgé.

L'examen clinique associé parfois à quelques examens complémentaires simples permet le plus souvent de préciser les mécanismes étiologiques en différenciant les facteurs intrinsèques à l'individu (troubles de l'équilibre et de la marche, déficits sensoriels, pathologies ou iatropathologies, sources de malaises) et les facteurs extrinsèques environnementaux relatifs au cadre de vie (inadaptation de l'habitat). La prévention des récidives passe par une sensibilisation du patient et une collaboration étroite entre les équipes soignantes, les kinésithérapeutes, les ergothérapeutes, les nutritionnistes et les médecins. Dans toutes les circonstances de survenue d'une chute, le patient doit être abordé dans sa globalité et dans son environnement.

RAPPELS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Les chutes représentent un motif fréquent d'hospitalisation chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Elles sont responsables de 30 % des hospitalisations après l'âge de 65 ans. Elles concernent dans 70 à 75 % des cas des personnes âgées en bonne santé, dans 15 à 20 % des cas des personnes âgées fragiles, et seulement dans 5 % des cas des personnes âgées dépendantes vivant en institution ou à domicile. Près d'une chute sur deux survient au domicile.

Extrêmement fréquentes chez les personnes âgées, les chutes affectent au moins une fois par an le tiers des personnes de plus de 65 ans et la moitié des sujets de plus de 80 ans, soit près de deux millions de personnes. En effet, les troubles de la marche et de l'équilibre peuvent conduire à des chutes qui sont fortement liées à l'âge puisque 90 % des chutes concernent des sujets de plus de 65 ans. L'observation d'un syndrome confusionnel associé à la survenue d'une chute est retrouvée dans 10 % des cas.

La moitié des chutes graves, c'est-à-dire compliquées d'au moins une fracture, est de cause mécanique. Un obstacle accrochant le pied lors

de la marche comme un tapis ou un fil électrique, un sol glissant, notamment la nuit, des chaussons mal mis ou mal adaptés ou encore un éclairage insuffisant ou absent sont autant de facteurs favorisants. Les chutes se compliquent dans 15 % des cas de traumatismes osseux. En France, elles causent 50 000 fractures du col fémoral, et près de 10 000 décès chaque année. Elles représentent un facteur fréquent d'admission en institution. Parmi les patients hospitalisés pour un motif de chute, 40 % sont orientés vers un établissement spécialisé. La mortalité à court terme augmente avec l'âge pour atteindre plus de 10 % de la population après 80 ans.
Même en l'absence de complication traumatique immédiate, certaines situations comme l'incapacité pour la personne âgée de se relever, les antécédents de chutes et une station au sol prolongée de plus d'une heure sont des facteurs de gravité et de mauvais pronostic. En effet, le risque de décès dans l'année qui suit est de 50 % lors d'alitement à terre prolongé et multiplié par quatre chez le sujet ayant présenté une chute par rapport au non-chuteur.

TROUBLES DE LA MARCHE ET DE L'ÉQUILIBRE

L'anamnèse et l'examen clinique sont les outils fondamentaux à l'établissement d'un diagnostic précis, mais ils sont parfois d'usage difficile en médecine gériatrique. En effet, l'imputabilité d'un signe clinique à une pathologie donnée n'est pas toujours évidente, et une pathologie peu en cacher une autre. De même, l'anamnèse est parfois de reconstitution difficile lors de l'existence de troubles des fonctions cognitives, par exemple.
L'examen de la posture et l'inspection de la marche sont des éléments clés dans l'établissement du diagnostic. On observe le patient en position debout statique, les yeux ouverts puis fermés avec réalisation d'une épreuve de Romberg à la recherche de troubles du système d'équilibration. L'épreuve dynamique consiste à demander au patient de marcher sur quelques mètres, de réaliser un demi-tour puis de revenir vers l'examinateur. Les fonctions de marche et d'équilibre nécessitent l'intégrité de la perception d'informations visuelles, vestibulaires, proprioceptives et tactiles plantaires, de leur intégration par le système nerveux central et d'une adaptation de la posture par les effecteurs musculosquelettiques. La défaillance d'un de ces intervenants peut engendrer le trouble. Malheureusement, chez les personnes très âgées, les troubles de l'équilibre sont fréquemment d'origine multifactorielle.
La marche est une activité faisant intervenir les systèmes d'équilibration, antigravitaire et de production du pas. Le système d'équilibration permet de maintenir le centre de gravité du corps à l'intérieur de sa base de support. Il repose sur le système vestibulaire, la vision exposée à la survenue d'une cataracte ou d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge, l'audition et la sensibilité proprioceptive participant à la perception consciente du mouvement et à l'appréciation des positions relatives des segments de membres dans l'espace. Une baisse de ces capacités sensorielles et proprioceptives s'observe naturellement au cours du vieillissement, venant ainsi perturber une situation d'équilibre.
Le système antigravitaire s'oppose à l'effet de la pesanteur et permet le maintien de la position debout en régulant le tonus musculaire. Le système de production du pas consiste en l'enchaînement de déséquilibres posturaux aboutissant à la marche. On observe avec le vieillissement physiologique une augmentation du temps de réaction, un raccourcissement du pas par diminution de l'amplitude de rotation du bassin et de l'excursion de la hanche, une augmentation de la dépendance du double appui des pieds, une diminution de la vitesse de marche, de l'exercice physique et une plus grande faiblesse musculaire des membres inférieurs.
L'examen de la marche évalue à la fois les capacités motrices, sensitives et cérébelleuses de la personne.
Enfin, la marche peut être perturbée par de nombreuses situations cliniques particulièrement fréquentes dans cette population comme la survenue de troubles attentionnels ou de la mémoire, une humeur dépressive, ou encore un équilibre nutritionnel fragile.
Les troubles de la marche représentent ainsi un véritable défi diagnostique.

BILAN ÉTIOLOGIQUE DEVANT UNE CHUTE

Toute chute chez le sujet âgé doit être considérée comme un signal d'alarme. Chez ces personnes, la chute est rarement attribuable à une cause unique, mais est le plus souvent d'origine multifactorielle. La démarche clinique doit avoir pour objectif la recherche des étiologies possibles ou des facteurs précipitants, mais également la mise en évidence de facteurs prédisposants à la chute, véritables facteurs de risque dus au vieillissement des organes, aux pathologies liées à l'âge ou encore à l'iatrogénie. Les chutes résultent le plus souvent de l'association de plusieurs de ces facteurs, mais la majorité d'entre elles n'ont pas de cause facilement identifiable.

▶ Facteurs précipitants

▷ Facteurs précipitants intrinsèques

Il faut rechercher les causes de malaises, de perte de connaissance et plus généralement toutes les affections susceptibles de provoquer une baisse brutale de la perfusion cérébrale ou une altération aiguë des capacités cognitives, notamment au cours d'un syndrome confusionnel. Ces causes sont liées au vieillissement physiologique, à une prise médicamenteuse ou à des processus pathologiques divers, notamment cardiovasculaire et neurologique. La notion d'un malaise, voire d'une perte de connaissance brève, au cours d'une chute doit être recherchée très soigneusement à l'interrogatoire.

▷ Facteurs précipitants extrinsèques ou environnementaux

Ce sont les facteurs essentiellement liés à l'habitat et à l'environnement du sujet. Ils sont directement responsables de 30 à 50 % des chutes. La recherche de facteurs environnementaux inadaptés au degré d'autonomie fonctionnelle du patient est au mieux réalisée au domicile de la personne âgée par l'ergothérapeute. Certains facteurs sont retrouvés de façon particulièrement fréquente comme un parquet trop ciré, un tapis ou une moquette mal ou non fixé, une chaise ou un fauteuil trop bas, un sol ou une baignoire glissants, la présence d'une marche lors du passage d'une pièce à l'autre, un éclairage insuffisant, l'existence d'un animal domestique, un vêtement trop long ou des chaussures mal adaptées, ou enfin un changement d'environnement comme à l'occasion d'une hospitalisation par exemple. Le cumul de plusieurs causes conduit facilement à franchir le seuil de défaillance provoquant la chute.

▶ Principales étiologies des chutes de la personne âgée

▷ Iatrogénie

Les médicaments représentent l'un des facteurs de risque de chutes le plus fréquemment rencontrés chez les personnes âgées.
Ils peuvent agir par différents mécanismes. Un effet sédatif est observé lors de la prise de barbituriques, de benzodiazépines hypnotiques ou non, ou d'anticonvulsivants. L'iatrogénie peut se manifester par l'apparition d'un syndrome extrapyramidal lors de la prescription de neuroleptiques. Une hypotension orthostatique est fréquemment observée notamment lors de l'administration de médicaments antihypertenseurs dont les bêtabloquants et les diurétiques, de traitements par L-DOPA et par agonistes dopaminergiques, ou de l'administration de molécules à visée antidépressive. Certains troubles de la conduction ou du rythme cardiaque s'observent lors de prises d'antiarythmiques comme les digitaliques, les diurétiques hypokaliémiants à l'origine de torsades de pointe ou les bêtabloquants.

▷ Causes cardiovasculaires

Les causes cardiovasculaires comprennent les troubles de conduction auriculoventriculaire et les troubles du rythme cardiaque (tachycardies, bradycardies), parfois secondaires à une hyperthyroïdie ou une nécrose myocardique. De même, les syncopes d'effort chez un patient porteur d'un rétrécissement aortique serré ou des modifications tensionnelles sont d'observation fréquente. Une hypotension orthostatique peut se manifester chez les personnes âgées au lever, après le repas ou après alitement prolongé, du fait de prises médicamenteuses, d'une anémie, d'une déshydratation ou d'une hémorragie interne. Une hypotension peut être la manifestation passant au premier plan de certaines nécroses myocardiques et d'embolies pulmonaires.

▷ Atteintes neurologiques

La plupart des affections neurologiques entraînant des troubles de la marche et de l'équilibre sont susceptibles d'être à l'origine de chutes.
L'examen sémiologique de la marche recherche une démarche déficitaire évoquant un déficit moteur lors d'une atteinte du système pyramidal, une atteinte neurologique périphérique ou une pathologie musculaire. Une démarche ataxique oriente le praticien vers une ataxie sensitive, labyrinthique ou cérébelleuse. Une marche à petits pas, une tendance à la rétropulsion ou un enrayage cinétique caractérisé par l'interruption brutale de la marche évoquent un syndrome parkinsonien. L'astasie-abasie se définit comme l'instabilité à la station debout avec une rétropulsion spontanée (astasie) et une incapacité de marcher en dehors de la présence de tout syndrome pyramidal ou parkinsonien (abasie).
Les étiologies neurologiques comprennent les troubles proprioceptifs lors de neuropathies périphériques, les syndromes cérébelleux, les pathologies vestibulaires, la maladie de Parkinson et les pathologies s'accompagnant de syndrome extrapyramidal comme la maladie de Steele Richardson Olszewski, l'hydrocéphalie à pression normale, l'astasie-abasie primitive ou secondaire, l'insuffisance vertébrobasilaire et les processus expansifs frontaux. Enfin, la maladie d'Alzheimer a également été récemment reconnue comme facteur de risque de chute.

▷ Causes mécaniques

Se rassemblent sous cette appellation les chutes survenant chez les patients présentant des affections ou des séquelles de pathologies orthopédiques ou rhumatologiques. Une arthrose diffuse comprenant les atteintes du canal lombaire, le port de prothèse de hanche ou de genou, l'existence de symptômes inflammatoires articulaires sont des pourvoyeurs de troubles de la marche et de l'équilibre. Ils sont aussi fréquemment responsables de douleurs perturbant la marche. Il ne faut pas oublier dans ces causes les atteintes podologiques. De plus, on regroupe sous ce terme les chutes survenant lorsque la personne glisse ou heurte un obstacle.

▷ Malaises

Les malaises se définissent comme la sensation pénible d'un trouble dans les fonctions physiologiques. Ils regroupent les syncopes, les lipothymies et les vertiges. Paradoxalement, 9 malaises sur 10 sont isolés, ne s'accompagnant pas de chute. De même, 99 % des chutes surviennent sans malaise. La seule prévention logique est le dépistage et le traitement étiologique du malaise, en insistant tout particulièrement sur la recherche d'une iatropathologie.

▷ Autres étiologies

Certains troubles métaboliques comme l'hypoglycémie, les dyskaliémies, l'hyponatrémie, les perturbations de la calcémie ou une anémie peuvent êtres responsables de chutes chez la personne âgée. Ces étiologies sont malheureusement trop fréquemment d'origine iatrogène dans cette population. Une syncope vagale, de cause instrumentale, mictionnelle notamment la nuit, parfois une syncope à glotte fermée, comme le réalise l'ictus laryngé après un effort de toux, peuvent se compliquer de chutes.

Enfin, des troubles de la marche d'origine psychogène sont parfois rencontrés chez le sujet âgé. La marche est alors précautionneuse et caractérisée par un léger déséquilibre, un élargissement discret du polygone de sustentation, un raccourcissement des pas et un ralentissement de la marche. Cette marche est fréquemment rencontrée lors d'une anxiété apparue à la suite de chutes et pouvant conduire à une véritable stasobasophobie (syndrome post-chute).

ATTITUDE CLINIQUE FACE À UNE CHUTE DE LA PERSONNE ÂGÉE

▶ Interrogatoire

Quand il est contributif, l'interrogatoire s'efforce de rechercher le plus précisément possible l'anamnèse de l'épisode ainsi que les facteurs de risque et les facteurs précipitants intrinsèques. L'environnement doit faire l'objet d'une attention particulière. Il permet de mettre en évidence les facteurs de risque extrinsèques de chute.

L'anamnèse doit insister sur le mode de début des troubles et sur son caractère insidieux, brutal ou progressif. On recherche l'existence d'un événement déclenchant ou aggravant les troubles comme une prise de médicament, ainsi que la notion de chutes antérieures dont on précise le nombre, la fréquence, les conséquences traumatiques éventuelles, les difficultés rencontrées pour se relever et le temps passé au sol.

Le recueil des antécédents recherche des maladies de l'appareil locomoteur, des affections podologiques, des affections neurologiques et cardiovasculaires, et la prise de médicaments comme les psychotropes (neuroleptiques, benzodiazépines, somnifères, tranquillisants) et les antihypertenseurs sources d'hypotension orthostatique.

▶ Examen clinique

Après une chute, l'examen clinique du sujet âgé doit s'efforcer de retrouver une cause. Il doit être systématique et complet. Il explore les mobilités passives et actives des articulations des membres inférieurs et du rachis notamment cervical, les troubles de la statique à la recherche de déformations ou de raideur rachidienne, une inégalité de longueur des membres inférieurs, une déformation en genu varum, des anomalies podologiques (pieds plats valgus, varus équin, déformation en griffe des orteils). L'examen neurologique recherche des troubles de la sensibilité superficielle et profonde, du tonus, une altération de la force musculaire (quadriceps, jambier antérieur, releveurs des orteils, moyens fessiers), un syndrome vestibulaire, un syndrome pyramidal ou extrapyramidal, une dysmétrie, des troubles oculomoteurs, une atteinte neuropathique périphérique, des séquelles d'accident vasculaire ou l'observation de troubles cognitifs et sensoriels. L'examen comprend également la recherche de pathologies cardiovasculaires comprenant au minimum celle d'une hypotension orthostatique, de souffles artériels cervicaux et la réalisation d'un électrocardiogramme afin de dépister un trouble du rythme ou de la conduction cardiaque.

L'analyse de la marche et de l'équilibre du sujet constitue un élément primordial dans l'orientation étiologique du trouble.

Enfin, il est nécessaire de rechercher les signes fonctionnels associés comme des douleurs articulaires, une dyspnée d'effort, la notion de vertiges ou de malaises, l'existence de troubles associés notamment psychiques et cognitifs.

▶ Examens complémentaires

Le choix et la réalisation d'examens complémentaires dépendent directement des informations apportées par l'anamnèse de la chute et des observations de l'examen clinique.
Le plus souvent, ce bilan comprend au minimum la réalisation d'un électrocardiogramme, de prélèvements sanguins avec dosage de la glycémie, de la calcémie, une numération formule sanguine et un ionogramme sanguin, ainsi que la réalisation de clichés de radiographie standard centrés sur les zones contuses ou douloureuses. D'autres examens comme un examen tomodensitométrique cérébral, un électroencéphalogramme, un électrocardiogramme (ECG), un holter-ECG ou une échographie des troncs supra-aortiques peuvent être demandés en fonction du contexte clinique.

CONSÉQUENCES D'UNE CHUTE

▶ Conséquences immédiates

▷ Traumatiques

Près de 8 % des chutes sont à l'origine de fractures. Parmi celles-ci, un tiers concerne l'extrémité supérieure du fémur. Les fractures de la tête humérale, du poignet de type Pouteau-Colles, costales ou encore du crâne avec le risque d'hématome sous-dural représentent les principales localisations à rechercher. Ces traumatismes sont régulièrement associés à des hématomes profonds ou superficiels dont la surveillance doit être rigoureuse lorsque le patient reçoit un traitement anticoagulant. La surveillance de l'état de conscience durant les jours qui suivent la chute, notamment lorsqu'elle s'est compliquée d'un traumatisme crânien, doit être systématique afin d'éliminer la survenue éventuelle de saignements cérébroméningés.
Le risque fracturaire à la suite d'une chute est très corrélé au déficit de minéralisation osseuse. L'ostéoporose et l'ostéomalacie étant plus fréquentes chez les femmes, le risque de fracture est de ce fait plus élevé chez celles-ci que chez les hommes.
Les plaies cutanées peuvent être à l'origine de saignements importants et nécessitent une vaccination antitétanique à jour chez ces sujets.

▷ Complications de décubitus

Lors d'une station au sol prolongée avec incapacité de se relever, le patient est exposé à la survenue de complications de décubitus comme la survenue d'escarres, l'apparition d'une déshydratation ou d'une bronchopneumopathie ou bien même l'observation d'un syndrome confusionnel. Ces complications sont parfois associées à des troubles métaboliques comme des désordres de la natrémie ou une rhabdomyolyse. Elles peuvent engager les pronostics fonctionnel et vital.

▷ Conséquences psychomotrices, syndrome post-chute

Elles représentent les conséquences les plus fréquemment observées. Une prise en charge trop lente peut être à l'origine d'une lourde dépendance du sujet concerné, avec une évolution rapide vers la grabatisation. Chez la personne âgée, la chute peut se compliquer d'une appréhension à la marche.
La survenue du syndrome post-chute est le principal risque de la chute, il concerne plus de 30 % des patients. Il se traduit par une sidération des automatismes acquis, une perte d'adaptation posturale, des difficultés à se tenir en position debout, une tendance à la rétropulsion, une antépulsion impossible due à la peur du sujet lorsqu'il s'agit de se projeter en avant pour démarrer la marche. En position debout, on peut observer une marche talonnante à petits pas avec augmentation du polygone de sustentation et flexion des genoux, le tronc est projeté en arrière. Les examens cliniques et radiologiques ne retrouvent aucune cause organique pour expliquer ce phénomène. Le risque rapide de régression psychomotrice et de dépendance sévère nécessite une prise en charge énergique, adaptée et rapide. Il faut prévenir la peur de tomber à nouveau.
Aux troubles de la marche s'associe une composante psychologique qui se traduit par une anxiété majeure avec peur du vide conduisant le patient à une véritable stasobasophobie. Le patient à peur du vide et refuse de se verticaliser, même avec de l'aide. Il est conscient de la fragilité de son état et perd confiance en lui. Ces conséquences se traduisent par une autodévalorisation, l'apparition d'un syndrome dépressif et l'évolution vers une véritable perte d'autonomie. Ce syndrome de régression psychomotrice peut apparaître brutalement ou plus progressivement au décours de la chute réalisant une véritable incapacité à la marche et à la station debout. Par ailleurs, les chutes peuvent favoriser une perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne, source fréquente d'institutionnalisation de la personne âgée.

▷ Conséquences psychosociales

L'admission en urgence en milieu hospitalier est source de stress et risque de précipiter le malade vers la perte d'autonomie et l'orientation vers une institutionnalisation. Après une chute, à moyen terme, la perte d'autonomie est observée chez près d'un tiers des malades qui n'ont pas eu

de fractures. La perte d'autonomie est l'aboutissement des répercussions psychomotrices de la chute, c'est-à-dire le syndrome post-chute, du fait de la peur de chuter, de la perte de mobilité ou de troubles de la marche. La chute chez la personne âgée se révèle alors un facteur qui engendre une diminution du champ d'action, de l'espace social, familial, voire corporel. La crainte d'une récidive conduit souvent à orienter le patient vers une institution. Les conséquences psychologiques peuvent s'installer plus sournoisement chez un patient très âgé perdant brutalement confiance en lui, se sentant dévalorisé aux yeux de son entourage, qui, croyant bien faire, réagit parfois par un excès de surprotection, installant davantage la personne dans la dépendance et la restriction d'activité.

▶ Conséquences retardées

Les conséquences retardées sont dépendantes de la rapidité des secours procurés initialement et de la gravité des conséquences immédiates. Elles sont essentiellement représentées par la perte d'autonomie du fait de la répétition des chutes et des traumatismes, de la peur de tomber et de la perte de confiance en soi. On observe alors une réduction de l'espace de déambulation et l'apparition d'une phobie de la marche qui peut être favorisée par l'utilisation de contentions variées. Ces complications sont la majoration du risque de nouvelles chutes, d'entrée en institution et de mortalité.

ÉVALUATION DU RISQUE DE CHUTE

Cette évaluation repose sur l'identification des facteurs de risque prédictifs de chutes et sur la réalisation de tests cliniques simples.

▶ Facteurs de risque

Ces facteurs peuvent être déduits des facteurs intrinsèques et extrinsèques favorisant les troubles de l'équilibre et de la marche à l'origine de chutes des personnes âgées. D'autres facteurs s'ajoutent comme le sexe féminin, l'âge avancé, l'insuffisance d'activité physique, la polymédication et le fait de vivre seul ou de résider en institution. De même, plus le nombre de chutes antérieures à l'épisode actuel est important, plus le risque de récidive est élevé. Une chute dans les 3 mois précédents expose la personne à un risque élevé de récidive. Une station au sol prolongée avec des difficultés, voire une incapacité à se relever, représente aussi un facteur prédictif de récidive de nouvelles chutes, mais également un facteur pronostique. En effet, près de 40 % des sujets restant plus de 3 heures au sol décèdent dans les 6 mois qui suivent la chute.

▶ Tests cliniques

Chez le sujet âgé, le vieillissement physiologique des organes de l'équilibre et l'existence de pathologies multiples rendent souvent illusoires l'identification d'une cause unique et précise aux troubles de la marche et de l'équilibre. Une démarche plus fonctionnelle a donc été adoptée par les gériatres et des tests cliniques ont été développés pour permettre d'identifier les sujets à haut risque de chute.

▷ Station unipodale

La durée du maintien de l'équilibre unipodal décline précocement et est majorée lorsqu'on supprime les afférences visuelles. Après 75 ans, seules 75 % des personnes peuvent maintenir un appui unipodal les yeux ouverts plus de 30 secondes et aucune plus de 13 secondes les yeux fermés. Ce premier test consiste à demander au sujet de se tenir en appui unipodal plus de 5 secondes. Si le patient présente une instabilité ou s'il n'est pas capable de tenir l'appui le temps requis, il existe alors un risque de chute traumatisante.

▷ *« Get up and Go test »*

Il consiste à demander au patient de se lever d'un siège avec accoudoir, de marcher 3 mètres en avant puis de faire demi-tour et de revenir s'asseoir. Le patient doit porter ses chaussures habituelles et peut utiliser les aides à la marche dont il a l'habitude. Après un premier essai, le second est chronométré. S'il est supérieur à 20 secondes, il existe une fragilité posturale et le sujet risque de chuter ultérieurement. Un temps de plus de 16 secondes multiplie le risque de chute par 2,7 dans les 5 ans.

▷ Test de Tinetti

Il comprend l'évaluation de l'équilibre et de la marche en 10 items chacun. Il évalue l'équilibre en position assise, le lever du fauteuil, l'essai de se lever à partir du sol, l'équilibre en position debout, lors d'une poussée, les yeux fermés, en rotation de 360°, ou lorsque le sujet s'assoit. On obtient ainsi un premier score d'équilibre sur 16. La seconde partie du test analyse la marche et permet l'obtention d'un second score sur 12. La somme des deux évaluations apporte une note globale sur 28. Un score inférieur à 19 indique un risque de chute augmenté de 5 fois (Tableau I).

Tableau I. Étude de l'équilibre et de la marche d'après l'épreuve de Tinetti.

Étude de l'équilibre	
1. Équilibre en position assise	0 = S'incline ou glisse sur la chaise 1 = Stable, sûr
2. Se relever	0 = Incapable sans aide 1 = Capable mais nécessite plus d'une tentative 2 = Capable après une seule tentative
3. Se lever	0 = Incapable sans aide 1 = Capable mais utilise les bras pour s'aider 2 = Capable sans utiliser les bras
4. Équilibre en position debout (cinq premières secondes)	0 = Instable 1 = Stable mais doit prendre un appui 2 = Stable sans appui
5. Équilibre en position debout (après les cinq premières secondes)	0 = Instable 1 = Stable mais doit prendre un appui 2 = Stable sans appui
6. Au cours d'une poussée : sujet en position debout, pieds rapprochés, l'examinateur lui pousse trois fois légèrement le sternum avec la paume de la main	0 = Commence à tomber 1 = Chancelle, s'agrippe, mais maintient son équilibre 2 = Stable
7. Les yeux fermés (même position qu'en 6)	0 = Instable 1 = Stable
8. Rotation de 360°	0 = Pas discontinus 1 = Pas continus
9. Rotation de 360°	0 = Instable 1 = Stable
10. S'asseoir	0 = Hésitant 1 = Utilise les bras ou mouvement brusque 2 = Stable, mouvement régulier
Étude de la marche	
1. Initiation de la marche (immédiatement après l'ordre de marcher)	0 = Hésitations ou tentatives 1 = Sans hésitation
2. Balancement du pied droit	0 = Le pas ne dépasse pas le pied d'appui opposé 1 = Le pas dépasse le pied d'appui opposé
3. Balancement du pied droit	0 = Le pied ne quitte pas complètement le plancher 1 = Le pied quitte complètement le plancher
4. Balancement du pied gauche	0 = Le pas ne dépasse pas le pied d'appui opposé 1 = Le pas dépasse le pied d'appui opposé
5. Balancement du pied gauche	0 = Le pied ne quitte pas complètement le plancher 1 = Le pied quitte complètement le plancher
6. Symétrie des pas	0 = Inégalité entre la longueur des pas du pied droit et gauche 1 = Égalité des pas du pied droit et gauche
7. Continuité des pas	0 = Arrêt ou discontinuité des pas 1 = Continuité des pas
8. Trajectoire (sur trois mètres de trajet)	0 = Déviation marquée 1 = Déviation modérée ou légère, ou utilise un déambulateur 2 = Marche droit sans aide
9. Tronc	0 = Balancement marqué, ou utilisation d'un déambulateur 1 = Pas de balancement, mais flexion des genoux ou du dos, ou élargit les bras pendant la marche 2 = Sans balancement, sans flexion, sans utilisation des bras ni d'un déambulateur
10. Attitude pendant la marche	0 = Talons séparés 1 = Talons se touchant presque pendant la marche

PRÉVENTION DES CHUTES

Un certain nombre de mesures peuvent être mises en place afin de lutter contre l'instabilité posturale qui caractérise une proportion importante de la population des personnes âgées.

▶ Maintien d'une bonne hygiène de vie

Certaines règles d'hygiène de vie comme la préservation d'un bon état général, le respect d'une nutrition équilibrée en insistant notamment sur la prévention des carences alimentaires, la lutte contre l'ostéopénie et la sarcopénie, l'administration d'une supplémentation vitaminocalcique en cas d'ostéoporose et le maintien d'une activité physique suffisante avec en particulier un entretien de la force des membres inférieurs permettent une meilleure coordination des gestes, de la capacité respiratoire, de l'endurance et de la force musculaire. De même, le maintien d'une activité intellectuelle régulière favorise la préservation des capacités d'attention, de réflexion et d'anticipation. S'agissant de la vie sociale du sujet, il est important de pouvoir rompre l'isolement des personnes vivant seules.

▶ Moyens médicaux et médicosociaux

L'une des priorités dans la prise en charge des patients ayant présenté une chute ou se trouvant dans une situation à risque de chute est la surveillance des prescriptions médicamenteuses, la suppression des molécules inutiles et le respect des indications des médicaments prescrits. Une évaluation régulière de la situation clinique et des besoins est nécessaire, permettant ainsi d'ajuster au mieux la thérapeutique à la situation clinique du sujet, comme lors de la prise en charge d'un syndrome algique.

Lors de chutes répétées ou de risque important de chute, la prescription de protecteurs de hanches peut trouver sa place. Un certain nombre d'appareillages sont disponibles afin de corriger au mieux les troubles sensoriels du patient, qu'il s'agisse de la prescription de verres correcteurs ou d'un appareillage auditif.

Une prise en charge en soins de kinésithérapie, lorsque les troubles de la marche ou de l'équilibre ont pu être identifiés, permet de réduire le risque de chutes ultérieures. Cette activité consiste en un réapprentissage de la marche, une éducation afin d'optimiser le respect des postures et une réassurance. Le patient doit reprendre confiance en lui pour recouvrir une autonomie correcte et une déambulation en toute sécurité. Il est parfois nécessaire de s'aider d'un déambulateur, d'une canne ou bien encore d'avoir recours à un fauteuil roulant.

L'environnement du patient représente les facteurs de risque extrinsèques de survenue d'une chute. Le port de vêtements et de chaussures adaptés permet de limiter considérablement le nombre de chutes. De même, un aménagement de l'habitat est le plus souvent nécessaire. Il peut comprendre la mise en place de barres d'appuis, la suppression de câbles électriques inutiles ou trop longs, leur fixation au sol, ou la suppression de tapis.

Enfin, la personne peut bénéficier d'une assistance extérieure comme une aide ménagère, une auxiliaire de vie, une garde à domicile, le port des repas chez elle, la téléassistance ou encore des services de soins à domicile.

TRAITEMENT APRÈS LA CHUTE

La prise en charge d'un patient qui chute doit être précoce, active et globale. Cependant, elle n'a aucun intérêt si l'on ne s'occupe pas au préalable de limiter au maximum les facteurs de risque de survenue de la chute dans cette population.

▶ Traitement médicochirurgical

Il est directement fonction des causes et des conséquences de cet événement. Une attention toute particulière concerne l'iatrogénie. En effet, le clinicien doit dans cette situation revoir les ordonnances pour tenter de limiter au maximum la prise de médicaments à laquelle la chute peut être imputée.

Le traitement repose sur la prise en charge chirurgicale des fractures, la suture des plaies éventuelles avec vérification du statut vaccinal contre le tétanos, la prescription d'antalgiques et la surveillance de la vigilance lors de chutes compliquées de traumatisme crânien. De plus, une psychothérapie de soutien est toujours nécessaire chez ces patients. Elle repose principalement sur du temps d'écoute et de parole avec les soignants, les familles, les médecins ou les psychologues. La prise en charge du patient, au décours de sa chute, comprend également la recherche et la correction des facteurs précipitants intrinsèques (traitement étiologique du malaise ou de la perte de connaissance) mais aussi extrinsèques (adaptation environnementale).

L'usage de la contention physique doit être au maximum proscrit. Ces contentions favorisent un déconditionnement physique et souvent même une confusion mentale. Le risque de chute ultérieure se trouverait alors encore plus élevé.

▶ Traitement fonctionnel

L'objectif principal est de limiter la désadaptation sensorimotrice secondaire à la chute et à l'alitement. Pour cela, il faut recourir à une intervention gériatrique pluridisciplinaire où les kinésithérapeutes et les ergothérapeutes occupent une place privilégiée. Ces soins débutés précocement peuvent permettre de corriger des

troubles de la marche et de l'équilibre secondaires à la chute ou responsables de celle-ci.
La prise en charge en kinésithérapie comprend le travail actif et l'éducation du sujet. Les objectifs de cette prise en charge sont une rééducation de la marche, le travail des différents transferts, le réapprentissage des réactions posturales et parachutes ainsi qu'une musculation des membres inférieurs. Le patient reçoit également des conseils pratiques comme l'apprentissage des méthodes lui permettant de pouvoir se relever du sol. Il faut également conseiller aux personnes de se lever en deux temps afin de limiter les conséquences néfastes d'une hypotension orthostatique. Un travail de verticalisation doit être effectué le plus précocement possible.

▶ Évaluation médicosociale

Elle doit permettre d'améliorer la communication entre les différents intervenants. Elle intervient également dans l'adaptation et l'aménagement du lieu de vie du patient, grâce notamment à l'aide d'un ergothérapeute.

CONCLUSION

Véritable problème de santé publique, les chutes des personnes âgées ont trop longtemps été négligées. Leur prévention repose sur le dépistage et le traitement des pathologies responsables, et sur la recherche et la correction des facteurs favorisant les chutes mécaniques. L'expérience d'une chute fragilise la personne âgée, même en l'absence de conséquence traumatique, et peut constituer dans de nombreux cas un mode d'entrée en institution. Les chutes ne sont pas une fatalité qui accompagne le vieillissement. C'est un événement grave et souvent lourd de conséquences qui constitue une véritable urgence gériatrique quelles que soient ses conséquences immédiates. Les chutes imposent une prise en charge précoce, active, rapidement efficace et pluridisciplinaire afin d'éviter l'évolution vers une régression psychomotrice.

Bibliographie

Alexander NB. Gait disorders in older adult. *J Am Geriatr Soc* 1996 ; 44 : 434-451.

Collège des enseignants de Neurologie (France). *Trouble de la marche et de l'équilibre, chutes chez le sujet âgé*. Référentiel National de Neurologie, édition 2002. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Noveck H, Poses RM, Carson J-L. Medical complications and outcomes after hip fracture repair. *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 2053-2057.

Nutt J-G, Marsden CD, Thompson PD. Human walking and higher-level gait disorders, particularly in the elderly. *Neurology* 1993 ; 43 : 268-279.

Pfitzenmeyer P, Mourey F, Camus A, Berrut G. Revue des différentes méthodes d'évaluation du risque de chute, des troubles de l'équilibre et de la marche chez le sujet âgé. Quels sont les tests les plus adaptés à la consultation gérontologique ? *L'Année Gérontologique* 2000 ; 14 : 331-347.

Puisieux F. Troubles de la marche et de l'équilibre. Chutes chez le sujet âgé. *La Revue du Praticien* 2002 ; 52 : 1695-702.

Tinetti ME. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 42-49.

SYNDROME DÉMENTIEL

L. Lechowski

La perpétration de certains crimes tels que le sacrilège, la perfidie, la haute trahison, est excusable dans un état de folie ou de maladie ou sous l'influence de l'âge extrême.

PLATON

DÉFINITION ET DIAGNOSTIC DU SYNDROME DÉMENTIEL
- Définition
- Troubles mnésiques et des fonctions supérieures
- Progression des troubles cognitifs et leur retentissement
- Exclusion d'un syndrome confusionnel
- Autres critères diagnostiques et étiologies

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE
- Antécédents
- Examen clinique
- Bilan neuropsychologique
- Données paracliniques
- Imagerie cérébrale

RETENTISSEMENT DU SYNDROME DÉMENTIEL
- Symptômes psychologiques et comportementaux
- Perte de l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne
- Souffrance de l'entourage
- Dénutrition
- Comorbidités

MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE
- Prise en charge médicamenteuse du syndrome démentiel
- Prise en charge non médicamenteuse

CONCLUSION

Les situations de diagnostic de démence chez le malade âgé sont extrêmement fréquentes. La prévalence des démences, très importante, concerne, selon les dernières estimations, environ 800 000 Français. La démence se présente au médecin comme une altération des fonctions supérieures, avec des troubles de la mémoire et une diminution de l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne.

DÉFINITION ET DIAGNOSTIC DU SYNDROME DÉMENTIEL

Définition

La définition de démence retenue par le DSM-IV (4e version du *Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders*) a servi de base pour la réalisation de la plupart des travaux scientifiques et pour l'établissement des recommandations de l'HAS.

Cette définition repose sur trois critères :

– mise en évidence de troubles des fonctions supérieures associant à la fois des troubles de la mémoire et au moins l'un des quatre troubles parmi l'aphasie, l'agnosie, l'apraxie et les dysfonctions exécutives ;

– certitude que ces fonctions supérieures altérées représentent un déclin par rapport à une situation antérieure et que le retentissement de l'ensemble de ces troubles sur le fonctionnement social ou professionnel du patient est significatif ;

– exclusion du syndrome confusionnel comme cause de l'ensemble des troubles.

Ces trois critères constituent ce que l'on peut nommer le noyau démentiel. Enfin, d'autres critères sont en rapport avec la pathologie à l'origine du syndrome démentiel lui-même.

Troubles mnésiques et des fonctions supérieures

Ces troubles comprennent toujours l'affaiblissement des capacités mnésiques de la mémoire épisodique ou sémantique, récente ou ancienne, antérograde ou rétrograde, et l'atteinte d'une des fonctions supérieures parmi les praxies, les gnosies, le langage ou encore les fonctions exécutives.

▷ Troubles de la mémoire

En cas d'anosognosie du patient, les troubles de la mémoire peuvent être dans un premier temps appréhendés par l'exploration de la plainte exprimée par le malade ou l'entourage. La mémoire immédiate peut être efficacement explorée au moyen de l'épreuve des trois mots appris puis rappelés dans le test du MMS (*Mini Mental State*) ou bien en demandant au patient de rappeler les constituants de ses derniers repas. L'exploration de l'orientation temporospatiale permet également d'avoir une idée assez précise de l'état de la mémoire immédiate. Celle à plus long terme peut être explorée en demandant par exemple au malade de reconstituer les principaux éléments de sa santé de ses années précédentes. (cf. chapitre Troubles de la mémoire).

▷ Aphasie

Les troubles du langage peuvent prendre différentes formes. En tout premier lieu, il s'agit d'un manque du mot qui constitue très souvent une plainte spontanée, voire la première et seule plainte du malade. Cette plainte est souvent qualifiée à ce moment à tort par le malade ou l'entourage de troubles de la mémoire. Dans ce manque du mot, le médecin s'attache à distinguer une difficulté d'accès au stock lexical d'une altération du stock lexical lui-même. Des épreuves de dénomination, puis de désignation d'images ou d'objets simples, aident à cette distinction. Les troubles du langage peuvent également se traduire par un appauvrissement du discours et par un recours important à des périphrases dans le but de pallier le manque de mots. Des troubles du langage écrit peuvent survenir également avec une dysorthographie et une perte des règles syntaxiques et grammaticales. Faire écrire une phrase complète au malade, comme dans l'épreuve du MMS, est donc très important dans l'évaluation des fonctions supérieures. À un stade avancé de la maladie d'Alzheimer, les troubles s'apparentent volontiers à ceux observés lors d'une aphasie de type Wernicke et au stade ultime, il peut exister un mutisme complet.

▷ Apraxie

Les praxies sont définies par les capacités à réaliser des gestes plus ou moins complexes, associés ou non à des objets ou des actions connues. Ces déficits excluent les déficits moteurs, tout trouble de la coordination, tout trouble du tonus et tout trouble lié à des mouvements anormaux. Un déficit sensoriel, les atteintes pyramidales, extrapyramidales, cérébelleuses, ataxiques, la présence de tremblements ou d'autres mouvements anormaux tels qu'une chorée sont à exclure avant de conclure à une apraxie. Une apraxie traduit ainsi essentiellement une incapacité à réaliser une séquence de gestes. Elle restreint le plus souvent l'autonomie du patient pour les activités de la vie quotidienne et nécessite l'aide de l'entourage. Lors de l'évaluation neuropsychologique, différents types d'apraxies seront recherchés.

Apraxie idéomotrice

Elle concerne des gestes n'impliquant pas la manipulation d'un ustensile ou d'un outil. Il peut s'agir de gestes symboliques comme utiliser la main pour faire de l'autostop ou le salut militaire, de gestes non symboliques comme représenter des anneaux entrelacés avec les pouces et index des deux mains.

Apraxie idéatoire

Elle concerne les gestes impliquant la manipulation d'un outil ou d'un ustensile. Le déficit peut ainsi concerner l'action d'ouvrir une serrure avec une clef, de visser avec un tournevis ou d'éplucher un fruit à l'aide d'un couteau.

Apraxie de l'habillage

Elle peut être à l'origine de difficultés pour nouer un lacet de chaussure, nouer une cravate, boutonner une chemise ou encore enfiler un pull-over.

Apraxie constructive

Elle se traduit par des difficultés à représenter par un dessin un cube en perspective ou encore à reproduire une figure géométrique complexe.

▷ Agnosie

L'agnosie est l'incapacité à reconnaître et à identifier un objet avec l'un des sens, et ceci en dehors de tout déficit sensoriel. Ainsi, et particulièrement chez le sujet âgé, il faut s'assurer de l'absence d'hypoacousie ou de déficit visuel avant d'affirmer l'existence d'une agnosie auditive ou visuelle. L'exploration des agnosies nécessite de tenir compte des éventuels troubles du langage. En effet, un patient auquel on présente un objet à reconnaître peut être gêné pour le nommer en raison d'un trouble du langage empêchant de retrouver le nom attendu. En l'absence de trouble du langage, le patient peut également être dans l'incapacité d'identifier l'objet comme un élément connu en raison de sa difficulté à intégrer les stimuli sensoriels, visuels dans cet exemple.

Sur le plan auditif, une agnosie empêchant au patient de reconnaître une série de syllabes comme une phrase puis des mots, peut mimer parfaitement un trouble du langage et égarer le diagnostic. La recherche d'une agnosie est donc habituellement délicate d'autant que fréquemment plusieurs troubles des fonctions cognitives sont intriqués. Chez des patients atteints d'une démence évoluée avec d'importants troubles de la mémoire immédiate, l'oubli de la consigne délivrée quelques secondes auparavant constitue un obstacle supplémentaire.

D'une façon générale, il est utile de réaliser des tests de reconnaissance avec deux présentations successives de la « cible » associées à des distracteurs, ressemblant à la cible par exemple. Les agnosies visuelles peuvent entraîner une incapacité à reconnaître des visages, même familiers.

▷ Syndrome dysexécutif

Les fonctions exécutives sont les capacités à planifier dans le temps une tâche complexe telle qu'un calcul mental, à remplir une feuille

de déclaration d'impôt, ou bien à organiser un rendez-vous pour aller voir son médecin, par exemple. Les difficultés à planifier une tâche peuvent concerner les séquences motrices et leur programmation dans le temps. Ainsi, le syndrome dysexécutif peut se traduire par des complications sévères pour s'habiller, faire sa toilette ou préparer un repas. Les fonctions exécutives comprennent également l'ensemble de la volition avec la motivation et l'initiative d'une action. Un syndrome dysexécutif passe très facilement inaperçu s'il n'est pas recherché systématiquement. Des échelles telles que la batterie rapide d'évaluation des fonctions exécutives (BREF) sont en cours de validation sur des échantillons larges, et son utilisation systématique en routine est sans doute pertinente.

▶ Progression des troubles cognitifs et leur retentissement

L'élément essentiel est d'établir la nouveauté de ces troubles des fonctions supérieures. Son absence est très souvent un obstacle pour porter un diagnostic de démence qui permettrait de différencier ces troubles par exemple d'une pathologie psychiatrique ancienne comme une schizophrénie ou d'une pathologie congénitale comme une hypothyroïdie. Une anamnèse réalisée avec l'entourage permet de documenter l'existence éventuelle de ces pathologies.

De plus, ces troubles cognitifs doivent avoir pour conséquence un retentissement significatif sur les activités sociales ou professionnelles. Le patient en pleine activité professionnelle connaît des difficultés dans la réalisation de son travail, une absence de promotion, la répétition de sanctions, des échecs ou même un licenciement. Sur le plan social, le patient peut connaître des difficultés conjugales et voir son tissu social environnant se déliter progressivement.

Il faut également rechercher les activités abandonnées en raison des troubles de mémoire ou des fonctions supérieures. Ces activités très variées peuvent être culturelles, artistiques ou de loisirs. Typiquement, les patients atteints d'une maladie d'Alzheimer ne peuvent plus, dès le stade précoce, suivre la lecture quotidienne d'un livre, oubliant au fur et à mesure la lecture des pages précédentes. Ces derniers points sont particulièrement difficiles à établir lorsque l'on est confronté à des patients très âgés qui ont tendance à être progressivement exclus de tout lien social de par leur âge. Malgré tout, ces patients âgés peuvent aussi abandonner certaines activités en raison de handicaps tels que des troubles de la marche, de la vision, de l'audition, ou bien encore à l'occasion d'un deuil durement ressenti. Il faut alors savoir distinguer la part de la réduction des activités liée à essentiellement à l'évolution d'un éventuel syndrome démentiel.

À un stade plus évolué, les activités entravées par ces troubles seront les activités plus élémentaires de la vie quotidienne comme celles qui permettent une vie sociale autonome : réaliser ses courses, gérer un patrimoine, un budget domestique, utiliser un téléphone, organiser des déplacements ou une réception, tenir un intérieur en état de propreté correcte, etc. Ces activités peuvent être facilement évaluées par l'échelle IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*) de Lawton. Enfin, les activités élémentaires de la vie quotidiennes, capacités à assurer soi-même son hygiène corporelle et son alimentation seront évaluées utilement et facilement par l'échelle ADL (*Activities of Daily Living*) de Katz. À un degré ultime de démence, le patient peut devenir incontinent et grabataire.

La progression des troubles peut être relativement facile à documenter. Il suffit en général de se référer au niveau d'instruction du patient, à sa qualification universitaire ou professionnelle afin d'attester que les troubles constatés représentent un déclin certain par rapport à une situation antérieure. Toutefois, en cas de handicap psychomoteur ancien ou une affection psychotique ancienne, la notion de déclin est beaucoup plus difficile à établir. La répétition des évaluations, avec une fréquence annuelle comme le préconise l'HAS, peut mettre en évidence cette progression dans les troubles et signer un processus pathologique évolutif.

▶ Exclusion d'un syndrome confusionnel

Avant de pouvoir affirmer que l'ensemble des troubles, ses caractéristiques évolutives et son ampleur, est expliqué par un syndrome démentiel, l'hypothèse du syndrome confusionnel en tant que diagnostic principal doit être levée. En effet, le syndrome confusionnel, responsable de troubles des fonctions supérieures et touchant volontiers une population identique à celle concernée par les syndromes démentiels, diffère de ce dernier par la présence de troubles de la vigilance, ainsi que par son mode évolutif. Le début est souvent brutal et l'évolution marquée par des fluctuations. Sa résolution est enfin systématique lors de la disparition de la cause du syndrome confusionnel.

Néanmoins fréquemment, en particulier chez des patients hospitalisés, ces deux syndromes peuvent coexister, le syndrome démentiel étant l'une des conditions propice à la survenue d'un syndrome confusionnel. Une des difficultés est alors d'établir un diagnostic puisque d'une part pour affirmer le diagnostic de syndrome démentiel selon le DSM-IV un syndrome confusionnel comme diagnostic principal doit être exclu, et que d'autre part, pour faire un diagnostic de

syndrome confusionnel selon ce même DSM-IV, il faut pouvoir affirmer que les troubles observés ne sont pas attribuables à l'évolution d'un syndrome démentiel. L'importance d'un interrogatoire et d'une anamnèse rigoureux est donc fondamentale chez ces malades. Ceci souligne l'intérêt d'un suivi gériatrique au cours duquel un bilan des fonctions supérieures est réalisé, et le cas échéant, un diagnostic de syndrome démentiel posé.

Le noyau démentiel est ainsi constitué par ces premiers critères : une altération des fonctions supérieures et de la mémoire, un retentissement significatif de ces troubles, l'exclusion d'un syndrome confusionnel. Ensuite, les différents diagnostics étiologiques pourront être envisagés.

▶ Autres critères diagnostiques et étiologies

Ces critères seront fonction du diagnostic envisagé.

▷ Maladie d'Alzheimer

Pour porter le diagnostic de maladie d'Alzheimer, il faudra en plus du noyau démentiel réunir trois autres critères (Encadré 1) :

– le premier de ces trois critères est une évolution des troubles caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu ;

– le second critère est l'exclusion de certaines pathologies. Il s'agit des affections du système nerveux central telles qu'une maladie cérébrovasculaire, une maladie de Parkinson, une maladie de Huntington, un hématome sous-dural, une hydrocéphalie à pression normale ou encore une tumeur cérébrale. Ces pathologies peuvent aussi être une maladie générale telle qu'une hypothyroïdie, une carence en vitamine B12 ou en folates, une pellagre, une hypercalcémie, une neurosyphilis, une infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou encore une affection induite par une substance médicamenteuse ou toxique ;

– le troisième critère consiste à montrer que l'ensemble du tableau clinique ne peut pas être mieux expliqué par un trouble psychiatrique tel que la schizophrénie, ou par un trouble dépressif majeur.

Encadré 1. Critères diagnostiques pour la maladie d'Alzheimer selon le DSM-IV

1. Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoigne à la fois :
A. une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement)
B. une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :
– aphasie (perturbation du langage)
– apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice, malgré des fonctions motrices intactes)
– agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier les objets malgré des fonctions sensorielles intactes)
– perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite)
2. Les déficits cognitifs des critères 1A et 1B sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur
3. L'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu
4. Les déficits cognitifs des critères 1A et 1B ne sont pas dus :
A. à d'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits de la mémoire et du fonctionnement cognitif (maladie cérébrovasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale)
B. à des affections générales pouvant entraîner une démence (hypothyroïdie, carence en folates, B12, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection VIH)
C. à des substances médicamenteuses ou toxiques.
5. Les déficits ne surviennent pas exclusivement au cours de l'évolution d'un delirium (confusion mentale)
6. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble psychiatrique (trouble dépressif majeur, schizophrénie)

D'autres critères diagnostiques définis en 1984 par le NINCDS-ADRDA (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer Disease and Related Disorders Association*) permettent d'envisager le diagnostic de maladie d'Alzheimer selon trois degrés de certitude différents. On parle de maladie d'Alzheimer « possible », « probable » puis « certaine ». Le diagnostic de maladie d'Alzheimer « certaine » n'est porté qu'avec une confirmation anatomopathologique du cerveau, à laquelle il faut associer l'histoire clinique et le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable.

Les critères diagnostiques du DSM-IV et du NINCDS-ADRDA sont maintenant systématiquement utilisés dans tous les travaux de recherche biomédicale. L'inconvénient majeur de ces critères est l'impossibilité, à partir de ceux-ci, de porter un diagnostic précoce de maladie d'Alzheimer, notamment à une phase « préclinique » durant laquelle seules des anomalies à l'examen neuropsychologique, qui viennent s'ajouter à la plainte mnésique, constituent des arguments solides pour parler de maladie d'Alzheimer. Le bilan à ce stade ne permet habituellement pas encore de déceler un retentissement quelconque et il n'est alors pas possible de parler de démence, alors que le patient peut avoir une authentique maladie d'Alzheimer à un stade « prédémentiel ».

▷ Démence vasculaire

Selon le DSM-IV, pour aboutir à un diagnostic de démence vasculaire, le seul critère supplémentaire nécessaire est la présence de symptômes et signes neurologiques en foyer. Sont considérés comme tels une exagération des réflexes ostéotendineux, un réflexe cutanéoplantaire en extension, une paralysie pseudobulbaire, des troubles de la marche, une faiblesse des extrémités, ou bien la mise en évidence par la neuro-imagerie d'une maladie cérébrovasculaire avec la présence d'infarctus multiples dans le cortex et dans la substance blanche sous-corticale (Encadré 2). Sous le terme de démence vasculaire sont réunies en fait plusieurs pathologies puisqu'il regroupe des patients porteurs d'infarctus multiples, de lacunes diffuses dans les régions sous-corticales, ou bien d'une maladie de CADASIL, affection génétique.

Encadré 2. Critères diagnostiques pour les démences vasculaires selon le DSM-IV

1. Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoigne à la fois :
A. une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement)
B. une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :
– aphasie (perturbation du langage)
– apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice, malgré des fonctions motrices intactes)
– agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier les objets malgré des fonctions sensorielles intactes)
– perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite)
2. Les déficits cognitifs des critères 1A et 1B sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur
3. Mise en évidence de signes et symptômes neurologiques focaux (exagération des ROT, Babinski, paralysie pseudobulbaire, troubles de la marche, faiblesse d'une extrémité), ou bien mise en évidence par les examens paracliniques d'une pathologie cérébrovasculaire (infarctus multiples concernant les cortex et la substance blanche sous-corticale), jugée liée étiologiquement avec la démence
4. Les déficits ne surviennent pas exclusivement au cours de l'évolution d'un delirium (confusion mentale)

▷ Démence à corps de Lewy diffus

Il s'agit d'une pathologie caractérisée par l'association d'un syndrome démentiel ayant un profil neuropsychologique à la fois cortical et sous-cortical très fluctuant, d'un syndrome extrapyramidal et d'hallucinations. Ceci en fait une entité qui se rapproche d'une association entre maladie d'Alzheimer et maladie de Parkinson. Les critères diagnostiques sont basés sur ceux définis par McKeith en 1996 (Encadré 3).

Encadré 3. Critères diagnostiques de McKeith pour la démence à corps de Lewy diffus

Essentiel pour le diagnostic
Déclin progressif des fonctions cognitives de sévérité suffisante pour perturber l'activité sociale ou professionnelle
Les troubles de la mémoire, transitoires ou permanents, peuvent manquer au début de la maladie, mais surviennent au cours de l'évolution
Des troubles attentionnels et des capacités visuospatiales, de même qu'un syndrome sous-corticofrontal peuvent être prédominants
Maladie possible : un ou deux des signes suivants ; Maladie probable : au moins deux des signes suivants
Fonctions intellectuelles fluctuantes, avec variations prononcées de l'attention et de la vigilance
Hallucinations visuelles récurrentes, typiquement riches
Syndrome parkinsonien spontané
Autres éléments diagnostiques étayant le diagnostic
Chutes répétées
Syncopes
Pertes de connaissance transitoires
Sensibilité aux neuroleptiques
Délire systématisé
Hallucination non visuelle
Le diagnostic est peu probable
En présence d'un accident vasculaire cérébral (signes cliniques focaux ou imagerie cérébrale).
En présence d'une maladie somatique ou d'une autre affection cérébrale pouvant expliquer la symptomatologie

En présence du noyau démentiel, le diagnostic de démence à corps de Lewy diffus est probable si au moins deux des trois critères suivants sont réunis :
– le premier critère est la présence d'un syndrome parkinsonien ;
– le second est la présence de fluctuations de l'état cognitif avec des variations de l'attention et de la vigilance ;
– le troisième, la présence d'hallucinations visuelles récidivantes.
Un seul de ces trois critères associé à un syndrome démentiel suffit à poser la possibilité d'un diagnostic de démence à corps de Lewy diffus.
D'autres symptômes sont en faveur du diagnostic. Il s'agit de la survenue de chutes répétées, de syncopes, de pertes de connaissances brèves, d'une franche sensibilité aux neuroleptiques, d'idées délirantes systématisées et d'hallucinations autres que visuelles.
Enfin, la présence d'un accident vasculaire plaide contre le diagnostic.
Les troubles de la mémoire peuvent être discrets en début d'évolution alors que le déficit attentionnel est souvent plus marqué. D'autre part, les capacités visuospatiales sont précocement altérées. Le syndrome parkinsonien est volontiers bilatéral, peu sensible à la L-DOPA, plus

souvent composé d'une bradykinésie et d'une hypertonie que de tremblements. L'évolution est typiquement progressive et peut être émaillée par des accidents lors de la prescription de neuroleptiques motivée par les hallucinations visuelles fréquentes. En effet, la mauvaise tolérance des neuroleptiques, parfois fatale, est très caractéristique de la maladie.

▷ Démences frontotemporales

Il s'agit d'une démence neurodégénérative liée à une atrophie progressive des lobes frontaux, des parties antérieures des lobes temporaux et des noyaux gris centraux. L'expression de cette pathologie se fait essentiellement par des troubles psychocomportementaux. Les troubles cognitifs ne sont pas en premier plan. Les critères diagnostics aujourd'hui en vigueur sont dérivés de ceux de Lund et Manchester et regroupés par Lebert et Pasquier en quatre catégories de troubles (Encadré 4) :

– la première catégorie regroupe des troubles du contrôle de soi, avec des conduites alcooliques, une irritabilité, une désinhibition comportementale ou verbale ;

– la deuxième catégorie de troubles porte sur la négligence physique avec une hygiène et une tenue défectueuses par rapport aux habitudes ;

– la troisième catégorie est représentée par des troubles de l'humeur, avec une indifférence affective, une exaltation, une hyperémotivité ou bien une tristesse apparente ;

– la quatrième catégorie de troubles est une baisse d'intérêt caractérisée par des assoupissements diurnes, un désintérêt social, une apathie ou des persévérations idéiques.

Chez un patient dont le score du *Mini-Mental-State* est supérieur à 18, la présence d'un élément d'au moins trois des quatre catégories précédentes est très en faveur du diagnostic de démence frontotemporale.

Encadré 4. Échelle de dysfonctionnement frontal pour le diagnostic de démence frontotemporale (selon Lebert et Pasquier, 1998)

Troubles de contrôle de soi (cotation 1 ou 0)
Hyperphagie
Conduites alcooliques
Désinhibition verbale
Désinhibition comportementale
Irritabilité, colère
Troubles du contrôle des émotions : pleurs ou rires
Instabilité psychomotrice

Négligence physique par rapport aux habitudes antérieures (cotation 1 ou 0)
Hygiène corporelle
Vêtements (harmonie, propreté, indifférence aux tâches)
Cheveux (coupe, propreté)

Troubles de l'humeur (cotation 1 ou 0)
Tristesse apparente
Indifférence affective
Hyperémotivité
Exaltation

Manifestations d'une baisse d'intérêt (cotation 1 ou 0)
Assoupissement diurne
Apathie
Désintérêt social
Persévérations idéiques

Chaque symptôme doit représenter un changement par rapport au caractère antérieur.
Un symptôme présent entraîne une cotation de 1 pour la catégorie à laquelle il appartient. Un score total d'au moins 3 sur 4 est très en faveur d'un diagnostic de démence frontotemporale pour des patients atteints d'une démence légère (MMS > 18)

▷ Maladies à prions

Il s'agit de maladies neurologiques caractérisées par l'accumulation de la protéine PrPsc, dérivant de son précurseur, la PrPc. Plusieurs formes sont distinguées avec essentiellement des formes sporadiques, représentant plus de 80 % des cas, des formes génétiques, puis plus rarement, de formes transmissibles. Outre la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) qui est la plus répandue, il faut noter l'émergence de la variante de la MCJ qui est issue de la transmission à l'homme de l'encéphalopathie spongiforme bovine. Il est vraisemblable que nous assistons à un début d'épidémie dont l'ampleur prévisible n'est pas bien connue. La variante de la MCJ se distingue de la forme classique entre autre par un âge moyen plus jeune au moment du décès (29 ans contre 66 ans pour la MCJ) et une durée d'évolution moyenne de 14 mois contre 4 mois. Sur le plan clinique, la variante de la MCJ est caractérisée par des troubles psychocomportementaux avec une dysphorie, une anxiété, une instabilité, une insomnie et une apathie, des troubles de la marche, un syndrome extrapyramidal, une incontinence, des troubles visuels, et à un stade terminal, un mutisme akinétique.

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Un syndrome démentiel décelé, il faut alors envisager le diagnostic étiologique. Celui-ci s'appuiera essentiellement sur une anamnèse précise, des antécédents documentés, un examen clinique et des explorations neuropsychologiques. Les différents diagnostics à envisager ainsi que leurs principaux mécanismes sont reportés dans l'encadré 5.

Encadré 5. Principaux diagnostics de démence

Démences dégénératives
Maladie d'Alzheimer
Démence à corps de Lewy diffus
Démence frontotemporale
Atrophie lobaire focale
Dégénérescence corticobasale
Atrophie multisystématisée
Paralysie supranucléaire progressive (maladie de Steel Richardson Olszewski)
Démences artériopathiques
CADASIL
Maladie de Binswanger
Infarctus en zones stratégiques
État lacunaire
Infarctus multiples
Démences infectieuses
Syphilis
Leuco-encéphalopathie multifocale progressive à VIH
Maladies à prions :
– Maladie de Creutzfeldt-Jacob
– Variante de la maladie de Creutzfeldt-Jacob
– Maladie de Gerstmann-Straussler-Scheinken
Carence vitaminique
Déficit en vitamine B12
Déficit en vitamine B9
Maladies générales
Hypothyroïdie
Hyperthyroïdie
Hypercalcémie
Autres
Hydrocéphalie à pression normale
Hématome sous-dural chronique
Diagnostic différentiel
Dépression
Syndrome confusionnel

Antécédents

Les antécédents sont d'une importance majeure pour faire un diagnostic de démence. En effet, nombre de maladies d'Alzheimer, de démences frontotemporales ou de démences à corps de Lewy diffus ont un caractère familial, et l'existence d'une démence chez un membre de la famille peut être l'élément qui a motivé le malade à consulter.

Il existe d'exceptionnelles familles dans lesquelles la prévalence de la maladie d'Alzheimer est très importante. Il s'agit alors de formes autosomiques dominantes associées à des mutations géniques dont certaines sont connues. Par ailleurs, l'homozygote epsilon-4, codant pour l'apolipoprotéine E, est associée à un risque accru de développer une maladie d'Alzheimer de 8 à 30 fois par rapport à ceux n'ayant aucun allèle epsilon-4. Selon Daw, les patients homozygotes pour l'allèle epsilon-4 débuteraient leur maladie d'Alzheimer près de 18 ans avant les patients dont le génotype est epsilon-2/epsilon-3. Les démences frontotemporales ont également un support génétique important lié au chromosome 17. Ces formes sont associées à un âge de début de maladie relativement jeune, à un syndrome extrapyramidal et à un caractère familial plus important que pour les autres formes de démences frontotemporales. Certaines démences à prions telles que la maladie de Creutzfeldt-Jakob font également l'objet de rares descriptions familiales.

Les antécédents personnels sont également importants à considérer. L'inventaire complet de tous les facteurs de risque cardiovasculaires, hypercholestérolémie, tabagisme, hypertension artérielle ou diabète, aide lorsqu'au questionnement de l'origine vasculaire d'une démence.

Les antécédents psychiatriques tels que des épisodes de dépression, la précision de leur mode d'évolution et l'âge de leur survenue, sont également importants à relever. Une ancienne maladie psychotique, psychose maniacodépressive, par exemple, ou une psychose hallucinatoire chronique vieillie peuvent être aussi à l'origine de symptômes qui motivent une consultation pour des troubles de la mémoire. D'autre part, les démences frontotemporales se révèlent volontiers par un tableau psychiatrique inaugural en apparence qui peut associer plusieurs troubles frontaux tels qu'une désinhibition, une irritabilité, une agressivité, un syndrome dysexécutif avec une perte de la flexibilité mentale, alors que les troubles mnésiques sont mineurs voire absents.

Examen clinique

Plusieurs éléments seront recherchés systématiquement en plus des troubles neuropsychologiques déjà évoqués. Il s'agit par exemple de myoclonies ou d'épisodes convulsifs dont la présence fait évoquer une maladie de Creutzfeldt-Jakob ou une maladie d'Alzheimer à un stade évolué. La recherche d'une hypotension orthostatique est un argument en faveur du diagnostic d'atrophie multi-systématisée, dont le syndrome de Shy-Drager. Cette hypotension peut être à l'origine de chutes multiples et sévères qui marquent même fréquemment le début de la maladie. Un déficit oculomoteur portant sur l'élévation du regard fait évoquer une paralysie supranucléaire progressive. Un syndrome frontal évoque évidemment une démence frontotemporale mais aussi une maladie d'Alzheimer surtout après une longue évolution. Il convient également de ne pas écarter trop hâtivement une paralysie supranucléaire progressive ou une démence vasculaire. Le syndrome pyramidal permet de suspecter une démence vasculaire mais reste compatible avec une maladie d'Alzheimer à un stade évolué. Un déficit neurologique systématisé est l'un des signes qui permet de retenir le diagnostic de démence vasculaire à condition de pouvoir attribuer l'ensemble ou la majorité des troubles constituant le syndrome démentiel observé aux lésions vasculaires mises en évidence par l'imagerie cérébrale.

Le signe le plus « rentable » pour le clinicien est sans aucun doute le syndrome extrapyramidal

dont la présence fait évoquer toute une série de pathologies malgré son apparition possible dans une maladie d'Alzheimer authentique. En effet, une maladie de Parkinson peut bien évidemment être marquée dans son évolution par la survenue d'une démence vraie. Il faut simplement la distinguer d'une maladie à corps de Lewy diffus dont le diagnostic différentiel est toujours difficile. Typiquement, dans la démence à corps de Lewy diffus, l'apparition du syndrome démentiel suit celle du syndrome extrapyramidal de moins d'un an. Cette particularité permet d'utiliser les critères de McKeith pour établir le diagnostic. Cependant, une révision récente de ces critères a permis d'admettre un décalage dans le temps plus important entre la survenue de ces deux syndromes. Dans la maladie à corps de Lewy diffus, les symptômes extrapyramidaux sont typiquement symétriques et peu sensibles à la L-DOPA contrairement à la maladie de Parkinson. De même, la mise en évidence de périodes « *on-off* » sous L-DOPA signe plutôt le diagnostic de maladie de Parkinson. La mise en évidence d'hallucinations, visuelles en particulier, oriente vers le diagnostic de démence à corps de Lewy. Il faut alors se méfier de la survenue d'hallucinations au cours du traitement d'une maladie de Parkinson par L-DOPA.

Le retentissement d'une cardiopathie hypertensive sur des organes cibles tels que la rétine, les reins ou le cerveau est un argument important en faveur du diagnostic de démence vasculaire. La mise en évidence de ces éléments aide également à la décision de mise en route d'un traitement préventif secondaire. En effet, même si le traitement des démences vasculaires n'est aujourd'hui pas codifié, ces dernières s'accompagnent souvent d'une autre pathologie cardiovasculaire qu'il faudra certainement traiter.

La dépression est fréquente dans les pathologies s'accompagnant d'un syndrome démentiel. Dans la maladie d'Alzheimer par exemple, celle-ci est authentiquement présente une fois sur deux. Les mécanismes n'en sont pas bien connus. Il peut s'agir à la fois du terrain sur lequel se développe plus facilement la maladie d'Alzheimer, l'absence d'anosognosie chez d'autres patients provoquant une dépression en réaction à la constatation des troubles cognitifs ou encore de troubles psychocomportementaux en rapport avec une atteinte limbique. Quoi qu'il en soit, il est d'une importance majeure de reconnaître une dépression chez ces malades ainsi que le risque de suicide car le retentissement sur l'entourage est alors probablement important et les symptômes dépressifs participent grandement à l'inconfort du patient.

▶ Bilan neuropsychologique

Il a pour but de mettre en évidence et de préciser les troubles mnésiques, les troubles du langage, l'apraxie, l'agnosie et les troubles des fonctions exécutives. Ce bilan initial devrait être systématique et réalisé par un psychologue ayant des compétences particulières en neuropsychologie. Il aide à préciser les traits de personnalité du patient et à les intégrer dans les troubles observés, qui résultent à la fois des lésions cérébrales présentes et des traits de caractère antérieurs. À ce jour, il n'y a pas de consensus quant aux différents tests à effectuer dans le cadre d'un diagnostic de syndrome démentiel, mais certains tests sont assez fréquemment réalisés.

Une modification du caractère est généralement renseignée par l'entourage proche du patient. Cette modification de caractère constitue parfois le symptôme le plus voyant alors même que les troubles mnésiques peuvent être dans le même temps modérés ou absents. De même, le MMS peut être normal et rassurer à tort le médecin en présence d'un patient dont le niveau socioculturel et le niveau d'éducation sont élevés. Cette modification du caractère est aussi souvent à l'origine d'une souffrance pour l'entourage qui a l'impression de côtoyer une personne très différente. Ces modifications de caractère peuvent aussi entraîner, en réaction, une modification du comportement de l'entourage familial ou professionnel sans raison apparente.

▶ Données paracliniques

Les différentes affections à l'origine d'un syndrome démentiel ne se traduisent pas par une anomalie biologique spécifique. On ne dispose d'aucun marqueur utile en clinique courante. La biologie standard a deux rôles principaux. Le premier est de rechercher des arguments pour un syndrome confusionnel qui peut être lui-même l'expression d'une anémie, d'une dysnatrémie ou encore d'une dyscalcémie. La deuxième raison de pratiquer des examens biologiques standards est de dépister au maximum les différentes comorbidités associées à l'affection neuropsychiatrique. En effet, une comorbidité a probablement une évolution plus péjorative en présence d'une démence. De même, il est vraisemblable qu'une ou des comorbidités soient des facteurs péjoratifs en termes d'évolution des démences.

Les examens recommandés sont l'hémogramme, l'ionogramme, la calcémie, la TSH, l'albuminémie et la glycémie. D'autres dosages sont pratiqués en fonction du contexte clinique, par exemple un bilan hépatique, une sérologie VIH, une sérologie syphilitique et une ponction lombaire. Les dosages vitaminiques B12 et folates sont classiques, mais, en pratique, il est exceptionnel qu'un déficit vitaminique en B12 ou en folates soit à

l'origine d'une véritable démence. Récemment, un lien fort entre une hyperhomocystéinémie et la survenue de la maladie d'Alzheimer a été mis en évidence, mais le dosage systématique de l'homocystéinémie ne fait pas actuellement partie des recommandations.

▶ Imagerie cérébrale

▷ Scanner cérébral

Toute altération des fonctions supérieures motive de manière quasi automatique la réalisation d'une imagerie cérébrale, qu'un syndrome démentiel ait été déjà diagnostiqué ou non. Le but de cette imagerie est double. Tout d'abord, il s'agit d'éliminer une pathologie quelquefois curable telle qu'un hématome sous-dural, une hydrocéphalie à pression normale ou une tumeur cérébrale. D'autre part, cette imagerie peut dans certains cas aider le diagnostic étiologique avec la mise en évidence de multiples infarctus, d'un infarctus unique siégeant dans une zone stratégique, d'anomalies de la substance blanche en faveur d'une pathologie cérébrovasculaire, ou encore d'une atrophie localisée ou non.
Le groupe de travail de l'HAS a recommandé la réalisation d'une imagerie cérébrale qui est au minimum un scanner cérébral sans injection, et au mieux une imagerie par résonance magnétique (IRM) nucléaire. La plupart du temps, un scanner cérébral sans injection de produit de contraste iodé suffit. Toutefois, lorsqu'une pathologie vasculaire est suspectée, une IRM cérébrale est systématique afin de ne pas méconnaître des lésions ischémiques lacunaires. Enfin, bien souvent, une imagerie initiale est suffisante et la répéter ultérieurement n'apporte rien au diagnostic étiologique. D'après ces mêmes recommandations, il n'y a pas lieu de répéter ces examens. La portée de l'imagerie cérébrale dans la démarche diagnostique d'un syndrome démentiel reste limitée puisqu'elle n'apporte jamais un diagnostic positif. La mise en évidence d'une atrophie corticale diffuse ne peut en aucun cas permettre de poser un diagnostic de maladie d'Alzheimer.

▷ IRM cérébrale

Cet examen est recommandé par l'HAS dans la démarche diagnostique des syndromes démentiels. Les éléments principaux en faveur de la réalisation de cet examen sont essentiellement la facilité avec laquelle les lésions vasculaires ischémiques sont mises en évidence et son innocuité en l'absence de contre-indication. Les principales limites de l'IRM sont l'accès parfois limité, le coût relativement important et enfin l'anxiété induite par les conditions difficiles de l'examen chez le patient souffrant de troubles des fonctions supérieures. En effet, la claustrophobie des patients peut devenir un obstacle important. Une atrophie localisée aux hippocampes et au cortex temporal entorhinal serait un argument important pour le diagnostic précoce de maladie d'Alzheimer de même que la découverte d'une atrophie prédominant au niveau des lobes frontaux confortera un diagnostic de démence frontotemporale.

▷ Place des autres techniques d'imagerie et des épreuves fonctionnelles

Les recommandations de l'HAS désignent les techniques telles que le PET-scan, le SPECT, l'IRM fonctionnelle, l'électroencéphalogramme quantifié comme des examens paracliniques non recommandés dans la pratique clinique, mais réservés essentiellement à la recherche. Les études fonctionnelles sur des patients porteurs de processus lésionnels, tels que la maladie d'Alzheimer, apportent également des éléments fondamentaux sur la compréhension du fonctionnement normal du cerveau humain.

▷ Ponction lombaire

La réalisation d'une ponction lombaire devant un syndrome démentiel ne se justifie à ce jour que dans le cas d'une suspicion d'infection neuroméningée comme la syphilis, ou dans le cas d'une suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob. Dans ce dernier cas, la protéine 14-3-3 est recherchée systématiquement tout en ayant bien à l'esprit que cette recherche peut s'avérer positive dans des situations telles qu'une maladie d'Alzheimer ou un accident vasculaire cérébral.

▷ Génétique

Le génotypage de l'apolipoprotéine E n'est pas recommandé par l'HAS en tant que test de dépistage. Il est réalisé dans le cadre de la recherche biomédicale. Sa réalisation systématique entraînerait des problèmes éthiques importants, surtout face à des maladies dont les traitements curatifs sont nuls

▷ Biopsie cérébrale et nécropsie

La réalisation d'une biopsie cérébrale, du vivant du malade, est exceptionnelle et réservée aux patients jeunes pour lesquels un diagnostic clinique est difficile ou insuffisant. La pratique des autopsies est aujourd'hui grandement délaissée alors qu'une confirmation neuroanatomique aide particulièrement le clinicien dans ses compétences cliniques, qu'un diagnostic précis peut s'avérer utile pour la descendance, notamment si un risque familial existe, enfin, que son apport pour la recherche biomédicale est tout à fait pertinent.

RETENTISSEMENT DU SYNDROME DÉMENTIEL

Les problèmes du clinicien et de son patient ne s'arrêtent pas au diagnostic étiologique du syndrome démentiel. Quelle que soit la maladie en cause, a fortiori en gériatrie où la maladie d'Alzheimer, la démence à corps de Lewy diffus et les démences frontotemporales sont les diagnostics les plus couramment discutés, le retentissement et les complications doivent être systématiquement étudiés et dépistées afin de pouvoir initier une prise en charge de qualité.

▶ Symptômes psychologiques et comportementaux

Les symptômes psychologiques ou comportementaux, appelés il y a quelques années troubles du comportement, sont fréquents quels que soient le diagnostic et le stade évolutif. Au début l'apparition de troubles du comportement est parfois le seul signe clinique et peut représenter un mode d'entrée dans une démence.

Dans la maladie d'Alzheimer légère à modérément sévère, ces troubles concernent environ 85 % des patients. Pour les démences frontotemporales, il s'agit non seulement du mode de révélation principal mais aussi du symptôme qui prédomine tout au long de l'évolution de la maladie, alors même que les troubles de la mémoire peuvent être discrets ou encore absents. Les démences vasculaires sont aussi caractérisées par l'intensité des troubles du comportement. En règle générale, toute pathologie comportant une atteinte des lobes frontaux, des voies afférentes ou efférentes des structures frontales telles que les connexions striatofrontales, s'accompagne de troubles du comportement. Il s'agit le plus souvent pour le patient de difficultés d'adaptation à l'environnement, lors d'un changement du lieu de vie (changement d'habitation ou de chambre à l'hôpital) ou de l'environnement interindividuel. Un sujet sain s'adapte en fonction des acquis réalisés le plus souvent pendant l'enfance. Ces acquis seront par exemple la pudeur, la politesse, les attitudes devant la nourriture. Chez le patient frontal tout se passe comme si ces acquis étaient oubliés ou perdus. Ainsi des réactions d'agressivité peuvent se développer alors que l'élément déclenchant ne devrait être que tout au plus irritant pour un sujet sain.

Ces troubles du comportement peuvent être évalués par un outil tel que le NPI *(Neuro-Psychiatric Inventory)*. Le NPI évalue ainsi la fréquence, la gravité et le retentissement sur l'entourage de 12 comportements différents. Ces comportements pathologiques sont la dépression/dysphorie, les troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie), les troubles de l'appétit (anorexie ou boulimie), l'apathie/indifférence, l'agressivité/agitation, les idées délirantes, les hallucinations, les comportements moteurs aberrants, l'anxiété, la désinhibition, l'irritabilité/instabilité de l'humeur, l'exaltation de l'humeur/euphorie.

Les troubles de l'humeur dépendent des rapports entre les structures frontales et les structures limbiques. Ces troubles sont fréquemment associés à un syndrome dysexécutif avec une atteinte notamment des processus de volition et de motivation. Ces troubles du comportement dépendent étroitement de l'environnement et de l'entourage proche. Des programmes « éducatifs » pour l'entourage permettent souvent de diminuer les troubles du comportement alors qu'au contraire des thérapeutiques telles que les neuroleptiques peuvent avoir des effets très modestes voir nuls au regard des effets indésirables qu'ils entraînent souvent.

L'évaluation des troubles du comportement est un volet complet de la prise en charge de ces malades, puisque ces troubles peuvent majorer une souffrance du patient, retentir fortement sur l'entourage, être à l'origine d'une perte d'autonomie pour les activités de la vie quotidienne, être à l'origine d'hospitalisations répétées, d'une iatrogénie lorsque des neuroleptiques sont prescrits et même représenter un risque d'institutionnalisation.

▶ Perte de l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne

La perte d'autonomie représente l'incapacité à réaliser soi-même les activités de la vie quotidienne. Ces activités peuvent se distinguer en actes élémentaires tels que faire sa toilette, s'habiller, aller aux toilettes, se déplacer sans aide, manger et être continent, ou bien en activités plus élaborées telles que les activités instrumentales. Il peut s'agir alors des capacités à faire ses courses, à manipuler l'argent, réaliser des tâches ménagères ou utiliser correctement un téléphone.

Participent à cette perte d'autonomie divers troubles des fonctions cognitives comme l'altération progressive des praxies, l'altération des fonctions exécutives qui rendent difficile la planification des tâches dans le temps, les troubles mnésiques qui gênent le patient pour faire ses courses, les troubles du langage qui empêchent l'utilisation correcte du téléphone, ou encore l'apparition d'une agnosie.

Cette perte d'autonomie assez rarement identifiée spontanément par l'entourage peut représenter une souffrance importante pour le patient. Souvent inaperçue également pour le patient, elle est même niée longtemps les plus anosognosiques tels que les sujets atteints d'une maladie d'Alzheimer.

Il est malheureusement bien trop souvent admis qu'une perte d'autonomie est l'une des

conséquences inéluctables du vieillissement. Pourtant, elle reste totalement anormale et permet de différentier par exemple des troubles de la mémoire simplement liés à l'âge et qualifiés alors de bénins, d'une authentique démence. Ainsi, l'étude bordelaise Paquid avait identifié quatre activités pour lesquelles une atteinte simultanée était hautement prédictive d'une maladie d'Alzheimer. Il s'agissait de la capacité à utiliser un téléphone, à utiliser les transports, à gérer son traitement médicamenteux, et à gérer son budget et ses affaires courantes.
Établir précisément le degré d'autonomie d'un patient âgé par des outils tels que l'ADL de Katz et l'IADL de Lawton est essentiel lors de toute évaluation gérontologique. Si cette perte d'autonomie est insuffisamment anticipée et palliée, elle est source de crises aiguës et d'hospitalisations en urgence. Enfin, les démences évoluent toutes vers une perte progressive et totale d'autonomie.

▶ Souffrance de l'entourage

La souffrance de l'entourage des patients déments est très fréquente. Les raisons en sont multiples quoique mal identifiées à ce jour. Cette souffrance peut être la conséquence de la modification du caractère et de la personnalité, de l'apparition de troubles du comportement, de la perte de l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne, des retentissements sociaux de la maladie. Cette souffrance peut avoir pour conséquences des décisions médicosociales prises pour le patient, comme l'instauration d'un traitement médicamenteux afin de traiter des troubles du comportement, le placement en institution. Cette souffrance est enfin une source de maltraitance. Le retentissement de la maladie sur l'entourage peut être mesuré, et suivie, au moyen de l'échelle de Zarit.
Il est aujourd'hui bien établi que la personne identifiée comme « l'aidant principal », qu'il appartienne ou non à la famille, a un risque accru en termes de morbidité comme de mortalité. Pour ces sujets, la prévalence de la dépression est plus importante que dans le reste de la population générale.
Il est aussi vraisemblable que la souffrance de l'aidant principal influence le comportement du malade dément avec par exemple des symptômes de type dépression, agitation ou agressivité.
Identifier cette souffrance et tenter de la réduire fait pleinement partie de la prise en charge du malade, ou plus exactement du couple malade-aidant principal. Cette démarche doit sans doute être clairement envisagée dès la phase de diagnostic.
Une pathologie, telle que la démence frontotemporale dans laquelle les troubles du comportement prédominent, est associée à une souffrance particulièrement importante pour l'entourage, avec des conséquences parfois dramatiques telles que divorce ou abandon.

▶ Dénutrition

La dénutrition qui peut se développer chez les patients déments est un élément important à plus d'un titre. Cette dénutrition est d'une prévalence particulièrement forte dans la maladie d'Alzheimer, mais aussi dans la plupart des démences, sans que les mécanismes en cause soient clairement identifiés. Une des causes peut être des troubles de l'alimentation, identifiés alors comme un trouble du comportement. Il peut s'agir également de conséquences liées à la perte de l'autonomie rendant impossibles l'effectuation de courses ou la préparation d'un repas. Dans la maladie d'Alzheimer, un hypercatabolisme inhérent à la maladie n'est pas totalement exclu même si la littérature récente ne plaide pas formellement pour ce mécanisme.
Cette dénutrition s'inscrit nettement dans la problématique de la comorbidité et de la fragilité au cours des démences avec toutes les difficultés qui en découlent, tant pour son identification que pour sa prise en charge. Dépister le risque de dénutrition au moyen d'un outil tel que le *Mini Nutritional Assessment* (MNA) est alors important dans la prise en charge de tels malades, la dénutrition étant associée à une évolution péjorative. Les mesures précoces de dépistage et d'intervention diététique permettent de prévenir la survenue d'une dénutrition.

▶ Comorbidités

Faire le point sur les comorbidités, particulièrement chez les sujets les plus âgés, fragiles et polypathologiques, est essentiel lors du bilan d'un syndrome démentiel. En effet, une démence associée à la décompensation d'une autre pathologie chronique est très souvent à l'origine d'un syndrome confusionnel qui entraîne une prise en charge pour la pathologie décompensée plus lourde, une augmentation de la durée de séjour, une morbidité et une mortalité accrues, et une diminution de l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne qui persiste même à distance de l'épisode confusionnel. D'autre part, l'existence simultanée d'une autre maladie avec la démence est sans doute pour bon nombre d'exemples un facteur aggravant l'évolution de la démence.

MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE

La prise en charge des démences est d'emblée globale et s'inscrit dans le temps, en règle, jusqu'au décès du patient. Elle concerne

donc directement le médecin généraliste et le gériatre.
La prise en charge inclut à la fois l'évolution propre du syndrome démentiel, la survenue des complications et de son retentissement, celle des crises, en règle, marquées par l'apparition d'un syndrome confusionnel, la décision de mesures sociales telles que le placement en institution, et la gestion des comorbidités.

▶ Prise en charge médicamenteuse du syndrome démentiel

▷ Médicaments spécifiques

À ce jour, seule la maladie d'Alzheimer bénéficie de l'existence de thérapeutiques médicamenteuses spécifiques faisant l'objet de l'autorisation de mise sur le marché de deux classes médicamenteuses : les molécules anticholinestérasiques et les inhibiteurs des récepteurs nicotiniques.
Ces deux classes médicamenteuses ont fait l'objet de nombreux essais thérapeutiques. Ceux-ci ont montré une efficacité sur les malades quant à l'évolution des troubles cognitifs, la perte d'autonomie pour les activités de la vie quotidienne, et l'évolution des symptômes psychologiques et comportementaux. Des études sur le retard à la décision de l'institutionnalisation, sur l'impact financier de la prise en charge et la diminution de la souffrance des aidants existent, mais sont encore trop peu nombreuses pour conclure en un bénéfice net de ces molécules sur ces éléments pourtant essentiels à la prise en charge.
D'une part, l'usage de ces molécules est marqué par la survenue d'effets indésirables assez importants sur le plan individuel. D'autre part, le coût important de ces médicaments nécessite une réflexion continue du thérapeute quant à leur prescription.
Néanmoins, le fait qu'ils soient les seuls médicaments indiqués spécifiquement dans la maladie d'Alzheimer rend leur prescription essentielle dans la prise en charge de ces très nombreux malades.
Les anticholinestérasiques sont les médicaments les plus prescrits puisqu'ils sont indiqués dès le stade le plus précoce de la maladie, et ce quelle que soit la forme observée. Ces médicaments sont le donepézil, la rivastigmine et la galantamine. Leur introduction doit se faire à doses progressives afin de limiter la survenue d'effets indésirables et d'augmenter la compliance des patients. Leurs effets indésirables sont essentiellement digestifs avec les nausées, des vomissements, des troubles du transit (diarrhée essentiellement), des douleurs abdominales. Ils peuvent également être à l'origine de troubles du sommeil et d'épisodes d'agitation. Une recherche de troubles de conduction et du rythme cardiaques doit être effectuée, et le cas échéant, l'aval d'un cardiologue doit être obtenu pour autoriser leur prescription. Pour faciliter la progression des doses, ils sont commercialisés sous plusieurs dosages.

Donepézil (Aricept®)

Il existe en comprimés de 5 mg et 10 mg. Il se prescrit initialement à raison de 10 mg par jour en une prise quotidienne. La dose dite thérapeutique de 10 mg est obtenue au moins après 4 semaines d'une prescription de 5 mg/j. Certains essais ont montré une efficacité du médicament dès 5 mg/j.

Rivastigmine (Exelon®)

Elle associe à son action sur la cholinestérase, une action sur la butyrylcholinestérase, ce qui lui confère d'après le laboratoire pharmaceutique un avantage sur ses molécules concurrentes. Toutefois, cette action est d'un intérêt mal évalué sur le plan clinique. Enfin, les essais thérapeutiques récents ont montré une efficacité clinique chez des patients atteints d'une démence à corps de Lewy diffus, et plus récemment sur les patients souffrant d'une démence associée à une maladie de Parkinson. Une extension de son autorisation de mise sur le marché pour les démences associées à un syndrome parkinsonien (maladie de Parkinson et démence à corps de Lewy) est prévisible très prochainement. Il existe pour ce médicament quatre dosages : 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg et 6 mg. Il se prescrit en 1 gel./2x/j. La dose thérapeutique est en règle d'au moins 9 mg /j et idéalement 12 mg/j. L'augmentation des doses se fait toutes les 4 semaines. Certaines études suggèrent une efficacité de la molécule dès 6 mg/j.

Galantamine (Reminyl®)

Elle existe sous trois dosages différents : 4 mg, 8 mg et 12 mg. Il se prescrit en 1 comprimé matin et soir. La dose thérapeutique est de 16 mg/j et idéalement 24 mg/j. L'augmentation des doses se fait en paliers de 4 semaines également.
Les essais cliniques ont évalué l'efficacité de ces trois médicaments sur une période d'au moins 12 semaines, et le plus souvent 24 semaines. Cette efficacité est jugée avant tout sur les performances des fonctions cognitives. Mais, il existe également une efficacité sur les troubles du comportement et sur le déclin de l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne. Ainsi, l'action sur les troubles du comportement peut être bénéfique en ce sens que la prescription conjointe de neurotropes tels que les antidépresseurs, les anxiolytiques et les neuroleptiques peut être diminuée voire interrompue, ce qui représente un avantage certain étant donné les effets indésirables de ces médicaments.

L'efficacité de ces molécules sur ces différents éléments rend les décisions du médecin plus difficiles car avant de juger de ces molécules chez le patient, il faut avoir déterminé clairement les objectifs du traitement.

Mémantine (Ebixa®)

Elle est le seul médicament de la classe des inhibiteurs des récepteurs nicotiniques. Son autorisation de mise sur le marché existe pour les formes de maladie d'Alzheimer de stade modérément sévère à sévère. Elle existe sous deux formes de dosages : 5 mg et 10 mg. Il se prescrit en 1 comprimé matin et soir et l'augmentation des doses se fait également après 4 semaines d'un traitement à 5 mg matin et soir. Cette augmentation ne peut se faire s'il existe une insuffisance rénale, et si cette dernière est sévère la mémantine est contre-indiquée. L'efficacité de cette molécule existe sur les fonctions cognitives et sur les troubles du comportement.

Règles de prescription des médicaments spécifiques

Les anticholinestérasiques sont indiqués dès le stade « léger » de maladie d'Alzheimer. Leur efficacité est évidente sur une longue période, de plusieurs années. Cependant, une évaluation semestrielle doit être effectuée afin de rechercher une inefficacité de l'anticholinestérasique prescrit, qui existe chez près de 40 % des malades. Le cas échéant, l'interruption de la molécule administrée doit être poursuivie par la prescription d'un autre médicament anticholinestérasique.

La discussion du traitement doit être renouvelée notamment en cas d'institutionnalisation du malade, puisque les objectifs du traitement changent à cette occasion. En institution, leur prescription peut être motivée pour maintenir l'autonomie du patient pour les activités de la vie quotidienne et pour traiter les troubles du comportement.

La mémantine peut être prescrite en association avec un anticholinestérasique afin d'accroître l'efficacité sur les troubles cognitifs et du comportement. Cependant son autorisation de mise sur le marché n'existe que pour les formes modérément sévères à sévères.

Enfin, lorsque la démence est très évoluée, une discussion éthique doit être menée quant à l'interruption des anticholinestérasiques et de la mémantine, afin de ne pas exposer inutilement le patient à des effets indésirables fréquents au regard des bénéfices limités en général à ce stade de la maladie.

▷ Médicaments non spécifiques

Le traitement des démences, et de la maladie d'Alzheimer en l'occurrence, ne se limite pas aux seuls médicaments dits spécifiques.

Dans de nombreux cas, des neurotropes tels que les anxiolytiques devront être prescrits. Il n'y a pas de règle quant au choix d'une benzodiazépine à demi-vie courte ou longue. Mais les effets indésirables des benzodiazépines sont nombreux et fréquents chez ces malades et leur prescription doit faire l'objet d'une surveillance accrue.

La dépression est très fréquemment associée à la maladie d'Alzheimer, ainsi qu'aux autres formes de démences, et doit motiver la prescription d'un antidépresseur. En raison des effets indésirables très fréquents et nombreux des tricycliques, ceux-ci sont évités au maximum. Le choix d'un inhibiteur des récepteurs de la sérotonine est dans ces cas bien préférable. Une efficacité de ces molécules sur l'apathie a été récemment mise en évidence, quoique n'ayant pas fait l'objet d'essai thérapeutique rigoureux.

Enfin les symptômes psychotiques seuls doivent faire discuter d'un neuroleptique. Pendant quelques années, les effets anticholinergiques limités des neuroleptiques dits « atypiques » ont fait de ces médicaments une classe médicamenteuse particulièrement utile dans l'arsenal thérapeutique des médecins. Cependant, la survenue d'effets indésirables importants (accidents vasculaires cérébraux) chez les patients atteints d'une maladie d'Alzheimer a conduit à exclure les neuroleptiques « atypiques » des prescriptions de ces malades. Ainsi, seuls les neuroleptiques « classiques » peuvent être encore recommandés lorsque les symptômes psychotiques représentent une morbidité importante pour les malades et leur entourage. Néanmoins, leur prescription doit se faire avec la plus grande prudence en raison des effets indésirables.

Malgré l'existence de symptômes psychotiques dans les démences à corps de Lewy diffus, la prescription des neuroleptiques doit être proscrite en raison de la grande sensibilité à ces médicaments au cours de cette maladie. L'introduction d'un neuroleptique ne doit s'envisager qu'à doses très faibles, très progressives et en milieu hospitalier spécialisé.

La démence vasculaire a fait l'objet d'essais thérapeutiques pour l'usage des anticholinestérasiques mais qui sont à ce jour de qualité insuffisante pour justifier la prescription de ces molécules dans cette maladie. Il en est de même pour les démences dites « mixtes », c'est-à-dire la maladie d'Alzheimer associée à une composante vasculaire objectivée par la clinique et la paraclinique.

Les médicaments indiqués dans la maladie de parkinson peuvent se discuter dans la prise en charge des démences à corps de Lewy.

▶ Prise en charge non médicamenteuse

La prise en charge des patients déments, quelle qu'en soit l'étiologie, ne se limite pas aux seuls

médicaments, loin s'en faut. La prise en charge est d'emblée centrée sur le médecin généraliste. Ce dernier doit être secondé par le gériatre, le neurologue ou le psychiatre qui a instauré le traitement spécifique le cas échéant. Il est essentiel d'inclure dans la prise en charge les aidants, garants de son efficacité, et qui par ailleurs souffrent plus fréquemment que la population générale, de dépression. Les études récentes ont également montré une plus grande mortalité des aidants.

La prise en charge médicale doit pouvoir proposer l'intervention du médecin référent au domicile du patient, car la maladie progressant, déplacer le malade peut devenir de plus en plus difficile.

Cette prise en charge doit pouvoir proposer également un suivi spécialisé par un gériatre, neurologue ou psychiatre, entouré d'une équipe multidisciplinaire. Ce suivi permet la discussion du traitement spécifique et une évaluation multidisciplinaire incluant l'évaluation des fonctions cognitives, des symptômes psychologiques et comportementaux, du statut nutritionnel, de l'autonomie pour les activités de la vis quotidienne, de la charge portée par l'aidant, de la recherche et de la prise en charge des comorbidités. Il est idéalement semestriel et inclut bien évidemment l'aidant.

▷ Adaptation comportementale

Cette notion doit faire partie de l'éducation délivrée par le médecin à l'entourage du malade. Il s'agit de considérer que les malades souffrent d'une maladie de l'adaptation à l'environnement. Si le substratum des symptômes psychologiques et comportementaux est effectivement organique, la manifestation des troubles et symptômes est le plus souvent provoquée par une incapacité du malade à s'adapter à un changement de l'environnement. Il peut s'agir d'un changement de lieu de vie, d'entourage, d'un changement de rythme des repas, des heures du coucher et lever, d'un changement des intervenants tels que les aides formelles (infirmière, aides-soignants, gardes malades), d'une hospitalisation, d'un changement de chambre à l'hôpital, de la survenue d'une pathologie intercurrente, de la survenue d'effets indésirables d'un médicament, d'un deuil, d'une maltraitance, physique ou psychologique.

Le malade ne pouvant par lui-même s'adapter facilement à l'environnement, il faut l'aider et aménager avec la plus grande douceur tout changement dans sa vie, qu'il puisse être anticipé ou non. Bien souvent, cette adaptation comportementale permet l'amendement ou l'atténuation des symptômes psychologiques et comportementaux.

Ces principes s'appliquent également à l'entourage encouragé à accepter les symptômes tels que l'agressivité, l'irritabilité, l'anxiété, la dépression, la déambulation, afin, par exemple, de réagir le moins possible à l'agressivité par l'agressivité, ou de le sensibiliser à passer du temps pour rassurer un malade anxieux.

Cette adaptation comportementale concerne bien sûr l'entourage du malade, mais également tous les acteurs de santé qui interviennent auprès du patient.

▷ Nutrition

La plupart des démences s'accompagnent d'un risque majeur de dénutrition. L'entourage doit être particulièrement attentif à l'alimentation du patient, en s'assurant de l'approvisionnement normal en aliments, en une gestion correcte et rigoureuse du réfrigérateur, et en la possibilité du patient de pouvoir bénéficier des repas quotidiens dont il a besoin. Une surveillance de la consommation d'alcool doit également être effectuée sans pour autant la supprimer totalement.

Les conseils d'un diététicien sont parfois utiles et une prescription de compléments nutritifs est parfois nécessaire.

Une évaluation régulière du statut nutritionnel et du risque de dénutrition peut très utilement se faire grâce à l'échelle MNA.

▷ Prise en charge sociale

Le diagnostic de démence, quelle que soit l'étiologie retenue, doit faire l'objet d'une demande de prise en charge par la sécurité sociale à 100 % au titre des affections de longue durée.

L'intervention du secteur social est souhaitable afin de pouvoir faire bénéficier le patient et l'entourage d'intervenants tels que des aides ménagères, les services de soins à domicile, et les systèmes de garde au domicile si le maintien au domicile est privilégié.

Le financement de ces interventions peut être assuré en partie par l'allocation personnalisée d'autonomie (APA), allocation déterminée en fonction du degré de dépendance et des revenus du patient.

Enfin, la discussion d'une institutionnalisation en maison de retraite médicalisée, en établissements spécialisés dans la prise en charge des démences, ou en unités de soins de longue durée à l'hôpital doit être envisagée par le médecin avec l'entourage et le patient. L'idéal est d'éviter en l'anticipant toute situation qui aboutit à l'institutionnalisation en urgence, en raison du traumatisme représenté par une telle décision pour le malade et son entourage proche, et à cause de la difficulté à « trouver une place » dans les situations urgentes. Il faut donc

inclure cette discussion dans le projet de vie du malade, et établir avec la plus grande anticipation des dossiers d'admission en institution quitte à repousser de façon itérative l'admission lorsque celle-ci est proposée par l'établissement d'accueil.

Certaines structures proposent un « accueil de jour » (autrefois appelé parfois aussi « hôpital de jour »). Cette solution permet l'accueil du patient certains jours de la semaine, afin notamment de soulager l'entourage proche. Certaines structures peuvent également proposer annuellement des hospitalisations de « répits » de quelques semaines.

▷ Prise en charge de la perte de l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne

La perte d'autonomie pour les activités de la vie quotidienne est inéluctable et la source d'une grande souffrance pour le malade et ses proches. Son évaluation régulière avec l'entourage permet d'adapter au mieux le lieu de vie du patient, avec l'intervention par exemple d'un ergothérapeute. La prescription d'une kinésithérapie, idéalement au domicile, facilite par exemple le maintien d'une marche de qualité le plus longtemps possible.

▷ Syndrome confusionnel

Le syndrome confusionnel est un risque majeur pour les patients atteints d'un syndrome démentiel. Les facteurs déclenchants en sont multiples et peuvent être parfois aussi simples qu'un deuil, un changement dans l'entourage, dans les aides, un changement de lieu de vie (séjour pour les vacances, par exemple), ou la modification d'un dosage de médicaments. Les éléments diagnostiques et thérapeutiques sont développés dans un chapitre spécifique de cet ouvrage.

La survenue d'un syndrome confusionnel doit être suspectée en cas d'apparition de troubles de la vigilance, d'une altération subite des fonctions supérieures, ou de l'apparition brutale de symptômes psychologiques et comportementaux. Elle grève de façon importante les capacités fonctionnelles du patient et nécessite le plus souvent une hospitalisation en urgence à proximité d'une structure spécialisée.

CONCLUSION

Le vieillissement de la population, l'absence de facteur de risque facilement maîtrisable et de traitement curatif ainsi que les progrès réalisés dans le domaine du diagnostic précoce de pathologies, telles que la maladie d'Alzheimer, font du syndrome démentiel une entité clinique rencontrée et amener à être rencontrée de plus en plus souvent. Les prévisions de l'évolution du nombre de cas en France pour les prochaines décennies font des démences un enjeu majeur de santé publique.

La reconnaissance de ce syndrome ne devrait plus être réservée aux seuls gériatres ou aux seuls neurologues. Il existe aujourd'hui des outils qui permettent d'aboutir assez facilement à un diagnostic précis et donc d'initier une prise en charge multidisciplinaire. Cette démarche diagnostique, bien plus que de moyens techniques, nécessite avant tout du temps et des moyens humains. Elle doit d'emblée aller au-delà de l'identification d'une pathologie et inclure le bilan du retentissement du syndrome démentiel sur l'entourage et sur l'autonomie du patient pour les activités de la vie quotidienne, ainsi que le bilan des complications engendrées par les troubles nutritionnels, les troubles du comportement et les interactions avec les comorbidités. Elle est le préalable incontournable à une prise en charge qui inclura certes les thérapeutiques médicamenteuses spécifiques actuelles et à venir ainsi que toutes les autres mesures nécessaires pour accompagner les conséquences médicosociales du syndrome démentiel.

Bibliographie

Haute Autorité de Santé (HAS). Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Paris, 2008.

American Psychiatric Association. *DSM-IV. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4e édition, APA, Washington DC, 1994.

McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA ; *et al.* Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996 ; 47 : 1 113-24.

McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984 ; 34 : 939-44.

Pasquier F, Lebert F, Lavenu I, Petit H. Le diagnostic des démences fronto-temporales. *Rev Neurol* 1998 ; 154 : 217-23.

TROUBLES ACQUIS DE LA PAROLE ET DU LANGAGE

S. Bakchine

La parole n'a pas été donnée à l'homme,
il l'a prise.

L. ARAGON

SIGNES ÉVOCATEURS
- **Anomie**
- **Déformation du langage**
- **Perturbation syntaxique**
- **Anomalie de la fluence**

DIAGNOSTIC
- **Données préalables**
- **Examen de la parole**
- **Examen du langage**

CLASSIFICATION
- **Trouble de la parole et trouble aphasique**
- **Troubles de la parole**
- **Syndromes aphasiques**

ORIENTATIONS THÉRAPEUTIQUES

Les troubles acquis de la parole et du langage constituent une atteinte de la communication verbale. Ils sont secondaires à l'apparition d'une lésion organique cérébrale et sont observés dans de très nombreuses pathologies tant aiguës (par exemple, les accidents vasculaires cérébraux) que progressives (par exemple, la maladie d'Alzheimer).

Ils se distinguent à la fois des perturbations des processus d'acquisition du langage apparaissant dès le jeune âge, comme les dyslexies développementales, ou les séquelles de souffrance périnatale, et des troubles de la communication liés à une pathologie psychiatrique.

La démarche du praticien consiste à reconnaître l'existence de troubles de la communication, et à en caractériser la catégorie, préalables indispensables à l'enquête étiologique et aux décisions thérapeutiques. L'essentiel de la démarche est clinique. Seule l'enquête étiologique nécessite le recours aux examens complémentaires, essentiellement l'imagerie cérébrale (scanner ou IRM).

SIGNES ÉVOCATEURS

On reconnaît trois grandes catégories de troubles :
– troubles de la parole : troubles de l'articulation (de la réalisation motrice) du langage ;
– troubles aphasiques : troubles touchant la structure même du langage ;
– troubles supralinguistiques : troubles et perturbations du discours secondaires à l'altération d'autres fonctions cognitives.

L'examen du patient doit repérer les troubles caractéristiques qui permettent d'identifier le niveau de l'atteinte de la communication. Il existe quatre registres principaux de signes :
– anomie : défaut de production des mots ;
– déformation du langage (ou déviations linguistiques) ;
– perturbation syntaxique ;
– anomalie de la fluence.

▶ Anomie

Le patient présente une difficulté, ou une incapacité, à donner le nom d'un objet, voire d'un concept, supposé connu. Le déficit survient par oral ou par écrit. Dans le discours spontané du patient, ce déficit se manifeste par le manque du mot, phénomène qui peut être à l'origine des plaintes du patient.

L'anomie indique un trouble aphasique lorsque le patient manifeste soit une perte de la représentation de la forme du mot (trouble lexical), soit une perte du lien entre le mot et ce qu'il désigne (trouble sémantique).

– Dans le cas d'un trouble lexical, le patient montre par des périphrases ou des gestes une connaissance du concept qu'il ne parvient pas à dénommer. L'apport des tout premiers sons du mot (« un pa… ») ou l'apport d'un contexte évocateur (« quand il pleut on ouvre son… ») facilitent la production du mot (ici « parapluie »).

– Dans le cas d'un trouble sémantique, le patient se comporte comme si le sens du mot et même le concept lui échappaient. Les aides citées ci-dessus sont habituellement inefficaces.

Les anomies aphasiques sont le plus souvent associées aux autres signes d'un syndrome aphasique, notamment les paraphasies et les troubles de la syntaxe, comme dans l'aphasie de Broca dont elles sont l'un des signes majeurs. L'anomie peut être longtemps isolée dans les maladies dégénératives, comme l'Alzheimer.

Néanmoins, tout manque du mot n'est pas nécessairement aphasique. L'anomie peut aussi traduire un mécanisme non aphasique, comme lors d'une amnésie ou d'une agnosie (par défaut de reconnaissance). Dans le dernier cas, le patient peut, par exemple, faire des approximations visuelles.

▶ Déformation du langage

Les déviations linguistiques sont des déformations introduites dans la production du langage oral ou écrit. Elles peuvent survenir occasionnellement chez le sujet normal, mais elles sont le plus souvent observées dans la pathologie du langage. On distingue les déformations du langage :
– oral : paraphasie ;
– écrit : paragraphie.
Ces déformations peuvent être présentes isolément ou en association.

▷ Paraphasie

La paraphasie concerne la déformation du langage oral. On peut observer de nombreux types de déformations pouvant être associées :
– paraphasies phonétiques : production de phonèmes anormaux (n'appartenant pas au registre de la langue) ou à la substitution de phonèmes par des phonèmes proches (« ba » par « pa » ; « seu » par « cheu », etc.). Elles résultent habituellement d'un trouble de l'articulation (réalisation motrice) de la parole ;
– paraphasies phonémiques : transformation des mots par élision (« casse » au lieu de « classe »), adjonction (« claspe » au lieu de « classe ») ou déplacement (« tchélocosvaquie ») de leurs phonèmes constitutifs ;
– paraphasies verbales : remplacement d'un mot par un autre mot de la langue, sans rapport évident de sens (« porte » pour « loupe ») ;
– paraphasies sémantiques : remplacement d'un mot par un autre mot de la langue ayant une parenté de sens plus ou moins étroite (« pinceau » au lieu de « stylo ») ;
– néologismes : production d'un mot qui « sonne » comme des mots de la langue, mais n'a aucun sens (un « poisâtre » pour une gomme) ;
– jargon : niveau de la déformation trop importante pour rétablir le sens des énoncés du patient.

▷ Paragraphie

La paragraphie concerne la déformation du langage écrit. Les productions écrites anormales sont classées suivant la même logique en :
– paragraphies graphiques : secondaires à des troubles du graphisme ;
– paragraphies graphémiques : modification portant sur les lettres représentatives des phonèmes (« lene » au lieu de « laine ») ;
– paragraphies sémantiques ou verbales : définies comme leur équivalent oral ;
– jargonagraphie : production d'un jargon écrit.

▶ Perturbation syntaxique

On distingue selon le niveau de perturbation l'agrammatisme et la dyssyntaxie. Chez certains patients, on peut observer une absence ou une réduction des indicateurs grammaticaux (comme les conjugaisons, les articles, etc.) dans les productions orales et/ou écrites. Le terme d'agrammatisme est réservé aux déficits les plus sévères, lorsque le patient ne peut produire qu'un style « télégraphique » dépourvue de tout marqueur grammatical, situation qui est très typique des aphasies non fluentes (voir supra). Dans les cas plus légers, on parle de dyssyntaxie.

▶ Anomalie de la fluence

Les troubles du langage comportent souvent une modification du débit de production du langage. Ce critère fonde l'opposition classique entre aphasies fluentes ou non fluentes :
– aphasies non fluentes : diminution du débit de parole et/ou du nombre moyen de mots émis consécutivement dans une phrase. Au maximum, on peut observer un mutisme ;
– aphasies fluentes : atteinte surtout qualitative du langage avec préservation, voire exagération, du débit, réalisant alors une logorrhée comme dans les formes typiques d'aphasie de Wernicke.

DIAGNOSTIC

Les objectifs de l'examen sont d'apprécier le niveau de communication résiduelle du patient, de décrire et de classer les troubles présentés. Dans l'idéal, cet examen doit être réalisé par un orthophoniste, qui utilise une batterie de tests aphasiologique standardisée, indispensable pour une quantification précise en préalable à une prise en charge rééducative. Toutefois, il est parfaitement possible d'obtenir des éléments d'orientation en quelques minutes et sans matériel spécifique au lit du malade ou en consultation.

▶ Données préalables

L'examen du langage tient compte de paramètres généraux comme la latéralisation manuelle, le niveau de scolarisation, le degré de familiarité avec la langue testée et de pratique de la langue écrite, les défauts éventuels d'acuité visuelle ou auditive, le degré de vigilance et de fatigabilité, la présence de troubles dépressifs ou anxieux.

▶ Examen de la parole

On doit d'abord analyser le fonctionnement de la musculature phonatoire, l'état de tonicité du voile, la présence du réflexe nauséeux. Une apraxie buccofaciale est recherchée en demandant au patient, sur commande verbale puis sur imitation, la réalisation de gestes simples (comme tirer la langue, gonfler les joues, siffler, etc.).

L'étude de la parole spontanée permet d'évaluer la présence et la nature de troubles arthriques ou prosodiques (modulations de la voix). Cette recherche peut être sensibilisée en demandant au patient de répéter plusieurs fois de suite des enchaînements difficiles (« bébé pleureur », « spectacle exceptionnel »).

▶ Examen du langage

Même bref, l'examen doit évaluer différents modes de fonctionnement du langage (spontané et contraint), différents niveaux de réalisation (oral, écrit, production compréhension) et de complexité. Cette évaluation permet d'établir un profil quantitatif et qualitatif des troubles et une orientation nosologique. Le Tableau I résume quelques épreuves utiles à un examen succinct.

▷ Examen du langage spontané

Tout examen commence par une phase de production « libre » du patient : réponse à des questions ouvertes sur l'histoire de sa maladie, ses antécédents, etc. Cette phase fournit des indications précieuses :
– capacités de communication du patient : l'adaptation des réponses aux questions informe sur le niveau de compréhension, la capacité à transmettre des informations pertinentes (malgré les déformations éventuelles), renseigne sur l'informativité du patient ;
– fluence : elle permet la distinction entre patients fluents et non fluents ;
– fréquence et type des déformations, le niveau de persistance de la syntaxe ;
– degré de reconnaissance de ses troubles par le patient : l'existence d'une anosognosie est attachée à certains types d'aphasie.

▷ Examen du langage contraint

Dans une seconde phase, on évalue les différents axes et niveaux de complexité du langage. On explore par des épreuves symétriques le langage oral et le langage écrit.

Axe émission/réception/transcodage

Le langage dans ses modalités orales et écrites comporte deux pôles :
– production du langage (à l'intention d'autrui) ;
– réception du langage (les productions émises par autrui).
Une manière simple de tester la production est la dénomination d'objets, d'images ou de parties du corps. La réception est évaluée par la désignation des mêmes stimuli et la réalisation d'ordres simples.
Il faut aussi évaluer le transcodage, c'est-à-dire le passage d'une modalité à une autre. La répétition teste la transposition de l'oral à l'oral ;

Tableau I. Plan d'un examen aphasiologique « minimal ».

	Oral	Écrit
	Langage spontané	
	Réponses à quelques questions biographiques simples	
	Langage contraint	
Émission		
Simple	Dénomination par oral (images ou objets réels) Narration orale	Dénomination par écrit (images ou objets réels) Narration écrite
Complexe	Construction orale de phrases *(à partir de 2 mots par exemple)*	Construction écrite de phrases *(à partir de 2 mots par exemple)*
Transcodage		
Intramodal	Oral-oral Répétition de mots/de phrases	Écrit-écrit Copie de mots/de phrases
Intermodal	Écrit vers oral Lecture de mots/de phrases	Oral vers écrit Dictée de mots/de phrases
Décodage		
Simple	Sur consigne orale : – désignation d'images/d'objets – réalisation d'ordres simples	Sur consigne écrite : – désignation d'images/d'objets – réalisation d'ordres simples
Complexe	Compréhension de textes (lus par l'examinateur) Définition par oral de mots	Compréhension de textes (présentés par écrit) Définition par écrit de mots

la dictée teste la transposition oral/écrit ; la lecture à voix haute la transposition écrit/oral ; la copie la transposition écrit/écrit.

Niveaux de complexité

Au sein de chaque domaine, il faut évaluer au moins deux niveaux de complexité, certains patients ne présentant des troubles que pour les niveaux les plus élaborés. L'exploration du langage élémentaire aborde les niveaux linguistiques les plus simples, comme la dénomination d'objets, leur désignation, les capacités d'appariement de mots entendus et écrits, etc. L'examen des capacités élaborées évalue des niveaux plus complexes comme la production ou la compréhension de phrases difficiles, des épreuves de définitions, de récits, de synthèse de textes.

Diagnostic différentiel

Il importe de ne pas attribuer à tort à des troubles du langage ce qui revient à un autre déficit cognitif. Un patient qui fait des erreurs grossières en dénomination d'images peut souffrir d'une agnosie visuelle. Un déficit mnésique peut expliquer des erreurs en répétition ne survenant que pour des mots longs ou, surtout, pour des phrases.

CLASSIFICATION

▶ Trouble de la parole et trouble aphasique

Leur distinction est la première étape du raisonnement. De façon pragmatique, un trouble isolé de la parole n'altère pas le langage écrit, n'entraîne pas de modification de la syntaxe. Les déformations observées sont limitées à des paraphasies phonétiques à l'exclusion de toute autre déformation.

▶ Troubles de la parole

Les deux variétés de troubles les plus fréquents sont les dysarthries et les dysprosodies.

▷ Dysarthries

Les dysarthries ont en commun d'être une altération de l'articulation de la parole dans l'une au moins de ses composantes : force, vitesse, tonus, régularité, coordination, précision et amplitude des mouvements des muscles phonatoires. Cette réalisation motrice défectueuse aboutit à des déformations phonétiques, sans autres types de paraphasies (verbale, sémantique, etc.), ni troubles du langage écrit.

Le système moteur sous-tendant la production de la parole est très complexe (cortex moteur, voies descendantes motrices, plusieurs paires crâniennes, rétrocontrôle sensitif, noyaux gris, cervelet, etc.). L'atteinte de chaque partie de ce système donne un type de dysarthrie différent, selon le rôle fonctionnel propre à chaque structure.

L'examen neurologique distingue différentes formes de dysarthrie dont l'imagerie cérébrale (imagerie par résonance magnétique [IRM]) précise l'étiologie :

– dysarthries paralytiques : observées dans les myopathies, la myasthénie, les paralysies faciales centrales ou périphériques, les maladies du motoneurone (sclérose latérale amyotrophique [SLA]), les lésions diffuses de la substance blanche (accidents vasculaires cérébraux [AVC] lacunaires, sclérose en plaque [SEP]) ;

– dysarthries cérébelleuses (ou ataxiques) : observées lors de l'atteinte de la coordination motrice et du contrôle de l'amplitude des mouvements articulatoires. Elles sont fréquentes lors de la SEP et plus rarement causées par des pathologies cérébelleuses ischémiques, dégénératives ou paranéoplasiques ;

– dysarthries dystoniques, dyskinétiques ou hypokinétiques : observées lors des maladies des noyaux gris centraux accompagnées d'un syndrome extrapyramidal (maladie de Parkinson, chorée de Huntington, paralysie supranucléaire progressive, effets secondaires des neuroleptiques, etc.).

▷ Troubles de la prosodie

La prosodie est l'ensemble des modulations vocales qui permettent à un sujet d'exprimer des intentions pragmatiques (dénoter l'interrogation, l'exclamation, etc.) ou émotionnelles (joie, tristesse, etc.). Les termes de dysprosodie et d'aprosodie désignent respectivement l'altération partielle et la disparition totale des modulations prosodiques. Des troubles de la prosodie sont toujours observés en cas de dysarthrie.

▶ Syndromes aphasiques

Contrairement aux troubles de la parole, les aphasies se manifestent par une altération à des degrés divers de l'expression et/ou de la compréhension dans les modalités orale et/ou écrite. Leur importance sémiologique est de signer une altération des fonctions de l'hémisphère dominant pour le langage, c'est-à-dire le gauche dans 96 % des droitiers, et 70 % des gauchers (on parle d'aphasie croisée dans les autres cas).

▷ Grands syndromes aphasiques par lésions corticales

Leur classification reconnaît une pléthore de syndromes aphasiques, définis tantôt par des critères anatomocliniques, tantôt par des mécanismes linguistiques supposés. L'approche contemporaine est critique vis-à-vis de ces classifications du fait de l'inconstance de leur

Tableau II. Syndromes aphasiques classiques (selon la classification de Boston).

Syndrome aphasique	Production libre	Production contrainte						
	Conversation	Compréhension orale	Répétition	Dénomination	Écriture libre	Compréhension écrite	Lecture	Anosognosie
Broca	*Non fluente* Manque du mot Agrammatisme Erreurs phonétiques Erreurs sémantiques	*Préservée* (relativement) sauf pour la syntaxe	*Perturbée* Comme conversation	*Perturbée* Anomie lexicale	*Perturbée* profil comme oral paragraphies	*Préservée* Comme oral	*Perturbée* Profil comme oral	*Non*
Wernicke	*Fluente* Logorrhée Jargon Paraphasies variées	*Perturbée* ± Surdité verbale Sévérité variable	*Perturbée* Paraphasies variées Sévérité variable	*Perturbée* Paraphasies variées Jargon	*Perturbée* Paragraphies variées Jargonagraphie	*Perturbée* Sévérité variable	*Perturbée* Sévérité variable	*Oui*
Conduction	*Fluente* Pauses fréquentes Paraphasies phonémiques	*Réservée* (relativement) Baisse avec longueur	*Perturbée* Effets de longueur Conduite d'approche	*Perturbée* Comme conversation Conduites d'approches	*Perturbée* Profil comme oral	*Préservée* Profil comme oral	*Perturbée* Profil comme oral	*Non* Ou partielle
Globale	*Non fluente* Mutisme Stéréotypies	*Perturbée* Sévère	*Perturbée* Sévère	*Perturbée* Sévère	*Perturbée* Sévère	*Perturbée* Sévère	*Perturbée* Sévère	*Oui* Ou partielle
Transcorticale motrice	*Fluente* Pauses Lenteur mais stimulable	*Préservée* (relativement) Sauf pour la syntaxe	*Réservée* (relativement) Effet de longueur	*Perturbée* Comme conversation Efficacité aides	*Perturbée* Profil comme oral	*Préservée* Profil comme oral	*Préservée* Difficultés minimes	*Non* Ou partielle
Transcorticale sensorielle	*Fluente* Paraphasies variées Écholalie fréquente	*Perturbée* Sévère	*Réservée* Effet de longueur	*Perturbée* Comme conversation	*Perturbée* Profil comme oral	*Perturbée* Profil comme oral	*Perturbée* Sévérité variable	*Oui* Ou partielle
Transcorticale mixte	*Réduite* Écholalie fréquente	*Perturbée* Comme aphasie globale	*Réservée* Effet de longueur	*Perturbée*	*Perturbée* Comme aphasie globale	*Perturbée* Idem	Perturbée Idem	*Oui*

efficacité clinique (de 15 à 40 % des aphasies seraient « inclassables ») et de la variabilité de leur pertinence anatomoclinique. À l'heure actuelle, il semble plus important de décrire précisément les performances d'un patient plutôt que de l'étiqueter « Broca » ou « Wernicke ». Le Tableau II présente un résumé des caractéristiques habituelles des syndromes aphasiques les plus communs classées selon la terminologie de Boston.

Ces variétés d'aphasies sont surtout la conséquence d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques, la régularité des regroupements de signes correspondant aux conséquences de la distribution des territoires artériels (Fig. 1).

Le trouble aphasique est le plus souvent associé à des déficits neurologiques (hémiplégie, déficits sensitifs, déficits du champ visuel, etc.) et à d'autres déficits cognitifs (apraxie, atteinte des fonctions exécutives, etc.). La sévérité des atteintes associées complique le pronostic du trouble aphasique.

▷ Troubles aphasiques restreints

Lorsque les lésions sont de petite taille ou discontinues (comme dans les traumatismes crâniens) ou bien lors d'affections dégénératives, les troubles peuvent être beaucoup plus discrets, limités à une variété de déficit. On peut ainsi observer des troubles limités au langage

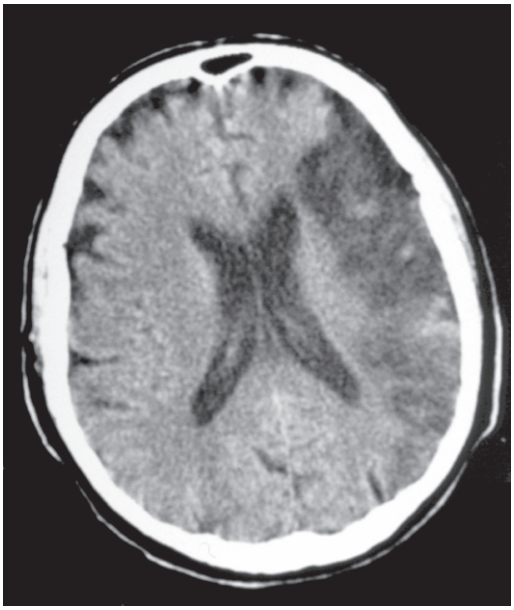


Figure 1. Aspect scanner d'un infarctus sylvien gauche étendu, révélé par une aphasie globale et une hémiplégie gauche d'apparition soudaine.

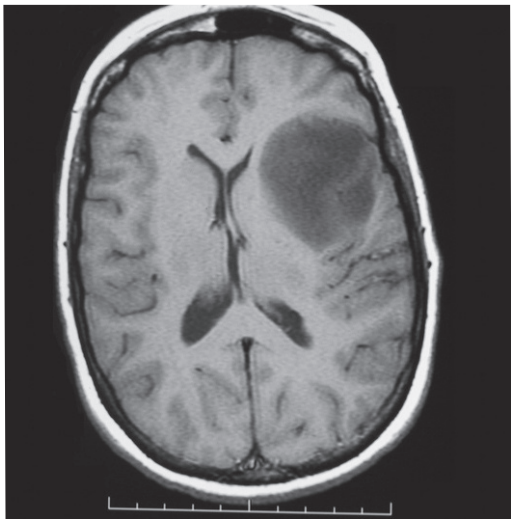


Figure 2. Aspect IRM d'une tumeur astrocytaire gauche révélée par une aphasie progressive « atypique ».

écrit (alexie ou agraphie) ou bien des anomies isolées.
Ce dernier type de trouble évoque chez un sujet âgé une maladie dégénérative débutante, notamment une maladie d'Alzheimer ou une démence frontotemporale (DFT).

▷ Aphasies sous-corticales

Des lésions exclusivement sous-corticales (substance blanche ou noyaux gris centraux) peuvent occasionner des troubles aphasiques, assez proches des formes classiques ou plus atypiques.

▷ Étiologie des troubles aphasiques

L'orientation étiologique est guidée par le mode évolutif des troubles :
– aphasies transitoires : d'une durée de quelques minutes à quelques heures, elles doivent faire suspecter en priorité un accident ischémique transitoire et faire réaliser un bilan approprié. Plus rarement ce dernier révèle une épilepsie focale (anomalies électroencéphalographiques [EEG]) ou une migraine « accompagnée » (la succession aphasie puis céphalée, typique chez un migraineux connu, est évocatrice) ;
– aphasies durables d'installation aiguë ou subaiguë : les causes possibles très nombreuses sont accidents vasculaires cérébraux (Fig. 1), traumatismes crâniens, processus infectieux (encéphalites virales). L'examen IRM cérébral est l'examen de choix pour la recherche étiologique ;
– aphasies durables d'installation progressive : elles doivent faire rechercher en priorité une pathologie tumorale (Fig. 2) par une IRM (sans, puis avec injection de produit de contraste). Toutefois, la cause la plus fréquente (surtout après 65 ans) est une pathologie dégénérative. Une aphasie non fluente isolée évoque une aphasie progressive. Une aphasie non fluente associée à des troubles du comportement inauguraux fait rechercher une démence frontotemporale. Enfin l'association à des atteintes cognitives multiples (notamment de la mémoire) évoque le diagnostic de maladie d'Alzheimer. Ces situations exigent une exploration complexe (IRM, bilan neuropsychologique complet, éventuellement analyse de marqueurs biologiques du liquide céphalorachidien [LCR] et scintigraphie cérébrale) réalisée au mieux dans un centre expert.

▷ Troubles supralinguistiques du discours

Certaines situations pathologiques réversibles (troubles psychiatriques, prise de drogues psychotropes, confusion mentale) ou irréversibles (syndrome frontal, troubles amnésiques, etc.) peuvent entraîner un dysfonctionnement du langage, sans que l'appareil linguistique ne soit lui-même altéré.

Ces troubles supralinguistiques se différencient de l'aphasie par :
– une atteinte prédominante du discours, qui est plus ou moins incohérent du fait de multiples ruptures ou de digression ;
– la préservation de la plupart des opérations linguistiques élémentaires ;
– la rareté des paraphasies (surtout sémantiques).

ORIENTATIONS THÉRAPEUTIQUES

Le praticien doit veiller au traitement de l'affection causale, qui facilite dans certains cas la récupération des troubles de la communication. Des troubles de communication persistants nécessitent une prise en charge réhabilitative, mise en œuvre par un orthophoniste spécialisé. Les stratégies rééducatives sont décidées après une évaluation approfondie déterminant le niveau et la sévérité des altérations linguistiques, les niveaux des performances résiduelles, les déficits associés (neurologiques et cognitifs), le niveau de conscience des troubles, l'existence d'un état dépressif associé. L'âge n'est pas un facteur limitant, contrairement à la condition physique.

L'initiation de la rééducation doit être précoce, dès que la participation du patient le permet. La fréquence des séances de rééducation peut être quotidienne (voire biquotidienne) au stade initial. Le rythme usuel en phase de récupération (après un AVC) est d'environ trois séances par semaine. La durée d'une rééducation est conditionnée par la vitesse de la progression, une année n'étant pas inhabituelle.

Bibliographie

Bakchine S. Dysarthrie, Dysprosodie. *In* : Lechevalier B, Eustache F, Viader F. *Traité de Neuropsychologie Clinique*. De Boek, Bruxelles, 2001.

Bakchine S. Troubles acquis du langage et de la parole. *In* : Leger J-M, Mas J-L, Bogousslavsky J. *Traité de Neurologie*. Doin, Paris, 2000, p. 243-62.

Roch-Lecours A, Lhermitte F. *L'aphasie*. Flammarion, Paris, 1979, 657 p.

TREMBLEMENT

F. Bourdain

Dans l'ancien protocole impérial nippon, il est stipulé que l'on s'adressera à l'Empereur avec « stupeur et tremblements » (…) Je pris donc la marque de la stupeur et je commençais à trembler. Je plongeai un regard plein d'effroi dans celui de la jeune femme et je bégayai : « Croyez-vous que l'on voudra de moi au ramassage des ordures ? ».

A. NOTHOMB

DÉFINITION ET ÉTAT DU PROBLÈME

TREMBLEMENT DE REPOS

- **Maladie de Parkinson**
- **Tremblement sous neuroleptique**

TREMBLEMENT D'ATTITUDE ET D'ACTION

- **Tremblement essentiel**
- **Tremblement iatrogène**

AUTRES SITUATIONS

- **Tremblement psychogène**
- **Cas particuliers**

CONCLUSION

DÉFINITION ET ÉTAT DU PROBLÈME

Généralement bénin et rarement très invalidant, le tremblement est le plus fréquent des mouvements anormaux. Il est une oscillation mécanique produite par une activité musculaire périodique prenant son origine dans le système nerveux central. J. Déjerine le définit, en 1914, par « des oscillations rythmiques involontaires que décrit tout ou partie du corps autour de sa position d'équilibre ». Les tremblements sont parmi les manifestations neurologiques les plus fréquentes. Il en existe de nombreuses formes tant par leur siège que par leurs circonstances d'apparition et leurs caractéristiques balistiques. Par définition, sont exclus le frisson et la trépidation épileptoïde. Les étapes de la démarche pratique devant un tremblement sont résumées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Dix étapes pour la prise en charge d'un tremblement

1. Affirmer sa nature (diagnostic différentiel)
2. Déterminer son caractère physiologique ou pathologique
3. Le classer en fonction de ses circonstances d'apparition
4. Préciser sa topographie
5. Évaluer la gêne fonctionnelle
6. Rechercher un terrain neurologique et psychiatrique
7. Vérifier la liste des médicaments et toxiques administrés
8. Déterminer le diagnostic étiologique
9. Contrôler les facteurs favorisants
10. Proposer une thérapeutique symptomatique et/ou étiologique adaptée

Affirmer l'existence d'un tremblement est rarement difficile. La majorité d'entre eux sont permanents ou fréquemment présents, et le praticien est à même de les observer. Plus rarement, certains patients font état d'un tremblement intermittent, non constaté par le médecin lui-même. Il convient alors de vérifier la nature du mouvement anormal par un interrogatoire précis, au besoin en le faisant mimer par le patient, ce dernier pouvant désigner sous le terme de tremblement d'autres mouvements anormaux tels que salves de myoclonies, dyskinésies sous traitement dopaminergique, etc. Un tremblement épisodique s'intégrant dans une sémiologie fonctionnelle végétative riche fait évoquer des attaques de panique ou des accès d'hypoglycémie.

Une fois le tremblement reconnu, l'étape suivante est logiquement la détermination de son caractère pathologique ou non. Un tremblement physiologique est présent chez tout sujet sain lors du maintien d'une attitude, au niveau de tous les muscles ou articulations ayant un degré de liberté. Il s'agit d'oscillations rapides, de faible amplitude, bilatérales et symétriques, souvent imperceptibles, qui ne procurent (par définition) aucune gêne fonctionnelle. Leur exagération produit un tremblement distal d'attitude bien visible aux membres supérieurs, plus ou moins régulier. Le tremblement physiologique est accentué par les émotions (telles que le trac), l'effort physique prolongé, la fatigue, de nombreux troubles métaboliques (hyperthyroïdie, hypoglycémie, fièvre, décharges catécholaminergiques du phéochromocytome, etc.) et sous l'influence de certains toxiques et médicaments (Tableau I).

Dans ces situations, l'intensité du tremblement est à l'origine d'un retentissement fonctionnel dans les activités quotidiennes, il prend alors une dimension pathologique. Si l'éviction des médicaments qui l'accentuent et la correction d'éventuels désordres métaboliques associés sont insuffisantes, il peut être ponctuellement atténué par de petites doses de propranolol (Avlocardyl®, 10 à 40 mg).

D'une manière générale, comme tous les mouvements anormaux, les tremblements ont une intensité fluctuante en fonction des variations

Tableau I. Liste des principaux médicaments et toxiques pourvoyeurs de tremblement.

Médicament/Toxique	Type de tremblement
Amiodarone	Exagération du tremblement physiologique
Antidépresseurs IRS	Exagération du tremblement physiologique (Tremblement parkinsonien)
Antidépresseurs tricycliques	Exagération du tremblement physiologique (Tremblement parkinsonien)
Bronchodilatateurs (β2-mimétiques, théophylline)	Exagération du tremblement physiologique
Caféine	Exagération du tremblement physiologique
Corticoïdes	Exagération du tremblement physiologique Tremblement myoclonique
Cytostatiques (vincristine, adriablastine, cytarabine…)	Tremblement myoclonique
Immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus…)	Exagération du tremblement physiologique Tremblement myoclonique
Lithium	Exagération du tremblement physiologique Tremblement myoclonique (Tremblement parkinsonien)
L-thyroxine	Exagération du tremblement physiologique
Neuroleptiques, tétrabénazine	Tremblement parkinsonien
Sympathicomimétiques	Exagération du tremblement physiologique
Valproate de sodium	Exagération du tremblement physiologique (Tremblement parkinsonien)
Sevrage en benzodiazépines	Exagération du tremblement physiologique
Sevrage en alcool et cocaïne	Exagération du tremblement physiologique
Bismuth, mercure, bromure de méthyle	Tremblement myoclonique

du tonus musculaire et tous sont aggravés par l'émotion. En pratique, tout tremblement ressenti comme invalidant doit être considéré comme pathologique et peut légitimer une intervention médicale. Lorsqu'il est motif de consultation, le tremblement pose peu de problèmes diagnostiques car le patient sait généralement décrire avec une relative précision son siège, ses circonstances d'apparition et la gêne fonctionnelle induite. Le problème le plus délicat réside dans l'attitude thérapeutique, qui dépend à la fois de la gêne fonctionnelle ressentie, de la tolérance des médicaments (ou de leur nécessité s'ils sont en cause) et de la variabilité des situations rencontrées. Au handicap physique, il faut ajouter le retentissement psychologique du tremblement qui véhicule des images dévalorisantes telles que fragilité, sénilité ou stigmate alcoolique, et pose un problème de regard social, voire d'acceptabilité professionnelle. Convaincre le patient et son entourage du caractère distinct entre tremblement et déclin neurologique est en soit une source de soulagement.

Il est courant, car utile à l'orientation diagnostique en pratique clinique, de classer les tremblements en fonction de leurs circonstances d'apparition, dans la gamme de tonus musculaire dans laquelle ils prédominent (Tableau II).

TREMBLEMENT DE REPOS

Le tremblement de repos se manifeste lorsque le muscle où il siège est relâché et s'efface avec l'activité musculaire. Pour le détecter, parfois avec une légère latence d'installation, des manœuvres de facilitation ou de déclenchement sont souvent utiles. Des bouffées d'oscillations des doigts et du poignet sont recherchées en position assise (mains pendantes et avant-bras sur les cuisses, ou avant-bras reposant sur les accoudoirs du siège) ou en décubitus, au cours d'une épreuve de calcul mental ou d'un récit évoquant des souvenirs affectifs, ainsi qu'à la marche. Lors de l'écriture ou des épreuves de *tapping* (mouvements répétitifs de la pince pouce-index et d'ouverture-fermeture du poing), l'observation de la main controlatérale en position de relâchement peut révéler un tremblement intermittent.

L'orientation diagnostique est facile : tout tremblement prédominant ou présent exclusivement au repos entre dans le cadre d'un syndrome parkinsonien. Les deux étiologies principales de cette situation sont la maladie de Parkinson et la consommation de médicaments aux propriétés neuroleptiques. La recherche d'un syndrome akinétohypertonique, de troubles de la marche et de l'écriture associés est par conséquent systématique. Par ailleurs, la découverte d'un syndrome parkinsonien chez un adulte jeune (< 40 ans) doit toujours faire envisager la maladie de Wilson dans la mesure où un retard diagnostique peut avoir des conséquences désastreuses dans cette affection.

▶ Maladie de Parkinson

▷ Diagnostic

Dans la maladie de Parkinson, le tremblement apparaît au repos, est absent durant le sommeil et s'accentue au réveil. Il est asymétrique et débute au segment distal d'un membre supérieur,

Tableau II. Étiologies des tremblements en fonction de leur topographie et de leur principale circonstance de déclenchement.

	Repos	Attitude	Action
Généralisé ou diffus	Syndrome parkinsonien	Tremblement essentiel Tremblement iatrogène Tremblement psychogène Tremblement cortical	Tremblement essentiel Tremblement psychogène Syndrome cérébelleux Tremblement cortical
Focal	Syndrome parkinsonien	Tremblement essentiel Tremblement psychogène Dystonie tremblante et tremblement de fonction Tremblement de Holmes Tremblement orthostatique Tremblement cortical	Tremblement psychogène Syndrome cérébelleux Dystonie tremblante et tremblement de fonction Tremblement de Holmes

avant de s'étendre à l'hémicorps homolatéral puis de se bilatéraliser, de toucher le menton et la langue. Il prédomine toujours à l'endroit où il a débuté, et épargne le cou, la voix et le tronc. Modéré, il est intermittent et se déclenche volontiers quelques secondes après une émotion. Intense ou lors de la phase d'ascension du traitement dopaminergique, un phénomène d'emballement de grande amplitude peut exister au maintien prolongé d'une attitude.

▷ Traitement

Pour le traitement, à visée symptomatique, on se réfère aux recommandations actuelles [1], sans oublier d'insister auprès du patient sur le caractère pharmacosensible de la maladie, et donc sur l'amélioration attendue. Contrairement à certaines idées reçues, il n'existe pas d'effet spécifique des anticholinergiques ni du piribédil (Trivastal®) sur le tremblement, le médicament antiparkinsonien le plus efficace restant la L-DOPA. Il est important de noter d'autre part que l'instauration d'un traitement antiparkinsonien après l'âge de 70 ans consiste en première intention en la prescription de L-DOPA et non d'agonistes dopaminergiques, d'anticholinergiques ou d'autres produits. En cas de tremblement intense, une imprégnation dopaminergique de plusieurs semaines à doses relativement fortes est nécessaire pour obtenir une amélioration substantielle.

Dans les autres syndromes parkinsoniens dégénératifs, le tremblement est souvent au second plan et moins asymétrique. Il est moins sensible à la dopathérapie en présence d'éléments akinétohypertoniques que dans la maladie de Parkinson.

▶ Tremblement sous neuroleptique

▷ Diagnostic

En cas de syndrome parkinsonien sous neuroleptiques, un tremblement est présent environ une fois sur deux. Si certaines caractéristiques ont été décrites dans le but de distinguer syndrome parkinsonien iatrogène et maladie de Parkinson, toutes peuvent être prises en défaut chez un patient donné, les deux seuls éléments caractéristiques de l'imprégnation par les neuroleptiques consistant en réalité en une akathisie (incapacité à rester immobile) et des dyskinésies bucco-linguo-faciales.

La recherche de neuroleptiques cachés ou pris en automédication doit donc être systématique devant tout syndrome parkinsonien.

▷ Traitement

Quelques faits simples méritent d'être ici soulignés :

– contrairement aux dyskinésies tardives, le syndrome parkinsonien est toujours réversible à l'arrêt du produit ;

– le tremblement est relativement dose-dépendant ;

– si une atténuation des symptômes parkinsoniens survient en quelques jours après la réduction posologique ou l'arrêt du médicament, leur disparition complète peut nécessiter plusieurs semaines voire mois, ce dont les patients doivent être avertis ;

– tous les neuroleptiques anciens ou récents, dont certains cachés (Théralène®, Vésadol®, Sibelium®, Agréal®, Primpéran®, Vogalène®, Noctran®, Mépronizine®, etc.) peuvent provoquer un tremblement parkinsonien, y compris les molécules atypiques comme le Léponex® et même des produits « neuroleptiques-*like* » tels que la tétrabénazine (utilisée pour le traitement des dyskinésies tardives) ;

– un syndrome parkinsonien qui persiste 6 mois après l'arrêt des neuroleptiques est (aussi) lié à une autre cause, généralement une maladie de Parkinson idiopathique sous-jacente.

TREMBLEMENT D'ATTITUDE ET D'ACTION

Le tremblement d'attitude, ou postural, s'observe dans le maintien actif d'une attitude fixée et disparaît lors du relâchement musculaire complet. Le tremblement d'action s'observe dans le mouvement, et s'intensifie avec l'effort d'attention, de visée et de précision. Le terme de tremblement intentionnel est habituellement réservé aux tremblements de grande amplitude intéressant la racine du membre supérieur qui retentissent sur l'ensemble des gestes et sont souvent dénommés dyskinésie ou hyperkinésie volitionnelle. Beaucoup de tremblements coexistent à l'attitude et à l'action. Par exemple, un tremblement d'attitude modéré siégeant sur le segment distal d'un membre se manifeste aussi dans l'action lorsqu'il s'intensifie et diffuse au segment proximal.

Devant un patient consultant pour un tremblement d'attitude et d'action, deux étiologies dominent très largement : le tremblement essentiel et le tremblement iatrogène.

▶ Tremblement essentiel

▷ Définition

Il s'agit du tremblement mais aussi du mouvement involontaire le plus fréquent dans la population générale. La terminologie « tremblement sénile », péjorative et inexacte, est devenue obsolète. Un caractère familial est retrouvé dans plus de la moitié des cas, selon un mode de transmission autosomique dominant à pénétrance incomplète et expressivité variable. La maladie s'installe vers la cinquième ou sixième décennie, plus rarement chez l'enfant ou le jeune adulte. Le tremblement se manifeste à l'attitude et à l'action, et siège préférentiellement aux membres supérieurs (où il est grossièrement symétrique), au cou et au larynx. Toujours isolé, il s'aggrave lentement au fil des ans sur un mode plus ou moins linéaire, tant dans son intensité que par son extension topographique corporelle. De manière inconstante, une remarquable sensibilité à de petites doses d'alcool est rapportée par les patients, certains d'entre eux étant réticents à évoquer ce phénomène par peur d'être considérés comme alcooliques. Les critères diagnostiques internationaux du tremblement essentiel figurent dans l'encadré 2. Le Tableau III résume les principales différences entre les tremblements essentiel et parkinsonien.

Encadré 2. Critères diagnostiques de tremblement essentiel [2]

Tremblement de localisation bilatérale, postural, impliquant les mains et avant-bras (à prédominance distale), visible et persistant, éventuellement discrètement asymétrique ; possible tremblement du chef et de la voix associé
Durée d'évolution au moins égale à 5 ans
Absence de toute autre atteinte neurologique, de traumatisme du système nerveux dans les 3 mois ayant précédé l'installation du tremblement
Absence d'exposition et de sevrage médicamenteux ou toxiques trémorigènes récents
Absence de terrain étiologique psychique évident
Absence d'installation aiguë ou d'évolution par à-coups

Tableau III. Diagnostic différentiel entre tremblement parkinsonien et tremblement essentiel.

	Maladie de Parkinson	Tremblement essentiel
Arbre généalogique	Sporadique	Terrain familial > 50 %
Mode évolutif	Relativement bref (< 5 ans)	Très lent
Tonus de prédominance	Repos	Attitude et action
Distribution	Hémicorps	Asymétrie moins franche
Répartition spatiale	Menton, mâchoire, langue	Cou, voix (chevrotante)
Écriture	Micrographie	Tremblée
Autres anomalies neurologiques	Akinésie, hypertonie, troubles de la marche, réflexe nasopalpébral vif	Isolé
Évolution spatiale	Hémicorporel puis bilatéral	Bilatéralisation aux membres supérieurs
Facteurs d'amélioration	L-DOPA à forte dose	Alcool, propranolol, primidone

▷ Diagnostic

Les manœuvres classiques de recherche d'un tremblement d'attitude et d'action au membre supérieur sont l'attitude du serment (bras tendus mains ouvertes, paumes vers le sol), la manœuvre du bretteur de Garcin (maintien des deux index face à face devant le nez, espacés d'1 cm, bras et avant-bras horizontaux, en élévation des épaules à 90° et flexion des coudes), l'épreuve doigt-nez et les épreuves graphomotrices (écriture, dessin de spirales ou de lignes courbes). Au besoin, on demande au patient de verser de l'eau d'une bouteille dans un verre, la précision de l'épreuve et l'émotion induite par la crainte de l'échec accentuant fortement le tremblement. L'atteinte des muscles cervicaux, rarement isolée, est visible lors de l'entretien par des oscillations rythmiques de la tête en affirmation ou en négation. Le chevrotement de la voix est détecté lors de la conversation ou par la demande au patient de chanter une note tenue quelques secondes.

▷ Traitement

Une fois le diagnostic effectué et annoncé, il est utile de commencer par rassurer le patient concernant la bénignité et la faible évolutivité de l'affection dont il est atteint. Malgré ces éléments, le traitement pharmacologique reste souvent décevant et ne permet que d'atténuer le tremblement au prix d'inconvénients non négligeables (astreinte des prises quotidiennes, effets indésirables, possibilité d'accoutumance). Le propranolol (Avlocardyl®, entre 60 et 320 mg/jour) et la primidone (Mysoline®, entre 250 et 750 mg/jour) sont les deux produits de première ligne et sont instaurés par paliers progressifs. Si le tremblement est bien toléré dans la vie courante, certains patients peuvent n'avoir recours qu'à une « prémédication » dans des circonstances publiques où il est amplifié par l'émotion. Une imprégnation pendant quelques heures ou jours par l'alprazolam (Xanax®, entre 0,75 et 2,75 mg/jour) ou le propranolol voire, il faut bien le dire, l'ingestion d'une faible quantité d'alcool une heure avant la mise en situation (avec souvent un phénomène de rebond au décours) peuvent alors être proposées. Les autres médicaments, le recours à la toxine botulique dans les muscles de la ceinture scapulaire et les exceptionnelles indications à la chirurgie de stimulation thalamique sont du ressort du spécialiste.

▶ Tremblement iatrogène

▷ Diagnostic

Devant tout tremblement d'attitude et d'action, il convient de consulter les ordonnances du patient (et le cas échéant le dictionnaire *Vidal*) et de rechercher une automédication. D'une façon générale, la consultation de(s) l'ordonnance(s) du patient est (sont) un geste systématique et souvent fructueux devant tout mouvement anormal. Les médicaments les plus connus pour induire éventuellement un tremblement sont regroupés dans le Tableau I (cf. infra).

▷ Traitement

Lorsqu'un médicament est suspecté, la réduction de la posologie, l'arrêt de la molécule ou un changement de classe thérapeutique est évidemment souhaitable si possible. Les molécules les plus fréquemment impliquées en pratique clinique sont les antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, le valproate de sodium, les corticoïdes et l'amiodarone. Le lithium et la ciclosporine s'accompagnent très fréquemment de tremblement mais sont moins largement prescrits.

AUTRES SITUATIONS

▶ Tremblement psychogène

Intermittent ou permanent, le tremblement psychogène peut être évoqué devant une présentation atypique et selon les critères cliniques résumés dans l'encadré 3.

Encadré 3. Éléments évocateurs de tremblement psychogène [2]

Installation soudaine et/ou survenue de rémissions spontanées
Combinaison inhabituelle de tremblements au repos et à l'attitude/action
Décroissance d'amplitude ou disparition lors des manœuvres de détournement de l'attention
Variations de fréquence et/ou de siège lors des manœuvres de détournement de l'attention ou durant les mouvements volontaires de la main controlatérale
Exagération lorsque l'attention ou le regard sont portés sur le tremblement
Coactivations musculaires de muscles antagonistes visibles ou palpables
Antécédent médical de somatisation (trouble somatoforme)

Le détournement de l'attention est obtenu par le simple interrogatoire ou de multiples activités motrices telles que la marche, l'écriture ou le dessin. Une épreuve sensible consiste à demander au sujet de maintenir les index et membres supérieurs tendus devant lui, et d'écrire dans l'air son prénom (éventuellement à l'envers) avec un index puis l'autre. On voit alors le doigt resté fixe osciller initialement, se stabiliser durant l'exercice, puis se remettre à osciller au décours lorsque l'attention se reporte sur le maintien de l'attitude. Sur un membre trem-

blant, le phénomène de coactivation se traduit par la perception d'une résistance intermittente à la mobilisation passive d'une articulation (impression de lutte avec le patient). Une disparition du tremblement est observée lorsque le patient oppose cette résistance ou à l'inverse lorsqu'il se relâche complètement. La recherche d'autres manifestations fonctionnelles (douleurs abdominales erratiques, asthénie, sensations vertigineuses, céphalées, rachialgies, etc.) est un élément supplémentaire en faveur du tremblement psychogène.

Au besoin, un enregistrement électrophysiologique avec épreuves standardisées pratiqué dans un centre spécialisé confirme les éléments anorganiques (variabilité d'intensité et de fréquence, phénomène d'entraînement du rythme, etc.). Un bénéfice secondaire ou une revendication plus ou moins conscients lui sont associés. L'une des difficultés est que chez de nombreux sujets, la surcharge fonctionnelle se greffe sur un authentique tremblement organique sous-jacent qui peut relever d'un traitement spécifique. La prise en charge psychologique est habituellement délicate.

▶ Cas particuliers

Les autres étiologies pouvant amener le patient à consulter (tremblement cortical, dystonie tremblante, tremblement de fonction, tremblement de Holmes, etc.) justifient une consultation spécialisée. Un tremblement isolé et focal permet par son seul siège une orientation diagnostique rapide (Tableau IV).

▷ Tremblement isolé sans plainte

Le praticien peut aussi remarquer, lors de l'entretien ou de l'examen clinique réalisé pour un autre motif, un tremblement isolé ne gênant pas le patient. L'abstention est alors de mise car, hormis la maladie de Wilson signalée ci-dessus, les médicaments n'ont qu'une visée symptomatique et un délai de traitement n'a aucune incidence sur le pronostic d'un tremblement. On peut rapprocher de cette situation le fin tremblement myoclonique distal de certaines démences corticales dénommé « minipolymyoclonus », dont les patients ne se plaignent généralement pas. Il n'est d'une façon générale pas utile d'attirer l'attention des patients sur leur tremblement, du fait du retentissement psychique que peut induire l'idée qu'il est aisément visible.

▷ Tremblement orthostatique

Il a pour particularité d'être à l'origine d'une plainte très particulière, dont la connaissance permet d'éviter consultations et explorations inutiles. Il s'agit d'un tremblement très rapide des membres inférieurs, absent en position couchée ou accroupie, survenant à la station debout immobile et s'effaçant à la marche. Le patient fait généralement état d'un trouble de l'équilibre, d'une impression d'instabilité posturale ou donne l'impression d'avoir peur de tomber à la station debout immobile plus ou moins prolongée (queue dans un magasin, retrait d'argent au distributeur, etc.). Il s'agit donc d'une situation clinique, finalement rare en neurologie, d'astasie (incapacité à garder la station verticale) sans abasie (perte plus ou moins complète de la marche d'origine neurologique sans déficit de la force musculaire). Devant cette plainte, il peut être légitime de commencer par rechercher à titre systématique une hypotension orthostatique. Un enregistrement électrophysiologique confirme le diagnostic de tremblement orthostatique avant l'instauration d'un traitement par clonazépam.

CONCLUSION

Une évaluation clinique soigneuse et avisée est suffisante à la démarche diagnostique de-

Tableau IV. Orientation diagnostique devant un tremblement isolé et focal.

Siège	Entité	
Chef (cou)	Tremblement essentiel Dystonie tremblante	Tremblement psychogène
Menton/langue	Tremblement parkinsonien (neuroleptiques)	
Voix	Tremblement essentiel Dysphonie spasmodique/tremblement de la voix	
Membre supérieur	Tremblement essentiel Tremblement parkinsonien Dystonie tremblante/tremblement de l'écriture Tremblement de Holmes Tremblement cortical	
Membre inférieur	Tremblement parkinsonien Tremblement orthostatique	

vant la majorité des tremblements. Le recours à l'imagerie est relativement rare (recherche d'hydrocéphalie et de tumeur thalamique chez l'enfant ; de tumeur ou lésion vasculaire frontale et des noyaux gris centraux ou de lésion mésencéphalique chez l'adulte) et n'est jamais utile avant une expertise neurologique.

Au plan thérapeutique, une attention particulière est portée aux médicaments et toxiques potentiellement iatrogènes. La prescription d'un traitement dopaminergique d'épreuve est toujours utile devant un tremblement de repos, sauf chez les sujets imprégnés par les neuroleptiques.

Bibliographie

1. Conférence de consensus. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. *Rev Neurol* 2000 ; 156 : S2b276-277.

2. Deuschl G, Bain P, Brin M. and Ad Hoc Scientific Committee. Consensus statement of the movement disorder society on tremor. *Mov Disord* 1998 ; 13 (suppl. 3) : 2-23.

3. Jedynak C-P, Vidailhet M. Tremblements. *Rev Prat* 1997 ; 47 : 1098-102.

TROUBLES DU COMPORTEMENT

B. Gardel

Ne pas connaître l'éveil conduit à la confusion
Lao-Tseu, extrait du Tao Te King

INTRODUCTION
AGITATION-AGRESSIVITÉ-VIOLENCE
- Agitation pathologique
- Agressivité

ÉVALUATION-MÉTHODES D'EXAMEN
- Circonstances de l'examen
- Observation de l'aspect extérieur
- Qualité du contact
- Recueil des données anamnestiques
- Examen somatique

TABLEAUX CLINIQUES
- Accès maniaque
- Accès mélancolique
- Accès confusionnel
- Crise d'angoisse aiguë ou crise d'anxiété généralisée
- Agitation caractérielle
- Bouffées délirantes aiguës ou épisodes psychotiques aigus
- Paranoïa (personnalité et/ou délire)
- Réticence et mutisme
- Alcool

PATHOLOGIES SPÉCIFIQUES
- Urgences psychiatriques chez le sujet âgé
- Urgences psychiatriques et puerpéralité

CONDUITES À TENIR
- Attitude générale
- Médicaments
- Contention physique
- Hospitalisation
- Transport

CONCLUSION

INTRODUCTION

L'urgence psychiatrique dérange. Le malade confus, réticent, hostile ou violent, n'est jamais là où il devrait être. L'urgence psychiatrique est de ne pas succomber au mimétisme de la violence et de la panique, sachant que celles-ci constituent pour tout l'entourage concerné un stress intense. Or, ce mimétisme affectif est l'un des principaux pièges de l'urgence psychiatrique. Le médecin peut avoir peur devant la violence d'un patient, ce qui risque de fausser le jugement clinique et conduire à des décisions thérapeutiques inadaptées, voire nocives. Il faut donc savoir parfois conclure et se retirer.

La question fréquente que se pose le médecin intervenant en première ligne est : dois-je m'occuper du malade, l'adresser en psychiatrie ou appeler le SAMU ? Si le malade n'a jamais eu à faire avec la psychiatrie, le recours au médecin généraliste est souvent mieux accepté.

Le travail psychiatrique en urgence comporte presque toujours une dimension sociale, et l'action avec ou sur l'entourage est déterminante. Rien n'est décidable sans tenir compte de l'environnement du sujet, surtout, paradoxalement, quand il n'existe pas. Les difficultés économiques et sociales fréquentes des patients nécessitent que la psychiatrie ne soit pas toute seule sur le terrain de l'urgence. L'aménagement parallèle d'un accueil social est souvent nécessaire. Ainsi, l'urgence en psychiatrie ne peut être exclue ou isolée de son contexte, comme peut l'être momentanément un trouble somatique.

L'urgence psychiatrique doit être envisagée par le médecin comme une urgence médicale.

Le rôle du premier intervenant est souvent primordial. Un patient marqué « du sceau de la folie », c'est-à-dire étiqueté « malade mental », n'est souvent pas examiné sur le plan somatique. Le risque est alors de négliger l'organicité. En effet, toute agitation pathologique n'est pas psychiatrique (crise comitiale, accident vasculaire cérébral, hémorragie méningée, hypoglycémie, déshydratation, etc.). Il faut toujours rechercher une cause organique à l'agitation et ne pas « psychiatriser » toutes les agitations. Mais l'inverse peut arriver : un pseudo-coma hystérique peut être pris au sérieux et soumis aux agressions d'un protocole de réanimation invasif. Il faut également se méfier d'une médicalisation initiale de certaines situations psychologiques. Il existe par ailleurs des situations dites « mixtes » où sont intriqués troubles psychiatriques et somatiques, comme par exemple certaines tentatives de suicide, les ivresses pathologiques, les toxicomanies, ou encore les tableaux d'agitation, d'angoisse, de confusion survenant dans une affection organique (hypoglycémie, grossesse extra-utérine, infarctus du myocarde, etc.). Les problèmes d'addiction (alcool, drogues, etc.) aggravent souvent la situation.

La différence entre urgence psychiatrique et urgence médicale tient au fait qu'en psychiatrie, un diagnostic n'entraîne pas systématiquement un protocole précis de gestes, de transfert et de soins. D'autre part, le diagnostic n'est pas l'élément majeur d'un entretien initial en situa-

tion d'urgence, les impératifs de l'urgence psychiatrique restant avant tout ceux de la sécurité (du patient, de son entourage et des soignants). Comme dans toute activité médicale, les médecins intervenant dans le cadre de l'urgence doivent appliquer les règles administratives et déontologiques d'exercice de leur profession, mais la temporisation, chère aux psychiatres, est rarement conseillée en situation de « crise ». Dans le cas de la médecine isolée, en milieu rural par exemple, le médecin généraliste est souvent placé dans les situations qu'il doit assumer jusqu'à leur terme, sans pouvoir faire appel à des intervenants spécialisés.

Il importe de ne pas confondre les différents troubles qui peuvent affecter une personne et de bien distinguer, d'une part, les troubles mentaux liés à une pathologie mentale avérée et, d'autre part les troubles du comportement n'étant pas du ressort de la psychiatrie. Le terme d'urgence psychiatrique regroupe à la fois le travail psychiatrique aux urgences d'un hôpital général et les situations d'urgence à domicile, au travail ou dans un lieu public, relevant de la psychiatrie.

AGITATION-AGRESSIVITÉ-VIOLENCE

L'urgence psychiatrique est souvent assimilée à l'agitation et à l'agressivité, mais il en existe où ne sont présentes ni agitation, ni agressivité, en particulier chez des sujets suicidaires.

▶ Agitation pathologique

L'agitation pathologique est une augmentation de l'activité motrice, inadaptée dans sa forme et dans sa force, c'est-à-dire désordonnée et incohérente. Elle se caractérise surtout par une perte de contrôle des pensées et des actes. C'est la traduction d'une excitation psychique au niveau du comportement. L'agitation n'est pas synonyme de violence. Celle-ci peut succéder à l'agitation ou apparaître brutalement. Parfois, il faut savoir respecter l'agitation qui cédera spontanément.

Les risques de passages à l'acte auto- ou hétéro-agressifs sont importants lors des agitations psychiatriques.

▶ Agressivité

L'agressivité (venant du latin *aggredi* : attaquer) est une intention agressive, sans acte agressif. Elle est une réaction à une frustration qui a pour effet de réduire la frustration. Ainsi, plus grande est la frustration et plus importante est l'agressivité.

La violence n'est bien sûr pas spécifique de la maladie mentale, mais elle peut être un symptôme momentané d'une affection psychiatrique. Dans la plupart des cas, plusieurs facteurs s'ajoutent pour déterminer la dangerosité (alcool + personnalité pathologique + jalousie, etc.). Certains indices permettent de reconnaître l'imminence de la violence :

– antécédents de violences à répétition (verbale ou physique) ;
– alcoolisme chronique ou autres addictions ;
– délires paranoïaques et paranoïdes ;
– instabilité ou agitation motrice (refus de s'asseoir, déambulation) ;
– gestes ou paroles de menaces ou de défense ;
– changements brutaux et inexpliqués d'activité ;
– vocabulaire grossier inhabituel ;
– port ou utilisation d'arme ou d'objet pouvant servir à agresser ;
– antécédents judiciaires d'actes de violence.

Sur le plan sociodémographique, la violence survient plus volontiers chez les hommes, âgés entre 15 et 24 ans, de faible niveau socioéconomique et présentant une absence ou une carence de supports sociaux.

ÉVALUATION-MÉTHODES D'EXAMEN

Il n'existe pas de méthode générale pour mener l'examen d'une personne avec troubles du comportement qui met surtout en jeu l'expérience et la personnalité de l'observateur (médecin, infirmière, policier, etc.). Ainsi, il ne s'agit pas d'appliquer une « technique », mais de faire appel au bon sens et à l'habileté. Chaque situation est abordée différemment. Cet examen est tout de même facilité par quelques règles simples et valables dans tous les cas.

Il est préférable de ne pas prendre de notes durant l'observation et de se consacrer à l'écoute du patient en tentant d'établir un dialogue. Il faut éviter de laisser s'installer le silence, souvent angoissant. Ainsi, l'écoute « pure », chère à certains, aussi bienveillante soit-elle, n'est ici pas souhaitable. Écouter le patient ne veut pas non plus dire de le laisser parler longuement de n'importe quoi. Il faut savoir orienter le dialogue et garder le contrôle. Il faut également éviter les interventions brutales risquant d'engendrer chez le patient réaction négative, mutisme ou fuite.

On peut schématiquement distinguer plusieurs étapes durant cet examen, étapes qui sont souvent menées de façon simultanée.

▶ Circonstances de l'examen

Le médecin généraliste est souvent en première ligne face à une urgence et peut être désarmé par son manque de soutien, de temps ou d'expérience, par un sentiment d'échec, par son rôle

de relais ou encore par une impression d'être « piégé » par l'hostilité du malade. Le rôle du médecin dans ces situations se situe le plus souvent à court terme, devant assurer une sécurité immédiate et devant affronter parfois un pronostic vital.

Nombreuses sont les situations d'urgence traitées par les médecins généralistes sans recourir au psychiatre, et l'aide psychologique que peut apporter le médecin généraliste à un patient qu'il connaît déjà est irremplaçable. Lorsque le médecin se déplace à domicile, le traitement sur place est souvent la meilleure solution, mais il n'est pas toujours possible. Néanmoins, la séparation du milieu peut avoir en elle-même un rôle thérapeutique, et les réactions de l'entourage (fatigue, peur, souffrance, agressivité) doivent être prises en compte. Parfois, l'entourage peut être d'une grande aide en participant à la prise en charge. Dans le cas d'un patient isolé au domicile et inconnu du médecin, et quelle que soit la symptomatologie, le recours à l'hôpital est privilégié.

Lorsque le médecin reçoit un appel téléphonique, il faut d'emblée connaître l'adresse et le numéro de téléphone du patient, nécessaires si l'appel est interrompu et si des secours doivent être envoyés au domicile. Si le patient est seul et que le médecin estime qu'il est en danger, la police ou le SAMU doivent être alertés. Au mieux, le médecin garde le patient au téléphone jusqu'à l'arrivée des secours, en faisant appeler ces derniers par un tiers. Il ne faut pas conseiller au patient de venir seul aux urgences ou au cabinet.

Dans tous les cas :

– il est important de bien connaître les moyens et circuits locaux (SAMU, police, gendarmerie, gardes de psychiatrie, sectorisation, etc.) ;

– un effort de patience et de compréhension s'impose, faut de quoi toute communication est interrompue. Or, le dialogue, même réduit, peut permettre à lui seul d'initier la prise en charge appropriée ;

– le médecin doit toujours se poser les questions suivantes : qui appelle au secours ? Qui demande de l'aide ? Qui doit-il aider, soulager ou soigner ? Car le patient peut être volontaire, demandeur de soins ou au contraire contraint par son entourage.

▶ Observation de l'aspect extérieur

L'attention portée à l'aspect extérieur du patient est un élément diagnostique qu'il ne faut pas négliger. Sont observés en particulier :

– la tenue vestimentaire : son degré d'excentricité, de négligence, d'adaptation, etc. ;

– le visage : animé, hilare, anxieux, perplexe, fermé, boudeur, triste, etc. ;

– l'attitude : confiante, amicale, soupçonneuse, réticente, hostile, revendicatrice, indifférente, etc. ;

– les mouvements et comportements : vifs, lents, hésitants, comiques, agressifs, stupeur, agitation, hyperactivité, tremblements, tics, compulsions, stéréotypies, maniérisme, etc.

▶ Qualité du contact

Le contact est un élément méconnu et pourtant essentiel de l'examen qui consiste à analyser sa propre réaction face au sujet. C'est un des moyens d'investigation facilité par l'expérience mais accessible à tout observateur qui accepte de consacrer quelques secondes à son « autoobservation », c'est-à-dire à ce qu'il ressent lors du premier contact avec le patient. Dans la pratique courante, le diagnostic repose bien entendu sur des éléments plus objectifs, mais dans l'urgence, cette prise de conscience de ce que « dégage » le sujet n'est pas superflue.

Ces éléments plus objectifs sont l'évaluation de l'humeur, du degré de vigilance, de lucidité, l'analyse du discours.

▶ Recueil des données anamnestiques

Cette démarche peut se faire avec le sujet si possible, mais elle s'effectue le plus souvent avec l'entourage. Sont recherchés en particulier :

– éléments de l'état civil ;

– circonstances de l'apparition de la crise : le début (brutal ou progressif), les événements de vie récents ou anciens, les événements précipitants, la situation sociale, l'ordre d'apparition des symptômes ;

– notion d'accès antérieurs ;

– traitements en cours, la prise de psychotropes ou de toxiques ;

– antécédents somatiques et psychiatriques personnels et familiaux.

▶ Examen somatique

Devant un tableau psychiatrique aigu, l'étiologie ou la participation organique risquent d'être négligées. L'erreur ici peut engager le pronostic vital. Ainsi, la prudence incite à s'orienter d'abord vers une étiologie organique, surtout devant un tableau « d'allure psychiatrique » d'apparition brutale.

Cet examen physique est indispensable au diagnostic mais ne peut se faire que dans un climat apaisé. Dans tous les cas, il faut parvenir à une évaluation sommaire de l'état général du patient, et cet examen est en particulier orienté vers la recherche de signes d'intoxication alcoolique (aiguë ou chronique) ou d'une toxicomanie. L'examen neurologique est également primordial.

Au moindre doute, l'examen clinique est complété par des examens complémentaires : glycé-

mie, NFS, ionogramme sanguin, urée, créatinine, radio pulmonaire, ECG, recherche de toxiques (sang et urines), voire scanner cérébral, EEG, fond d'œil, ponction lombaire, etc.

▷ Caractéristiques orientant vers une étiologie organique des troubles mentaux

Les caractéristiques orientant vers une étiologie organique des troubles mentaux sont les suivantes :
– début brutal ;
– absence d'événement déclenchant ;
– absence d'antécédent psychiatrique connu ;
– personne âgée ;
– sujet ne s'exprimant pas ou mal ;
– antécédents somatiques ou pathologie actuelle ;
– abus de substances illicites ;
– symptômes neurologiques ;
– syndrome confusionnel.

▷ Principales causes organiques des troubles du comportement

Causes neurologiques

Les causes neurologiques concernent :
– encéphalite ;
– hémorragie méningée ;
– épilepsie ;
– lésions d'artériosclérose cérébrale ;
– maladie du lobe temporal ;
– tumeurs cérébrales ;
– démences.

Causes extra-neurologiques

Les causes extra-neurologiques concernent :
– hypoglycémie ++++ ;
– embolie pulmonaire ;
– phase initiale d'un infarctus du myocarde ;
– arythmies cardiaques ;
– endocardite bactérienne ;
– hémorragie interne ;
– hypertension artérielle ;
– hyperthyroïdie ;
– hyper- ou hypocalcémie ;
– phéochromocytome.

Attention aux pathologies mixtes ou associées : organique et psychiatrique.

TABLEAUX CLINIQUES

▶ Accès maniaque

L'accès maniaque demande une attention particulière aux débordements comportementaux. C'est un tableau d'agitation « pure » et « stérile ». Il se caractérise par une hyperactivité psychomotrice (va-et-vient, gesticulations, danse, etc.), un comportement qui amuse par son aspect ludique. Ainsi, le maniaque communique à l'entourage une gaieté inhabituelle mais transitoire. La tenue vestimentaire est souvent extravagante. L'humeur est euphorique, expansive, parfois ironique ou caustique et versatile (passage du rire aux larmes, de la colère aux lamentations, etc.). Le sujet est hilare (mais parfois d'un humour grinçant), hypervigilant (très attentif, rien ne lui échappe). Le discours est rapide, décousu, imaginatif, marqué par une logorrhée, émaillé de plaisanteries, de calembours, de jeux de mots, passe du « coq à l'âne », témoignant d'une fuite des idées. Le sujet exprime parfois des idées délirantes mégalomaniaques ou de grandeur. À un moindre degré, on parle d'hypomanie.

Devant un accès maniaque, on recherche des antécédents personnels et familiaux psychiatriques, à la recherche d'une maladie bipolaire. Ce type de tableau nécessite le plus souvent une hospitalisation en milieu psychiatrique. Mais ces patients peuvent devenir menaçants et violents en s'opposant à toute proposition de soins et, a fortiori, à une hospitalisation.

▶ Accès mélancolique

L'accès mélancolique doit faire prévenir du risque suicidaire. (cf. chapitre, De la tristesse à la dépression)

▶ Accès confusionnel

L'accès confusionnel relève d'une urgence médicale. Un état confusionnel exige un examen clinique approfondi pour rechercher une cause organique.

Les principaux signes sont :
– un aspect négligé, un air égaré, absent, perplexe ;
– un contact qui inspire la pitié et qui donne envie d'assister le sujet ;
– des troubles cognitifs : troubles mnésiques, amnésie de fixation avec oubli à mesure (épreuve des 3 mots), désorientation temporospatiale, dissolution de la conscience ;
– accès confuso-onirique avec hallucinations visuelles et/ou auditives pouvant être à l'origine de gestes de fuite ou de défense potentiellement dangereux ;
– inertie voire stupeur ou agitation désordonnée ;
– maladresse des mouvements, dysarthrie ;
– anxiété paroxystique ;
– vagabondage ;
– examen somatique altéré.

Les formes mineures ou intermittentes de confusion sont plus difficiles à diagnostiquer.

▷ Conduite à tenir devant une confusion

La conduite à tenir devant une confusion doit permettre un transfert d'urgence à l'hôpital général dans de bonnes conditions :
– présence sécurisante permanente ;

– surveillance étroite : risque de changement brutal de comportement ;
– se présenter au malade et ne pas lui poser de questions trop précises ;
– interrogatoire minutieux de l'entourage ;
– ne pas donner d'emblée de psychotrope risquant d'altérer encore la conscience ;
– prévenir la déshydratation.

▷ Principales étiologies de la confusion

Alcoolique

L'étiologie alcoolique est la plus fréquente. Elle comprend :
– ivresses aiguës : état confusionnel transitoire régressif en quelques heures suivi d'amnésie ;
– syndromes de sevrage : délire subaigu de début souvent nocturne, terreur, hallucinations visuelles, zoopsies, onirisme vécu, mobile, kaléidoscopique, anxiété, brefs moments de lucidité, sueurs, tremblements.

Somatique ou iatrogène

Les étiologies somatique ou iatrogène sont fréquentes chez les personnes âgées. Elles s'observent dans les affections suivantes :
– hémorragie méningée ;
– hypoglycémie ;
– affections endocrinologiques ou métaboliques ;
– intoxications chroniques (barbituriques, lithium, atropine) ;
– fièvre infectieuse ;
– sevrage toxicomaniaque ;
– épilepsie postcritique ;
– encéphalites.

Affections psychiatriques

Les affections psychiatriques comprennent :
– hystérie : fugues, amnésie, états dissociatifs transitoires ;
– schizophrénie ;
– psychoses puerpérales ;
– troubles psychiatriques du sujet âgé ;
– épisode délirant aigu ;
– accès mélancoliques ou maniaques.

▶ Crise d'angoisse aiguë ou crise d'anxiété généralisée

Cause très fréquente d'agitation, le plus souvent, le patient lui-même demande une consultation en urgence. Il s'agit généralement d'une crise réactionnelle à un événement traumatisant chez un sujet névrosé. Plus le sujet est névrosé (suggestible, fragile), moins intense peut être l'événement qui déclenche la crise. Après un événement de type catastrophique qui confronte brutalement le sujet à la mort ou à l'idée de celle-ci, n'importe quel individu peut faire une crise d'angoisse. On qualifie souvent ces crises « d'hystériques », terme péjoratif au sens courant et pas toujours adéquat dans ce type de situation.
Ces crises sont caractérisées par les troubles suivants :
– hyperexpressivité du sujet (pleurs, cris, gémissements, etc.) avec une exagération et un théâtralisme dans la présentation et le discours qui altèrent le contact avec lui et inspire le plus souvent de l'irritation. Ainsi, l'intensité des manifestations anxieuses peut « contaminer » l'examinateur. Le sujet est anxieux, hyperémotif mais pas confus, sauf dans le cas rare de réaction confusionnelle après un psychotraumatisme grave ;
– discours en général évasif et répétitif et se caractérisant par l'emploi de superlatifs et une absence d'objectivité ;
– sentiment de danger imminent et indescriptible que le patient à souvent du mal à verbaliser (la peur de devenir fou, de ne plus se contrôler, etc.) ; une impression d'anéantissement, de morcellement de la pensée ;
– sensations physiques d'étouffement, d'évanouissement, de mort imminente, associées parfois à des plaintes somatiques variées. Dans ces cas, il est fréquent que le patient demande des examens complémentaires.
Lorsque les crises d'angoisse aiguës se répètent, on parle de trouble panique, où s'associe la crainte d'avoir une nouvelle crise (anxiété anticipatoire).

▷ Conduite à tenir :

Une fois les causes organiques écartées, il faut :
– rechercher avec le patient les situations ayant pu être à l'origine de la crise : conflits, surmenage et épuisement, traumatismes physiques, affections somatiques graves ou chroniques entraînant une peur de la mort ou de l'abandon, etc.
– rechercher un sevrage récent « involontaire » d'une benzodiazépine de demi-vie courte ;
– dédramatiser par un entretien réassurant ;
– traiter par sédatif si nécessaire ;
– en cas d'échec de ces mesures simples, le recours à une consultation psychiatrique, voire à une hospitalisation, peut s'avérer nécessaire.

▷ Principales étiologies organiques de la crise d'angoisse aiguë

Les principales étiologies organiques de la crise d'angoisse aiguë concernent :
– hypoglycémie ;
– alcool, toxiques et iatrogénie (abus ou sevrage) ;
– encéphalites virales ;
– hypertension artérielle maligne ;
– hypertension intracrânienne ;

– syndrome de Ménière ;
– hémorragies internes.

▶ Agitation caractérielle

L'agitation caractérielle survient chez des sujets présentant un trouble de la personnalité de type borderline, hystérique ou psychopathe. Le comportement est volontiers théâtral, le discours marqué par des accusations intempestives et inadaptées mettant en jeu la responsabilité du médecin. Dans ce contexte, il faut adopter une attitude neutre et ne pas répondre aux provocations.
La psychopathie est marquée par l'impulsivité, l'intolérance à la frustration, les menaces envers l'entourage, une attitude de ressentiment perpétuel, des actes délictueux. Elle concerne habituellement des sujets jeunes de sexe masculin, présentant souvent des antécédents judiciaires, une instabilité professionnelle et affective. On retrouve fréquemment dans leur histoire des carences affectives ou matérielles précoces et répétées.

▶ Bouffées délirantes aiguës ou épisodes psychotiques aigus

Dans ces cas, il existe une rupture du contact avec la réalité et le sujet n'est pas conscient du caractère pathologique de son comportement. Le patient est d'aspect plutôt figé avant que ne survienne brutalement une crise d'agitation apparemment immotivée et inexplicable rationnellement. Le regard est absent, l'altération de la communication est évidente et c'est pourquoi ces patients font peur, sans raison objective en rapport avec un réel danger. La raison de la peur est de percevoir intuitivement le chaos de la pensée et la discordance du discours et du comportement. Le sujet à l'air indifférent, mais sa vigilance n'est pas altérée. Son discours est difficile à comprendre, ses propos étant souvent hermétiques, bizarres, ou totalement incohérents.
Il peut s'agir soit d'un épisode délirant aigu isolé, soit d'une phase aiguë de décompensation d'une psychose chronique ou « moment fécond », d'où l'importance de l'anamnèse et des antécédents.

▷ Bouffées délirantes ou épisodes psychotiques aigus

Le début est rapide, en quelques jours maximum, parfois en quelques heures. Il peut être précédé d'un facteur de stress (deuil, traumatisme psychologique, etc.), ou survenir sans élément déclenchant net. Le trouble ne dure pas plus d'un mois. L'épisode survient le plus souvent chez l'adolescent ou l'adulte jeune.

Les troubles varient d'un moment à l'autre et sont :
– instabilité affective : passage de l'accablement avec angoisse à des phases d'exaltation et de surexcitation ;
– attitudes contradictoires face au médecin : sentiments de sympathie, de méfiance ou d'hostilité ;
– absorption du sujet dans une vie imaginaire, s'exprimant dans un discours désorganisé ;
– délire polymorphe dans ses thèmes et ses mécanismes, non systématisé. L'adhésion au délire est variable : le sujet peut passer d'une conviction intense à une perplexité interrogative ;
– déni du caractère pathologique des troubles ;
– hallucinations psychiques ou sensorielles fréquentes (attitudes d'écoute lors d'hallucinations auditives) ;
– sentiment de dédoublement ;
– troubles du comportement très variables ;
– risque de suicide élevé, en particulier chez les sujets jeunes.
Chez les sujets jeunes, l'origine toxique de cette bouffée délirante et l'absence d'antécédent psychiatrique sont fréquentes.

▷ Phases aiguës ou décompensations de psychoses chroniques (schizophrénie)

Le début est ici plus progressif, faisant souvent suite à un facteur de stress déclenchant (modification du quotidien d'un schizophrène, par exemple).
Le tableau clinique comprend les troubles suivants :
– dissociation nette : troubles du cours de la pensée, sourires immotivés, barrages, etc.
– rupture du contact avec la réalité ;
– incohérence de la pensée et du langage ;
– indifférence affective ;
– discours flou, abstrait, sans signification et sans participation affective ;
– idées délirantes de thèmes et de mécanismes variés ;
– histoire et antécédents du patient révèlent le diagnostic de psychose chronique connue.
Les passages à l'acte intempestifs hétéro-agressifs sont plus fréquents chez les psychotiques chroniques qui « décompensent » (schizophrènes) que dans les bouffées délirantes aiguës. Parfois inauguraux, ils témoignent de l'ambivalence de ces patients : haine ou attachement intenses et brefs. C'est le caractère brutal, inattendu et insolite de ces passages à l'acte qui font leur dangerosité.
Tout malade discordant peut présenter des changements brusques et aberrants du comportement.

▷ Conduite à tenir devant un épisode psychotique aigu

La conduite à tenir devant un épisode psychotique aigu doit s'attacher à :
– éliminer une confusion mentale : la bizarrerie du comportement, le manque d'attention, le mutisme intermittent, la latence aux réponses, l'absence de synthèse mentale peuvent rendre difficile la distinction entre délire et confusion. Cependant, il n'existe pas la plupart du temps dans les épisodes psychotiques de désorientation temporospatiale ;
– poser des questions simples, en termes rassurants ;
– ne pas adopter d'attitudes menaçantes devant le refus de soins quasi systématique de ces patients ;
– ne pas attendre l'apparition de troubles du comportement pour agir : une hospitalisation en milieu psychiatrique s'impose.

▷ Principales étiologies organiques d'épisodes délirants aigus

Causes toxiques

Les causes toxiques sont les suivantes :
– alcool, cannabis, LSD, PCP (phencyclidine ou « cristaux » ou « *angel dust* »), amphétamines ;
– surdosages médicamenteux (volontaires ou accidentels) : insuline, tricycliques, corticoïdes, isoniazide, Artane® (antiparkinsonien), cimétidine, hormones thyroïdiennes.

Causes neurologiques

Les causes neurologiques sont les suivantes :
– encéphalites ;
– épilepsie temporale ;
– hémorragies méningées ;
– méningites ;
– hyperthermies graves ;
– hypertension intracrânienne ;
– porphyrie aiguë intermittente ;
– toxiques professionnels.

▶ Paranoïa (personnalité et/ou délire)

La paranoïa est de dangerosité importante. Le sujet menaçant, au contraire de l'agité, est en mesure de s'expliquer. Un dialogue peut en général être établi, même s'il est parfois volontairement refusé. Le discours est souvent fait de revendications et/ou de menaces, et le patient est dans le déni total de son statut de malade. La présentation du patient paranoïaque est généralement assez conventionnelle, mais dans la colère, il peut présenter des troubles du comportement agressifs. Par ailleurs, certains moments d'exaltation peuvent être à l'origine de délits variés : scandales publics, menaces de mort, dégradation de biens, etc.

On distingue la personnalité paranoïaque marquée par la psychorigidité, la méfiance, la suspicion, la réticence, la surestimation de soi, et les délires paranoïaques, de jalousie, de persécution, d'injustice ou érotomaniaque. Lorsque le sujet délire, l'agitation survient en fonction de l'intensité et de la nature des convictions délirantes.
Le paranoïaque nous entraîne souvent dans une discussion sans fin, tout à fait inadaptée dans ce contexte d'urgence, que l'on nomme « raisonnement paralogique ». Son humeur peut être exaltée ou marquée par l'agressivité. La vigilance n'est pas altérée.
La paranoïa, en particulier dans sa forme délirante, peut être dangereuse. Il s'agit en effet d'une des pathologies psychiatriques les plus criminogènes, représentant un danger pour les proches ou les « persécuteurs désignés » du patient. Cette dangerosité est encore augmentée lorsque le paranoïaque est alcoolique.

▶ Réticence et mutisme

La réticence et le mutisme imposent la patience.

▷ Mutisme

Le mutisme est un trouble de la communication d'origine psychique, se traduisant par une absence de réponse ou même de contact, alors que les messages de l'examinateur qui tente d'établir un dialogue sont perçus par le patient. On associe au mutisme la réticence ou la méfiance, qui en sont des formes atténuées. Ces attitudes obligent à un interrogatoire prolongé. Devant ce type de patient, il faut d'abord écarter une confusion, et rechercher une intoxication, puis tenter d'établir une communication avec calme et patience. On peut donner à l'entretien un caractère presque confidentiel en se rapprochant physiquement du patient. Il ne faut pas hésiter à répéter mots ou phrases. Parfois, le patient commence à parler lorsque l'on met fin à l'entretien. Dans tous les cas, il faut prendre son temps, respecter et supporter le silence, prolonger l'entretien pour tenter de « rompre la glace » et parfois faire appel à un autre interlocuteur. Lorsque le patient rompt son mutisme avec un autre interlocuteur, on parle de mutisme « sélectif ».
Attention, le mutisme est parfois provoqué par une attitude maladroite, intrusive ou pressée de l'examinateur.
Le mutisme à des étiologies variées : accès mélancolique, hystérie ou autre trouble de la personnalité, délire, en particulier de persécution.

▷ Négativisme

Le négativisme est une absence de réaction aux ordres et consignes venus de l'extérieur. Le patient oppose une résistance obstinée à toute tentative de mobilisation. Le négativisme s'accompagne parfois d'une rétention urinaire et/ou fécale.

▷ Catatonie

La catatonie, forme la plus grave, se caractérise par l'alternance de tableaux cliniques qui se succèdent : phases négativiste, passive et expressive.

Phase négativiste

La plus souvent observée, elle est d'intensité variable. Le malade est figé, pétrifié, indifférent, mutique. La mobilisation des membres est impossible, la rétention sphinctérienne et le refus de s'alimenter sont fréquents.

Phase passive

La phase passive se caractérise par une résistance atténuée à la mobilisation ou « flexibilité cireuse ». Elle provoque une persistance des attitudes provoquées sans fatigue musculaire apparente, parfois un mimétisme de la parole et des gestes de l'interlocuteur. La suggestibilité est intense : exécution des ordres et réponses immédiates aux questions.

Phase expressive

La phase expressive peut survenir entre les deux phases précédentes. Les signes sont : stéréotypies d'attitude, gestes automatiques, artificiels, décharges psychomotrices pouvant aller jusqu'à des épisodes de fureur avec cris et violence incontrôlée.

Les tableaux catatoniques évoquent avant tout la schizophrénie, mais peuvent s'observer dans des accès mélancoliques (mélancolie stuporeuse).

Dans tous les cas, une hospitalisation s'impose.

▷ Principales étiologies organiques des états d'inhibition

Les principales étiologies organiques des états d'inhibition concernent :
- intoxication au monoxyde de carbone ;
- maladies infectieuses (brucellose, typhoïde) ;
- hypoglycémie ;
- hypercalcémie ;
- hyperparathyroïdie ;
- hypothyroïdie ;
- syndrome malin des neuroleptiques ;
- hypertension intracrânienne ;
- tumeurs cérébrales ;
- avitaminose B1 (Maladie de Gayet-Wernicke).

▶ Alcool

L'alcool est la cause la plus fréquente des urgences psychiatriques. Il est en France à l'origine de la majorité des troubles du comportement rencontrée aux urgences, et la dangerosité potentielle d'un patient est toujours majorée par l'ivresse. Il existe trois grands types de tableau : les ivresses aiguës, les syndromes de sevrage et les complications de l'alcoolisme chronique.

▷ Ivresses ou intoxications alcooliques aiguës

L'intoxication alcoolique aiguë témoigne de l'action d'une forte dose d'alcool sur le système nerveux central. L'effet est d'abord stimulant puis dépresseur et hypnotique. La dangerosité potentielle d'un patient alcoolisé vient du fait que l'alcool désinhibe, efface les interdits et décuple les pulsions. Les manifestations cliniques de l'ivresse dépendent de la dose d'alcool absorbée, de la rapidité de l'absorption et des caractéristiques du sujet (sexe, âge, habitudes antérieures de boissons, médicaments associés, etc.). Les manifestations pathologiques peuvent survenir avec moins d'1 g/L d'alcool dans le sang. Rappelons par ailleurs la potentialisation réciproque de l'alcool et des psychotropes.

Les trois phases de l'ivresse

Les trois phases de l'ivresse sont les suivantes :
– excitation psychique : logorrhée, euphorie ou anxiété, irritabilité ;
– ébriété : sémiologie cérébelleuse marquée par une incoordination motrice et gestuelle, des tremblements, une dysarthrie, des gestes et des propos incongrus ;
– sommeil : pouvant aller jusqu'au coma.

Ivresses pathologiques

Il s'agit d'ivresses associées à d'autres troubles psychiatriques : l'ivresse excitomotrice est la forme la plus dangereuse de l'ivresse qui se traduit par une grande agitation avec des impulsions agressives sans limite et un risque élevé de suicide, d'actes délictueux, voire d'homicide. On distingue également l'ivresse maniaque (euphorie, expansivité, logorrhée), l'ivresse dépressive (levée des inhibitions et risque suicidaire), l'ivresse délirante (les thèmes les plus fréquents du délire sont la persécution, la mégalomanie, la jalousie ou l'auto-accusation) et l'ivresse confuso-onirique (illusions ou hallucinations visuelles, altération de la conscience).

▷ Conduite à tenir devant une ivresse

L'ivresse nécessite un examen physique complet. Une haleine œnolique ne suffit pas au diagnostic. Si le diagnostic d'ivresse est souvent évident, il est primordial de rechercher des manifestations organiques associées (hypoglycémie, traumatisme crânien, etc.).

Les règles suivantes sont à observer :
– surveillance médicale permanente (risque de coma) ;
– mesure de l'alcoolémie et de glycémie, bilan biologique selon le contexte ;
– en cas d'ivresse simple, le repos en milieu médical suffit ;
– en cas d'ivresses pathologiques avec agitation, une sédation s'impose (Valium® ou Loxapac®), sous surveillance.

▷ Syndromes de sevrage

Il s'agit des troubles en rapport avec une alcoolo-dépendance, survenant lors d'un arrêt ou d'une nette diminution d'une intoxication alcoolique ancienne. Les troubles traduisent une hyperactivité du système nerveux central auparavant inhibé par l'alcool.

Prédelirium tremens

Les formes modérées les plus fréquentes sont :
– tremblement fin et distal accentué aux mouvements, touchant également la langue et les lèvres ;
– hypertonie oppositionnelle ;
– anxiété, irritabilité avec parfois agressivité ;
– sueurs, diarrhée, tachycardie ;
– insomnie ;
– symptômes dépressifs.

Cet état disparaît sous traitement en 3 à 5 jours. Le traitement est bien codifié, fonction d'un « score de sevrage », associant : hospitalisation, réhydratation, vitamine B1, B6, PP, Valium® (toutes les heures tant que le score reste élevé).

Delirium tremens

Le delirium tremens peut être fatal et relève de l'urgence médicale.
Il peut être précédé par une crise comitiale, un pré-DT ou un délire subaigu.

Tableau clinique

Ses caractéristiques sont :
– tremblements de forte intensité, touchant tout le corps, entraînant des troubles de la marche et du langage ;
– hypertonie oppositionnelle marquée ;
– délire confuso-onirique : agitation désordonnée, agressivité, frayeur ou menaces, hallucinations visuelles et auditives, délire interprétatif, confusion ;
– sueurs, vomissements, diarrhée, à l'origine d'une déshydratation ;
– fièvre ;
– tachycardie ;
– hypernatrémie ;
– hémoconcentration ;
– élévation de la créatininémie ;
– stigmates biologiques de l'alcoolisme chronique : élévation des transaminases, des gamma-GT, du volume globulaire moyen.

Traitement

Le traitement comprend :
– hospitalisation, en chambre éclairée ;
– réhydratation intraveineuse ;
– Valium® ;
– rééquilibration ionique ;
– vitaminothérapie B1, B6, PP ;
– neuroleptiques en cas de délire.

À ces tableaux classiques de sevrage, peuvent s'associer des crises convulsives et des attaques de panique vespérales chez des alcooliques abstinents.

▷ Complications de l'alcoolisme chronique

Les complications de l'alcoolisme concernent :
– symptômes de détérioration morale et intellectuelle ;
– indifférence à la dégradation morale et affective ;
– troubles de l'humeur et du caractère ;
– propos incohérents, dysarthrie, persévérations verbales ;
– obnubilation, confusion ;
– crises comitiales ;
– encéphalopathie alcoolique aiguë ou syndrome de Gayet-Wernicke : complication de l'alcoolisme secondaire à une carence vitaminique associant un trouble de l'oculomotricité, une ataxie cérébelleuse et une confusion ;
– démence alcoolique ou Syndrome de Korsakoff : amnésie et fabulation.

▷ Troubles du comportement liés à d'autres toxiques

Tous les toxiques peuvent donner des troubles du comportement et représenter des urgences médicales et psychiatriques. La grande variété des produits utilisés explique la diversité des tableaux cliniques. Par ailleurs, les associations de toxiques sont fréquentes, aggravant les risques.
On distingue :
– hallucinogènes : cannabis, LSD, PCP ;
– euphorisants : opiacés, cocaïne ;
– excitants : amphétamines et dérivés ;
– tranquillisants : benzodiazépines, barbituriques ;
– solvants organiques : éther, trichloréthylène.

Ces produits peuvent donner, par intoxication ou par sevrage :
– bouffées délirantes aiguës (hallucinations, dépersonnalisation, syndrome de persécution, etc.) ;
– tableaux confusionnels ;
– états d'agitation ;
– syndromes dépressifs.

PATHOLOGIES SPÉCIFIQUES

▶ Urgences psychiatriques chez le sujet âgé

Les urgences psychiatriques chez le sujet âgé se caractérisent par la fréquence des troubles organiques associés et des troubles iatrogènes. Les risques de déshydratation puis de dénutrition imposent l'hospitalisation.

▷ Agitation sénile et démentielle

Le tableau clinique de l'agitation sénile et démentielle concerne :
– état confusionnel d'intensité variable ;
– amnésie antérograde ;
– diminution de l'activité verbale ;
– activité psychomotrice stéréotypée ;
– conduites négativistes ou agressives.

▷ Raptus anxieux

Le tableau clinique du raptus anxieux concerne une agitation intense. La cause déclenchante est parfois banale ou minime. L'entretien rassurant est parfois suffisant.

▷ États dépressifs

Le tableau clinique des états dépressifs concerne :
– immobilité, alitement ;
– mutisme, bouderie ;
– refus alimentaire ;
– amnésie postcritique.

▶ Urgences psychiatriques et puerpéralité

Elles sont plus fréquentes chez les femmes primipares et s'expliquent en partie par le facteur hormonal.

▷ Pendant la grossesse

Les troubles psychiatriques sont rares car la grossesse exercerait une action protectrice vis-à-vis des affections psychiatriques sévères. En revanche, les troubles anxieux sont fréquents, surtout lors du 1er trimestre. Le rôle du médecin généraliste est primordial quand il connaît la femme et qu'il existe une relation de confiance. Le recours à la chimiothérapie doit être réduit au minimum. Les dépressions mélancoliques sont rares et surviennent en général après le 5e mois, parfois accompagnées de confusion ou de délire. Une hospitalisation s'impose.

▷ Au cours du post-partum

On distingue 3 tableaux de gravité croissante :
– baby-blues ou post-partum blues qui n'est pas une urgence : les symptômes sont bénins et transitoires ;
– dépressions du post-partum ;
– psychoses du post-partum : risque vital pour le nouveau-né et risque maximal au cours du 1er mois. Elles imposent une hospitalisation immédiate en milieu spécialisé.

CONDUITES À TENIR

▶ Attitude générale

L'attitude de celui qui intervient, quelle que soit sa fonction, est censée avoir une valeur thérapeutique dès le premier contact : parfois, la simple persuasion ferme, sans agressivité, suffit à calmer le sujet, mais parfois, le recours à des méthodes plus « violentes » s'impose. Dans toute urgence psychiatrique, la qualité du contact du médecin, son empathie et son savoir-faire sont primordiaux.
L'agité agite l'entourage : il s'agit d'un phénomène de contamination bien connu qui s'explique par une faillite momentanée de la communication verbale. Dans tous les cas, on essaie d'éviter de montrer sa propre peur ou son angoisse.
Le but principal est de parvenir à rétablir un minimum de communication avec ces patients tout en préservant sa propre sécurité (Encadré 1).

Encadré 1. Règles de sécurité à observer en urgence psychiatrique

Se protéger soi-même : rester vigilant devant le risque d'une violence imminente et ne pas tenter seul de maîtriser physiquement un malade agité
S'assurer des conditions de sécurité de l'environnement : se mettre dans un espace calme, mais ouvert
Ne pas imposer au patient d'être immobile, d'être assis ou encore moins couché
Procéder à l'entretien debout, sans tourner le dos au sujet
Garder une distance d'au moins la longueur d'un bras
Retirer lunettes, stylos, objets tranchants, etc., afin d'empêcher un acte auto- ou hétéro-agressif
Écarter l'entourage
Si le sujet porte une arme, ne pas chercher à la récupérer à tout prix, car elle est parfois la seule défense du sujet contre son angoisse
Se présenter sans subterfuge, en précisant sa fonction de médecin et son intention d'apaisement
Poser des questions courtes, concises et directes : comment puis-je vous aider ?, raconter moi ce qui se passe ou ce qui s'est passé
Éviter les questions stéréotypées genre « enquête policière »
Commencer par aborder des sujets non conflictuels et savoir changer de sujet si le thème choisi provoque des réactions violentes
Ne jamais parler plus fort que le patient
Ne pas faire part de son incompréhension
Savoir parfois se faire aider par un membre de l'entourage rassurant
Offrir au patient de la nourriture ou une boisson
Établir une surveillance étroite
Avertir l'entourage en cas de dangerosité

Ne pas hésiter à faire appel aux forces de l'ordre (police ou gendarmerie)
Ne jamais répondre d'emblée à l'agitation par la force
Éviter de laisser le patient seul ou seul avec un intervenant isolé

▶ Médicaments

Le recours à un traitement médicamenteux est souvent nécessaire, au mieux par voie orale lorsque le patient est consentant, sinon par voie injectable. Il n'est en effet pas question de laisser se développer l'angoisse jusqu'à la fureur, mais il faut faire comprendre, si possible au patient et à l'entourage, que le traitement n'est que le début de la prise en charge, qu'il va permettre de renouer le dialogue, et qu'il n'est pas une fin en soi. Un traitement symptomatique est administré à visée sédative, ce qui permet ensuite de pouvoir conduire l'examen psychiatrique dans les meilleures conditions.

Les principales indications d'un traitement médicamenteux en urgence comprennent les comportements violents ou agressifs, l'anxiété massive ou les troubles du comportement d'origine psychotique.

Quelle que soit la cause (en dehors des causes organiques dont le traitement est spécifique), toute agitation intense nécessite un traitement injectable, rapide et efficace. On utilise actuellement le plus souvent un neuroleptique, Loxapac® (amp. 50 mg), médicament d'action rapide et sans interaction avec une prise éventuelle de toxique. Les antipsychotiques peuvent être administrés à intervalle de 30 à 60 minutes. Après la prise de neuroleptique, il existe toujours un risque de syndrome extrapyramidal dans les 24 heures.

Dans les formes mineures d'agitation ou d'anxiété, un traitement anxiolytique suffit souvent, soit par benzodiazépines : Valium® (diazépam), Tranxene® (chlorazépate) ; soit par Atarax®, n'entraînant ni dépendance, ni accoutumance, et préconisé chez les femmes enceintes.

Les posologies sont adaptées à l'âge, aux antécédents et à l'état clinique du patient. Attention aux insuffisants respiratoires et aux sujets âgés.

Avant toute administration médicamenteuse :
– informer le patient ;
– contrôler les constantes ;
– utiliser la médiation d'une infirmière ou d'un proche pour faire accepter le traitement ;
– montrer au patient qu'on a les moyens et la détermination de s'opposer à la réalisation de ses menaces ;
– éviter les associations médicamenteuses sédatives ainsi que les doses faibles et inutiles.

▶ Contention physique

Elle est une mesure d'urgence à laquelle on doit parfois recourir. Si elle est injustifiée et pathogène dans certaines situations, elle peut être thérapeutique dans d'autres. C'est une décision qui n'est pas facile à prendre et dont il faut mesurer les conséquences psychologiques, et surtout en apprécier les avantages immédiats. Cette contention n'a pas pour but la pure répression, mais bien la sécurité.

Elle doit toujours s'accompagner d'un traitement médicamenteux sédatif. Elle permet un retour au calme relatif, le rétablissement de limites en mettant un terme aux troubles du comportement, ainsi que de contrôler l'agitation et l'agressivité devenues intolérables et source de souffrance pour le patient. Elle est utilisée pour des patients dangereux pour eux-mêmes ou pour autrui incontrôlables autrement. Elle est toujours temporaire.

Le plus souvent, les patients ainsi « contenus » s'apaisent rapidement.

Il faut laisser effectuer cette procédure à ceux qui en ont l'habitude.

Ceux qui par humanisme et inconscience s'y opposent systématiquement peuvent provoquer des conséquences parfois dramatiques.

Lorsque le médecin décide d'une contention, il doit respecter certaines règles dont les plus importantes sont d'ordre éthique :
– le médecin doit agir en toute connaissance de cause et non se soumettre au jugement exclusif ou à la pression de certains membres de l'entourage ;
– il doit s'assurer que les personnes appelées à l'aide agissent avec humanité et respect envers le malade ;
– il doit tenter d'expliquer au patient les raisons et le bien-fondé d'une telle mesure.

La pratique doit observer les règles suivantes :
– en cas de danger imminent et de manque de personnel, il vaut mieux laisser partir le patient et appeler immédiatement la police ;
– il ne faut pas tenter de « marchander » : une fois la décision prise, elle doit être appliquée rapidement ;
– au mieux, cinq personnes sont nécessaires pour mettre en place la contention : une pour superviser et une pour chaque membre. Dans tous les cas, jamais moins de deux ;
– un patient attaché doit être sous surveillance constante et ne jamais être laissé seul ;
– une voie d'abord intraveineuse doit toujours être accessible ;
– la tête du patient doit être légèrement relevée pour diminuer le sentiment de vulnérabilité et diminuer le risque d'inhalation ;

– les contentions doivent être vérifiées régulièrement pour la sécurité et le confort (circulation au niveau des membres) ;
– toujours inscrire dans le dossier du patient le motif et la durée de la contention, le traitement, la réponse du patient ;
– aussi injustifiée ou maladroite soit-elle, le risque principal d'une contention est celui de sa levée intempestive. Avant toute manœuvre de libération, la prudence impose d'analyser la situation et d'apprécier les risques d'explosion secondaires à l'immobilité imposée au patient.

▶ Hospitalisation

Il faut se poser trois questions :
– est-il nécessaire ou pas d'hospitaliser le patient ?
– si oui, dans quel type de structure : service de médecine ou de psychiatrie ? En cas de soupçon d'organicité, la direction à prendre est celle de l'hôpital général ;
– si une hospitalisation en psychiatrie s'impose, sous quel mode : libre (HL), à la demande d'un tiers (HDT), ou d'office (HO) ?
La décision d'hospitalisation est prise en fonction du degré d'agitation, de sa durée, des possibilités de la réduire sur place. Elle dépend aussi de la pathologie en cause et des risques ultérieurs prévisibles : passages à l'acte auto- ou hétéro-agressifs.
En ce qui concerne l'accord du malade pour cette hospitalisation, il dépend essentiellement de sa capacité à consentir aux soins. Les procédures d'hospitalisation en psychiatrie sont prévues par la loi du 27 juin 1990. Il faut trois conditions pour appliquer cette loi et hospitaliser un patient contre son gré :
– existence d'un danger ;
– existence d'un trouble psychiatrique ;
– lien direct entre les deux.
Le cadre légal de ces hospitalisations sans consentement prend en compte non seulement la protection de la société mais aussi, et surtout, celle du patient, ce que ne réalise guère un grand nombre de défenseurs des libertés individuelles.
La psychiatrie publique en France est sectorisée. Le secteur est défini par un territoire et une population. Cette population doit théoriquement pouvoir compter sur une équipe spécialisée pour assurer :
– tous les soins psychiatriques extra- et intra-hospitaliers ;
– la continuité des prises en charge ;
– la gratuité des soins.
Une HDT nécessite une demande de tiers et deux certificats médicaux. Une HO est justifiée quand le trouble psychiatrique risque de compromettre l'ordre public ou la sûreté des personnes et nécessite alors un arrêté préfectoral (ou municipal en urgence) pris au vu d'un certificat médical. Le médecin doit connaître les ressources locales en matière d'hospitalisation (hôpital psychiatrique de secteur, centre médico-psychologique, etc.). Si le médecin décide d'une hospitalisation, il doit y préparer (dans la mesure du possible) le patient et l'entourage. L'hospitalisation en milieu psychiatrique est souvent mal accueillie. Le séjour en psychiatrie marque encore d'une « tache indélébile » le malade et son entourage. D'autre part, les hôpitaux psychiatriques sont souvent éloignés ce qui complique le rôle de la famille.
Parfois, le patient lui-même demande son hospitalisation. Il tente de justifier celle-ci par des symptômes, une revendication, un recours ou un droit. Dans ces cas, l'hospitalisation est souvent plus sociale que sanitaire. Hospitaliser un patient en rupture d'environnement est une décision dont les conséquences doivent être envisagées : elle coûte cher et surtout, lorsqu'elle est inutile, elle peut entretenir ou aggraver un handicap psychologique, voire créer une invalidité.

▶ Transport

L'ambulancier chargé du transport d'un malade participe à l'action thérapeutique. Son savoir-faire conditionne la qualité des soins. Il ne doit être ni trop froid ni trop chaleureux. Le transport doit être au mieux assuré sur des malades éveillés, car il est dangereux de faire voyager un sujet comateux en ambulance simple. Le transport doit être assuré par deux personnes. Il est parfois utile de faire accompagner le patient par un membre de son entourage.

CONCLUSION

Le nombre des urgences psychiatriques est en augmentation en raison de plusieurs facteurs : augmentation de la violence et de la consommation de substances illicites, diminution de la tolérance aux difficultés économiques et sociales et moindre résistance aux « accidents de la vie » (solitude, logement, chômage, etc.). Ceci nécessite que la psychiatrie ne soit pas toute seule sur le terrain de l'urgence.
Le rôle du médecin généraliste est souvent essentiel dans les premiers temps de l'urgence, d'autant qu'il partage souvent, avec les malades et leur famille des réalités que les psychiatres ignorent. Malheureusement, l'urgence rapportée par le médecin se résume souvent en solitude, manque de temps, incompréhension, sensation d'être désarmé, etc.
On observe parfois une dramatisation des situations d'urgence, alors que la survenue de certaines d'entre elles pourrait être évitée si se met-

tait en place une collaboration plus affirmée entre les médecins généralistes et les psychiatres. Les impératifs de l'urgence, qui sont souvent en psychiatrie ceux de la sécurité, devraient passer avant les règles administratives. Malheureusement, la fréquente rigidité du système de sectorisation en psychiatrie s'oppose souvent à cette réalité.

Bibliographie

Lançon C. Agitation et délire aigu. *Rev Prat* 2007 ; 57 : 207-10.

Niquille C, Gremion S, Welker S, Damsa C. Prise en charge des états d'agitation extrahospitaliers : le point de vue de l'urgentiste. *Rev Med Suisse* 2007 ; 3 : 1839-46. Disponible sur Internet à l'adresse : www.medhyg.ch/formation/article.php3?sid=32493 ou via le moteur de recherche de la Revue Médicale Suisse : http://revue.medhyg.ch/

Zoupanos BN, Bryois C. Traitement de l'agitation aux urgences psychiatriques. *Rev Med Suisse* 2005 ; 1 : 1810-3. Disponible sur Internet à l'adresse : www.medhyg.ch/formation/article.php3?sid=30497 ou via le moteur de recherche de la Revue Médicale Suisse : http://revue.medhyg.ch/

HALLUCINATIONS

B. Gardel

Je vis Saint Michel et les anges des yeux de mon corps aussi bien que je vous vois. Et quand ils s'éloignaient de moi, je pleurais et j'aurais bien voulu qu'ils m'eussent emportée avec eux.

Jeanne d'ARC

INTRODUCTION
HALLUCINATIONS SENSORIELLES
- ▶ **Hallucinations auditives**
- ▶ **Hallucinations visuelles**
- ▶ **Hallucinations tactiles (ou haptiques)**
- ▶ **Hallucinations gustatives**
- ▶ **Hallucinations olfactives**
- ▶ **Hallucinations corporelles et cœnesthésiques**
- ▶ **Hallucinations sexuelles ou génitales**

HALLUCINATIONS PSYCHIQUES
CIRCONSTANCES D'APPARITION DES HALLUCINATIONS
- ▶ **Pathologies psychiatriques**
- ▶ **Pathologies neurologiques**

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS
- ▶ **Illusions sensorielles**
- ▶ **Hallucinoses**
- ▶ **Onirisme**
- ▶ **Interprétations**
- ▶ **Simulation**
- ▶ **Imageries hypnagogique et hypnopompique**
- ▶ **Remémorations**

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE
IMAGERIE CÉRÉBRALE DES HALLUCINATIONS
CONCLUSION

INTRODUCTION

H. Ey (1973), dans son vaste *Traité des hallucinations* a défini l'hallucination par une perception sans objet à percevoir. L'hallucination est à la fois un détournement de la perception et un défi à la raison. Son élaboration est le plus souvent basée sur une dégradation du message sensoriel et un débordement de l'imaginaire. Néanmoins, l'absence de critique caractérise le comportement hallucinatoire.

Réelle pour le sujet, irréelle pour l'observateur, l'hallucination est par nature une source de malentendu, et aussi convaincu qu'il soit de la réalité de ce qu'il a perçu, le patient redoute le jugement de l'observateur. Une hallucination est un phénomène de nature sensorielle, fugace ou permanent, interne à l'individu, tantôt provenant du fonctionnement anormal d'un ou de plusieurs sens, tantôt dû à une confusion de l'esprit ou à la reviviscence d'une image mentale.

Dans la grande majorité des cas, les hallucinations relèvent d'une pathologie psychiatrique ou neurologique. En raison de leur caractère subjectif, leur description dépend, bien entendu, de la personnalité prémorbide des patients. Les hallucinations peuvent intéresser tous les sens et sont parfois associées les unes avec les autres et de toutes les manières possibles.

HALLUCINATIONS SENSORIELLES

▶ Hallucinations auditives

Ce que nous pouvons savoir des hallucinations auditives dépend du contact qui s'établit avec le patient et des confidences qu'il veut bien nous faire. En effet, nous appartenons à une culture où, depuis longtemps, « entendre des voix », c'est « être fou ». Dans certains cas, de tels hallucinés, même s'ils restent très réticents, expriment leur état malgré eux par des attitudes d'écoute, ou par l'emploi de diverses ruses pour se préserver de leurs voix, avec plus ou moins d'efficacité, la plus fréquente étant l'utilisation d'objets visant à obturer les conduits auditifs externes (le walkman a désormais remplacé le coton dans les oreilles).

Les hallucinations auditives sont presque toujours présentes dans les bouffées délirantes aiguës, elles sont fréquentes dans les psychoses délirantes chroniques (schizophrénie, psychose hallucinatoire chronique, paraphrénie), mais peuvent aussi survenir dans les formes délirantes de la manie ou de la mélancolie. Dans ce dernier cas, elles répètent les thèmes d'autoaccusations et d'indignité, et peuvent formuler des ordres de suicide, souvent exécutés, etc.

Les hallucinations auditives représentent les plus fréquentes des hallucinations sensorielles. Elles peuvent être simples ou complexes.

▷ Hallucinations auditives simples

Les hallucinations simples se caractérisent par des sons à type de « sifflements », de « bruits de cloches » ou d'« eau qui coule ». Elles sont généralement d'origine épileptique.

▷ Hallucinations verbales psychosensorielles

Les hallucinations verbales psychosensorielles sont un sous-ensemble des hallucinations auditives qui concernent le langage.
En psychiatrie, les hallucinations sont souvent acousticoverbales. Le patient entend des mots isolés, parfois toujours les mêmes, parfois changeants, mais surtout des phrases, des voix, localisées dans l'espace, parlant entre elles, s'adressant à lui ou le désignant à la troisième personne. Parfois, il lui semble saisir une conversation qui ne lui est pas destinée, ou encore le sujet dialogue avec ses voix. Les interlocuteurs peuvent être identifiés ou non, connus ou inconnus, soit grâce aux caractéristiques de la voix, soit intuitivement. Ces voix peuvent s'exprimer dans la langue maternelle des patients, mais parfois dans une langue étrangère, connue ou inconnue d'eux. Le contenu est souvent hostile, injurieux, menaçant, mais il peut aussi être flatteur et sympathique, et dans quelques cas, le positif et le négatif alternent. Ou encore, les voix répètent la pensée en écho, communiquant des informations délirantes. Dans certains cas, il s'agit d'ordres hallucinatoires, auxquels les patients n'arrivent pas toujours à résister.
Mais quelques soient ces variétés, il ne s'agit d'hallucinations psychosensorielles que si les paroles sont ressenties comme venant du dehors, de l'extérieur de l'organisme, par les oreilles, et associées à la croyance irréfutable de leur réalité. Elles peuvent venir de près ou de loin, être claires ou difficiles à déchiffrer, passer par une seule oreille ou par les deux. Parfois, des explications peuvent s'organiser autour de ces voix : micros cachés, actions à distance, téléphonie sans fil, etc., jusqu'à des élaborations délirantes complexes. Ces hallucinations surviennent avec un retentissement émotionnel très variable, parfois dans l'indifférence, quelquefois avec ironie, souvent avec indignation.

▶ Hallucinations visuelles

On distingue également les hallucinations visuelles simples (ou élémentaires) des complexes (ou élaborées). Les hallucinations visuelles peuvent être immobiles, mouvantes, kaléidoscopiques, de taille normale, lilliputiennes, gullivériennes, macroscopiques, microscopiques, apparaissant en perspective dans l'espace ou plaquées à la surface des objets. Elles peuvent être opaques ou plus ou moins transparentes, achromiques ou colorées, de tonalité affective neutre, euphorique ou exaltée. La vigilance peut être normale ou diminuée. Elles peuvent survenir à la lumière, à l'obscurité ou à la fermeture des paupières, mais toujours de façon indépendante de toute stimulation visuelle extérieure. Par ailleurs, la privation sensorielle ou un séjour prolongé à l'obscurité entraîne des hallucinations visuelles simples ou complexes.
Il existe une intrication fréquente avec les illusions perceptives et l'état de rêve.

▷ Hallucinations visuelles simples

Leur description est toujours métaphorique (« comme si »). Il s'agit d'événements éphémères, mais pouvant se répéter : éclairs lumineux (photopsie), flammes, flashes, éclats, couleurs, points brillants (phosphènes), lignes, étoiles, choses flottantes dans l'espace ou formes géométriques. Mais, il ne s'agit jamais d'objets clairement identifiés. Leur point de départ peut se situer sur toute la voie optique. Ces éléments peuvent remplir la totalité du champ visuel, ou se limiter à un hémichamp, ou encore ne concerner qu'un seul œil. Ils peuvent se maintenir ou disparaître à la fermeture d'un ou des deux yeux. Le sujet sait bien qu'il n'existe pas d'objet réel devant lui, mais il ne peut pas nier qu'il l'a vu.
L'origine des hallucinations visuelles simples est multiple et variée : pression des globes oculaires chez un sujet normal, migraine ophtalmique (origine la plus fréquente, précédée pendant une dizaine de minutes d'un scotome scintillant, mais critiqué par le patient), glaucome, pathologies de la rétine, dégénérescence maculaire, intoxications (amphétamines, mescaline, cannabis, etc.), sevrages médicamenteux, privations de sommeil, jeûne, déficits vitaminiques, hyperthermies, hypoxie, aura d'une crise comitiale (épilepsie frontale), lésions occipitales (hallucination dans le champ visuel déficitaire).

▷ Hallucinations visuelles complexes

(cf. supra, Hallucinations psychiques.)
Elles sont très variables : perception d'objets, de personnages, d'animaux, de paysages ou de scènes compliquées et indescriptibles, elles occupent tout le champ visuel. Les hallucinations visuelles esthétiques sont des objets culturellement déterminés, avec une forme, une couleur et des aspects bien concrets. Il s'agit d'une expérience nouvelle et pas d'une remémoration. Le niveau de vigilance est normal, et la croyance est assez variable, bien que le sujet vive son expérience comme indubitablement perceptive. Le rapport de l'objet hallucinatoire au reste du champ visuel est homogène (par exemple, s'il s'agit d'un chat hallucinatoire, il peut être allongé sur le divan réel). La distinction entre hallucination et illusion sensorielle reste souvent délicate.
Les hallucinations visuelles complexes ont une signification étiologique disparate : lésions temporales ou temporo-occipitales, épilepsie temporale ou pariéto-occipitale (mais hallucinations critiquées), intoxications ou sevrages

alcooliques (zoopsies du delirium tremens), états infectieux hyperpyrétiques, drogues hallucinatoires (elles peuvent alors survenir à distances des intoxications), pathologies ophtalmiques (hallucination pédonculaire ou onirisme vespéral des sujets âgés, athéromateux ou hypertendus). Elles sont relativement rares dans les délires chroniques et les schizophrénies et s'observent surtout dans les états confuso-oniriques et parfois dans les états seconds des hystériques (visions de personnages religieux, par exemple).

▶ Hallucinations tactiles (ou haptiques)

Elles concernent le domaine de la sensibilité cutanée, c'est-à-dire le toucher. Dans les formes élémentaires, le sujet ressent de façon limitée ou diffuse, continue ou discontinue, des impressions cutanées : chaud, froid, humidité, pression, démangeaison, piqûres, brûlures, etc. Ces impressions ne viennent d'aucun phénomène extérieur déterminé.

Lors des hallucinations tactiles élaborées, le patient reconnaît bien un jet d'eau chaude ou froide, le contact avec une main (invisible), la présence de parasites (parasitoses hallucinatoires), ou encore de liens, coutures ou fils de fer entourant le corps, etc. Ces hallucinations peuvent rester isolées ou participer à une élaboration délirante plus ou moins organisée. Il peut alors s'agir d'une thématique d'influence, où l'on retrouve souvent des hallucinations verbales et génitales, ou encore d'une thématique hypocondriaque. Elles s'observent également dans les intoxications à la cocaïne (hallucinations discontinues) ou au chloral (hallucinations continues).

▶ Hallucinations gustatives

Touchant le goût, elles peuvent prendre des aspects très variables. Il s'agit souvent d'illusions perceptives, élucidées après coup. Le sujet a bu un liquide ou mangé un aliment et sur le moment, il ne s'est aperçu de rien, ou a simplement ressenti un goût étrange ou mauvais dans la bouche, mais dont il n'a pas compris le sens. Un peu plus tard, il s'aperçoit qu'il s'agissait d'un poison, parfois en raison de troubles digestifs secondaires. Le plus souvent, ces expériences entrent dans un délire où prédominent les thèmes d'empoisonnement, et où peut s'associer un refus de s'alimenter. Parfois, elles surviennent avant une crise comitiale.

▶ Hallucinations olfactives

Il s'agit d'expériences où l'odeur est ressentie comme telle, suave, indifférente ou nauséabonde, mais sans être attribuée à un objet précis, ou à des expériences où cet objet apparaît bien déterminé. Il s'agit très souvent d'odeurs corporelles, avec leurs connotations sexuelles ou scatologiques, ou encore d'hallucinations s'intégrant dans un délire de persécution par les gaz (« on m'envoie des odeurs à travers les murs de ma maison »). Il existe aussi une variété particulière où le sujet à l'impression d'émettre une odeur désagréable, qu'il sent lui-même et dont il pense que d'autres doivent la sentir aussi. Ce phénomène peut aller de la simple phobie de ses propres odeurs corporelles jusqu'à des aspects délirants ou mélancoliques.

▶ Hallucinations corporelles et cœnesthésiques

Elles concernent la sensibilité générale et interne. Ce domaine concerne autant la neurologie que la psychiatrie.

Les asomatognosies se caractérisent par la méconnaissance d'une partie ou de la totalité du corps, sans atteinte de la sensibilité. Il s'agit de patients souffrant d'une hémiplégie gauche (chez les droitiers) et qui méconnaissent à la fois cette hémiplégie et l'appartenance du côté gauche à leur propre corps. La vue n'en corrige rien.

Deux variétés existent :

– anosognosie dans laquelle prédomine la méconnaissance de la paralysie ;

– anosodiaphorie caractérisée par l'indifférence du malade à son état.

Cette asomatognosie persiste quand l'hémiplégie s'améliore. Il existe aussi des asomatognosies bilatérales, la plus connue étant le syndrome de J. Gerstmann (1924) : impossibilité de dénommer les doigts sur le sujet et sur l'observateur, avec confusion droite-gauche et alexie. On peut rapprocher de ces altérations bilatérales mais partielles de l'image du corps des altérations plus globales retrouvées dans le délire de négation de Cotard.

Sont classées également dans cette catégorie certaines hallucinations liées à une désafférentation (voir supra, Pathologies neurologiques). Le syndrome de dépersonnalisation, quant à lui, associe des impressions de transformations corporelles, d'électrisations, de métamorphose du corps, ou une perception d'une possession diabolique ou zoopathique du corps.

▶ Hallucinations sexuelles ou génitales

Les hallucinations du domaine sexuel vont souvent de pair avec les hallucinations verbales. Il s'agit de l'impression intérieure indubitable de rapports sexuels imposés par un partenaire proche ou lointain, identifié ou inconnu, unique ou multiple. Ces rapports sont en général refusés avec indignation et dégoût, bien que ce refus ne suffise pas à les faire cesser. Parfois, le patient les accepte et peut même y trouver de la jouissance. Il peut s'agir de relations sexuelles

ordinaires, de sensations d'orgasme, d'attouchements, de sodomisation ou de viol à distance. Les malades peuvent alors prendre des moyens de défense dérisoires : occlusion des cavités naturelles, ceinture protectrice, etc. Ces hallucinations peuvent n'être que très peu thématisées, mais elles participent souvent à une élaboration délirante qui peut aller jusqu'à un syndrome d'influence, avec toutes sortes de détails sur les moyens et les acteurs.

HALLUCINATIONS PSYCHIQUES

Également appelées pseudo-hallucinations, fausses hallucinations ou hallucinations aperceptives, elles sont caractérisées par l'absence de composante sensorielle. Elles sont vécues uniquement dans l'imagination ou la pensée du sujet, éprouvées comme des phénomènes psychiques étranges ou étrangers. Il peut s'agir de pensée pure, sans aucune extériorisation ou d'hallucinations psychiques acousticoverbales. L'halluciné entend alors ses pensées comme si elles venaient d'autrui, ou entend des conversations d'âme à âme, de voix secrètes ou intérieures, sans bruit, éprouve des transmissions de pensée ou des perceptions purement intellectuelles. Il peut s'agir également d'hallucinations psychiques visuelles : images mentales involontaires, scènes imaginaires, visions intérieures, etc.

Ce type d'hallucinations psychiques s'observe dans les délires chroniques.

Le syndrome d'automatisme mental, décrit par G. de Clérambault, désigne un ensemble de signes n'ayant aucune projection extérieure, signes qui sont de purs phénomènes de pensée et qui ne représentent, au niveau conscient, aucune signification. Certains parlent de la perte de la propriété privée de la pensée, car le patient en arrive à ne plus être sûr de rester maître de sa propre pensée. Il s'agit de sensations parasites de survenue brutale. Les principaux signes en sont : la prise ou vol de la pensée par autrui, le fait de deviner la pensée d'autrui par soi-même, un dédoublement de la pensée, un déroulement des souvenirs, l'écho de la pensée, de la lecture ou de l'écriture, l'énonciation des gestes, des intentions et le commentaire des actes.

CIRCONSTANCES D'APPARITION DES HALLUCINATIONS

▸ Pathologies psychiatriques

Les hallucinations sont un des mécanismes fondamentaux du délire et occupent une place centrale dans la classification des psychoses. Elles peuvent également survenir dans le cadre d'une névrose hystérique.

Certains sujets ne confient pas leurs expériences hallucinatoires, pour diverses raisons, et il faut donc savoir les rechercher.

▷ Psychoses aiguës

Bouffée délirante aiguë

Elle peut provoquer un délire polymorphe dans ses thèmes et ses mécanismes, de début brutal, de constitution rapide et d'organisation kaléidoscopique, c'est-à-dire présentant des fluctuations en nature et en intensité. Les hallucinations y sont habituelles et variées.

Mélancolie délirante

Une forme hallucinatoire de mélancolie est classiquement décrite. Le délire mélancolique est alimenté par des hallucinations visuelles ou auditives, congruentes à la thématique dépressive. Elles seraient l'expression d'une culpabilité projetée.

Manie délirante

Les expériences délirantes de ces états peuvent être hallucinatoires. Mais la présence d'hallucinations dans un épisode maniaque fait discuter l'éventualité d'un facteur organique ou toxique associé.

▷ Psychoses chroniques dissociatives : les schizophrènes

Les hallucinations et/ou l'automatisme mental sont fréquents dans la schizophrénie, en particulier dans sa forme paranoïde. Les plus fréquentes sont les hallucinations auditives.

On estime que des hallucinations surviennent chez 60 à 70 % des patients souffrant de schizophrénie (600 000 patients en France). C'est une source de handicap important qui peut entraîner une désinsertion socioprofessionnelle rapide, parfois durable. Dans 25 % des cas, les hallucinations deviennent résistantes aux traitements pharmacologiques et se chronicisent. Dans ces cas, l'altération de la qualité de vie des patients peut être à l'origine d'un risque suicidaire.

▷ Psychose hallucinatoire chronique

Il s'agit d'une entité clinique française faisant partie du groupe des psychoses chroniques non dissociatives (par opposition à la schizophrénie, psychose chronique dissociative). Elle se caractérise par un début tardif aigu ou progressif, un potentiel évolutif lent et une symptomatologie pluri-hallucinatoire : association de manifestations hallucinatoires particulièrement prégnantes et d'un grand automatisme mental. Les hallucinations s'observent dans tous les

domaines sensoriels, avec une prédominance auditive (fréquence des insultes), olfactive (mauvaises odeurs répandues au domicile) et cénesthésiques (génitale, courant électrique dans le corps, etc.). Le thème du délire est le plus souvent persécutif et s'organise fréquemment au sein du voisinage. Il est également à l'origine de fugues ou de déménagements itératifs. Les risques évolutifs sont des passages à l'acte divers, des états dépressifs réactionnels, un refus de soins et un retrait social ou une dépendance institutionnelle.

▶ Pathologies neurologiques

▷ Hallucinations liées à une désafférentation

La suppression ou la dénaturation du message afférent dans un canal sensoriel n'abolit pas nécessairement la perception, mais libère l'image mentale du contrôle exercé normalement par le monde réel. Les perceptions sans objet des ophtalmopathes et celles des otopathes en apportent la démonstration au même titre que le membre fantôme des amputés. Ainsi, les hallucinations visuelles peuvent exister chez les aveugles et les hallucinations auditives chez les sourds, lorsque la surdité et la cécité sont acquises. Ces hallucinations doivent être systématiquement recherchées, car elles sont rarement mentionnées spontanément, les patients ayant peur de passer pour « fous » ou estiment que cela ne concerne pas leur médecin (voir Syndrome de Bonnet).
Normalement, ces avatars de la perception ne donnent pas lieu à conviction, sauf quand une dégradation du jugement de réalité intervient. Une telle dégradation peut relever d'une défaillance globale des fonctions intellectuelles, comme dans la confusion mentale ou la démence. Elle peut aussi être la conséquence d'une détérioration élective de ce jugement dans la mesure où il concerne l'image du corps et la perception de l'espace, telle qu'on l'observe chez des patients atteints de lésions de l'hémisphère droit.
L'illusion ou l'hallucination des amputés, « membre fantôme », décrite par Ambroise Paré, est la forme la plus commune et la plus spectaculaire d'hallucinations corporelles par désafférentation. Ces sujets amputés ont le sentiment de posséder encore leur segment de membre perdu. Ce trouble est très fréquent puisqu'il toucherait environ 80 % des amputés. Le traitement de la perception d'un membre fantôme ne se justifie que dans la minorité de cas où l'hallucination s'accompagne de douleurs fantômes invalidantes. Une des difficultés du traitement est liée aux incertitudes physiopathogéniques de ce trouble. La neurostimulation électrique cutanée ou les blocs anesthésiques continus du plexus brachial sont utilisés. Plus fréquemment, on utilise des benzodiazépines, la carbamazépine, des anesthésiques par voie générale, des opioïdes, ou encore des antidépresseurs sérotoninergiques.
On peut observer des hallucinations corporelles très semblables, en dehors des amputations, dans des lésions des plexus nerveux, des racines rachidiennes, de la moelle épinière et de l'encéphale.

▷ Hallucinations, épilepsies et migraines

Les hallucinations paroxystiques sont assez fréquentes lors des crises d'épilepsie et de la migraine. Elles sont le plus souvent associées à d'autres symptômes et pour les rattacher à une crise épileptique ou migraineuse, la description précise de ces hallucinations, de leur déroulement et des éventuels symptômes associés sont souvent la clé du diagnostic. La sémiologie de ces hallucinations est particulièrement riche, pouvant affecter toutes les modalités sensorielles et psychiques.
Les hallucinations épileptiques sont en général courtes et durent de 5 à 120 secondes, alors que les auras migraineuses durent en règle plus de 3 minutes, mais se prolongent rarement au-delà d'une heure. Classiquement, les auras migraineuses apparaissent plusieurs minutes avant la céphalée et disparaissent dès que celle-ci survient.
Alors que les hallucinations visuelles épileptiques sont le plus souvent multicolores avec un trajet circulaire ou sphérique, débutent toujours du même coté et ne sont pas associées à une photophobie, les auras migraineuses sont en général en noir et blanc, ont un trajet en ligne ou en zigzag, du centre du champ visuel progressant vers la périphérie, laissant souvent un scotome central, et sont souvent suivies d'une photophobie.
Le syndrome d'Alice au pays des merveilles reflète la richesse sémiologique de certaines crises migraineuses. Les patients décrivent une distorsion de l'image de leur corps, qui n'est le plus souvent pas suivie d'une céphalée migraineuse et constitue donc le seul symptôme de la crise migraineuse. Certains auteurs ont suggéré que Lewis Caroll a décrit dans son livre ses propres migraines.
Bien que les crises d'épilepsie et les crises migraineuses relèvent de deux processus bien distincts, elles possèdent quelques manifestations cliniques communes qui rendent parfois leur diagnostic difficile. Lors d'une aura migraineuse, avec ou sans céphalée, les symptômes visuels sont quasiment constants (diplopie, halo entourant des objets, décoloration, troubles visuo-spatiaux, obscurité, micro et/ou macroscopie, palinopsie (persévération d'une perception après

que l'objet a été retiré du champ visuel, métamorphopsie, etc.). Des hallucinations olfactives désagréables associées à ces manifestations ont même été décrites comme symptôme initial d'une crise migraineuse.

▷ Hallucinations, maladies neurodégénératives et démences

(cf. supra, Des troubles mnésiques aux démences.)

La survenue d'hallucinations au cours de la sénescence n'a pas la même valeur sémiologique ni nosographique que celle décrite chez le sujet plus jeune.

Un parkinsonien sur quatre traités développe des hallucinations. L'influence de la DOPA et celle de toutes les médications dopaminergiques ne sont pas directement liées à la dose. Bien qu'il soit maintenant établi que les hallucinations des parkinsoniens ont une relation avec une dysrégulation du sommeil, elles se distinguent des hallucinations hypnagogiques. Chez les patients traités, la prolifération des hallucinations va de pair avec une dégradation des fonctions cognitives, une confusion, voire une démence. Ainsi, elles sont également fréquentes lors de la maladie à corps de Lewy où les lésions caractéristiques de la maladie de Parkinson s'étendent aux neurones du cortex. L'incidence des hallucinations dans les autres formes de démence est moins bien établie : absentes dans les démences sous-corticales (maladie de Huntington, maladie de Steele Richardson), rares dans les démences fronto-temporales, elles seraient plus fréquentes dans la maladie d'Alzheimer.

Les hallucinations lors de ces maladies dégénératives requièrent un traitement lorsque, non ou mal critiquées, elles s'accompagnent d'une anxiété importante et/ou de troubles du comportement. Dans tous les cas, une réduction des traitements susceptibles d'induire ou de favoriser l'apparition d'hallucinations est souhaitable lorsqu'elle est possible (antiparkinsoniens, anticholinergiques). Parfois, l'adjonction d'un traitement antihallucinatoire est nécessaire. Les neuroleptiques classiques sont contre-indiqués dans la maladie de Parkinson et la démence à corps de Lewy, en raison du risque d'aggravation des troubles moteurs. Lors de la maladie d'Alzheimer, le traitement des hallucinations et des idées délirantes repose classiquement sur l'halopéridol. Les antipsychotiques de nouvelle génération ont fait l'objet de nombreuses études au cours de la maladie de Parkinson, mais seule la clozapine à faible dose (moins de 50 mg par jour) a fait preuve de son efficacité. Ce médicament n'aggrave pas le syndrome parkinsonien et peut même améliorer le tremblement. Une stricte surveillance hématologique est obligatoire en raison du risque d'agranulocytose.

▷ Substances hallucinogènes

De nombreuses substances peuvent être à l'origine d'hallucinations, d'un onirisme et d'illusions psychosensorielles. Le LSD et la mescaline sont les prototypes des drogues hallucinogènes. Le cannabis, les amphétamines, l'ecstasy, certains champignons et les opiacés peuvent également donner lieu à des hallucinations. Il s'agit le plus souvent d'hallucinations ou d'illusions visuelles, simples ou élaborées. Chez certains sujets, la prise d'hallucinogène pourrait précipiter ou déclencher des états psychotiques chroniques.

De même que les drogues hallucinogènes, de nombreux médicaments peuvent déclencher des hallucinations par leur interférence avec les dispositifs de neuromédiation. Les neuroleptiques effacent ces hallucinations comme ils effacent les hallucinations psychotiques.

De même que le sevrage alcoolique, le sevrage aux benzodiazépines est actuellement une des causes les plus fréquentes d'hallucinations et d'états confuso-oniriques. Les hallucinations d'origine médicamenteuse, de tout type, peuvent survenir à des posologies usuelles ou de surdosage, en prise unique ou en traitement continu.

L'attitude thérapeutique consiste à diminuer la posologie du médicament incriminé, voire à le stopper si les troubles ne régressent pas. Le traitement préventif consiste à identifier les patients potentiellement à risque selon différents critères : antécédents d'hallucinations pour la molécule ou molécule de même mécanisme d'action, ou toute autre molécule, âge élevé, atteinte cérébrale organique, antécédents d'hallucinations.

▷ Médicaments anti-hallucinatoires

Les plus utilisés sont les neuroleptiques ou antipsychotiques de première ou seconde génération. On cite en particulier l'halopéridol (Haldol®, 5 à 20 mg), l'amisulpiride (Solian®, 400 à 1 200 mg), la rispéridone (Risperdal®, 2 à 8 mg) et l'olanzapine (Zyprexa®, 10 à 20 mg).

Les neuroleptiques sont sans action sur les hallucinations associées à une désafférentation, sur celles qui dépendent d'un dérèglement du sommeil ou qui se produisent lors d'un état de sevrage.

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

▶ Illusions sensorielles

Selon Lasegue, « les hallucinations se distinguent des illusions comme la calomnie se distingue de

la médisance ». Hallucinations et illusions diffèrent par la présence ou l'absence de critique. L'illusion est une perception erronée du monde réel dont l'identification est correcte, et elle est toujours critiquée par le sujet. Ainsi, l'opposition établie par Esquirol entre les illusions et les hallucinations est justifiée puisque les patients rapportent volontiers ces phénomènes à un désordre de leur perception. Néanmoins, la distinction est parfois difficile et les transitions sont fréquentes, notamment quand un objet réel se transforme avant de se prolonger dans une image hallucinatoire. Le dysfonctionnement ou la déprivation de l'appareil sensoriel qui donne naissance à l'illusion favorise l'hallucination. Les illusions peuvent toucher tous les sens.

Les illusions auditives sont par exemple des bruits mal définis pris pour des paroles. Lors des illusions optiques, les objets perçus sont altérés de diverses manières : l'image peut changer de taille, de position, de contour, de couleur, ou des rayons lumineux sont interprétés comme une auréole de Dieu, etc.

Hallucinoses

Terme français désignant un phénomène de type hallucinatoire mais critiqué par le patient. Il n'y a pas d'adhésion du sujet, pas de conviction ni de certitude comme dans les hallucinations. Le phénomène hallucinatoire est parfois ressenti comme amusant, d'autres fois très anxiogènes ou même terrifiant. Les hallucinoses apparaissent en fin de journée, en période crépusculaire, se terminant en quelques secondes ou quelques minutes, elles récidivent dans la nuit et se reproduisent pendant des semaines ou des mois. Le patient perçoit des animaux, des figures humaines ou des visions mobiles souvent colorées qui disparaissent à l'ouverture des yeux. Les patients croient souvent à leur réalité pendant l'épisode, mais admettent secondairement leur irréalité. Les causes sont surtout une atteinte vasculaire du tronc cérébral supérieur, les lésions occipitales ou temporales et les ophtalmopathies (syndrome de Charles Bonnet), parfois une intoxication ou une encéphalite.

Les hallucinoses sont donc un symptôme neurologique ayant une valeur de localisation précise.

L'hallucinose pédonculaire en est l'exemple le plus représentatif. Il s'agit de sujets qui, à la tombée de la nuit, mais à distance de l'endormissement, voient entrer dans leur chambre de petits animaux et de petits personnages, qui bougent discrètement et qui disparaissent quand on cherche à les toucher. Ces hallucinations peuvent être beaucoup plus élaborées, mais le patient reste persuadé de l'irréalité des faits.

Onirisme

L'onirisme (ou métamorphopsies) associe aux hallucinations un vécu d'état de rêve et une perte des références spatio-temporelles entraînant une confusion mentale. Il s'agit donc d'une altération globale de l'expérience perceptive, où prédominent les illusions et les hallucinations visuelles, colorées et animées. S'y associent une suggestibilité importante, une prise du sujet dans l'action hallucinatoire où il se situe, avec hallucinations riches, projetées dans l'espace, représentatives, intégrées au monde extérieur. La croyance du sujet est totale. L'onirisme fait de scènes souvent terrifiantes est fréquent dans les délires toxiques.

Au maximum, l'onirisme devient délire confuso-onirique, expérience délirante et hallucinatoire des états confusionnels. Il comporte une succession d'hallucinations visuelles, d'images discontinues mobiles, kaléidoscopiques, chaotiques, à thèmes variés : érotiques, mystiques, professionnels, et parfois associées à des hallucinations tactiles. Le confus adhère complètement à son délire, qui est donc hallucinatoire vrai, et cette conviction délirante peut persister.

Interprétations

Elles sont un jugement ou une intuition erroné sur une perception réelle. Par exemple, le sujet entend réellement dire dans la foule : « c'est une question insoluble », mais il pense que cette phrase parle de lui et signifie que ses ennemis cherchent à se débarrasser de lui. Autre cas : un sujet qui renifle une odeur de gaz de ville, ou bien ressent des nausées, en déduit que ses persécuteurs cherchent à l'empoisonner. Ou encore, une lumière qui s'allume en face le soir signifie qu'un amant fait signe à l'épouse.

Cependant, il est parfois difficile de distinguer précisément, surtout dans les délires de persécution, les intuitions délirantes, les illusions, les fausses perceptions et les interprétations délirantes.

Simulation

Ce sont des sujets qui, la plupart du temps par intérêt, rapportent des hallucinations qu'ils n'ont jamais eues. Cette situation est fréquente dans le cadre d'expertises pénales. Mais la plupart du temps, le clinicien ne s'y fait pas prendre.

Imageries hypnagogique et hypnopompique

La différence entre rêve et hallucination tient au fait que le sommeil sépare le dormeur du monde réel : il cesse de percevoir, il est privé des moyens d'agir. L'imagerie mentale du rêve se développe dans un espace abstrait, sans relation avec le monde réel. Cette imagerie prédomine

lors des phases de sommeil paradoxal dont le tracé polygraphique est caractéristique. Ces phases mettent en jeu un dispositif particulier, le système des pointes ponto-géniculo-occipitales. Ce dernier mécanisme peut échapper au contrôle qu'exerce sur lui le dispositif qui gouverne le sommeil, de telle sorte que, lors de l'endormissement (hallucinations hypnagogiques) ou au moment du réveil (hallucinations hypnopompiques), une imagerie mentale peut surprendre un sujet normal encore ou déjà éveillé. Bien plus, les sujets narcoleptiques en proie à des endormissements en sommeil paradoxal sont susceptibles de donner lieu, au cours de la journée, à de brefs épisodes hallucinatoires qui peuvent être d'une extrême vivacité.

Ce sont des scènes colorées, images sans scénario, qui apparaissent les yeux clos, qui durent quelques secondes ou minutent et disparaissent à l'ouverture des yeux ou à l'exercice. Elles n'ont pas de caractère angoissant.

▶ Remémorations

Le sujet vit une expérience d'altération perceptive globale, soit rêve éveillé, soit intuition inopinée que toute l'ambiance paraît étrange, suspecte, inquiétante, avec une menace diffuse, impossible à préciser, soit impression de déjà-vu, où le sujet s'aperçoit qu'il a déjà vécu la situation dans laquelle il se trouve et qu'il sait ce qu'il va se passer, mais avec un sentiment de malaise. Dans ces cas, le niveau de vigilance est toujours modifié.

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Complexe dans son mécanisme, divers dans son contenu et dans la signification que le patient lui confère, le phénomène hallucinatoire a des causes multiples.

Peut-on être halluciné sans être malade mental ? Oui.

Tout patient souffrant d'hallucinations, quel que soit leur type, et surtout au début, doit bénéficier d'un examen médical approfondi et en particulier d'un examen neurologique précis, complété par un examen ophtalmologique, un électroencéphalogramme (EEG), un scanner cérébral et un bilan biologique.

La neurochimie a montré qu'un certain nombre de molécules (en particulier la sérotonine) peut déterminer chez l'homme des altérations de l'expérience vécue telles que des illusions perceptives, des métamorphopsies et des hallucinations sensorielles.

La neurologie clinique et la neurochirurgie ont établi le rapport entre des aires corticales sensorielles ou sensitives et des hallucinations élémentaires, et aussi entre divers types d'état de rêve et le lobe temporal. Mais ceci n'apporte aucune explication quant aux hallucinations auditives des délires aigus ou chroniques.

IMAGERIE CÉRÉBRALE DES HALLUCINATIONS

La production d'une image mentale est associée à l'activation d'une constellation définie d'aires corticales et de formations sous-corticales dont les techniques d'imagerie fonctionnelle ont démontré la spécificité.

Phénomène subjectif, aléatoire et éphémère, l'hallucination se prête mal à de telles corrélations. Néanmoins, il est établi que sa survenue correspond à l'activation du cortex associatif, voire du cortex primaire, dans le dispositif sensoriel correspondant.

Hors du moment où survient l'hallucination, les techniques d'imagerie peuvent déceler des anomalies du fonctionnement cérébral qui prédisposent aux hallucinations. Les hallucinations acousticoverbales des schizophrènes ont été étudiées sous cet angle.

L'imagerie fonctionnelle a montré l'influence de l'attention accordée par le sujet à un événement sensoriel qu'il attend ainsi que l'interférence des déterminants affectifs.

Désormais, il n'est plus possible de traiter les hallucinations sans se référer au dysfonctionnement du cerveau qui préside à leur survenue. La thématique des hallucinations semble souvent liée à l'histoire et à la mémoire du sujet. Cependant, les mécanismes cérébraux favorisant l'apparition d'hallucinations chez tel sujet et pas chez tel autre et la modalité sensorielle dans laquelle elles surviennent peuvent être mieux compris à la lumière des résultats récents de l'imagerie cérébrale. Ces informations nouvelles sont indispensables pour la mise au point et l'évaluation à court terme de nouvelles stratégies thérapeutiques. Il pourrait s'agir d'évaluer des effets pharmacologiques, mais aussi certaines formes de psychothérapies, ou de favoriser l'émergence de nouvelles méthodes thérapeutiques.

CONCLUSION

La connaissance que nous avons de nous-mêmes et du monde est fondée sur la synthèse d'informations issues de nos organes des sens.

Halluciner, c'est se tromper soi-même sur l'état du monde ou sur l'état de notre corps.

Le phénomène hallucinatoire, compte tenu de la grande diversité de ses modalités, ne peut avoir d'explication univoque. Ainsi, les présentations cliniques très variées, les nombreuses circonstances d'apparition et les conséquences pour le sujet et son entourage font des phénomènes hallucinatoires un domaine d'étude important.

Une bonne connaissance des manifestations hallucinatoires et de leurs particularités dans la pathologie psychotique aiguë et chronique contribue au diagnostic et oriente la stratégie thérapeutique. Par ailleurs, la relation possible entre hallucinations et certains passages à l'acte auto- ou hétéro-agressifs est bien connue : délire des actes du confus en proie à des hallucinations visuelles terrifiantes et menaçantes, gestes accomplis lors d'une bouffée délirante aiguë ou par un délirant chronique sous l'emprise ou la dictée d'hallucinations auditives ou d'un automatisme psychomoteur.

Les récents progrès de l'imagerie fonctionnelle cérébrale et ses applications cliniques permettront peut-être une avancée rapide dans ce champ. L'intérêt en sera au moins double : compréhension des mécanismes neurobiologiques impliqués et surtout possibilité de tester de nouvelles hypothèses pour le développement de nouvelles molécules actives sur les hallucinations.

Quoi qu'il en soit, le diagnostic d'hallucinations établi, il relève d'une prise en charge spécialisée, qu'elle soit neurologique ou psychiatrique.

Bibliographie

Gourion D, Guillin O, Ollié JP. Agitation et délire aigu. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 683-92.

Letonturier P, Pancrazi M, Métais P. Les états délirants du sujet âgé. *Presse Med* 2003 ; 10 : 741-55 (3 articles : Délire, un maux à mots ; Caractéristiques cliniques et Modalités thérapeutiques).

Vanelle JM, Fablet-Vergniaux H. Psychose et délire chronique. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 1129-35.

DE LA TRISTESSE À LA DÉPRESSION

B. Cordier

L'humeur (la thymie) est la disposition affective de base qui donne à chacun de nos états d'âme une tonalité agréable ou désagréable oscillant entre les deux pôles extrêmes du plaisir et de la douleur.

J. DELAY

THYMIE
CRITÈRES PATHOLOGIQUES
- **Épisode dépressif selon la CIM 10**
- **Méthode d'examen**

QUELQUES FORMES CLINIQUES
- **Dépressions réactionnelles ou réactions dépressives**
- **Troubles dépressifs récurrents**
- **Troubles de l'humeur persistants**
- **Maladie maniacodépressive ou trouble bipolaire**

CONDUITE A TENIR
- **La tristesse relève-t-elle de la médecine ?**
- **Faut-il orienter les « chroniquement tristes » vers les psys ?**
- **Faut-il prescrire des antidépresseurs et lesquels prescrire ?**
- **Faut-il hospitaliser pour dépression ?**
- **Faut-il demander le « 100 % » ?**

POUR CONCLURE

Notre pays étant le premier consommateur d'antidépresseurs du monde, le titre de ce chapitre met l'accent sur le problème essentiel de la frontière entre la tristesse ordinaire et la dépression pathologique. La question qui en découle est sur quels critères prescrire un antidépresseur ?

THYMIE

Définie par Jean Delay, la thymie apparaît comme une « variable » qui participe au fonctionnement psychique de tout individu, indépendamment de sa personnalité, même si celle-ci influence les variations de son humeur. L'existence de cette variable « indépendante » est confortée par notre capacité à l'évaluer. Le test simple consiste à coter notre humeur, par exemple du matin, entre 0 et 10. Nous y parvenons aisément, preuve de notre connaissance intuitive de cette disposition et de ses variations. Autre argument, il est possible d'élever la thymie de toute personne par un euphorisant (amphétamines, cocaïne, etc.). Mais les variations naturelles de l'humeur, de la tristesse à l'euphorie, sont essentiellement liées aux événements qui nous touchent. Il est également possible d'évoquer la notion « d'élan vital », dont nous serions dotés à la naissance. Cet élan résiste normalement aux « accidents de la vie » mais sa force dépend de nombreux facteurs, innés et acquis : terrain génétique, climat éducatif, réalisation personnelle, etc. Sa résistance dépend également de l'intensité et surtout de la répétition des épreuves rencontrées dans l'existence.

CRITÈRES PATHOLOGIQUES

Les critères fournis par les deux références que sont actuellement en psychiatrie, la CIM 10 et le DSM-IV TR, sont consensuels mais ne répondent pas de manière satisfaisante à la question essentielle de savoir à partir de quelle intensité, ou de quelle durée, la tristesse réalise un syndrome dépressif. Certes, elles proposent des critères statistiques mais difficiles à rechercher au cours d'un examen clinique, qui, en psychiatrie, ne peut être un interrogatoire guidé par un questionnaire standardisé. Nous utilisons des échelles (type BPRS) mais seulement dans le cadre de protocoles de recherche. Dans notre spécialité plus qu'ailleurs, il nous faut établir un lien, une relation avec le patient, afin que celui-ci parvienne à exprimer son ressentiment. La fiabilité de notre diagnostic repose sur cette extériorisation de son monde intérieur, qu'aucun examen paraclinique ne peut remplacer ni même confirmer.

▶ Épisode dépressif selon la CIM 10

Il comporte principalement :
– abaissement de l'humeur ;
– diminution de l'intérêt et du plaisir, réduction de l'énergie ;
– diminution de la concentration et de l'attention ;
– diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi ;
– idées de culpabilité ou de dévalorisation (même dans les formes légères) ;
– attitude morose et pessimiste face à l'avenir ;
– idées ou actes auto-agressifs ou suicidaires ;
– perturbation du sommeil ;
– diminution de l'appétit.

Il est par ailleurs mentionné que l'épisode dépressif doit persister pendant au moins 2 semaines et qu'il peut être léger, moyen, sévère avec présence ou absence de symptômes psychotiques. Lorsque les symptômes sont exceptionnellement sévères et d'installation rapide, le

diagnostic peut être porté avant le délai de deux semaines. Il en est de même lorsqu'il existe des antécédents dépressifs authentifiés.

▶ Méthode d'examen

Pour parvenir à reconnaître de véritables symptômes dépressifs et les rassembler en syndrome, il est proposé ici un plan d'examen plus significatif qu'une simple énumération de troubles.

▷ Présentation

L'observation attentive du patient, de sa mimique, de son regard, de sa présentation générale, de son attitude, permet un premier degré d'évaluation de sa thymie. La simple tristesse passagère ne peut être à l'origine de la souffrance morale et du ralentissement psychomoteur qui émanent du déprimé. Le soin accordé à la tenue vestimentaire et à la coiffure, le maquillage, sont des indices en faveur d'une tristesse non pathologique, de même que la qualité du contact, la vivacité d'esprit et la mobilité des gestes.

▷ Évaluation du changement

Il s'agit de rechercher si le patient a récemment changé, s'il n'est plus la même personne, s'il y a eu une rupture avec son mode de fonctionnement habituel. Dans ce cas, il faut situer dans le temps cette « dépression » au sens d'une baisse de pression mentale. Ce changement doit s'être manifesté depuis 15 jours au moins pour que l'on puisse parler d'épisode dépressif. Il doit être suffisamment marqué pour que le patient l'ait ressenti, s'en soit inquiété, tout comme son entourage qui ne le reconnaît plus. Il ne s'agit pas de 2 ou 3 jours de spleen ou de morosité. Il ne s'agit pas non plus, à l'inverse, d'un mal-être existentiel chronique. En effet, il y a des gens tristes, pessimistes, sans humour, insatisfaits de nature dont la problématique est plutôt du registre névrotique ou dysthymique. En d'autres termes, un état dépressif, même s'il persiste ou résiste, doit avoir un commencement repérable et une durée suffisante.

▷ Passé, présent, et avenir chez le déprimé

Cette partie de l'examen consiste à évaluer trois composantes essentielles du noyau dépressif : la vision de son passé par le déprimé, l'appréhension de son présent et celle de son avenir.

Vision de son passé

Le déprimé ne parle que d'échecs. Il nous arrive, dans les mauvais jours, de nous fixer sur quelques souvenirs d'échecs mais nous parvenons à les nuancer ou à les compenser par ceux de la réussite. La mémoire du déprimé est cruellement sélective. Quand on l'interroge sur son passé, c'est un réquisitoire : il a déçu ses parents, il a failli à sa mission, il a été incompétent, à l'entendre, il n'a fait que des erreurs dans la vie professionnelle comme dans la vie privée. Il peut être encore plus sévère et s'accuser de fautes ou d'infractions, auto-accusations qui alimentent les idées de culpabilité.

Appréhension du présent et de lui-même

Elle est douloureusement marquée par une autodépréciation anxiogène, une anhédonie et une anesthésie affective. On se trouve bien au-delà de la simple tristesse. Pour Jean Delay, « la douleur du déprimé est aussi élémentaire et aussi instinctive que la douleur physique (…) elle n'a rien à voir avec l'ennui, le spleen ou les tristesses qui n'excluent pas la délectation morose. ». Le déprimé est convaincu d'une baisse de son efficience, constate un ralentissement de sa pensée, ce qui alimente son autocritique et son inquiétude, car cette dévalorisation est anxiogène. Il pense aussi être une charge pour son entourage et pour la société.
Pour mettre en évidence l'anhédonie, il peut être utile d'interroger le patient sur les circonstances ou les activités qui lui font habituellement plaisir. Dans son état actuel, il n'a plus le goût à ces choses. Davantage angoissante pour lui est la prise de conscience de ne plus éprouver le même élan affectif pour ses proches. Cette évolution vers une anesthésie affective est très culpabilisée, comme si elle était voulue.

Anticipation de son avenir

L'être humain a besoin d'anticiper. La plupart du temps, nous savons ce que nous allons faire dans les jours à venir et nous consacrons beaucoup d'énergie à essayer de deviner le futur. Parfois, nous sommes pessimistes, mais avec lucidité. L'état dépressif, perte de l'élan vital, empêche de se projeter dans l'avenir ou préserve seulement une anticipation péjorative. L'avenir ne peut être que la sanction des fautes du passé, d'où les idées de ruine et d'incurabilité.

▷ Possibilité d'un suicide

Lorsque le passé n'est qu'échec, que le présent est écrasé sous une « chape de plomb » et qu'il n'y a aucun avenir, pourquoi continuer à vivre ? Dès que le déprimé se pose cette question, et il se la pose forcément, il en vient à souhaiter la fin. L'interroger sur ce point ne risque pas de lui suggérer cette idée car il y a déjà pensé. Il commence généralement par souhaiter une maladie ou un accident mortel, puis s'interroge sur le meilleur moyen de précipiter les choses. La logique suicidaire est en marche. Pour le médecin, le savoir, c'est contribuer à la prévention du passage à l'acte.

▷ Symptômes physiques

Ils sont bien connus et leur mise en évidence est plus aisée : troubles du sommeil et de l'appétit, amaigrissement, asthénie-fatigabilité et hyperesthésie douloureuse. Ce dernier symptôme est moins classique, mais les cliniciens avertis l'ont remarqué et sa corrélation avec le syndrome dépressif est démontrée.

QUELQUES FORMES CLINIQUES

▶ Dépressions réactionnelles ou réactions dépressives

Selon la CIM 10, les réactions dépressives sont des états dépressifs légers (brefs si < à 1 mois, prolongés si > 1 mois et < 2 ans) en relation avec une situation traumatisante, un événement stressant ou une crise existentielle. Elles sont classées dans les troubles de l'adaptation. Le facteur de stress doit être important et la relation temporelle avec celui-ci inférieure à 3 mois. La tristesse est normale après un deuil, réel ou symbolique, après une rupture ou un échec, après une succession de « mini-psycho-traumatismes ». Les réactions de deuil sont considérées comme pathologiques en raison de leur expression ou de leur contenu et de leur durée au-delà de 6 mois.

Dans le domaine des dépressions réactionnelles ou réactions dépressives, la frontière entre le champ normal et pathologique est difficile à tracer. Être triste après un événement malheureux constitue une réaction attendue et pourtant de moins en moins acceptée par notre société. Ce qui serait vraiment pathologique dans ces circonstances, serait une réaction de déni ou d'euphorie paradoxale (manie de deuil).

▶ Troubles dépressifs récurrents

Ils sont caractérisés par leur survenue répétée. Chaque épisode (au moins 3) persiste pendant 3 à 12 mois et le patient ne présente aucun symptôme dépressif entre ces épisodes. Ces troubles sont deux fois plus fréquents chez la femme que chez l'homme, quel que soit le milieu culturel.

▶ Troubles de l'humeur persistants

Qu'il s'agisse d'une cyclothymie (fluctuation bipolaire de l'humeur) ou de dysthymie (tendance dépressive chronique), c'est la persistance pendant des années (au moins deux) et non la sévérité qui est la principale caractéristique de cette forme clinique.

▶ Maladie maniacodépressive ou trouble bipolaire

Est désignée sous l'une de ces deux appellations l'ancienne psychose maniacodépressive (PMD) qui a fort heureusement perdu son appartenance au registre psychotique. Le trouble est caractérisé par la survenue de plusieurs épisodes (au moins deux) au cours desquels l'humeur est perturbée, tantôt dans le sens d'une élévation de l'humeur (hypomanie ou manie) tantôt dans le sens de son abaissement (dépression), avec habituellement guérison complète entre les épisodes. Le trouble bipolaire est aussi fréquent chez l'homme que chez la femme.

CONDUITE A TENIR

Classiquement, la conduite à tenir amène à se poser les questions suivantes.

▶ La tristesse relève-t-elle de la médecine ?

Non, car il ne s'agit pas d'un état pathologique, mais tout médecin sait être compatissant dans ces circonstances. La réponse n'est pas aussi simple lorsqu'il s'agit d'une tristesse chronique. L'un des problèmes de notre société, en manque de repères, est d'être individualiste alors qu'étant fragilisée elle devrait favoriser le soutien communautaire : famille, groupe, quartier, commune, paroisse, etc. Le citoyen triste se retourne bien souvent vers le médecin et, depuis que les antidépresseurs n'ont plus les effets secondaires des tricycliques, grande est la tentation d'y recourir.

▶ Faut-il orienter les « chroniquement tristes » vers les psys ?

Avant de répondre, il peut être utile de connaître l'état des lieux. Il est courant d'entendre qu'il n'y a pas assez de psychiatres en France alors que, dans le secteur public, ils sont trois fois plus nombreux qu'en Angleterre pour une population équivalente. Sachant que l'incidence des maladies mentales est la même dans ces deux pays, il est permis de penser que les Français « consomment » plus facilement des psychiatres qu'outre-Manche. En fait, le problème réside probablement dans l'accès aux psychothérapeutes psychologues qui demeure entièrement à la charge du patient dans notre pays. Ainsi, les psychothérapies des psychiatres ayant la préférence, les psychiatres libéraux sont saturés, même en secteur 2, et les Centres médico-psychologiques (CMP) se consacrent aux patients les plus gravement atteints.

Comme l'a souligné un récent rapport sur la psychiatrie et la santé mentale (Clery-Melin, Pascal, Kovess, 2003), il y a confusion entre problèmes psychiatriques et souffrance psychique « d'autant plus fréquente que le public distingue mal les différents niveaux de gravité des problèmes… », ainsi qu'une confusion « entre demande de soins et besoin de soins ». En définitive, il faudrait une meilleure distinction entre

les problèmes de santé mentale et de prévention, qui sont l'affaire de tous, et les problèmes de la pathologie mentale, qui relèvent de la psychiatrie et de la médecine (un tiers des personnes qui consulte en médecine générale présente un trouble psychiatrique : anxiété, dépression, addictions.)

▶ Faut-il prescrire des antidépresseurs et lesquels prescrire ?

Selon les études épidémiologiques, la dépression est insuffisamment traitée par méconnaissance du diagnostic, le plus souvent en raison de la réticence du malade à l'admettre et à consulter. Et pourtant, nous sommes les plus grands prescripteurs d'antidépresseurs. Cette maladie n'étant pas particulièrement répandue en France, il y a sans doute un problème d'indication, à la fois par excès et par insuffisance. Ce problème est lié à la fiabilité du diagnostic, particulièrement lors d'un autodiagnostic. C'est souligner l'importance de la méthode d'examen dans ce domaine (cf. infra). Lorsque le diagnostic d'accès dépressif est porté, étayé sur la durée, le changement, la douleur morale et la perte d'élan vital reconnus, un antidépresseur doit être prescrit. Ces médicaments ne sont pas des euphorisants et n'induisent pas de toxicomanie, au sens d'accoutumance. Ils ne créent pas un désordre biologique, mais corrigent des anomalies de la neurotransmission authentifiées au cours des accès dépressifs. Le choix du produit peut être guidé par la recherche d'un effet plutôt stimulant chez les grands ralentis, et plutôt sédatif chez les grands anxieux (Tableau I). La monothérapie est suggérée (l'association d'un anxiolytique n'est plus systématique) à une posologie efficace (dans la tranche supérieure de la fourchette du Vidal) et pendant une durée suffisante (au moins deux semaines). Pour des états dépressifs sévères avec anxiété majeure, il est possible de prescrire un IRSNA type venlafaxine (Effexor®) à une posologie d'au moins 200 mg/j. Selon les antécédents (épisodes similaires) et selon l'étiopathogénie (événement versus personnalité), la durée de la prescription d'un antidépresseur varie de 3 mois à un an, voire plus. Elle doit être associée à un soutien psychologique, en sachant qu'en pleine dépression, la sensibilité à cette action est faible et qu'en tout état de cause, elle est insuffisante, c'est en effet le plus mauvais moment pour entreprendre une psychothérapie d'inspiration analytique.

▶ Faut-il hospitaliser pour dépression ?

Un lit de psychiatrie n'est pas un lit de maison de repos, une hospitalisation doit correspondre à un objectif qui impose cette modalité de soins. Trois circonstances sont envisageables, par ordre décroissant de nécessité : le risque suicidaire, l'éloignement d'un environnement dépressogène et l'échec d'un traitement ambulatoire bien conduit.

▷ Risque suicidaire

À ce sujet, des recommandations ont été récemment diffusées par l'HAS (Haute autorité de

Tableau I. Principaux antidépresseurs.

Antidépresseurs stimulants	Antidépresseurs intermédiaires	Antidépresseurs sédatifs
Noradrénergique	***Imipraminiques***	***Imipraminiques***
Viloxazine (Vivalan®)	Clomipramine (Anafranil®)	Amitryptiline (Laroxyl®, Elavil®)
Amineptine (Survector®)	Imipramine (Tofranil®)	Maprotiline (Ludiomil®)
Désipramine (Pertofran®)		Trimipramine (Surmontil®)
Toloxatone (Humoryl®)	***Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine***	Amoxapine (Défanyl®)
	Fluoxétine (Prozac® ; plutôt psychotonique)	Doxépine (Quitaxon®)
IMAO sélectifs de type A	Fluvoxamine (Floxyfral®)	Dosulépine (Prothiaden®)
Moclobémide (Moclamine®)	Paroxétine (Deroxat®)	
	Sertraline (Zoloft®)	***Tétracycliques***
IMAO non sélectifs	Citalopram (Seropram®)	Miansérine (Athymil®)
Iproniazide (Marsilid®)	Escitalopram (Seroplex®)	Mirtazapine (Norset®)
	Inhibiteurs de la recapture présynaptique de la sérotonine	
	Tianeptine (Stablon®)	
	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline	
	Venlaxafine (Effexor®)	
	Milnacipran (Ixel®)	

Santé, avril 2005) à propos des hospitalisations sans consentement : une hospitalisation sur la demande d'un tiers (HDT) doit être indiquée devant une crise suicidaire « d'urgence élevée », c'est-à-dire, selon l'HAS, pour un patient :
– décidé ; dont le passage à l'acte est planifié et prévu pour les jours qui suivent ;
– complètement immobilisé par la dépression ou dans un état de grande agitation ;
– dont la douleur et la souffrance psychique sont omniprésentes ou complètement tues ;
– ayant un accès direct et immédiat à un moyen de se suicider (médicaments, arme à feu, etc.) ;
– ayant le sentiment d'avoir tout fait et tout essayé ;
– très isolé.

▷ Nécessité d'une coupure du milieu

Quelle que soit l'efficacité des antidépresseurs, elle est entravée par l'environnement si celui-ci constitue objectivement la principale cause de l'état dépressif. Qu'il s'agisse du milieu professionnel (avec le fameux harcèlement moral), de la famille ou de son absence, du couple, etc., toutes ces situations nécessitent d'extraire le patient du contexte où il évolue avec la vulnérabilité induite par son état.

▷ Échec du traitement ambulatoire

On parle d'échec si au moins deux antidépresseurs de mode d'action différent ont été prescrits successivement, à posologie et durée suffisantes. L'indication de l'hospitalisation repose toujours sur l'état clinique du patient mais aussi sur un projet thérapeutique susceptible de lever cette résistance : observation continue, posologie médicamenteuse plus élevée, approche pluridisciplinaire, recours éventuel à des méthodes telles que la sismothérapie.

▶ Faut-il demander le « 100 % » ?

Le décret du 4 octobre 2004 (N °2004-1049) a modifié les critères d'exonération du ticket modérateur pour les affections psychiatriques. Ces nouveaux critères exclusivement médicaux, sont plus précis en matière de dépression, et ils sont opposables car ils figurent in extenso dans l'annexe du décret. Lorsqu'il rédige le protocole PIRES, le médecin doit réunir 3 ordres de critères médicaux :
– le diagnostic : établi selon la liste et les critères de la CIM 10 (cf. infra) ;
– l'ancienneté de l'affection : au moins un an au moment de la demande ;
– les conséquences fonctionnelles dans les domaines cognitif, affectif et comportemental, conséquences qui doivent être majeures et en relation directe avec l'affection. Il s'agit de décrire le handicap créé par celle-ci dans la vie quotidienne.

En ce qui concerne le diagnostic, ce décret comporte un alinéa consacré aux « troubles de l'humeur récurrents ou persistants ». Il est précisé :
– troubles bipolaires (maladies maniacodépressives) ;
– troubles dépressifs récurrents (après trois épisodes au moins) ;
– troubles de l'humeur persistants et sévères.

Sont exclus : l'épisode dépressif isolé, la réaction dépressive brève, la réaction aiguë à un facteur de stress et la dysthymie légère.

POUR CONCLURE

En s'appropriant le diagnostic de dépression, notre société a franchi allègrement le pas entre la tristesse et la dépression. L'amalgame est fait, et il est source de méconnaissance des vraies dépressions et de médicalisation de la tristesse. Ce diagnostic, difficile à porter sur soi-même, suppose une observation et un raisonnement rigoureux, deux qualités propres à la médecine. Il repose sur des critères dont la subjectivité peut être réduite par la méthode d'examen « interactive » proposée, basée sur la mise en évidence d'un changement, d'une rupture, d'un effondrement qui caractérisent l'entrée dans un véritable état dépressif. Le diagnostic étant porté, la conduite à tenir qui en découle est d'ordre « bio-psycho-social » en ce sens que face à un état dépressif, un antidépresseur est nécessaire et même indispensable, mais insuffisant. La dépression est la principale cause de suicide qui devient l'une des principales causes de décès pour certaines tranches d'âge. De ce point de vue, la confusion entre tristesse et dépression n'est plus un simple glissement sémantique.

Bibliographie

2es Journées Psychiatriques de Saujon-Royan : Anxiété-Dépression : rupture ou continuité ? (numéro spécial). *L'Encéphale* 2007 ; 33 : 679-707.

Gay C. Troubles bipolaires de l'humeur (monographie). *Rev Prat* 2005 ; 55 : 479-529.

Limosin F, Mekaoui L, Hautecouverture S. Stratégies thérapeutiques prophylactiques dans la dépression unipolaire. *Presse Med* 2007 ; 36 : 1627-33.

Rotgé JY, Tignol J, Aouizerate B. Prise en charge de la depression en soins primaires : revue et perspectives. *L'Encéphale* 2007 ; 33 : 552-60.

ATTAQUE DE PANIQUE ET TROUBLES ANXIEUX

A.-M. Pedarriosse

Et l'Angoisse atroce, despotique,
sur mon crâne incliné plante son drapeau noir.

C. BAUDELAIRE

INTRODUCTION
DIAGNOSTIC
- Comment distinguer l'anxiété pathologique de l'anxiété normale ?
- Attaque de panique

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE FACE À UNE ATTAQUE DE PANIQUE
- Rechercher d'abord une cause organique
- Rechercher un trouble de l'humeur ou un trouble psychotique
- Rechercher le contexte de survenue d'une attaque de panique

TRAITEMENT
- Attaque de panique
- Troubles anxieux

CONCLUSION

INTRODUCTION

L'anxiété est un symptôme d'une grande fréquence. Elle est retrouvée chez un patient sur cinq à la consultation d'un médecin généraliste et chez plus d'un tiers des patients hospitalisés dans des services de médecine. Très fréquente, l'anxiété est également non spécifique. Elle est observée dans de nombreux troubles organiques et dans la plupart des pathologies psychiatriques. Son intensité est variable et peut aller jusqu'au paroxysme de la crise d'angoisse, décrite sous le nom d'« attaque de panique » dans la classification des troubles mentaux du DSM-IV.
En s'appuyant sur le DSM-IV – qui se limite à une description symptomatique des troubles mentaux, mais permet un repérage utile de critères (symptômes) dans un but de diagnostic et de traitement – l'attaque de panique est décrite tout d'abord en tant qu'entité isolée puis au sein des troubles anxieux, formes d'« anxiété-maladie », dans lesquels elle se manifeste.

DIAGNOSTIC

Comment distinguer l'anxiété pathologique de l'anxiété normale ?

L'anxiété est une émotion normale en réponse au stress dans la vie quotidienne. Une telle anxiété, adaptée au contexte et qui permet de lui faire face, ne justifie aucun traitement.
L'anxiété devient pathologique quand elle est source de détresse pour l'individu qui ne la contrôle plus. Elle a alors un retentissement sur ses capacités d'adaptation du fait de l'inhibition qu'elle entraîne et empêche de faire face aux situations de la vie courante.

Attaque de panique

Ce terme correspond à la classique crise d'angoisse, anxiété paroxystique, dont l'étymologie (du latin *angustia* « étroitesse, lieu resserré ») en souligne la composante physique.
L'attaque de panique consiste en une période bien délimitée d'anxiété ou de malaise très intense, en dehors de tout danger réel, dans laquelle au minimum quatre des symptômes suivants (Encadré 1) sont survenus de façon brutale.
Les attaques répondant à la définition ci-dessus et ayant moins de quatre symptômes somatiques ou cognitifs sont considérées selon les critères diagnostiques du DSM-IV comme paucisymptomatiques.
Les symptômes somatiques, incontrôlables, dominent le plus souvent le tableau et peuvent entretenir la crainte d'avoir un accident cardiaque ou respiratoire.
Les symptômes cognitifs témoignent de la peur d'un danger imaginaire (« peur de devenir fou », « peur de mourir »). La présence de symptômes de déréalisation (sentiment d'étrangeté du monde environnant) et plus rarement de dépersonnalisation, de perte des limites corporelles voire de distorsion perceptive (modification de l'intensité des sons, distorsion des formes) majorent l'angoisse du patient.
L'attaque de panique atteint son acmé en 10 minutes ou moins. Elle dure en général 20 à 30 minutes et excède rarement une heure.
Le désir du patient est de mettre un terme à cette expérience douloureuse. On peut observer de violentes réactions de fuite afin de trouver un secours immédiat ou au contraire des attitudes prostrées.

Encadré 1. Symptômes d'une attaque de panique (d'après le DSM-IV)

Symptômes somatiques
Respiratoires
Sensation de « souffle coupé » ou impression d'étouffement

Douleur ou gêne thoracique
Sensation d'étranglement
Cardio-vasculaires
Palpitations, battements de cœur ou accélération du rythme cardiaque
Neurologiques
Sensation de vertige, d'instabilité, de tête vide ou Impression d'évanouissement
Paresthésies (sensations d'engourdissement ou de picotements)
Neurovégétatifs
– transpiration
– frissons ou bouffées de chaleur
Musculaires
Tremblements ou secousses musculaires
Digestifs
Nausée ou gêne abdominale
Symptômes cognitifs
Peur de perdre le contrôle de soi ou de devenir fou
Peur de mourir
Déréalisation (sentiment d'irréalité) ou dépersonnalisation (être détaché de soi)

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE FACE À UNE ATTAQUE DE PANIQUE

▶ Rechercher d'abord une cause organique

Certaines pathologies organiques peuvent être la cause d'attaques de panique. Un examen somatique est donc nécessaire pour éliminer :
– pathologie cardiovasculaire (angor, infarctus du myocarde, trouble du rythme, embolie pulmonaire) ;
– pathologie respiratoire (asthme, pneumonie) ;
– pathologie endocrinienne (hypoglycémie, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, phéochromocytome) ;
– pathologie neurologique (épilepsie, accident ischémique transitoire, tumeur).
Aucun examen paraclinique n'est systématique : bilan biologique, ECG, EEG, etc., sont prescrits en fonction de l'examen clinique.
Sont systématiquement recherchés :
– prise de toxiques : cocaïne, amphétamines, ecstasy, cannabis, etc ;
– sevrage : alcool, opiacés, barbituriques, benzodiazépines, etc.

▶ Rechercher un trouble de l'humeur ou un trouble psychotique

Parmi les troubles psychiatriques présentant une anxiété au premier plan, il est important de rechercher un trouble dépressif ou psychotique pouvant faire porter l'indication d'une hospitalisation :
– trouble de l'humeur : mélancolie anxieuse. En sa faveur, on retrouve la notion d'une rupture par rapport au fonctionnement habituel du sujet, l'âge tardif du début de l'anxiété (> 35 ans), la thématique mélancolique (cf. infra, chapitre De la tristesse à la dépression), la variation du tableau dans la journée (asthénie matinale, amélioration vespérale) et d'éventuels antécédents personnels ou familiaux ;
– trouble psychotique : schizophrénie, trouble psychotique bref (bouffée délirante aiguë). L'angoisse peut être liée au vécu de dépersonnalisation et à la symptomatologie délirante ou hallucinatoire (risque de passage à l'acte hétéro-agressif mais surtout suicidaire). Penser également à un effet indésirable des neuroleptiques, par exemple, crise extrapyramidale, très anxiogène.

▶ Rechercher le contexte de survenue d'une attaque de panique

▷ Attaques de panique inattendues : trouble panique

Le patient n'associe pas le début de l'attaque de panique à une situation déclenchante particulière, qui survient à l'improviste. Le trouble panique est alors caractérisé par des attaques de panique inattendues, récurrentes, d'intensité et de fréquence très variables. Les patients éprouvent plus ou moins rapidement la crainte d'une récidive, crainte appelée « anxiété anticipatoire » qui peut devenir quasi permanente et être à l'origine d'un comportement d'évitement.

▷ Attaques de panique liées à une situation et se manifestant dans le cadre de troubles anxieux (DSM-IV)

Agoraphobie

Le trouble panique est souvent compliqué d'une agoraphobie correspondant à la crainte de se retrouver dans des endroits ou des situations d'où il pourrait être difficile de s'échapper ou d'être secouru en cas de survenue d'une attaque de panique (par exemple, être dans une foule ou au contraire dans de grands espaces ou dans des lieux confinés). En général, de telles situations sont évitées par les patients agoraphobes ou bien nécessitent la présence d'un accompagnant.

Phobie spécifique et phobie sociale (trouble anxiété sociale)

Une phobie se définit comme la crainte irrationnelle d'un objet ou d'une situation n'ayant pas en soi de caractère objectivement menaçant. En plus de l'agoraphobie, le DSM-IV définit deux types de troubles phobiques :
– phobie spécifique : les plus fréquentes sont les phobies d'animaux, de l'eau, des hauteurs, du sang, des piqûres ou de l'avion ;
– phobie sociale : elle se caractérise par la crainte de se sentir humilié ou embarrassé dans des situations sociales d'exposition à autrui (par exemple, parler, manger, boire en public ou converser avec une tierce personne).

La confrontation à une situation ou à un objet phobogène ou à une situation sociale redoutée provoque de façon quasi systématique une anxiété qui peut prendre la forme d'une attaque de panique.

Trouble obsessionnel compulsif

Les obsessions sont des pensées obsédantes ressenties comme intrusives ou inappropriées et qui entraînent une anxiété ou une détresse importante (par exemple, crainte de la saleté, de la contamination, de la maladie, doute permanent, crainte d'un acte hétéro-agressif ou blasphématoire).
Les compulsions sont des actes délibérés et stéréotypés dont l'objectif est de neutraliser les pensées obsédantes et d'apaiser l'angoisse (par exemple, rituels de lavage, vérifications).
Une attaque de panique peut survenir au décours d'un trouble obsessionnel compulsif, par exemple, lors de l'exposition à la saleté chez quelqu'un ayant une obsession de la contamination.

État de stress post-traumatique

Une attaque de panique peut résulter de la confrontation du sujet à une situation, à un objet ou à une personne qui favorise la réminiscence d'une situation de danger extrême auquel il a été confronté auparavant. Par exemple, regarder à la télévision un reportage sur un tsunami pourra déclencher une attaque de panique avec reviviscence de la situation traumatique vécue.

Trouble anxieux généralisé (TAG)

Les critères du DSM-IV pour le diagnostic du TAG, en pratique courante, sont les suivants :
– durée de 6 mois au moins ;
– anxiété sévère/soucis excessifs, incontrôlables, chroniques avec impression permanente de nervosité, de tension et symptômes physiques, à l'origine d'une détresse importante ;
– à l'anxiété et aux soucis sont associés certains des symptômes suivants :
  – tension motrice : fatigue, tension musculaire, agitation ou surexcitation,
  – hypervigilance : difficultés de concentration, troubles du sommeil, irritabilité,
  – signes neurovégétatifs : mains froides et humides, bouche sèche, sueurs, nausées, diarrhée, pollakiurie,
  – difficultés à avaler ou sensation de boule dans la gorge, tremblements, contractions, douleurs,
  – endolorissement musculaire, syndrome du côlon irritable, céphalées.

La comorbidité du TAG avec des attaques de panique/trouble panique est fréquente (elle correspond à l'ancienne « névrose d'angoisse »). De ce fait, la distinction est parfois difficile entre les 2 diagnostics.

Le TAG peut être un prodrome du trouble panique. Les attaques de panique pauci-symptomatiques sont difficiles à distinguer des fluctuations de l'anxiété généralisée.

TRAITEMENT

▶ Attaque de panique

▷ Prise en charge psychologique

En pratique, en même temps que le diagnostic, afin de rassurer le patient et de dédramatiser la situation, il faut :
– éloigner l'entourage dont l'anxiété accroît celle du patient ;
– établir un dialogue et une relation de confiance et mener un entretien d'évaluation afin de préciser les circonstances de survenue de la crise, l'évolution du trouble, le contexte social et environnemental, les antécédents ;
– effectuer un examen somatique soigneux et pratiquer si nécessaire des examens paracliniques afin d'écarter une étiologie organique et de rassurer le patient sur son intégrité physique.

▷ Traitement médicamenteux

Au-delà de cette réassurance à laquelle nombre de patients sont sensibles, il est le plus souvent nécessaire d'avoir recours à un traitement médicamenteux :
– en première intention, benzodiazépine *per os* dont la posologie est modulée en fonction de l'intensité de la symptomatologie et de l'âge du patient (par exemple, Xanax® [0,25 à 0,50 mg], Seresta® [10 à 50 mg]). Si une administration *per os* est difficile, on opte pour une administration en intramusculaire (par exemple, Tranxene® [50 mg, ½ à 1 ampoule IM]) ;
– dans le cas d'une angoisse sévère avec agitation ou agressivité, on peut avoir recours à un traitement neuroleptique sédatif (par exemple, Loxapac® [25 à 50 mg *per os* ou IM]).
Le plus souvent, la prise en charge immédiate permet d'obtenir une sédation de la crise.

▷ Hospitalisation

On est incité à avoir recours à l'hospitalisation en cas d'attaques de panique survenant de façon rapprochée ou lorsque des idées suicidaires sont exprimées. Une hospitalisation brève peut aider à mieux cerner un diagnostic et à orienter vers un suivi psychiatrique. Une hospitalisation s'avère nécessaire en présence d'un trouble dépressif ou délirant sévère. Dans le contexte d'un trouble anxieux, une prise en charge en aigu doit déboucher sur des stratégies de prévention de type médicamenteux ou psychothérapique et une hygiène de vie.

▶ Troubles anxieux

▷ Mesures générales

Une intervention psychothérapique d'accompagnement, dès la première consultation, comporte une écoute et des conseils en fonction des situations anxiogènes. Elle inclut l'explication au patient des symptômes somatiques, de leur origine psychologique et des différents traitements. Cette approche contribue à établir une relation de confiance entre le médecin et le patient, base d'une alliance thérapeutique.

Des mesures hygiéno-diététiques (arrêt/diminution de l'alcool et du tabac, du café, pratique régulière de l'exercice physique) sont recommandées.

Le traitement comporte une psychothérapie en fonction de son accessibilité et du choix du patient et/ou un traitement médicamenteux.

En ce qui concerne les médicaments, le médecin doit informer le patient de leurs avantages et inconvénients : délai d'action, effets secondaires, signes éventuels de sevrage et signe de rebond de l'anxiété.

L'objectif de la prise en charge des troubles anxieux est l'amélioration symptomatique, la réapparition du bien-être et la réduction du handicap social.

Le traitement des troubles anxieux est ambulatoire, une hospitalisation n'étant nécessaire qu'en cas de complication dépressive avec risque suicidaire.

▷ Psychothérapies

Thérapies cognitivo-comportementales

Ces thérapies visent à clarifier les circonstances de survenue des troubles, à identifier les pensées irrationnelles afin de les évaluer et de les modifier par la réorganisation des attitudes inadaptées. Elles associent la relaxation, des expositions répétées à des situations évitées et une restructuration cognitive des interprétations catastrophiques sur les soucis surévalués. Les thérapies cognitivo-comportementales sont aussi efficaces que les traitements médicamenteux et représentent une alternative à ces traitements en particulier aux benzodiazépines. Elles sont cependant encore difficiles d'accès (insuffisance du nombre de thérapeutes formés, parfois aspect financier).

Psychothérapie de type analytique

Une psychothérapie de type analytique a pour but d'aider les patients qui en font la démarche à identifier les conflits inconscients sous-jacents aux conduites générant l'anxiété et à préciser les traumatismes précoces des premières expériences interpersonnelles. L'anxiété handicapante de certains patients peut être significativement améliorée en particulier lorsqu'il existe des troubles de la personnalité.

▷ Traitements médicamenteux

Les médicaments antidépresseurs et anxiolytiques ont fait la preuve de leur intérêt dans le traitement des troubles anxieux.

Antidépresseurs

Les antidépresseurs ayant obtenu l'autorisation de la mise sur le marché (AMM) dans l'indication de troubles anxieux figurent dans le Tableau I, ainsi que leurs posologies :

– clomipramine (Anafranil®) : elle est l'antidépresseur tricyclique le plus anciennement connu dans la prévention des attaques de panique et dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs. Les effets indésirables les plus fréquents de la clomipramine sont anticholinergiques : sécheresse de la bouche, constipation, troubles de l'accommodation, tachycardie, sueurs, troubles de la miction, etc. Ils sont habituellement bénins et cèdent à la poursuite du traitement ;

– inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) : paroxétine (Deroxat®), fluvoxamine (Floxyfral®), fluoxétine (Prozac®), escitalopram (Seroplex®), citalopram (Seropram®), sertraline (Zoloft®) ;

– inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) : venlafaxine (Effexor®).

IRS et IRSN sont utilisés le plus souvent en première intention pour leurs faibles effets anticholinergiques et leur moindre toxicité en cas de surdosage. Leurs effets indésirables les plus fréquents sont en début de traitement : troubles gastro-intestinaux, insomnie, somnolence et sensations vertigineuses.

Les effets anxiolytiques des antidépresseurs débutent entre la première et la troisième semaine de traitement. Ils doivent être instaurés à faible posologie et augmentés progressivement par intervalles de 1 semaine, en fonction de leur efficacité et de leur tolérance, jusqu'à la posologie usuelle, voire maximale, variable selon les sujets. On préconise une période de 6 à 12 mois asymptomatique avant de réduire très progressivement la posologie.

Benzodiazépines

Quelle que soit leur demi-vie, les benzodiazépines ont un effet anxiolytique rapide sur les signes somatiques d'anxiété. Elles exposent aux risques de somnolence dès le début du traitement et de dépendance à l'arrêt. Le sevrage progressif des benzodiazépines est recommandé même après un traitement de courte durée. La durée légale maximale de ce traitement est de 12 semaines, sevrage progressif inclus. Les ben-

Tableau I. Indications et posologies (en mg/j) des antidépresseurs dans les troubles anxieux (DSM-IV). Âge ≥18 ans.

	Trouble panique/ Prévention des Attaques de panique	Trouble anxiété généralisée	Trouble anxiété sociale/ Phobie sociale	Trouble obsessionnel compulsif
Anafranil® Posologie initiale Posologie usuelle (maximale)	 20 20 à 150			 25 75 à 150 (250)
Deroxat® Posologie initiale Posologie usuelle (maximale)	 10 40 (60)	 20 20 (50)	 20 20 (50)	 20 40 (60)
Effexor® Posologie initiale Posologie usuelle (maximale)		 75 75 à 150 (225)	 75 75	
Floxyfral® Posologie initiale Posologie usuelle (maximale)				 50 100 à 300
Prozac® Posologie initiale Posologie usuelle (maximale)				 20 20 à 60
Seroplex® *Posologie initiale mg/j* *Posologie usuelle (maximale)*	 5 10 à 20		 10 5 à 20	
Seropram® *Posologie initiale mg/j* *Posologie usuelle (maximale)*	 10 20 à 30 (60)			
Zoloft® *Posologie initiale* *Posologie usuelle (maximale)*				 50 50 à 200

zodiazépines sont fréquemment associées en début de traitement aux antidépresseurs en attendant que l'effet thérapeutique maximum des antidépresseurs de référence soit atteint.

Buspirone (Buspar®)

La buspirone, qui a une AMM dans le TAG, a un effet anxiolytique inconstant concernant surtout les signes psychiques d'anxiété. Son délai d'action peut atteindre 3 semaines. Les effets indésirables sont les sensations vertigineuses et un effet sédatif. Il n'y a pas à l'arrêt de syndrome de sevrage ou de dépendance.

Traitement d'appoint

Les formes modérées de l'anxiété peuvent bénéficier d'un traitement d'appoint par :
– hydroxyzine (Atarax®) qui a des effets anticholinergiques et de sédation mais produit peu d'effets de dépendance et de rebond de l'anxiété ;
– phytothérapie par euphytose ;
– acupuncture.

CONCLUSION

Il convient de ne pas sous-estimer la comorbidité des troubles anxieux avec la dépression et les addictions (alcool notamment), d'évaluer le risque suicidaire et l'isolement social consécutifs à l'inhibition et aux conduites d'évitement. Des attaques de panique aux troubles anxieux, le médecin se place dans une stratégie de prévention, réévalue régulièrement le traitement médicamenteux en privilégiant autant que possible les traitements psychothérapiques et les techniques de relaxation qui semblent les plus efficaces au long cours.

Bibliographie

American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. Texte révisé (4e version), Masson, Paris, janv. 2004.

Debray Q, Granger B, Azaïs F. *Psychopathologie de l'adulte*, 3e édition, Masson, Paris, sept. 2005.

Hardy-Bayle MC. *Psychiatrie*. Inter Méd. Doin, Paris, déc. 2000.

HAS [Haute Autorité de Santé]. *Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte. Recommandation pour la pratique clinique*. Mars 2001.

Levy-Soussan P. *Psychiatrie*. Med-Line, Paris, sept. 2007.

Insomnie

A. Klein

DIAGNOSTIC DE L'INSOMNIE
- ▶ Recherche étiologique de l'insomnie
- ▶ Diagnostic différentiel

CLASSIFICATION DES INSOMNIES
- ▶ Insomnies transitoires
- ▶ Insomnies chroniques

PRISE EN CHARGE DE L'INSOMNIE
- ▶ Traitements non médicamenteux
- ▶ Traitements médicamenteux
- ▶ Prévention

DIAGNOSTIC DE L'INSOMNIE

Longtemps banalisée ou minimisée, au point d'avoir été absente des motifs de consultation et des interrogatoires médicaux, l'insomnie s'avère néanmoins être un trouble grave du fait de ses conséquences sur la qualité de la vie. Les rôles multiples du sommeil entrent pour une grande part dans la santé physique et psychique des individus, notamment sur sa vigilance et ses capacités mnésiques et intellectuelles.

L'insomnie, le plus fréquent des troubles du sommeil, ne peut être uniquement définie par des facteurs quantifiables, des éléments mesurables comme la durée du sommeil, son rythme ou sa répartition dans la journée. En effet, le sommeil présente une variabilité physiologique individuelle importante, notamment en fonction de l'âge.

Pour juger du sommeil, le diagnostic doit davantage porter sur la qualité de la récupération, du confort de la journée suivante et du vécu subjectif de la nuit écoulée. L'insomnie peut être définie par un sommeil perçu comme difficile à obtenir, insuffisant ou non récupérateur.

Sa réalité clinique est diverse : difficultés d'endormissement, éveils nocturnes, éveils trop précoces ou baisse de l'efficacité du sommeil, souvent accompagnée de micro-éveils.

▶ Recherche étiologique de l'insomnie

L'insomnie, souvent évoquée en fin de consultation et parfois même inaperçue par le patient, doit être recherchée à partir de signes tels que des plaintes de fatigue, de baisse de concentration, voire des symptômes évocateurs de la série dépressive.

Si la volonté d'un rétablissement immédiat de la part du patient fait le succès des médications hypnotiques, il est néanmoins important, avant tout traitement, de prendre du temps, éventuellement de revoir le patient, pour établir un diagnostic positif et étiologique d'insomnie.

Le traitement de l'insomnie commence par le repérage de la qualité et de la quantité de sommeil, notamment au moyen de l'agenda du sommeil rempli par le patient, qui permet une relative objectivation du déroulement de la nuit. Il est important d'observer les habitudes de coucher, sans sous-estimer la connaissance que les patients en ont, mais en essayant néanmoins d'être systématique dans l'enquête car, parfois, ils commettent à leur insu des erreurs grossières.

Si nécessaire, ce repérage peut s'effectuer au moyen de la polysomnographie qui, utilisée à bon escient, pointe la distorsion entre une perception du sommeil et sa réalité, repère la fragmentation lors du premier sommeil, expliquant une sensation de difficulté d'endormissement, un problème d'éveils intermittents et enfin montre surtout la composition et l'organisation du sommeil ce qui, dans certains cas, a une importance diagnostique.

▷ Chez le sujet âgé

Les insomnies généralement repérées à l'âge adulte existent néanmoins aux autres temps de la vie. Elles sont trop souvent méconnues ou banalisée, le sujet âgé présentant très fréquemment de façon physiologique une altération de la continuité du sommeil et une désorganisation progressive du rythme veille-sommeil. Fréquentes, leurs étiologies sont les mêmes que celles de l'insomnie du sujet adulte.

Les insomnies augmentent avec l'avancée en âge, notamment en raison de facteurs neurologiques, toxiques et médicamenteux. Il faut noter également les facteurs dus au stress ou à des pathologies psychiatriques liées à des moments de perte, de deuil et de renoncement caractéristiques de cette période de l'existence et propices à l'activation de pathologies sous-jacentes.

La vigilance s'impose, l'insomnie, une fois installée, accentue l'altération des capacités mnésiques et intellectuelles.

▷ Chez l'enfant

Chez l'enfant, les insomnies sont en général le fait du premier âge ou de l'adolescence. Hormis des insomnies consécutives à des pathologies graves, on ne note pas de trouble du sommeil pendant la période de latence. À l'adolescence, peut débuter une pathologie insomniaque intrinsèque, mais la cause en est plus fréquemment un retard de phases plutôt qu'une insomnie.

Chez le nourrisson, les causes environnementales, empêchant une atmosphère suffisamment

apaisante pour un bon endormissement et un bon déroulement de la nuit, sont les plus fréquentes : problème de relation parents-enfant, présence d'un parent déprimé, angoissé, phobique. Des causes organiques peuvent être également retrouvées : otites, dermatoses, reflux gastro-œsophagien, épilepsie, encéphalopathies, allergie au lait de vache, malnutrition, coliques.

▶ Diagnostic différentiel

Un examen somatique et psychologique, parfois une polysomnographie, est nécessaire pour dépister une insomnie, en trouver l'origine et éliminer d'autres pathologies responsables de troubles de l'éveil.

Ces pathologies peuvent être liées directement au sommeil, comme le syndrome des jambes sans repos et les apnées du sommeil ou se présenter sous la forme de troubles de la répartition du sommeil sur le nycthémère, tels que les troubles du rythme circadien. Enfin, elles peuvent prendre la forme de parasomnies, troubles observés pendant le sommeil mais qui ne sont pas à proprement parler une diminution de la quantité ou de la qualité du sommeil.

Cette distinction se révèle importante afin de ne pas diagnostiquer à tort des patients présentant de tels troubles comme insomniaques ou déprimés et les traiter, au détriment de thérapeutiques spécifiques efficaces, par des médicaments qui peuvent aggraver leurs troubles.

CLASSIFICATION DES INSOMNIES

Il est important de noter une distinction entre les insomnies transitoires et les insomnies chroniques.

▶ Insomnies transitoires

Les insomnies transitoires, occasionnelles, ou à court terme, s'étendent sur une durée allant de quelques nuits à trois semaines et touchent 30 à 40 % de la population. Elles appartiennent presque toujours au groupe des insomnies dites extrinsèques qui, dans la classification internationale des troubles du sommeil, sont au nombre de douze.

Elles sont des insomnies réactionnelles dues à une mauvaise hygiène du sommeil (excitations, heures irrégulières de coucher ou de lever, siestes trop nombreuses, décalages horaires, travail posté), à des facteurs environnementaux (bruit, température, lumière, changements de conditions), à l'altitude, à un stress, à un conflit (insomnie d'ajustement), à un stress physique occasionnel ou encore à l'arrêt d'un traitement hypnotique (insomnie de rebond).

Elles présentent le risque de faire le lit de l'insomnie chronique si elles ont été négligées ou mal traitées.

▶ Insomnies chroniques

Les insomnies dites chroniques durent plus de trois semaines et présentent différentes étiologies.

▷ Étiologie pathologique somatique

Ces insomnies peuvent être symptomatiques d'une pathologie somatique provoquant des troubles du sommeil qui, en général, ne sont pas spécifiques : augmentation de la latence d'endormissement, élévation du nombre et de la durée des éveils nocturnes, baisse de l'efficacité du sommeil.

Elles peuvent être dues aux pathologies suivantes :
– neurologiques : traumatisme crânien, épilepsie (dans laquelle l'architecture du sommeil peut être perturbée) ;
– neurologiques dégénératives : Parkinson, syndrome de Shy Drager, paralysie supranucléaire progressive, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, chorée de Hungtington, SLA, SEP ;
– vasculaires : de type ischémique ou maladie d'Alzheimer ;
– infectieuses : maladies à prion comme insomnie fatale familiale, maladie de Creutzfeldt-Jacob, chorée fibrillaire de Morvan ou infections VIH ;
– métaboliques : diabète, hyperthyroïdie ;
– cardiaques : hypertension, insuffisance cardiaque ;
– prurigineuses.

▷ Étiologie pathologique psychiatrique

Les pathologies psychiatriques peuvent apparaître sous les formes suivantes :
– troubles de l'humeur :
  – manie : l'insomnie est un des premiers symptômes,
  – dépression mélancolique : insomnies en deuxième partie de la nuit,
  – dépressions névrotiques : difficultés d'endormissement et éveils nocturnes ;
– schizophrénie : troubles d'organisation du sommeil, décalages constants de l'endormissement donnant un aspect anarchique au sommeil ;
– pathologies névrotiques : difficultés d'endormissement, éveils nocturnes, voire « attaques de panique » nocturnes provoquées par la composante anxieuse de ces pathologies ;
– pathologies post-traumatiques : insomnies et cauchemars répétitifs.

▷ Étiologie médicamenteuse

Certains traitements peuvent induire aussi une insomnie chronique.

Il faut penser à rechercher si le patient prend des psychostimulants amphétaminiques ou non, certains antidépresseurs désinhibiteurs ou stimulants, des antiparkinsoniens, de la théophylline et des β-2-mimétiques, des corticoïdes à forte dose ou une hormonothérapie thyroïdienne.
Si, pour la prise de psychotropes, une étude du retentissement sur le sommeil et la vigilance a été menée, ce n'est pas toujours le cas pour les autres classes de médicaments, il faut donc y être attentif notamment lors d'associations médicamenteuses et bien évaluer le rapport bénéfice-risque.

▷ Insomnies intrinsèques

Certaines insomnies chroniques sont des insomnies primaires. Non liées à une affection psychiatrique ou organique, la cause paraît provenir de l'organisme ou de l'organisation fonctionnelle du patient. Elles sont également nommées insomnies intrinsèques.
Elles sont au nombre de trois :
– mauvaise perception du sommeil. Le patient, bien qu'il semble dormir correctement, se plaint de façon quasi hypochondriaque de ne pas dormir suffisamment ;
– insomnie idiopathique. Elle commence dans l'enfance et se poursuit tout au long de l'existence ; sorte de mauvais sommeil constitutionnel ;
– insomnie psychophysiologique. La plus fréquente, elle représente à peu près 25 % de l'ensemble des insomnies et se retrouve davantage chez les femmes que chez les hommes. Elle apparaît en général dans les suites d'un événement chargé d'une composante affective ou stressante. Le patient se plaint de difficultés d'endormissement, d'éveils nocturnes, de sommeil léger et non-récupérateur, et de leurs retentissements dans la journée : fatigue, sensation d'être mal réveillé, altération des capacités intellectuelles, difficultés de concentration, troubles de mémoire, troubles de l'humeur, irritabilité, susceptibilité, repli, morosité, crise de larmes.
Ces patients présentent davantage de problèmes somatiques que dans une population identique de bons dormeurs, de prise d'alcool et de drogues, souvent au départ dans un but hypnogène. Bien que les psychologues n'aient pas repéré de profil d'une personnalité insomniaque, certains signes sont fréquemment retrouvés : une grande fréquence de caractères anxieux dépressifs ou hypochondriaques, une vulnérabilité au stress, une tendance à l'intériorisation des conflits.

PRISE EN CHARGE DE L'INSOMNIE

Dans les cas d'insomnie, et principalement dans les insomnies extrinsèques, il convient de rappeler aux patients les éléments de base de l'hygiène du sommeil.
Une fois un diagnostic étiologique établi, il faudra évidemment préférer un traitement étiologique : traitement des affections somatiques douloureuses ou respiratoires, des affections neurologiques, même si parfois un traitement symptomatique concomitant de l'insomnie est nécessaire.

▶ Traitements non médicamenteux

Les traitements non médicamenteux doivent être prioritairement utilisés.
Il peut s'agir de traitements comportementaux qui reposent sur des techniques de conditionnement comme les techniques de relaxation, de désensibilisation systématique, de biofeedback, de contrôle de stimulus ou d'intention paradoxale. Ces traitements sont réservés prioritairement aux insomnies psychophysiologiques d'endormissement et utilisés en complément de prise en charge d'autres types d'insomnie.
La psychothérapie analytique et la psychanalyse sont tout à fait indiquées, l'insomnie étant un symptôme dont le traitement passe par une prise en charge globale.
Dans les cas de stress, une prise en charge psychothérapique sans médication est indiquée.
La phytothérapie peut être également prescrite. Certaines plantes, valériane, passiflore, fleur d'oranger, mille-pertuis (quand une composante dépressive est repérée), peuvent être utilisées dans les cas d'insomnies transitoires, en début de traitement d'insomnies chroniques, avant médication ou en relais lors de sevrage de médications somnifères.

▶ Traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux sont fréquemment utilisés dans toutes les formes d'insomnie, néanmoins ils ne sont, par principe, prescrits ni aux enfants ni aux adolescents.
Chez les adultes, ils peuvent être utilisés dans certains cas d'insomnies occasionnelles, dans des insomnies chroniques, transitoirement, pour soulager le patient en parallèle à une prise en charge comportementale ou psychanalytique, enfin, à plus long terme, en association avec des traitements étiologiques dans des cas de pathologies somatiques.
Dans les pathologies psychiatriques, l'insomnie étant liée à l'affection causale, celle-ci sera donc traitée par des neuroleptiques dans la schizophrénie, certains antidépresseurs chez les déprimés, des benzodiazépines chez les anxieux.
Certes, ces médications sont efficaces, pour un temps en tout cas, mais pas sans inconvénient. Les plus utilisés sont les benzodiazépines : les demi-vies courtes pour les insomnies d'endor-

missement, les demi-vies moyennes ou longues dans les insomnies de maintien.
Les risques de l'utilisation chronique des benzodiazépines sont maintenant bien connus, ils sont toutefois moindres si la dose est faible, et une utilisation en discontinu peut éviter la dépendance. Dans les insomnies sévères ou organiques, un traitement continu peut être néanmoins envisagé, il faut alors peser le bénéfice-risque et utiliser la dose minimum efficace. La prescription est d'une demi-dose chez le sujet âgé.
Les ligands non benzodiazépiniques à récepteurs benzodiazépiniques sont utilisés surtout dans les insomnies d'endormissement, quelle que soit leur cause, avec des règles similaires bien que les risques soient moins importants.
Les antidépresseurs ne sont pas seulement utilisés pour les déprimés, certains d'entre eux pouvant avantageusement remplacer les benzodiazépines notamment chez des patients toxicophiles ou aider au sevrage en benzodiazépine.

▶ Prévention

La prévention de l'insomnie passe par un apprentissage du sommeil. Le sommeil, conduite instinctuelle, fonctionne avec des données innées communes à l'espèce, mais dépend également de la manière dont les parents tissent les liens de l'enfant au sommeil durant la période du sevrage, caractérisée par le changement de la répartition du sommeil dans le nycthémère.
Cet apprentissage est directement lié à la qualité de la relation parent-enfant, mais aussi à la structure psychologique de l'adulte et à sa propre relation au sommeil. L'adulte doit, sans crainte, en exorcisant la peur de la séparation, la haine, les désirs de mort, accepter de laisser l'enfant s'endormir, constituer autour de l'endormissement un halo de plaisir, lui transmettant ainsi la possibilité de trouver lui-même le sommeil et sa quiétude.
Il faut apprendre à trouver le repos en soi-même pour accepter de se laisser aller au sommeil.

Bibliographie

Benoît O. J. Foret. *Le sommeil humain*. 2e édition, Masson, Paris, 1995.

Billard M. *Le sommeil normal et pathologique*. 2e édition, Masson, Paris, 1998.

Jouvet M. *Le sommeil et le rêve*. Odile Jacob, Paris, 1992.

Klein A. *Milieu familial et sommeil*. In : BVS europe, Août 2000.

Sommeil et psychiatrie. Confrontation psychiatrique, Specia Rhône-Poulenc Rorer, Paris, 1997 ; n°38 : 337-59.

ALCOOLISME

P. Batel, S. Balester Mouret
et J. Crnac Berthaud

CONSOMMATION EXCESSIVE
- Consommation à risque
- Consommation à problèmes (ou abus)

CONSOMMATION À PROBLÈMES AVEC ALCOOLODÉPENDANCE

SURVEILLANCE DU SEVRAGE ALCOOLIQUE
- Sevrage ambulatoire
- Sevrage semi-ambulatoire
- Sevrage résidentiel

CONCLUSION

La prévalence des problèmes d'alcool dans la patientèle de médecine générale a été évaluée dans deux enquêtes nationales françaises aux alentours de 20 % des consultants. Pourtant, seule la forme la plus sévère et cliniquement bruyante des troubles de l'alcoolisation, l'alcoolodépendance, est repérée en médecine générale. La complexité de sa prise en charge impose une stratégie de repérage de la forme morbide plus modérée (la consommation à problèmes) ou mieux encore du stade prémorbide (consommation à risque) pour laquelle une intervention préventive est requise.

Nous proposons de décrire les signes cliniques évocateurs de chacun de ces stades des troubles de l'alcoolisation en séparant la consommation excessive (consommation à risque et consommation à problèmes) de la consommation à problèmes avec alcoolodépendance.

CONSOMMATION EXCESSIVE

Le caractère excessif d'une consommation est défini par sa capacité à produire des dommages quelle qu'en soit leur nature sanitaire, relationnelle, sociale ou juridique. Ces dommages peuvent être latents chez un individu qui n'est pas passé à l'acte mais dont les caractéristiques quantitatives ou situationnelles de la consommation, repérées dans des études de cas témoins, l'exposent à un risque statistique de développement. On définit alors la consommation comme à risque. Ces dommages peuvent être patents et définissent dans ce cas la consommation à problèmes. Cependant, deux facteurs limitent à la fois l'efficacité du repérage et son systématisme :

– la plupart de ces signes sont des symptômes fonctionnels banals, rarement attribués spontanément à la consommation d'alcool par le patient ou le clinicien ;

– l'évaluation de la consommation d'alcool sur des aspects qualitatifs et quantitatifs d'un sujet reste délicate dans notre pays.

▶ Consommation à risque

La consommation à risque est, par définition, subclinique. Elle ne peut être repérée que par une évaluation rétrospective des caractéristiques de la consommation d'alcool, idéalement sur le mois qui précède. Les repères proposés par l'OMS sont :

– sur le plan qualitatif : la présence d'une consommation (quelle que soit sa quantité) dans des situations à risque comme la conduite automobile, la grossesse ou un emploi de sécurité ;

– sur le plan quantitatif : une consommation supérieure ou égale à 14 unités[1] par semaine pour les femmes et 21 unités pour les hommes.

En pratique, le diagnostic de consommation à risque doit être éliminé chez tout sujet qui ne se déclare pas abstinent. Par définition, aucun signe clinique d'une conséquence de l'alcoolisation (alcoolopathie) n'est identifiable. Le diagnostic s'établit sur l'évaluation descriptive de la consommation déclarée d'alcool sur une semaine typique d'alcoolisation (prendre si cela est possible la semaine précédente) si elle se situe au-delà des seuils OMS. Le recueil prospectif de l'autoévaluation du sujet en lui indiquant la règle des verres peut être utile.

▶ Consommation à problèmes (ou abus)

La consommation à problèmes est définie par la présence d'un dommage identifiable patent (alcoolopathie). L'implication de la consommation d'alcool sur la survenue du dommage (somatique, psychiatrique, relationnel, social ou juridique) est variable d'un trouble à l'autre. Très souvent, le dommage se développe sur un état de vulnérabilité préalable ou en association avec un autre toxique (comme le tabac) ou d'autres facteurs étiopathogéniques.

Les signes de consommation excessive (alcoolopathie) peuvent être généraux : langue saburrale, HTA, impuissance, insomnie, maladie de Dupuytren, altération de l'état général, mauvaise hygiène bucco-dentaire, nervosité, perte d'appétit, sudation, gynécomastie.

1. Une unité alcool internationale (UAI) est équivalente à un verre de boisson alcoolique (vin, bière, anisé, whisky, spiritueux, cidre, etc.) tel qu'il est habituellement servi dans un débit de boissons. La quantité est inversement proportionnelle au titrage mais le contenu de chaque verre correspond approximativement à 10 grammes d'alcool pur.

D'autres signes d'appel doivent attirer l'attention :
– signes cutanés : cicatrices, hématomes, télangiectasies, acné rosacée ;
– signes neurologiques : atrophie musculaire des extrémités, hypoesthésie ou dysesthésie des membres inférieurs, antécédents de crises convulsives, troubles mnésiques ou de concentration, troubles de l'équilibre ;
– signes gastro-intestinaux : diarrhée, épigastralgies, pituite matinale, hépatomégalie ;
– signes psychiatriques : dépression, tentatives de suicide, troubles anxieux, troubles de la personnalité, irritabilité.
À côté de ces plaintes somatiques, les signes d'appel devant amener le médecin à questionner un patient sur sa consommation d'alcool peuvent être variés : difficultés sociales (chômage, dettes), relationnelles, judiciaires (retraits de permis, plaintes).
Certaines anomalies biologiques sont fréquemment rencontrées chez les malades de l'alcool. Les marqueurs les plus souvent utilisés pour le repérage sont le VGM (macrocytose) et l'élévation de la Gamma GT (GGT). La sensibilité de la combinaison de ces deux marqueurs est acceptable. En cas de normalité de la GGT, un nouveau marqueur, la carboxy-desoxy-transférine (CDT) serait d'une utilité encore aujourd'hui discutée.
En pratique, le diagnostic de consommation à problèmes est affirmé par l'identification d'une alcoolopathie. Il doit déboucher sur un conseil argumenté de réduction de la consommation d'alcool désigné sous le terme d'intervention brève.

CONSOMMATION À PROBLÈMES AVEC ALCOOLODÉPENDANCE

Le diagnostic secondaire de consommation à problèmes avec alcoolodépendance doit être évoqué dans deux circonstances :
– absence de réponse d'une proposition de réduction de la consommation en deçà du seuil de risque (intervention brève) chez un sujet identifié comme consommateur à risque ou à problèmes ;
– présence d'anomalies du comportement d'alcoolisation évoquant une dépendance psychique et/ou physique.
Le diagnostic d'alcoolodépendance est codifié dans les classifications internationales (DSM-IV, CIM 10). La dépendance psychique se caractérise par le désir irrépressible de renouveler la consommation d'alcool, même en l'absence de syndrome de sevrage, en cas de cessation de la prise. Par ailleurs, les patients peuvent présenter, en association à cette appétence importante et parfois compulsive, des difficultés à contrôler la consommation : consommation plus importante qu'initialement prévue, efforts infructueux pour arrêter ou diminuer, temps important dépensé pour se procurer de l'alcool, le consommer ou récupérer de ses effets.
On peut également observer une altération progressive du fonctionnement social, professionnel ou relationnel, un abandon des activités de plaisir. Malgré l'existence de conséquences parfois importantes liées à cette consommation, les sujets dépendants ne parviennent pas à contrôler leur consommation.
Il existe parfois un phénomène de tolérance (nécessité de boire de plus en plus pour obtenir l'effet désiré), à l'origine dans un certain nombre de cas d'une dépendance physique caractérisée par un syndrome de sevrage se manifestant par l'apparition de signes d'intensité progressive à l'arrêt brutal de l'alcool (tremblements, sueurs, nausées, vomissements, insomnie) qui régressent avec l'absorption d'alcool, poussant les patients à s'alcooliser parfois dès le matin. Ce syndrome de sevrage peut parfois se compliquer d'accidents de sevrage (crises convulsives, delirium tremens) en l'absence de thérapeutique préventive adaptée.
À l'issue de la phase de repérage, il faudra faire part du diagnostic au patient en reprenant les dommages repérés par le patient et le médecin afin de lui permettre de se saisir de l'opportunité d'une prise en charge adaptée à sa situation.

SURVEILLANCE DU SEVRAGE ALCOOLIQUE

Le sevrage se définit comme l'arrêt de la consommation d'alcool, qu'il soit accidentel ou qu'il s'inscrive dans une perspective thérapeutique chez l'alcoolodépendant. Nous avons à notre disposition à ce jour trois types d'aide au sevrage. Lorsque le patient a décidé d'arrêter de boire après avoir pris conscience que les risques auxquels il s'expose sont plus importants que les bénéfices de l'alcool, il lui sera proposé trois moyens d'arriver à l'abstinence.

▶ Sevrage ambulatoire

Le sevrage ambulatoire peut se faire dans les 80 % des cas avec un patient dépendant de l'alcool, qu'il le soit psychologiquement et/ou physiquement. Il est décidé d'un commun accord avec le patient au cours de la consultation externe. Après avoir éliminé les contre-indications à ce sevrage (Encadré 1), il est instauré un traitement médicamenteux et une prise en charge régulière à raison d'une consultation tous les trois jours la première semaine. La deuxième semaine, les rendez-vous seront plus espacés pour

n'arriver qu'à une consultation par mois pendant une année au moins.

Encadré 1. Contre-indications au sevrage ambulatoire

- Dépendance physique sévère
- Antécédents de Délirium Trémens et crise convulsive de sevrage
- Isolement social
- Échec d'un sevrage ambulatoire
- Nécessité d'un éloignement familial
- Pathologie somatique sévère concomittante
- Pathologie psychiatrique associée

Le sevrage ambulatoire se fera en deux temps :
- le sevrage physique ;
- le sevrage psychologique.

▷ Sevrage physique

Le sevrage physique s'établit généralement au cours de la première semaine. La thérapeutique consiste essentiellement en une hydratation suffisante (2 à 3 L de boisson non alcoolisée) et quelques médicaments (Tableau I).
Le dosage des benzodiazépines se fera à doses dégressives en commençant par 3 cp par jour de Valium® ou Seresta® pour arriver à 1 cp le soir au 7e jour et arrêt au 8e jour Certains patients n'ayant pas de dépendance physique n'auront pas besoin de ces benzodiazépines. Le réducteur de l'appétence à l'alcool, l'Aotal®, sera perscrit à la dose de 2 cp trois fois par jour pour un patient de plus de 60 kg et de 4 cp par jour (2-1-1) pour un patient de moins de 60 kg. Ce traitement sera poursuivi pendant un minimum de 6 mois. Le deuxième réducteur d'appétence à l'alcool mis à notre disposition est le Révia®. Il est prescrit à la dose de 1 cp par jour à partir du 8e jour de sevrage. Le choix de ces réducteurs se fera en fonction de l'historique du patient.

▷ Sevrage psychologique

Le sevrage psychologique va durer beaucoup plus longtemps et à ce stade, le traitement sera la parole par le soutien psychologique et les consultations régulières.

▶ Sevrage semi-ambulatoire

Le sevrage semi-ambulatoire ne pourra se faire que dans une unité d'addictologie ayant un hôpital de jour où les patients sont pris en charge tous les jours de la semaine avec un retour à domicile le soir. Ce type de sevrage est plus adapté au patient qui a un entourage familial ainsi que des contraintes éducatives (mères de famille entre autres). Le traitement médicamenteux sera le même que celui du sevrage ambulatoire.

▶ Sevrage résidentiel

Le sevrage résidentiel sera proposé au patient ayant une très forte dépendance physique à l'alcool avec un syndrome de sevrage important dès l'arrêt de l'alcool. Les patients ayant des antécédents de crises convulsives et de Délirium trémens seront aussi hospitalisés de façon systématique pour éviter un nouvel accident de sevrage. Ce sevrage résidentiel pourra se faire soit dans une unité d'addictologie ayant des lits d'hospitalisation, soit dans un service de médecine interne et/ou de spécialité telles que l'hépato-gastro-entérologie, la neurologie, etc. La durée de ce sevrage peut varier de 5 à 10 jours en fonction des établissements. Le personnel du service faisant les sevrages devra avoir la compétence de bien surveiller les patients à l'aide de l'échelle de sevrage de Cushman (Tableau II).
Lorsque le résultat du score est situé entre 0 et 7, une surveillance se fera toutes les 2 heures avec un calcul du score réévalué régulièrement, si le patient n'a pas d'antécédent. Si son score de sevrage est supérieur à 8, il sera instauré un protocole de sevrage soit 1 cp de Valium 10® ou Seresta 50® toutes les 2 ou 3 heures, sauf si le patient s'endort. Lorsque les antécédents de crises convulsives et de Délirium trémens sont présents, le protocole de sevrage sera tout de suite mis en place même si l'échelle est inférieure à 8. Quand le score reste supérieur à 8 et inférieur à 15, il pourra être instauré un traitement supplémentaire par Solumedrol® 40 mg/j pendant 3 jours. Si le score reste supérieur à 15, le patient devra passer en réanimation. Les figures 1 et 2 permettent de faire un résumé du protocole de sevrage.

Tableau I. Thérapeutique du sevrage physique.

	1er jour	2e jour	3e jour	4e jour	5e jour	6e jour	7e jour
Benzodiazépines	Seresta 50® ou Valium 10®	Seresta 50® ou Valium 10®	Seresta 50® ou Valium 10®	Seresta 50® ou Valium 10®	Seresta 50® ou Valium 10®	Seresta 50® ou Valium 10®	Seresta 50® ou Valium 10®
Réducteurs appétence à l'alcool			Aotal®	Aotal®	Aotal®	Aotal®	Aotal® ou Revia®
Vit B1 et B6	Vit B1 et B6 500 mg	Vit B1 et B6 500 mg	Vit B1 et B6 500 mg	Vit B1 et B6 500 mg	Vit B1 et B6 500 mg	Vit B1 et B6 500 mg	Vit B1 et B6 500 mg

Tableau II. Échelle de Cushman.

	0	1	2	3
Pouls*	< 80	81-100	101-120	> 120
PA systolique**	< 135	136-145	146-155	> 155
Fréquence respiratoire*	< 16	16-25	26-35	> 35
Tremblement	0	De la main en extension	Tout le membre supérieur	Généralisé
Sueur*	0	Paumes	Paumes et front	Profuse
Agitation	0	Discrète	Généralisée, contrôlable	Généralisée, incontrôlable
Troubles sensoriels	0	Gêné par le bruit, la lumière, prurit	Hallucination critiquée	Hallucination non critiquée
* Critères valables en l'absence de fièvre (température < 38 °C). ** Critères valables entre 31 et 50 ans. Ajouter 10 mm de Hg au-delà de 50 ans.				
Score et intensité : 0-7 : minime ; 8-14 : moyenne ; 15-21 : sévère				

Source : Cushman PJ, Forbes R, Lerner W, Stewart M. Alcohol withdrawal syndromes : clinical management with lofexidine. *Alcohol Clin Exp Res* 1985 ; 9 : 103-8.

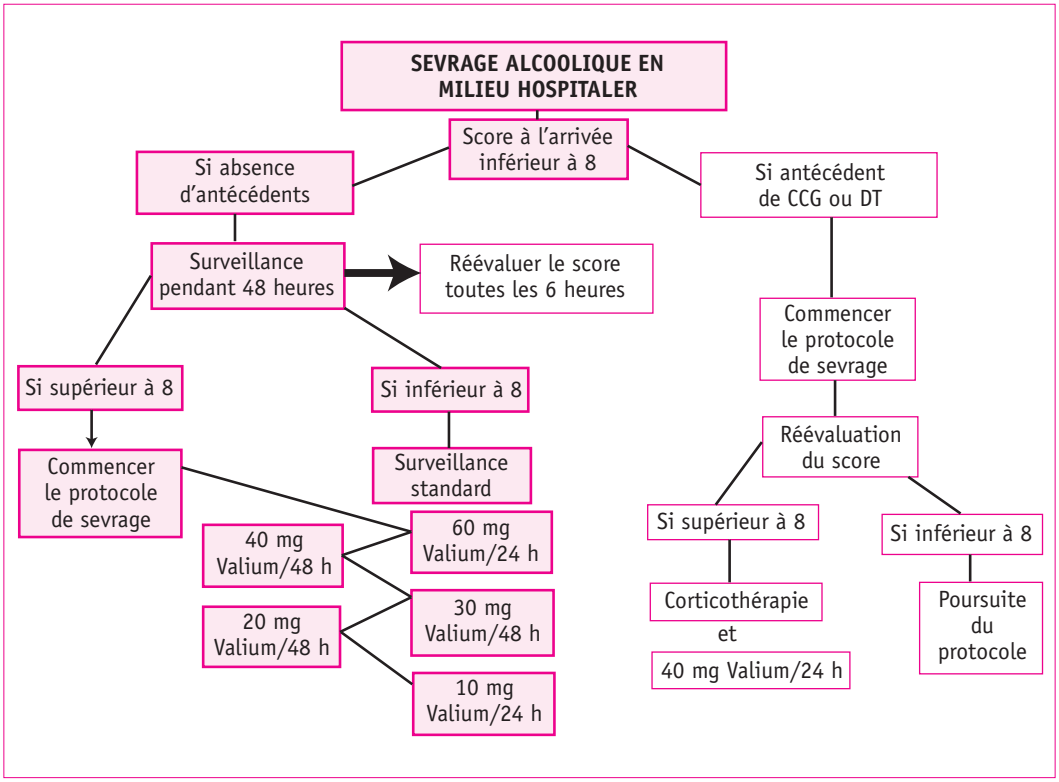


Figure 1. Traitement du sevrage alcoolique.

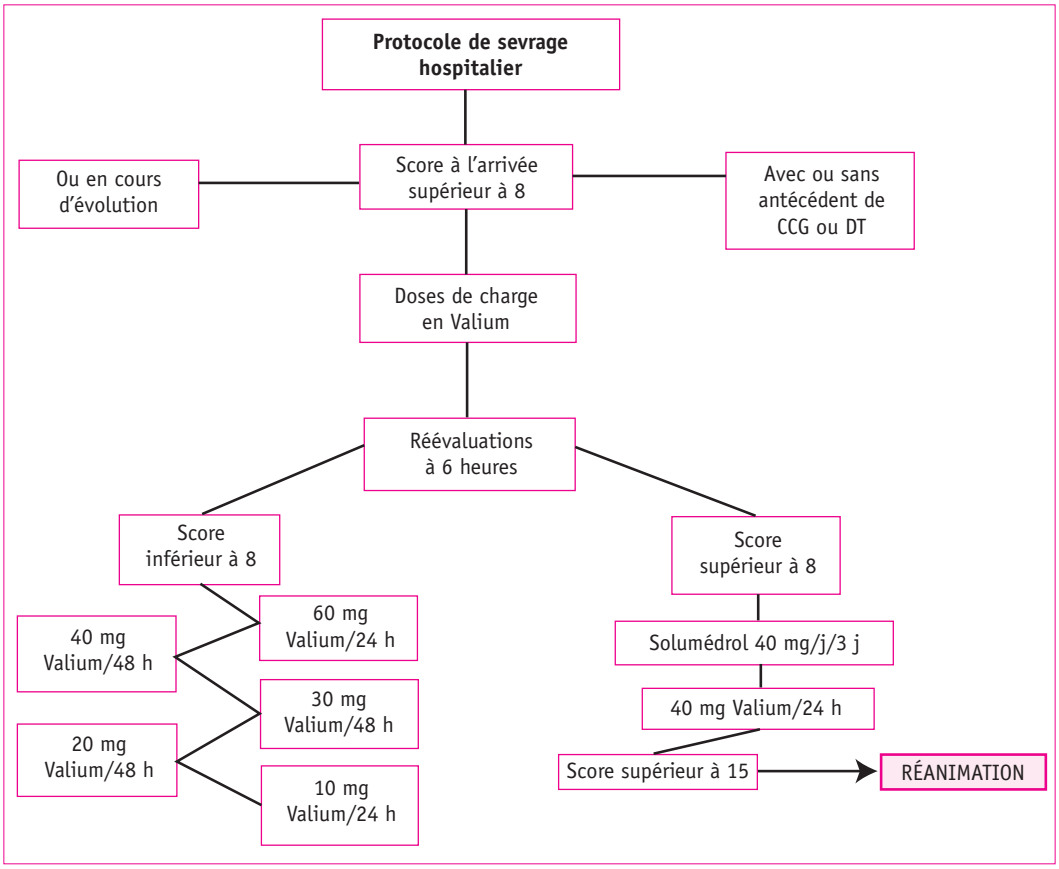


Figure 2. Traitement du sevrage alcoolique.

Au total, tout sevrage d'alcool qu'il soit volontaire ou provoqué devrait à ce jour se dérouler sans complications et sereinement. Nous avons actuellement un traitement adapté et reconnu par la conférence de consensus sur le sevrage. Il ne reste plus que la notion de temps pour aider nos patients à maintenir une abstinence commencée soit en ambulatoire ou en résidentiel ; ce temps qui leur permettra de s'améliorer physiquement, psychologiquement, socialement, etc. Ceci ne pourra se faire qu'avec un travail commun entre les professionnels de santé et les soignés.

CONCLUSION

La suspicion d'un trouble de l'alcoolisation (consommation à risque et consommation à problèmes avec ou sans alcoolodépendance) doit être évoquée et recherchée chez tous les consommateurs d'alcool (80 % de la population adulte française). Une démarche systématique annuelle peut être recommandée chez tout consultant de médecine générale quel qu'en soit le motif. Elle implique l'évaluation hebdomadaire de la consommation déclarée d'alcool qui permet d'éliminer le diagnostic d'alcoolisation pathologique. Dans le cas de l'existence d'un signe évocateur d'alcoolopathie, l'évaluation de la consommation déclarée d'alcool combinée à une tentative de réduction de la consommation et une recherche des signes de dépendance permettent d'orienter le diagnostic vers une consommation à problèmes avec ou sans alcoolodépendance (Fig. 3).

Bibliographie

Batel P, Michaud P. Consommation d'alcool à risque ou à problèmes et interventions brèves. *Gastroenterol Clin Biol*, 2002 ; 26 (5e suppl.) : B158-62.

Rueff B. Maladies liées à la consommation d'alcool. *In* : Godeau P., Piette J.-C., Herson S. *et al. Traité de Médecine*. Tome II, 4e édition, Med. Sciences Flammarion, Paris, 2004 : 2 658-671.

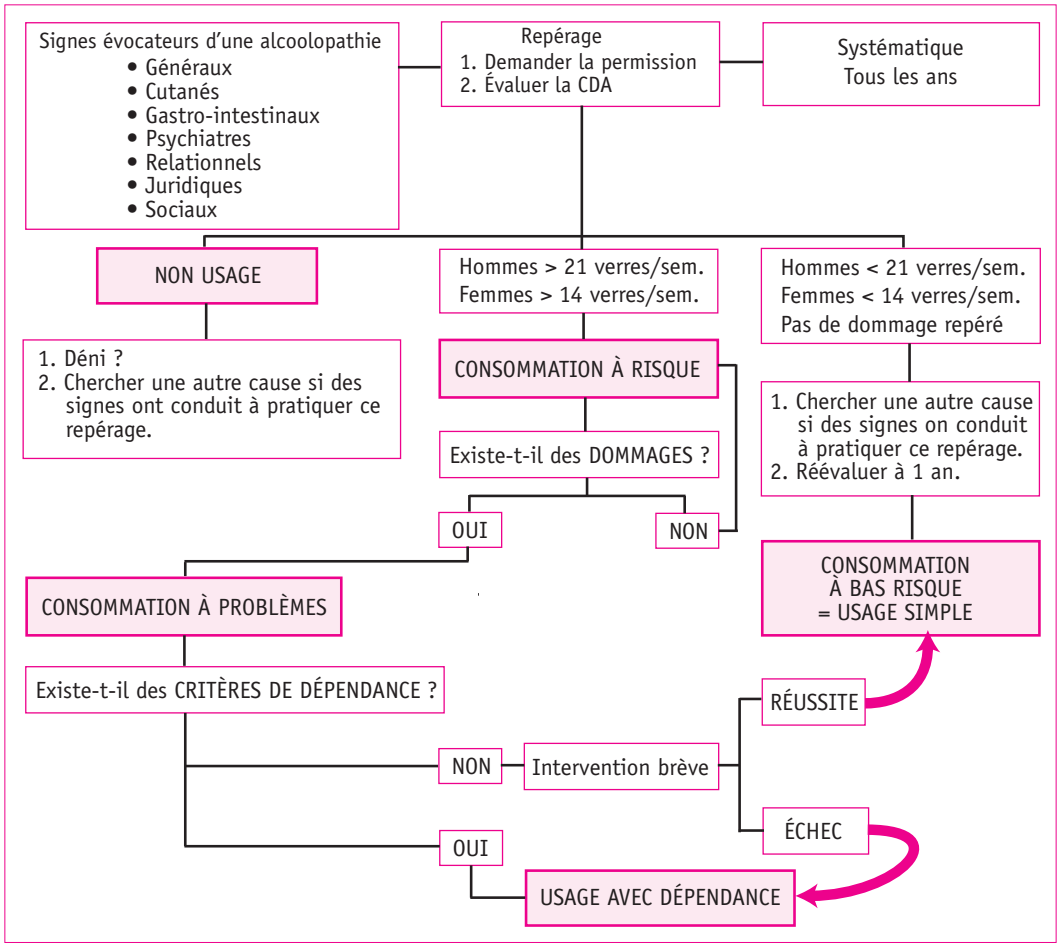


Figure 3. Arbre diagnostique pour déceler une alcoolodépendance.

SEVRAGE TABAGIQUE

A. Guiomard

Il est très facile de s'arrêter de fumer,
cela fait maintes fois que j'y parviens.

O. WILDE

QUELQUES CHIFFRES
MÉCANISMES DE LA DÉPENDANCE TABAGIQUE
DÉMARCHE DE L'AIDE AU SEVRAGE
- **Aborder brièvement à chaque consultation le problème du tabac**
- **Faire reposer la réussite sur la volonté**
- **Ne pas assimiler le sevrage à une injonction thérapeutique**
- **Le sujet a décidé de s'arrêter : comment l'aider ?**
- **Autres méthodes d'aide au sevrage : homéopathie, acupuncture, hypnose**

CONCLUSION

QUELQUES CHIFFRES

Le tabagisme est, en France, responsable de plus de 60 000 décès par an. Sur 4 jeunes de 18 ans qui fument (actuellement 50 % des jeunes de 18 ans sont dans ce cas), deux continueront à fumer pendant une grande partie de leur vie, et l'un d'eux décédera des conséquences de son tabagisme. Il est vrai qu'un fumeur sur deux s'arrête de lui-même – « sans aide » – mais au bout de combien de temps ? Les consultations d'aide au sevrage – trop peu nombreuses – ne peuvent prétendre à elles seules répondre à la demande. Le devoir de tous les professionnels de santé est donc d'informer (sans culpabiliser) les fumeurs de ces risques, d'évaluer leur motivation à s'arrêter, de les renseigner sur les possibilités d'aide à l'arrêt.

MÉCANISMES DE LA DÉPENDANCE TABAGIQUE

Le tabagisme est un comportement entretenu et amplifié par une dépendance pharmacologique (nicotine essentiellement) et/ou psychocomportementale. L'aide au sevrage doit donc évaluer et prendre en compte les deux aspects de la dépendance : psychocomportementale et pharmacologique. L'importance relative de ces deux composantes est très variable d'un fumeur à l'autre et nous ne disposons pas de tests très précis pour les quantifier. S'il est assez facile d'identifier par le test de Fagerström (Fig. 1) les fumeurs très dépendants de la nicotine, chez ceux dont le score est assez faible (< 4), on trouve des sujets suffisamment dépendants pour que le sevrage soit difficile d'autant qu'on n'est pas à priori enclin à leur prescrire des substituts nicotiniques. Le moyen fiable d'évaluer la consommation de nicotine d'un fumeur serait de doser la cotinine urinaire (métabolite de la nicotine), mais ce test n'est pas d'usage courant (problème de coût pour un sevrage de « masse »). Il faut donc se contenter de moyens approximatifs et de recoupements entre les tests (nombre de cigarettes consommées, mesure du CO expiré si possible, difficulté à rester longtemps sans fumer) pour évaluer au mieux le profil de la dépendance de chaque fumeur.

DÉMARCHE DE L'AIDE AU SEVRAGE

▶ Aborder brièvement à chaque consultation le problème du tabac

Aider le fumeur à envisager de s'arrêter est un travail au long cours qui doit souligner l'importance que le médecin attache à l'obtention de l'arrêt et valoriser les bénéfices du sevrage. Ce travail vise à accélérer le cycle de Prochaska (Fig. 2). Le médecin généraliste est probablement le mieux placé pour entreprendre cette démarche. Une ou deux questions sur la position du fumeur par rapport à son tabagisme permettent de situer le degré de motivation à l'arrêt. On peut éventuellement s'aider du questionnaire de Lagrue et Légeron (Fig. 3). Si la motivation paraît faible, il est inutile d'insister (en particulier en brandissant les méfaits du tabagisme que le fumeur connaît en règle parfaitement). On se limite dans ce cas au conseil minimal : conseil d'arrêt ainsi que fourniture de documents sur les risques du tabagisme et les méthodes d'arrêt. Il faudra réaborder le problème lors d'une prochaine consultation.

Si le fumeur paraît hésitant, envisager avec lui les inconvénients et les avantages qu'il tire du tabac et les bénéfices qu'il attend de l'arrêt. On peut lui proposer une liste d'items mais il est important d'écouter ses choix car c'est à partir d'eux qu'il va bâtir sa détermination à s'arrêter.

Il faut souligner les bénéfices (rapides pour la sphère cardiovasculaire) toujours obtenus même si le tabagisme est ancien. Il faut écouter et prendre en compte ses craintes : baisse de l'efficience intellectuelle, « déprime », irritabilité, prise de poids, etc.

L'expérience d'une précédente tentative est très instructive. Certains écueils majeurs à l'arrêt sont souvent rencontrés, ils font partie du « système de défense » des fumeurs : croyance à l'impossibilité de s'arrêter, on a toujours vécu avec la cigarette, il paraît impossible de vivre sans.

1. Le matin, combien de temps après vous être réveillé fumez-vous votre première cigarette ?

Dans les 5 minutes	☐ 3
6-30 minutes	☐ 2
31-60 minutes	☐ 1
Plus de 60 minutes	☐ 0

2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ? (p. ex. cinémas, bibiothèques)

Oui	☐ 1
Non	☐ 0

3. À quelle cigarette renonceriez-vous le plus difficilement ?

À la première de la journée	☐ 1
À une autre	☐ 0

4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?

10 ou moins	☐ 0
11-20	☐ 1
21-30	☐ 2
31 ou plus	☐ 3

5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?

Oui	☐ 1
Non	☐ 0

6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?

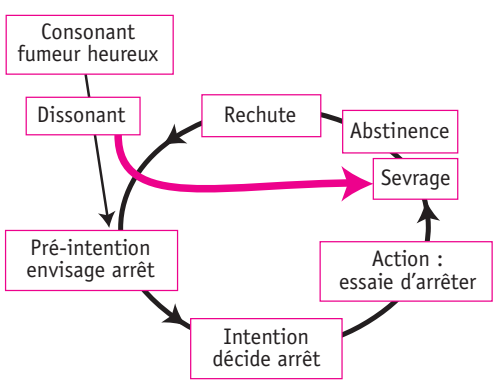
Oui	☐ 1
Non	☐ 0

Interprétation

0-2	non dépendant
3-6	dépendant
7-10	très dépendant

Sources : FAGERSTRÖM traduction par les traducteurs officiels de l'OMS ; JF ETTER + Conférence Consensus 1998.

Figure 1. Questionnaire de Fagerström.



Source : Prochaska et Di Clemente, *Am Psychologist* 1999 ; 47 : 1102.

Figure 2. Les stades de préparation à l'arrêt du tabagisme.
La flèche rouge traduit l'effet attendu d'une intervention visant à accélérer le déroulement du cycle de maturation du fumeur.

▶ Faire reposer la réussite sur la volonté

Faire de la réussite du sevrage un challenge reposant uniquement sur la volonté en faisant abstraction des phénomènes de dépendance, d'où la nécessité de replacer la tentative d'arrêt dans la logique d'un travail d'apprentissage : on va apprendre à vivre sans fumer. Ceci permet de dédramatiser a priori un éventuel « échec » : on a réussi à s'arrêter mais pas de façon durable, cependant on a fait l'expérience de l'arrêt au moins quelques jours, on a pu noter les difficultés à surmonter lors de la prochaine tentative pour laquelle on sera mieux armé.

▶ Ne pas assimiler le sevrage à une injonction thérapeutique

La tentative est laissée au libre arbitre du fumeur qui choisit la date qui lui paraît propice à l'arrêt. Il faut suggérer au fumeur de mettre en place un système de récompense de substitution : notion de liberté retrouvée, réalisation d'un projet grâce aux économies réalisées,

Pensez-vous que dans 6 mois :
- vous fumerez toujours autant ? ☐ = 0
- vous aurez diminué un peu votre consommation ? ☐ = 2
- vous aurez beaucoup diminué votre consommation ? ☐ = 4
- vous aurez arrêté de fumer ? ☐ = 8

Avez-vous actuellement envie d'arrêter de fumer ?
- Pas du tout ☐ = 0
- Un peu ☐ = 1
- Beaucoup ☐ = 2
- Énormément ☐ = 3

Pensez-vous que dans 4 semaines :
- vous fumerez toujours autant ? ☐ = 0
- vous aurez diminué un peu votre consommation ? ☐ = 2
- vous aurez beaucoup diminué votre consommation ? ☐ = 4
- vous aurez arrêté de fumer ? ☐ = 6

Vous arrive-t-il de ne pas être content(e) de fumer ?
- Jamais ☐ = 0
- Quelquefois ☐ = 1
- Souvent ☐ = 2
- Très souvent ☐ = 3

Score < / = 6 : **motivation insuffisante**. Refaire le point lors d'une prochaine consultation.

7 < Score < 13 : **motivation moyenne**. Rechercher les obstacles à l'arrêt. Rechercher, sans les suggérer, les bonnes raisons de s'arrêter. Demander au fumeur d'envisager une date d'arrêt ou à défaut lui demander de réfléchir à cette démarche lors d'une prochaine consultation.

Score > 13 : **bonne ou très bonne motivation**. Explorer les tentatives antérieures. Demander au fumeur de fixer précisément une date d'arrêt. Aider le fumeur dans sa démarche. Valoriser motivation et ses chances de succès. Fixer un rendez-vous de suivi aptès la date d'arrêt.

Figure 3. Questionnaire de motivation à l'arrêt du tabac (P. Légeron et G. Lagrue).

bénéfices pour sa santé et celle de son entourage. Avant le sevrage, il est important de rechercher des antécédents dépressifs ou une humeur dépressive actuelle (questionnaire HAD) et de s'assurer de l'absence d'une problématique personnelle (deuil, séparation, échec professionnel, etc.) qui peut amener à proposer au patient de différer un peu la date du sevrage et/ou à traiter au préalable les troubles de l'humeur.

▶ Le sujet a décidé de s'arrêter : comment l'aider ?

▷ Score de Fagerström égal ou supérieur à 4

Les substituts nicotiniques sont indiqués si le sujet en est d'accord.
Plus le score est élevé, plus le dosage de la substitution doit l'être : au moins un patch à 21 mg/j voire d'emblée plus si on a la notion de manque avec ce dosage lors d'un sevrage antérieur (on a toujours la possibilité de demander un avis auprès d'une consultation de tabacologie). Chez les fumeurs qui veulent être actifs, les gommes à 4 mg ou l'utilisation d'un inhaleur de nicotine à la demande permettent de contrôler la prise de nicotine et d'avoir un substitut buccal et/ou gestuel. Il est possible pour les sujets les plus dépendants d'associer patch et gommes ou inhaleur en petite quantité pour contrôler les pulsions ponctuelles les plus fortes (en demandant au sujet d'essayer si possible de prévoir ces moments de manière à s'administrer le substitut le plus tôt possible).
La substitution nicotinique n'est pas contre-indiquée chez les patients ayant des problèmes cardiovasculaires et peut être administrée rapidement après un accident coronarien. Elle peut également être utilisée chez la femme enceinte à condition de respecter une période de non-administration d'au moins 8 heures par jour. Si le sujet « craque » et fume, il est inutile d'enlever le patch (qui continue d'agir une à deux heures après). Un tel incident, s'il se répète, doit faire réévaluer à la hausse la posologie de la substitution et/ou la motivation du sujet à s'arrêter. L'administration de nicotine ne résume pas la stratégie du sevrage et il est important d'établir un contact régulier au moins téléphonique qui permet d'évaluer si le niveau de la substitution est correct sans signe de surdosage ou plus souvent de sous-dosage avec persistance de pulsions fortes à fumer, de vérifier l'absence de troubles de l'humeur et/ou du comportement alimentaire. Ces contacts permettent aussi de renforcer la motivation du patient. Les boissons (ni sucrées, ni alcoolisées) doivent être abondantes. La consommation de vitamine C à sucer est également recommandée. Les patchs sont portés 24 heures (ce qui évite le manque le matin au réveil) sauf s'il existe des troubles du sommeil persistants. La substitution est en règle poursuivie un trimestre à doses dégressives chaque mois. L'interruption trop précoce augmente le risque de reprise du tabagisme.
Depuis le début de l'année 2007, un nouveau produit peut être proposé dans le sevrage : la varénicline (Champix®) est un agoniste partiel des récepteurs alpha-4 bêta-2 des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine. Elle s'y fixe avec

une affinité supérieure, au niveau du cerveau, que la nicotine. Par son effet agoniste partiel, la varénicline stimule la libération de dopamine et d'une part réduit l'envie de fumer et les symptômes de sevrage, et d'autre part bloque la liaison de la nicotine inhalée et ses effets de renforcement. Deux études, en double aveugle, ont comparé l'effet du bupropion (Zyban®, 150 mg deux fois par jour, d'un placebo et de la varénicline (1 mg deux fois par jour) administrés pendant 12 semaines, période suivie d'une phase d'arrêt de 40 semaines. Le pourcentage d'arrêt sous varénicline a été 2,5 fois supérieur à celui observé sous placebo (44,4 % versus 17,7 %) et 1,5 fois supérieur à celui observé sous bupropion au terme des 12 semaines. Après un an, 22 % des sujets ayant reçu de la varénicline étaient toujours abstinents. Une troisième étude a évalué le bénéfice d'un traitement de 12 semaines supplémentaires par la varénicline. Les patients qui avaient arrêté de fumer à la semaine 12 ont été randomisés pour recevoir soit 1 mg deux fois par jour de varénicline ou un placebo pendant 12 semaines supplémentaires. Entre la semaine 13 et la semaine 24, 71 % des patients sous varénicline étaient toujours abstinents contre moins de 50 % sous placebo. Les intérêts du produit sont sa possibilité d'être commencé un peu avant l'arrêt complet du tabagisme, de rendre plus facile cet arrêt et de pouvoir être administré pendant un temps plus long que les substituts nicotiniques classiques. Le produit est en règle bien toléré (nausées de faible intensité, rêves intenses, céphalées). Compte tenu de son mode d'action, son association aux substituts nicotiniques ne paraît pas logique.

▷ Score de Fagerström inférieur à 4

La dépendance est plutôt de type psychocomportemental. Une aide de type comportemental et cognitif doit être mise en place :

Le sujet doit identifier les situations « gâchettes » de manière à mettre en place des stratégies de substitution, au besoin associées par la prise au coup par coup de gommes ou par l'utilisation de l'inhaleur. Si la dépendance nicotinique est très faible et/ou si le sujet ne veut pas recourir aux substituts de la nicotine, l'utilisation du bupropion (Zyban®) est possible. Il s'agit d'un médicament antidépresseur qui agit au niveau des centres encéphaliques de la récompense, qui a prouvé son efficacité lors d'une étude contrôlée contre placebo.

Il ne peut être prescrit s'il existe un antécédent ou un risque de convulsion (comitialité, alcoolisme) ou en cas d'altération de la fonction hépatique. Il est souhaitable d'administrer le médicament à doses progressives et de le commencer deux à trois semaines avant la date du début du sevrage. Il ne s'agit pas d'un « produit miracle » (comme ont tendance à le penser certains fumeurs) et sa prescription ne se conçoit qu'en cas de motivation avérée du sujet.

Les recommandations faites au paragraphe précédent concernant le suivi sont de mise, la durée et la qualité de l'accompagnement étant des facteurs de réussite importants comme le soulignent les conclusions du JNC VII (pour améliorer l'adhésion et l'observance du traitement de l'HTA) : « le traitement le plus efficace prescrit par le médecin le plus expérimenté n'atteindra son but que si le patient est motivé. La motivation augmente quand le patient a eu un contact positif avec le médecin et a confiance en lui. L'empathie est source de confiance et facteur important de motivation. »

▶ Autres méthodes d'aide au sevrage : homéopathie, acupuncture, hypnose

Aucune de ces méthodes n'a pu faire la preuve de son efficacité à long terme au cours d'études contrôlées. Toutefois si la croyance du patient dans la capacité de ces méthodes à l'aider est forte, rien ne sert de l'en dissuader en lui conseillant toutefois de l'associer à une démarche pour laquelle des preuves scientifiques existent.

Les résultats des thérapies de groupe sont contradictoires, elles semblent donner au début des résultats intéressants malheureusement amoindris par un fort taux d'abandon lors du suivi.

Que penser de la réduction de consommation ? La diminution du nombre de cigarettes fumées est souvent retenue comme une alternative à l'arrêt complet par certains fumeurs. Une telle démarche peut être tentée – à titre transitoire – car elle permet au fumeur de faire progressivement le deuil de la cigarette. Il faut toutefois avoir à l'esprit que cette réduction est souvent surestimée par le fumeur.

En cas de dépendance forte, le sujet modifie sa façon de fumer et améliore sans en être conscient le rendement des cigarettes restantes (ceci peut être mis en évidence par le dosage de la cotinine urinaire ou le taux de CO dans l'air expiré). Enfin cette stratégie n'aboutit pas à une rupture avec le tabagisme et laisse la porte ouverte à une réascension de la consommation. Chez certains sujets très dépendants (malgré des conséquences graves du tabagisme : atteintes respiratoire ou vasculaire), la réduction de la consommation – à condition de se limiter à un très petit nombre de cigarettes – peut constituer une réduction du risque et une façon acceptable de transiger avec le patient.

À l'avenir, de nouvelles molécules interférant avec le fonctionnement des centres de la récompense sont en développement. Le Rimonabant

est un inhibiteur sélectif des récepteurs endocannabinoïdes de type 1. Les résultats des premières études de phase III montrent que ce produit est capable pendant la période d'administration d'augmenter le taux de succès du sevrage tabagique sans prise de poids.

L'impact des mesures réglementaires : le décret ministériel (n° 2006- 1 386 du 15 novembre 2006 ; JO du 16 novembre 2006) interdit de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif. Par la restriction de l'usage du tabac, la signalétique imposée et les amendes prévues pour les contrevenants, il constitue un signal fort des pouvoirs publiques contre le tabagisme et ses conséquences néfastes. Cette mesure a été généralisée à partir de janvier 2008.

CONCLUSION

Le tabagisme constitue un problème de santé publique.

L'aide au sevrage n'est qu'un des aspects des moyens de lutte contre ce fléau. Les moyens médicamenteux disponibles pour aider le fumeur dans sa tentative d'arrêt sont pour l'instant limités et aucun ne peut revendiquer l'obtention d'une augmentation spectaculaire et durable du taux de succès. L'intervention systématique et renouvelée des soignants vise à informer les fumeurs sur les risques du tabagisme, à accélérer le cycle qui leur permet d'aboutir à une tentative de sevrage. Cette démarche peut nécessiter un accompagnement chez les fumeurs les plus dépendants ou à problèmes. Une formation minimale permet aux soignants de s'acquitter de cette mission dans la majorité des cas. Les consultations de tabacologie, en raison de leur nombre restreint, doivent être réservées aux cas les plus difficiles.

AUTRES CONDUITES ADDICTIVES

M. Hadoux, M.-A. Touati, M. Sananès

FACTEURS DE RISQUE ET DE PROTECTION
- Facteurs de risque
- Facteurs de protection

DÉPENDANCE
- Critères de dépendance
- Facteurs neurobiologiques

OPIACÉS
- Diagnostic
- Traitement

COCAÏNE ET PSYCHOSTIMULANTS
- Symptômes
- Traitement

CANNABIS
- Symptômes
- Traitement

Le terme addiction vient du latin *addictus* qui signifie : « esclave pour dette ». On parle d'addiction quand une substance devient le centre de l'existence pour un sujet.
Nous différencions opiacés, psychostimulants et cannabis qui entraînent des effets différents. Dans tous les cas, il faut évoquer les pratiques du consommateur afin de déterminer s'il y a eu prise de risques ou non par rapport aux infections transmissibles par voie sanguine (VIH, hépatites, etc.).
Quel que soit le type de produit consommé, nous insistons sur l'importance d'un travail psychothérapeutique en parallèle. Lorsqu'un individu vit « avec » un produit depuis plusieurs années, l'arrêt demande une restructuration psychique et concrète du mode de vie de l'individu « sans » ce produit et cela peut entraîner des troubles psychologiques, voire psychiatriques. Le patient peut également réfléchir avec le psychothérapeute à ses motivations pour arrêter sa consommation.

FACTEURS DE RISQUE ET DE PROTECTION

▶ Facteurs de risque

▷ Liés à l'environnement

Les facteurs de risque liés à l'environnement sont :
– sociaux : exposition précoce aux produits, marginalité, etc. ;
– socioculturels : immigration, acculturation, etc. ;
– familiaux : relations violentes, conflictuelles, comorbidité psychiatrique familiale, événements de vie traumatiques (deuils, séparations, abus sexuels, grossesses non désirées, etc.) ;
– entourage : pairs qui consomment régulièrement, rites d'initiation, marginalisation, etc.

▷ Liés à des troubles psychiatriques

On sait malheureusement que derrière la consommation de drogue se cache une grande souffrance et parfois des troubles psychiatriques. Dans certains cas la prise de substances peut avoir une valeur « autothérapeutique ». Une étude (ECA) a montré que chez les schizophrènes la fréquence d'abus ou de dépendance à des toxiques est de 47 % contre 17 % dans la population générale. Une autre étude (Frages, 1998) trouve que 70 à 90 % des toxicomanes demandeurs de soins auraient une comorbidité psychiatrique associée. Il est donc essentiel qu'un spécialiste puisse le détecter afin que la prise en charge soit optimale.

▶ Facteurs de protection

Les facteurs de protections sont :
– niveau élevé d'intelligence ;
– capacité à résoudre les problèmes ;
– compétences sociales ;
– estime de soi ;
– soutien familial adapté ;
– compétences scolaires.

DÉPENDANCE

▶ Critères de dépendance

Nous n'allons pas ici revenir sur les différents stades de dépendance à une substance, que vous trouverez au chapitre « alcool ». Pour rappel, on distingue l'usage expérimental, occasionnel, récréatif, régulier, nocif ou abusif et la dépendance (Encadré 1).

Encadré 1. Dépendance à une substance selon le DSM-IV

Il existe une dépendance si 3 ou plus des critères suivants sont présents

1. Tolérance manifestée par le besoin d'accroître les doses consommées pour obtenir une intoxication ou un effet désiré ou par une diminution des effets à dose consommée constante.
2. Symptômes de sevrage à la suite d'une période d'abstinence, évités ou améliorés par une nouvelle prise de la substance.
3. Prise de la substance en plus grande quantité ou pendant plus longtemps que prévu.
4. Un désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler la consommation.
5. Beaucoup de temps passé à utiliser ou à se procurer la substance.
6. Abandonner ou réduire ses activités sociales, professionnelles ou de loisir à cause de l'usage de la substance.
7. Continuer à utiliser la substance malgré la connaissance des risques pour la santé.

▶ Facteurs neurobiologiques

Aujourd'hui la dépendance est expliquée par l'influence de plusieurs facteurs, et non plus uniquement par les anciennes notions de dépendance psychiques et physiques. En effet, de récentes études, nous amènent à penser que la neurobiologie intervient à plusieurs niveaux du schéma trivarié des addictions du Docteur Olivenstein (Fig. 1).

Par exemple, une étude récente du NIDA a mis en lumière que certains récepteurs de la dopamine, les récepteurs D2, ont un rôle à jouer dans notre vulnérabilité à l'addiction. En effet, le nombre de récepteurs D2 est inversement proportionnel à notre appétence pour tout type de drogue et cela tendrait donc à montrer un lien entre neurobiologie et dépendance.

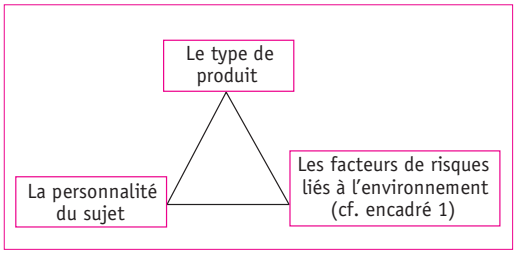


Figure 1. Schéma trivarié des addictions du Docteur Olivenstein.

OPIACÉS

Il s'agit de l'opium et de ses dérivés tels que la morphine ou l'héroïne. D'un point de vue neurobiologique, ces substances ont un effet analgésique qui ralentit le flux d'informations. Elles stoppent l'action du Gaba et permettent donc une grande libération de dopamine dans le noyau accumbens, ce qui procure un flash de plaisir à l'utilisateur. Ces drogues provoquent toutes un fort phénomène addictif.

▶ Diagnostic

Pour le diagnostic, les signes listés par le DSM-IV sont des changements comportementaux ou psychologiques inadaptés : euphorie suivie d'apathie, dysphorie, agitation ou ralentissement moteur, altération du jugement, du fonctionnement social et/ou professionnel, etc.

▶ Traitement

▷ État de manque

La gestion du patient en état de manque est un problème délicat à envisager au cas par cas. Il est important d'arriver à pouvoir discuter en dehors d'un contexte de pression ou de violence afin que le dialogue puisse s'inscrire dans une démarche de soins.

Actuellement le traitement donné en urgence pour un état de manque, sans projet de traitement de substitution, est le plus souvent la buprénorphine qui est plus efficace que la polythérapie associant benzodiazépine, antispasmodiques et paracétamol.

Il est également important de proposer au patient un rendez-vous le lendemain afin de discuter d'un projet de soins secondairement.

▷ Traitement de substitution

La prise en charge d'une addiction débute par la mise en place d'une relation de confiance entre le patient et son médecin. Le traitement repose le plus souvent sur une prise en charge multidisciplinaire : médecins, psychothérapeutes, assistants sociaux, éducateurs, juristes, etc. Au niveau pharmacologique, il existe deux principaux traitements de substitution : la méthadone et la buprénorphine (Subutex®).

Méthadone

Indications

Les principales indications d'un traitement méthadone sont l'utilisation à long terme d'opiacés comme traitement de substitution et parfois l'utilisation dans le cadre d'un syndrome de sevrage.

La méthadone est indiquée préférentiellement pour des patients ayant une dépendance ancienne (plusieurs années), plutôt injecteurs (la forme sirop n'étant pas injectable), et plus particulièrement lorsqu'un effet sédatif et anxiolytique important est recherché (la buprénorphine haut dosage [Subutex®] est moins anxiolytique).

Ce traitement à long terme a plusieurs avantages, il permet de :

– stopper la consommation illicite d'opiacés ;
– diminuer les risques infectieux liés à la consommation d'opiacés injectables ;
– débuter une prise en charge médicale pour les autres problèmes somatiques ;
– favoriser la réinsertion sociale et réduire la criminalité ;
– libérer le patient des contraintes liées à la consommation, et donc lui permettre de se créer un nouvel espace psychique.

Pharmacologie

La méthadone est un opiacé de synthèse qui se distingue essentiellement de la morphine (opiacé naturel) et l'héroïne (opiacé semi-synthétique) par son action prolongée. Elle a un effet agoniste sur les récepteurs mu du système nerveux, lui conférant ainsi des propriétés analogues à celles de la morphine. Son pouvoir analgésique est comparable à celui de la morphine. Son pic sérique est atteint en 2 à 4 heures post-ingestion.
La demi-vie de la méthadone est de 24 à 36 heures, ce qui permet une prise par jour. La saturation des récepteurs morphiniques fait en sorte que l'effet de l'héroïne soit diminué ou annulé si le patient en consomme. Il s'agit d'un phénomène de tolérance croisé aux autres opiacés de sorte que la méthadone bloque partiellement l'effet euphorisant produit par l'héroïne. La stabilité de la concentration sérique n'est atteinte qu'après cinq jours d'administration continue de la substance. Une période de trois à cinq jours est donc nécessaire pour s'assurer de l'efficacité de la dose prescrite.

Effets à court terme

Contrairement à l'héroïne qui donne des sensations intenses, la méthadone procure un sentiment de légère euphorie, en début de traitement, puis une sensation de stabilité émotionnelle qui amène les patients à dire qu'ils se sentent « normaux ». C'est également un antitussif.
Comme pour les autres opiacés, les principaux effets indésirables sont la constipation, la prise de poids, les œdèmes périphériques, le prurit, la somnolence (surdose), la sudation, la gynécomastie, une diminution de la libido, une dysfonction sexuelle, etc.

Surdosage

Une surdose de méthadone peut provoquer un arrêt respiratoire. De par son incompatibilité avec l'alcool, les tranquillisants, les somnifères et les analgésiques, la consommation simultanée de méthadone avec l'un de ces produits peut avoir des effets nocifs, et accentuer, potentialiser, les effets sédatifs, pouvant aller jusqu'au coma.

Effets à long terme

Aux doses appropriées, la méthadone ne provoque pas de toxicité organique chronique. La littérature rapporte des cas d'utilisation prolongée et continue de plus de 15 ans sans effets néfastes importants chez l'adulte. Ce traitement prolonge la dépendance psychologique, qui peut mettre des années à être traitée, mais réduit les risques liés à la consommation (risques infectieux, risques sociaux, etc.).

Interactions médicamenteuses et consommations concomitantes

Les interactions médicamenteuses et consommations concomitantes sont résumées dans le tableau I.

Tableau I. Interactions médicamenteuses et consommations concomitantes

Traitements	Mécanisme	Conséquences éventuelles
Rifampicine-Phénytoïne	Accélération de la clearance de la méthadone	Augmenter les posologies
Cimétidine Fluvoxamine	Bloquent la cytochrome oxygénase	Diminuer la posologie
IMAO	Déconseillés	
Antiprotéases	Surveillance clinique	Augmenter la posologie
Sédatifs-Benzodiazépines-Alcool	Déconseillés	Somnolence, coma

Grossesse

Les effets de la méthadone sur la femme enceinte et sur le fœtus ont été largement étudiés. La mise en place d'un traitement en cours de grossesse permet de limiter les risques de syndromes de manque répétés sous héroïne, de favoriser un suivi médical et obstétrical pour la grossesse et de réduire les consommations de substance illicites. Malheureusement, ce médicament de substitution expose le nouveau-né à un syndrome de sevrage inconstant quel que soit le dosage du traitement de substitution prescrit à la mère (dans 50 % des cas le recours à un traitement opiacé de l'enfant est nécessaire). Les connaissances actuelles ne nous permettent pas de dire l'effet à long terme de la méthadone sur le nouveau-né et l'enfant.

Buprénorphine

La buprénorphine (Subutex®) est également un opiacé de synthèse.

Indications

Ses effets sont proches de ceux provoqués par la méthadone. Elle est également utilisée chez des

patients ayant une dépendance ancienne, mais plutôt non injecteurs, et avec la moindre nécessité d'un effet anxiolytique.
La buprénorphine peut être détournée de son usage, solubilisée et injectée, ce qui est beaucoup plus difficile avec la méthadone qui est un sirop.

Pharmacologie

Utilisée seule, la buprénorphine a un effet agoniste partiel sur les récepteurs mu des opiacés du système nerveux. Associée avec des opiacés tels que l'héroïne, la morphine, la codéine, elle a un effet antagoniste provoquant un effet contraire, un syndrome de sevrage. C'est un traitement de substitution sous forme de comprimés triangulaires à prendre en sublingual.

Surdosage

La buprénorphine comporte un effet plafond, qui met à l'abri d'un coma en cas de surdosage, sauf si celle-ci est associée à d'autres sédatifs (benzodiazépines, alcool, etc.), ce qui est en principe contre-indiqué.

Cadre légal de la méthadone et de la buprénorphine

Depuis 1995, date de la mise sur le marché de la méthadone et de la buprénorphine haut dosage (BHD), les usagers dépendants aux opiacés ont la possibilité de suivre un traitement de substitution sous l'une de ces deux formes. Alors que la méthadone ne peut être prescrite pour la première fois que dans un CSST (Centre de soins spécialisés pour toxicomanes) ou un établissement de soins (Hôpitaux publiques), la BHD peut l'être par tout médecin.

Modalités de prescription de la méthadone et de la buprénorphine

Un traitement de substitution est prescrit après un entretien préalable, devant un désir d'arrêt de toute consommation d'autres opiacés, et devant une réelle motivation. En effet, il s'agit habituellement d'un traitement qui s'instaure sur une longue période (plusieurs mois, ou années), avec des prises en charges multidisciplinaires (psychologique, sociale, juridique, etc.).
La méthadone et le Subutex® doivent être prescrits sur une ordonnance sécurisée, avec le nom du traitement, et le dosage en toutes lettres, ainsi qu'avec le nom et l'adresse de la pharmacie de délivrance.

Méthadone

La méthadone est prescrite dans une institution (CSST ou Hôpitaux publiques), après dosage urinaire vérifiant la présence d'opiacés. La dose habituelle de départ dépasse rarement 40 mg/j, et le dosage est réévalué quotidiennement (augmentation de 10 mg par jour) en début de traitement. Les dosages urinaires suivants sont utiles pour vérifier l'absence de consommation d'autres opiacés ou pour en parler le cas échéant.
Quand le traitement est bien équilibré, que le patient ne ressent ni manque physique, ni somnolence évocatrice de surdosage, le médecin peut prescrire le traitement pour plusieurs jours. La méthadone peut être prescrite pour 14 jours au maximum, avec habituellement une délivrance tous les sept jours, sauf si l'on spécifie une délivrance en une fois.
Le médecin institutionnel peut adresser son patient en suivi à un médecin de ville choisi en concertation. Il délivre alors au patient la primoprescription comportant le nom du médecin de ville, le dosage méthadone, et la mention « primoprescription ».
Cette primoprescription est légalement nécessaire au médecin de ville pour prescrire la méthadone. Ce dernier inscrit sur ses ordonnances le nom et l'adresse de la pharmacie de délivrance du traitement. Le patient peut avec la primoprescription et avec l'ordonnance de son médecin de ville avoir la délivrance de son traitement dans la pharmacie nommée.

Buprénorphine

Le Subutex® buprénorphine peut être prescrit directement par tout médecin. Ce traitement est débuté habituellement à moins de 8 mg/j, et augmenté si nécessaire. Il peut être prescrit pour 28 jours, avec une délivrance tous les 7 jours, sauf s'il est mentionné une délivrance en une fois. Le nom et l'adresse de la pharmacie de délivrance sont spécifiés sur l'ordonnance.

▷ Sevrage

Un sevrage ne s'organise pas en urgence. En effet, le patient a besoin d'élaborer un projet : organiser une semaine d'hospitalisation dans une structure médicalisée, envisager un départ après l'hospitalisation en postcure.
Les principales indications sont :
– besoin de s'éloigner momentanément de l'entourage ;
– difficultés de diminution d'un traitement de substitution à doses faibles (méthadone inférieure ou égale à 40 mg et Subutex inférieur ou égal à 4 mg) ;
– nécessité d'un temps de pause ou de recul en cas d'épuisement physique et/ou psychique.

COCAÏNE ET PSYCHOSTIMULANTS

Les psychostimulants semblent agir principalement sur le système dopaminergique. La cocaïne est dérivée des feuilles de coca, alors que certains sont purement d'origine chimique.
Quand la consommation est chronique, une tolérance se crée et des quantités plus élevées sont nécessaires pour obtenir le même effet. Les ef-

fets agréables diminuent alors (bien-être physique et psychique, confiance en soi, euphorie, indifférence aux soucis, disparition de la sensation de fatigue, etc.) pour laisser la place à davantage d'effets négatifs. La cocaïne a la particularité de provoquer un phénomène de « craving ». Il s'agit du désir irrépressible d'éprouver, de nouveau, les effets d'une substance psychoactive précédemment expérimentée, désir sous-tendu par une impulsivité très forte.

▶ Symptômes

Lorsque la consommation de cocaïne est chronique on rencontre les problèmes suivants chez les usagers :
– d'un point de vue somatique : problèmes de déshydratation, pulmonaires, de nutrition, cardiovasculaires, neurologiques, sexuels, de sommeil. De plus, il semblerait que cela entraîne une diminution de la protection immunitaire ;
– d'un point de vue psychique : épisodes paranoïaques, dysphories, épisodes délirants et dépressifs.
Lorsque le patient souhaite arrêter sa consommation, une aide médicamenteuse peut être utile pour soutenir le patient dans sa décision.

▶ Traitement

L'arrêt de cocaïne provoque une asthénie psychique et physique majeure, qu'il est difficile de contrer par les médicaments et/ou l'hospitalisation. Le sevrage est d'autant plus difficile qu'il s'accompagne du « craving », cette sensation impérieuse qui pousse les patients à consommer de nouveau. Bien souvent, l'épuisement physique ou l'impossibilité financière sont les seuls facteurs non volontaires, qui obligent les patients à stopper leur consommation.
Lorsqu'une aide médicale est possible, l'isolement en hospitalisation est en soi thérapeutique et permet le repos psychique et physique. À défaut d'une hospitalisation, le passage quotidien dans une structure de soin est conseillé, avec un entretien médical et une délivrance quotidienne de traitement, permettant d'évaluer au jour le jour les besoins psychiques et médicamenteux.
Un traitement sédatif à l'aide de benzodiazépines, plus ou moins neuroleptiques à doses progressivement dégressives atténue l'anxiété majeure qui est présente dès l'arrêt de cocaïne.
Un traitement antidépresseur à forte dose est nécessaire, afin que progressivement le syndrome dépressif précédent la prise, et secondaire à l'arrêt de cocaïne, puisse être atténué.
Un travail psychothérapeutique est souvent inévitable afin d'aider le patient à comprendre pourquoi il est dans cette situation et quelles pourraient être ses motivations à arrêter.

CANNABIS

Le cannabis peut se présenter sous différentes formes (herbe, résine, etc.) ayant une concentration plus ou moins importante en tétrahydrocannabinol (THC), son principe actif. Le THC agit en augmentant le taux de substances cannabinoïdes endogènes, sécrétées dans la synapse.

▶ Symptômes

Au niveau cognitif le cannabis a des effets négatifs sur :
– fluidité verbale ;
– psychomotricité ;
– mémoire ;
– analyse de synthèse ;
– analyse logique ;
– capacité temporospatiale.
Au niveau psychologique, le cannabis peut entraîner :
– anxiété ;
– dysphorie ;
– état de panique ;
– paranoïa.
La consommation de cannabis est, plus particulièrement qu'une autre drogue, dépendante du contexte et habituellement utilisée pour ses effets anxiolytiques.

▶ Traitement

L'arrêt de cannabis a un meilleur taux de réussite avec un arrêt du tabac, ce qui demande la prise en charge thérapeutique d'une coconsommation. Néanmoins, l'arrêt du cannabis seul sans arrêt du tabac, est tout de même envisageable, ne serait-ce que dans l'optique d'une expérience d'un sevrage partiel, avec l'information d'une plus grande difficulté. Tout comme l'arrêt du tabac, l'arrêt du cannabis est émaillé de nombreuses tentatives, qui peuvent être utilisées positivement vers le chemin du sevrage à long terme.
Lors de l'arrêt du cannabis, il est très fréquent de voir des patients reporter leur comportement addictif sur le tabac ou l'alcool. Il faut donc être tout particulièrement vigilant.

▷ Médicamenteux

Dans le cas d'un arrêt concomitant cannabis/tabac, le traitement par substitut nicotinique (patch ou gommes) en fonction de la consommation de tabac améliore les possibilités de réussite. L'adjonction d'un traitement antidépresseur si nécessaire, améliore également nettement la possibilité d'arrêt. Un traitement anxiolytique à petites doses, sur une courte période, et à doses rapidement dégressives est un appoint important.

▷ Psychologique

Les psychothérapies comportementales (thérapies brèves) permettent de travailler des stratégies pour gérer les envies fortes de reconsommation ainsi que la motivation. Le patient peut également envisager un travail plus en profondeur, sur le contexte qui a pu le pousser à consommer. Il se dirige alors vers d'autres types de psychothérapies (familiales, d'inspiration psychanalytique, etc.).

FLUSHS

A. Somogyi

Un homme ne doit jamais rougir d'avouer qu'il a tort car, en faisant cet aveu, il prouve qu'il est plus sage aujourd'hui qu'hier.

J.-J. ROUSSEAU

DIAGNOSTIC POSITIF
EXAMEN CLINIQUE
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Examen somatique**

ÉTIOLOGIE
- ▶ **Flushs humidesFlushs secs**

CONCLUSION

DIAGNOSTIC POSITIF

Le flush, ou bouffée vasomotrice, est un érythème transitoire prédominant à la face. Il est le témoin d'une augmentation diffuse du débit sanguin cutané, mais n'est visible que dans les zones où les vaisseaux superficiels sont particulièrement nombreux : face, oreilles, cou et haut du thorax. On distingue les flushs humides ou secs, chauds ou froids, suivant l'association ou non de sueurs ou de sensation subjective de chaleur. Ces nuances ont un intérêt sémiologique et physiopathologique qui permet souvent une orientation étiologique.

Les muscles lisses vasculaires sont sous un double contrôle : celui du système nerveux autonome et celui de substances circulantes vasoactives (histamine, prostaglandines, sérotonine, acétaldéhyde, etc.). Le système nerveux autonome gouvernant également la sudation, un flush humide est habituellement le témoin d'une vasodilatation neurogène ou parfois médiée par l'adrénaline ou l'histamine. *A contrario*, les autres substances circulantes vasoactives n'induisent généralement que des flushs secs.

EXAMEN CLINIQUE

▶ Interrogatoire

La nature transitoire du flush fait de l'interrogatoire l'élément central de l'enquête étiologique. Des éléments chronologiques permettent d'évaluer la gêne du patient et l'évolution : ancienneté, fréquence initiale et actuelle du flush. Des troubles des règles (périménopause), des antécédents chirurgicaux tels qu'ovariectomie ou orchidectomie, et les prises médicamenteuses sont recherchés. On s'enquiert de l'existence de facteurs favorisants : alcool, boissons chaudes, aliments, médicaments, exercice physique, émotion, stress, etc. La précession d'une pâleur ou d'une cyanose, la couleur précise et la topographie de l'érythème sont à préciser. La recherche de manifestations associées est importante : en particulier sueurs (flushs surtout neurogènes), bouffées de chaleur (ménopause), bronchospasme, prurit ou urticaire (histaminolibération), douleur abdominale (histamine, ciguatera, gastrinome), diarrhée (intoxications alimentaires, carcinoïde, gastrinome), tachycardie, céphalée (phéochromocytome), hypotension, anxiété.

▶ Examen somatique

L'examen est souvent pauvre et recherche surtout les diagnostics différentiels de flushs, essentiellement les érythèmes persistants, notamment dans le cadre du lupus, des photosensibilisations médicamenteuses ou de la rosacée. Cette dernière peut cependant favoriser un flush ou apparaître après une longue histoire de flushs.

En cas de flush humide, habituellement neurogène, l'examen neurologique doit être soigneux, recherchant notamment un syndrome extrapyramidal, des signes de localisation (d'une tumeur cérébrale ou d'une lésion médullaire) ou une hypotension orthostatique (syndrome de Riley-Day), mais aussi une hypertension artérielle (phéochromocytome).

En cas de flush sec, ce sont surtout des signes de maladies endocriniennes ou tumorales qui sont à trouver : nodule thyroïdien (cancer médullaire), hépatomégalie (métastases d'une tumeur abdominale ou infiltrat d'une mastocytose), dénutrition, insuffisance cardiaque droite, souffles tricuspidien ou pulmonaire (syndrome carcinoïde).

ÉTIOLOGIE

Les principales causes de flushs sont listées dans l'encadré 1.

On distingue les causes de flushs secs de celles de flushs humides. Cette classification est habituellement juste mais non absolue.

Encadré 1. Principales causes de flushs

Flushs liés à l'alimentation

Boissons alcoolisées (surtout fermentées : vin, bière, sherry) et effet antabuse (cf. Encadré 2)
Champignons : coprin noir
Ciguatera, scombroïdose
Aliments histaminolibérateurs : œufs, chocolat, tomates, fraises, ananas, fruits exotiques, crustacés, poissons
Citron, aliments épicés, fromages, poivrons
Additifs alimentaires : glutamate monosodique, nitrites sodiques, sulfites

Boissons chaudes
Dumping syndrome
Flushs d'origine neuropsychiatrique
Émotions, anxiété, attaque de panique
Tumeurs cérébrales
Lésions médullaires
Épilepsie diencéphalique
Migraine et algie vasculaire de la face
Maladie de Parkinson
Ménopause, andropause
Syndrome de Claude Bernard-Horner
Syndrome d'Arlequin
Syndrome de Riley-Day
Syndrome de Streeten (syndrome POTS ou tachycardie posturale orthostatique)
Syndrome de Frey
Flushs des substances vasoactives endogènes
Syndrome carcinoïde
Vipome
Gastrinome
Insulinome
Glucagonome
Carcinome médullaire de la thyroïde
Phéochromocytome
Mastocytose, leucémie à basophiles
Syndrome de Rovsing
Cancer du rein
Syndrome POEMS
Flushs médicamenteux et toxiques
(cf. Encadré 3)

▶ Flushs humides

Les flushs humides sont habituellement médiés par le système nerveux autonome, mais parfois par l'adrénaline ou l'histamine.

▷ Hyperthermies

Parmi les flushs humides, ceux liés à une thermorégulation sont les plus fréquents. Les hyperthermies sont de diagnostic simple. Elles sont liées à la fièvre, à l'exercice physique ou à une source de chaleur extérieure ou intrabuccale (boissons chaudes).
Ces flushs sont traités par la suppression de leurs causes, l'hydratation, les antipyrétiques, le refroidissement de la face et éventuellement l'introduction de glaçons dans la bouche.

▷ Ménopause

La ménopause est une cause fréquente de flush, que cette ménopause soit naturelle ou liée à une ovariectomie, à une ischémie ovarienne après ligature des trompes, à l'usage d'anti-œstrogènes, des agonistes de la LHRH, du danazol, etc. Les patientes sont souvent gênées par des réveils nocturnes, en sueurs. Les flushs ménopausiques seraient secondaires à une décharge sympathique liée à un déséquilibre des amines cérébrales (noradrénaline et dopamine) dû à la privation œstrogénique. D'autres femmes sont gênées par des flushs qui prédominent dans la semaine précédant leurs règles. Elles peuvent être trentenaires et ont souvent des cycles irréguliers.

▷ Andropause

L'andropause se manifeste parfois par des flushs. Ces phénomènes peuvent être constatés après orchidectomie, ischémie testiculaire lors de cures de hernies inguinales bilatérales, sous antiandrogènes ou agonistes de la GnRH.
Dans ces formes liées à des déficits en hormones sexuelles, l'hormonothérapie substitutive est souvent une solution simple. D'autres traitements sont possibles : clonidine, etc.

▷ Émotions

Cause psychologique

Les émotions sont bien sûr une cause fréquente de flushs humides. Cette forme affecte essentiellement les personnes sensibles psychologiquement, soucieuses du regard d'autrui. L'éventuel traitement repose sur une psychothérapie, la relaxation, l'hypnose, la biofeedback-thérapie.

Cause physiologique

D'autres sujets sont sensibles physiologiquement. Chez eux, de minimes réponses psychologiques entraînent des réponses physiologiques exagérées avec bouche sèche, palpitations, etc.
Dans ce cas, les bêtabloquants du type nadolol ou propranolol peuvent être efficaces.

Cause anatomique

D'autres sujets sont prédisposés anatomiquement. Ce sont des sujets peu pigmentés dont le réseau vasculaire superficiel est particulièrement visible.
Dans ce cas, un simple maquillage peut être une solution.

▷ Lésions des murs du 3e ventricule

Les lésions des murs du 3e ventricule, entraînant des troubles dysautonomiques, peuvent être une cause de flushs.

▷ Hyperréflexie autonome

Une hyperréflexie autonome peut être due à des lésions transversales de la moelle. Elle se manifeste par un flush de la face, du cou et des épaules, des céphalées et une hyperhidrose.

▷ Épilepsie

L'épilepsie diencéphalique peut se manifester par des salves de bâillements et une suspension de la conscience avec flush, sueurs profuses, hypersalivation, activité pilomotrice, mydriase, tachycardie, hypertension artérielle et spasmes sphinctériens, etc.

Le traitement est antiépileptique. Si les manifestations dysautonomiques prédominent, la clonidine est utilisable.

▷ Syndrome de Streeten

Le syndrome de Streeten se manifeste par une tachycardie orthostatique avec parfois hypotension, flush humide, céphalée et jambes violacées.

▷ Diabète

Au cours du diabète, la neuropathie se manifeste parfois par des flushs humides faciaux, notamment provoqués par un stimulus gustatif.

▷ Flush unilatéral

Il existe aussi de rares cas de flush unilatéral.

Syndrome de Claude Bernard-Horner

Un flush unilatéral peut être observé dans le syndrome de Claude Bernard-Horner : ptosis et myosis peuvent s'accompagner d'hyposudation et pâleur faciales homolatérales, mais également de flushs de l'autre hémiface lors d'une hyperthermie ou d'une émotion. Lors d'une ganglionectomie du sympathique cervicodorsal unilatéral, une émotion ou une chaleur entraîne parfois un flush de la face du côté sain alors que l'autre côté est pâle et sec.

Syndrome d'Arlequin

Dans l'exceptionnel syndrome d'Arlequin, un flush humide hémifacial survient au chaud ou à l'effort, après lésion sympathique cervicale généralement à l'occasion d'une torsion du rachis dorsal.

Syndrome de Frey

Le syndrome de Frey est une complication classique de la chirurgie parotidienne. Il est lié à une communication anormale entre les fibres parasympathiques à destinée parotidienne et les vaisseaux et glandes sudoripares de la face. Aux repas, surviennent un flush et une sudation en avant et en dessous de l'oreille.

▷ Algie vasculaire de la face et migraines

En cas d'algie vasculaire de la face, il existe une douleur hémifaciale avec hyperémie conjonctivale, larmoiements, rhinorrhée, hyperhidrose hémifaciale et flush. Les périodes douloureuses durent quelques semaines à quelques mois. Le patient souffre alors quotidiennement par accès d'une demi-heure à deux heures.

Le traitement est semblable à celui de la migraine.

En dehors de cette maladie, d'authentiques migraines faciales existent, avec douleur, flush facial et souvent larmoiement, chez des patients connus comme migraineux.

▷ Autres atteintes neurologiques

D'autres causes neurologiques sont susceptibles d'entraîner des flushs par atteinte du système nerveux autonome : maladie de Parkinson, le syndrome dysautonomique familial de Riley-Day, des lésions médullaires diverses ou tumeurs de la fosse postérieure.

▷ Dumping syndrome

Le dumping syndrome, ou syndrome de chasse, affecte les sujets gastrectomisés. Il survient au cours du repas ou peu après, lors de la distension soudaine du grêle par l'évacuation prématurée du contenu hyperosmolaire du moignon gastrique.

Il se manifeste par un malaise lipothymique avec sueurs, sensation de chaleur, nausées, pesanteur ou tension épigastrique, sensation de faiblesse, vertiges, parfois par une obnubilation ou une hypotension pouvant aller jusqu'au collapsus. Le tableau est majoré en cas de repas riche en glucides et atténué en cas de décubitus.

Le traitement comprend une bonne mastication, des repas fractionnés et pas trop riches en glucides.

▷ Phéochromocytomes et intoxications à l'histamine

Les phéochromocytomes et les intoxications à l'histamine peuvent donner des flushs humides (cf. infra, flushs des substances vasoactives endogènes).

▶ Flushs secs

Les flushs secs sont généralement dus à des substances vasoactives. On peut distinguer deux grands cadres : celui des substances endogènes et celui des substances exogènes.

▷ Flushs des substances vasoactives endogènes

Syndrome carcinoïde

Le syndrome carcinoïde doit être évoqué devant la triade flush-diarrhée-valvulopathie cardiaque. D'autres manifestations peuvent s'y associer : hypotension orthostatique, tachycardie, bronchospasme, insuffisance cardiaque droite (par valvulopathies tricuspidiennes ou pulmonaires). Le syndrome carcinoïde est rencontré en présence de tumeurs carcinoïdes dont la localisation préférentielle est l'intestin grêle, mais également l'estomac, les voies biliaires, le pancréas ou le foie. En fait, ce syndrome est très inconstant en cas de tumeur carcinoïde. Il est le plus souvent observé lorsqu'existent des métastases hépatiques, en raison d'une masse tumorale plus importante et d'une réduction de l'effet du premier passage hépatique des hormones pro-

duites. D'autres tumeurs peuvent s'accompagner d'un syndrome carcinoïde : notamment tératome ovarien, cancers pulmonaires, tumeurs du glomus jugulaire, cancer du col utérin.
Les carcinoïdes du grêle donneraient volontiers des flushs rouge foncé, voire cyanotiques, limités à la face et au cou, durant quelques secondes à quelques minutes, et pouvant induire une peau épaisse avec télangiectasies du visage après quelques années.
Les carcinoïdes de l'estomac donnent volontiers des flushs rouge marron, pouvant toucher le corps entier pendant quelques heures à quelques jours, éventuellement avec un prurit.
Les cancers bronchiques donnent plutôt des flushs rouge brillant, éventuellement diffusés à tout le corps, durant plusieurs heures à plusieurs jours, et souvent associés à un chémosis, un œdème facial, une hypotension artérielle sévère et une oligurie.
Biologiquement, on dose la sérotonine sanguine et son métabolite urinaire : le 5-HIAA (*5-hydroxyindole acetic acid*). La sévérité des flushs n'est pas proportionnelle au taux de 5-HIAA, ce qui est probablement en faveur du rôle d'une hormone associée : histamine, catécholamine, gastrine, kinine, etc.
Le traitement repose sur la chirurgie et la chimiothérapie ainsi que sur l'usage d'analogues de la somatostatine.

Tumeurs pancréatiques

Vipome

Le vipome est une tumeur habituellement pancréatique qui sécrète le vasoactive-intestinal-peptide (VIP) et éventuellement des prostaglandines. Il se manifeste habituellement par le syndrome de Verner-Morrison : une diarrhée liquidienne massive prolongée et rebelle avec hypokaliémie et déshydratation.
Le diagnostic repose sur l'élévation du VIP sanguin et le scanner pancréatique.
Le traitement repose sur la chirurgie quand elle est possible. Elle permet la guérison dans 50 % des cas. Une chimiothérapie peut être utile.

Gastrinomes

Les gastrinomes sont la cause des syndromes de Zollinger-Ellison qui associent des ulcères gastro-intestinaux multiples et récidivants à une diarrhée.

Insulinomes

Les insulinomes se manifestent typiquement par une prise de poids associée à la triade de Whipple (hypoglycémie franche avec volontiers troubles neurologiques, à jeun, disparaissant après resucrage).

Glucagonomes

Les glucagonomes causent des diabètes sucrés très souvent associés à un érythème nécrotique migrateur (80 %).

Phéochromocytomes

Les phéochromocytomes peuvent donner des flushs en plus de leurs manifestations classiques (hypertension artérielle [HTA], céphalées, palpitations, pâleur, sueurs profuses, anxiété, etc.).
Le diagnostic est posé sur l'élévation des dérivés méthoxylés urinaires des catécholamines, le scanner des surrénales et éventuellement une scintigraphie.
Le traitement repose sur des alpha-bêtabloquants et la chirurgie.

Cancer médullaire de la thyroïde

Le cancer médullaire de la thyroïde est un cancer à cellules C qui sécrètent de la calcitonine et éventuellement des amines. Ces hormones peuvent se manifester par des flushs.
Le diagnostic est permis par le dosage de la calcitoninémie, l'échographie et la biopsie thyroïdiennes.
Le traitement repose sur la chirurgie et la radiochimiothérapie.

Mastocytoses

Au cours des mastocytoses, il est possible d'observer des flushs et d'autres manifestations paroxystiques : palpitations, céphalées, prurit, bronchospasme, troubles digestifs, hypotension artérielle et tachycardie. Il peut exister une hépatosplénomégalie. Des lésions d'urticaire pigmentaire doivent être recherchées. Ce sont des nodules rouge brun qui, frottés, deviennent prurigineuses, surélevées et s'entourent d'un halo érythémateux (signe de Darier).
Le diagnostic de la prolifération mastocytaire est possible sur biopsies cutanée, osseuse ou ganglionnaire. L'histaminurie des 24 heures et la tryptase sanguine sont élevées.
Le traitement repose sur les antihistaminiques H1 et H2, les corticoïdes et des chimiothérapies (cladribine en particulier).

Syndrome de Rovsing

Le syndrome de Rovsing comprend flush, douleurs abdominales, nausées et vomissements chez un patient ayant un rein en fer à cheval. Ces manifestations sont favorisées par l'antéflexion et l'hyperextension.

▷ Flushs des substances vasoactives exogènes

Boissons alcoolisées

Les boissons alcoolisées sont parmi les principaux toxiques inducteurs de flushs. En fait, c'est surtout le vin rouge qui contient des molécules vasodilatatrices telles que la tyramine, des

flavonoïdes phénoliques, de l'acide tartrique, des aldéhydes et de la 2-phényléthylamine. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, dont l'aspirine, limitent ce type de flush. Certaines associations médicamenteuses, toxiques ou alimentaires (Encadré 2) limitent le métabolisme des molécules vasodilatatrices du vin et majorent leur effet (flush, bouffées de chaleur, céphalées, vomissements) : c'est l'effet antabuse.

Encadré 2. Effet antabuse : médicaments et toxiques responsables

Médicament utilisé pour maintenir un sevrage alcoolique
Disulfirame
Anti-infectieux
Nitro-imidazolés : métronidazole, ornidazole, tinidazole
Céphalosporines : latamoxef, céfamandole, céfopérazone, céfuroxime, céfotétan, ceftriaxone
Chloramphénicol
Griséofulvine
Antiandrogènes non stéroïdiens
Nilutamide
Sulfamides hypoglycémiants
Chlorpropamide
Glibenclamide
Glipizide
Tolbutamide
Anticancéreux
Procarbazine
Vasodilatateur
Phentolamine
Champignons
Coprins noirs
Solvants industriels
Trichloréthylène, xylène, diméthylformamide, butyraldoxine

Ciguatera

La ciguatera est une intoxication par la ciguatoxine, toxine thermostable produite par un micro-organisme (*Gambierdiscus toxicus*), pouvant s'accumuler dans la chair des poissons carnivores des Antilles, de Nouvelle-Calédonie et du Pacifique Sud. Les principaux poissons en cause sont le barracuda, le mérou, le congre, le vivaneau, le poisson chirurgien et la sériole. Quelques heures après l'ingestion, surviennent brutalement paresthésies des extrémités, douleurs abdominales, vomissements, diarrhée, prurit, flush et algies diffuses. La guérison survient habituellement après 3 semaines, parfois en laissant des séquelles douloureuses. Durant cette période, les manifestations cèdent sous traitement symptomatique, mais avec un risque de récurrences, notamment lors de prises d'alcool.

Intoxication par l'histamine

La scombroïdose est une intoxication par l'histamine, thermostable. Elle est formée par décarboxylation de l'histidine par une enzyme bactérienne dans des poissons mal conservés. L'histidine est abondante dans le thon et le maquereau (poissons scombridés), mais aussi dans les harengs, les sardines et les anchois. La chair du poisson a un goût volontiers amer ou épicé. Le délai avant les premières manifestations est de 10 à 30 minutes. Celles-ci comprennent : flush, sueurs, céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée et éventuellement urticaire, sans fièvre, pendant une durée inférieure à 8 heures. Le flush est plus fréquent dans la scombroïdose que dans la ciguatera. D'autres aliments sont connus comme histaminolibérateurs : œufs, chocolat, tomates, fraises, ananas et autres fruits exotiques, crustacés, etc.

Autres aliments

Certains autres aliments peuvent favoriser des flushs : fromage, poivrons, aliments épicés, citron, etc.
Sur des aliments avariés, le *Bacillus subtilis* peut se développer et produire une toxine qui donne, après un délai de quelques minutes à 3 heures, flush, céphalées, vomissements et diarrhée.
Des additifs alimentaires peuvent également être en cause : glutamate monosodique (plus guère utilisé que dans certains restaurants chinois), nitrite sodique (trouvé dans les aliments fumés) et sulfites.

Intoxication au monoxyde de carbone et hypercapnie

En cas d'intoxication au monoxyde de carbone, d'hypercapnie (notamment dans le cadre du syndrome d'apnée du sommeil), on peut rencontrer des flushs et des céphalées.

Médicaments

De nombreux médicaments peuvent induire des flushs et sont listés dans l'encadré 3.

Encadré 3. Principaux médicaments et toxiques pouvant induire des flushs

Médicaments responsables d'effet antabuse
(cf. Encadré 2)
Médicaments utilisés en pathologies cardiovasculaires
Vasodilatateurs : inhibiteurs calciques, dérivés nitrés, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes de l'angiotensine II, pentoxifylline, iloprost, etc.
Quinidine
Protamine
Médicaments de l'impuissance
Sildénafil
Yohimbine
Moxisylyte
Alprostadil
Hypolipémiant
Acide nicotinique
Anti-infectieux
Rifampicine
Vancomycine
Interféron-α

Antiparkinsonien
Bromocriptine
Psychotropes
Antidépresseurs tricycliques et certains neuroleptiques (fluphénazine)
Ciclosporine
Corticoïdes
Méthylprednisolone
Triamcinolone
Calcitonine
Antiandrogènes et anti-œstrogènes
Nilutamide
Acétate de cyprotérone
Tamoxifène
Agonistes de la LH-RH
Hormone antidiurétique
Desmopressine
Anticancéreux
Procarbazine
Doxorubicine
Cisplatine
Mithramycine
Morphiniques
Antiémétiques
Alizapride
Métoclopramide
Myorelaxants
Ritodrine
Méthocarbamol
Anesthésique
Isoflurane
Intoxication au monoxyde de carbone
Nitrite d'amyle (poppers)

CONCLUSION

Les causes des flushs sont multiples mais sont habituellement faciles à trouver dès l'interrogatoire ou après un examen somatique consciencieux. En l'absence d'élément d'orientation, le patient peut être adressé à un interniste ou à un endocrinologue avant de conclure parfois au flush idiopathique. Il s'agit volontiers de jeunes femmes, ayant des flushs avec palpitations, parfois hypotension artérielle, voire syncope, ou encore diarrhée, mais sans altération de l'état général et avec bilan endocrinien négatif.

Bibliographie

Greaves MW, Burova EP. Flushing: causes, investigations and clinical consequences. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1997; 8: 91-100.

Mohyi D, Tabassi K, Simon J. Differential diagnosis of hot flashes. *Maturitas* 1997 ; 27: 203-14.

Ray D, Williams G. Pathophysiological causes and clinical significance of flushing. *Br J Hosp Med* 1993 ; 50 : 594-8.

HYPERHIDROSE

Y. Melchior, I. Marroun

Je dois manger à la sueur de mon front,
mais quand je sue, je n'ai pas faim, j'ai soif.

F. PICABIA

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- ▶ **Hyperhidrose généralisée**
- ▶ **Hyperhidrose localisée**
- ▶ **Hyperhidrose nocturne**

TRAITEMENT
- ▶ **Traitement par voie générale**
- ▶ **Traitement par voie locale**

DIAGNOSTIC

L'hyperhidrose est un excès de sudation survenant dans des conditions normales. Il s'agit d'une situation fréquente. Le diagnostic positif est facile à établir cliniquement. La principale difficulté est le diagnostic étiologique, afin de ne pas méconnaître une cause secondaire. Ainsi, une hypersudation primaire n'est jamais (jusqu'à preuve du contraire) nocturne, il n'y a pas d'altération de l'état général, pas de fièvre, pas de labilité tensionnelle. La physiologie est rappelée dans l'encadré 1.

Devant une personne consultant pour une hypersudation, il faut se poser quatre questions :
– est-elle généralisée ou localisée ?
– est-elle isolée ou associée à d'autres symptômes ?
– le trouble est-il récent ou ancien ?
– existe-t-il des antécédents familiaux (retrouvés dans les formes palmoplantaires dans 25 % des cas) ?

On distingue les hyperhidroses généralisées, les hyperhidroses localisées et les hyperhidroses nocturnes (sueurs nocturnes). Ces dernières constituent souvent un signal d'alarme vers une pathologie générale potentiellement grave.

Encadré 1. Physiologie de la sudation

La sudation est sous le contrôle du système neurovégétatif avec deux composantes de base : la sudation thermorégulante et la sudation émotionnelle.
La sudation thermorégulante est sous contrôle thalamique, elle est à la fois diurne et nocturne.
La sudation émotionnelle est sous contrôle cortical et elle est diurne.
Le médiateur en action dans les nerfs sudomoteurs est l'acétylcholine qui se fixe sur des récepteurs muscariniques. L'hypersudation est avant tout le rôle des glandes eccrines.
Les glandes eccrines sont réparties sur tout le corps, mais inégalement, prédominantes au front, en région médiothoracique, au dos et dans les zones palmoplantaires. Elles sécrètent la sueur qui est normalement inodore. Ce système est unique à l'homme et au cheval.
Parallèlement, il existe des glandes sudorales apocrines, situées aux aisselles, à la région anogénitale et aux aréoles mammaires. La sueur excrétée subit une dégradation par la flore cutanée et devient odorante. Ce système existe chez tous les mammifères et joue un rôle important dans la sexualité.

ÉTIOLOGIE

▶ Hyperhidrose généralisée

Les étiologies sont énumérées dans le tableau I.

Tableau I. Étiologies des hyperhidroses généralisées.

Étiologie	Traitement
Hyperthyroïdie	Bêtabloquant
Diabète	
Ménopause	Hormonal
Acromégalie	Étiologique
Hypoglycémie	Resucrage
Maladie de Parkinson	Anticholinergiques
Lésions médullaires	
Phéochromocytome	Étiologique, anticholinergiques
Syndrome carcinoïde	Étiologique
Médicaments	
Tumeurs malignes*	Antihistaminiques H2
Tuberculose, brucellose*	
Anxiété	Bêtabloquants

*Plutôt des sueurs nocturnes.

On distingue les hyperhidroses isolées de celles s'associant à d'autres symptômes.

▷ Hyperhidrose généralisée isolée

Médicaments

De nombreux médicaments ont été incriminés : opiacés, inhibiteurs de recapture de la sérotonine, AINS, pilocarpine, progestatifs, tamoxifène, dérivés de la vitamine A, interférons, inhibiteurs de la pompe à protons, certains produits de phytothérapie comme la bourrache, etc.

Toxiques
L'alcool et les drogues peuvent entraîner une hypersudation aussi bien au moment de l'intoxication que pendant les périodes de sevrage.

Stress
Le stress est une cause d'hypersudation localisée mais parfois généralisée.

Obésité
L'obésité est souvent facteur de sudation excessive.

Absence de cause retrouvée
Un certain nombre d'hyperhidroses généralisées dont on ne retrouve pas l'explication sont dites idiopathiques.

▷ Hyperhidrose généralisée associée à d'autres symptômes

Contexte infectieux
La sueur accompagne très souvent la fièvre et peut donc s'observer dans toutes les pathologies infectieuses. Elle peut être à prédominance diurne ou nocturne.
Parfois, la sudation est décalée par rapport aux pics fébriles. Ce phénomène est classique dans la tuberculose, la brucellose, l'endocardite d'Osler. Il peut persister longtemps après la guérison de l'infection.

Contextes médicaux systémiques
L'hypersudation est l'un des symptômes des pathologies suivantes :
– ménopause : elle accompagne les bouffées de chaleur ;
– diabète (en cas de neuropathie) et hypoglycémie : elle accompagne le malaise, les tremblements, la sensation de fringale ;
– thyréotoxicose de l'hyperthyroïdie ;
– insuffisance cardiaque congestive ;
– angor de Prinzmetal : avec possibilité d'épisodes nocturnes ;
– phéochromocytome : elle fait partie de la triade : sueurs inappropriées, tachycardie et céphalées pulsatiles au moment des poussées tensionnelles ;
– *dumping syndrome* : il peut exister des sueurs, des bouffées de chaleur, des palpitations, des douleurs abdominales, des diarrhées. La fréquence et l'importance de ces symptômes sont variables, le diagnostic reposant sur l'association de plusieurs d'entre eux et la répétition des crises. Celles-ci peuvent survenir dans l'heure suivant les repas ou deux à quatre heures après. Cette pathologie est souvent la conséquence d'une chirurgie de l'estomac. Son traitement repose uniquement sur un régime alimentaire avec fractionnement des repas qui doivent être petits et contenant peu de sucres rapides.

Causes oncohématologiques
L'hypersudation est retrouvée dans les cas suivants :
– certains lymphomes avec hypersudation nocturne. Elle est parfois le seul signe de la classique triade fièvre, sueurs nocturnes et perte de poids de la maladie de Hodgkin ;
– tumeurs carcinoïdes.

Origine neurologique
L'hypersudation est retrouvée dans les cas suivants :
– le « thermostat » de la régulation se trouvant dans l'hypothalamus, les lésions touchant cette zone peuvent entraîner une hyperhidrose : accident vasculaire cérébral (AVC), tumeurs, séquelles de chirurgie ;
– en cas de lésions de la moelle au-dessus de D6, il existe des sueurs profuses du haut du corps qui peuvent survenir de nombreuses années après l'accident initial ;
– elle peut se retrouver dans des pathologies plus rares tel que le syndrome de Riley-Day, le syndrome d'insensibilité congénitale à la douleur, et la neuropathie périphérique motrice avec dysfonctionnement autonome ;
– il existe parfois une séquelle, à type d'hypersudation du tronc après les sympathectomies thoraciques réalisées pour traiter l'hypersudation palmaire.

▶ Hyperhidrose localisée
L'hyperhidrose localisée se retrouve surtout au niveau des aisselles, des pieds, des mains et du visage.

▷ Hyperhidrose émotionnelle
L'hyperhidrose émotionnelle est sans nul doute la plus fréquente de toutes. Elle est observée de préférence chez des sujets très impressionnables et chez les obèses. La sueur perle constamment ou bien à l'occasion du moindre effort ou de la moindre émotion. Il s'agit de la sueur provenant des glandes eccrines, donc inodores, mais, dans les formes importantes, il peut exister une macération de l'épiderme des plis, source d'odeurs désagréables. Au niveau des pieds, il existe très fréquemment une surinfection mycosique.

▷ Hyperhidrose thoracique unilatérale
Les tumeurs thoraciques (cancer pulmonaire, mésothéliome) peuvent comprimer les fibres sympathiques et entraîner une sudation spontanée, profuse. Le plus souvent ce symptôme n'est pas isolé. Il existe alors : douleurs, troubles respiratoires, altération de l'état général.

▷ Hyperhidrose unilatérale circonscrite idiopathique

Il s'agit d'épisodes de sueurs profuses, isolées, brutales, dans une zone limitée de quelques cm^2, sans autre signe clinique chez un sujet en bonne santé. On n'en connaît pas la cause.

▷ Hyperhidrose gustative

L'hyperhidrose gustative correspond à une sudation plus ou moins importante prédominante au front, au nez et aux lèvres lors de la prise d'aliments chauds ou épicés. Elle peut être accompagnée de salivation, de larmes, d'écoulement de nez, de flush. Elle est parfois unilatérale et alors la séquelle d'une lésion parotidienne.

▷ Autres causes

Signalons de manière plus rare :
– syndrome d'Arlequin, touchant une hémiface ;
– hyperhidrose lacrymale, sus-orbitaire, associée au syndrome de Claude Bernard-Horner.

▶ Hyperhidrose nocturne

La problématique est différente de celle de l'hypersudation bien qu'il y ait des étiologies communes. Les sueurs nocturnes ne sont considérées comme significatives que si elles obligent le patient à se changer.
La liste des diagnostics possibles est relativement longue, cependant il faut adopter une démarche rigoureuse afin d'éliminer les pathologies les plus graves. Il faut rechercher à l'interrogatoire la notion de fièvre, de toux, un amaigrissement, un flush, une diarrhée, des facteurs de risque de contamination par le VIH, d'endocardite, un diabète.
L'examen physique doit évidemment rechercher des adénopathies, un syndrome cave supérieur ou inférieur, une splénomégalie, un souffle cardiaque, une exophtalmie, des signes cutanés d'endocardite.
Le bilan minimum doit comporter une biologie standard avec vitesse de sédimentation (VS) et C-réactive protéine, une radiographie thoracique, une échographie abdominale, la sérologie VIH peut être faite d'emblée si le contexte est évocateur.

▷ Étiologie

Les étiologies peuvent être de nature infectieuse, médicamenteuse ou hormonale.

Étiologie infectieuse

Parmi les étiologies infectieuses, il faut évoquer surtout la tuberculose, la brucellose, le VIH, la mononucléose infectieuse, l'endocardite, l'abcès pulmonaire.
Chez un patient ayant un SIDA avéré il faut penser aux infections opportunistes comme les mycobactéries atypiques du complexe *Mycobacterium avium* (CD4 < $100/mm^3$) mais aussi la tuberculose, le cytomégalovirus.
Les pathologies tumorales en cause sont avant tout les lymphomes et en particulier la maladie de Hodgkin, mais aussi les tumeurs solides peuvent être en responsable comme le cancer du rein.
Les pathologies endocriniennes pouvant être en cause sont l'hyperthyroïdie, le phéochromocytome et les tumeurs carcinoïdes.
Chez le diabétique, la survenue de sueurs nocturnes fait rechercher avant tout des hypoglycémies nocturnes.
Chez le patient âgé, il faut savoir évoquer, en plus des étiologies suscitées, la maladie de Horton.

Étiologie médicamenteuse

Les médicaments rapportés comme responsables de sueurs nocturnes sont nombreux : neuroleptiques de la classe des phénothiazines (chlorpromazine), interféron-α, certains antirétroviraux (zalcitabine, indinavir, saquinavir, efavirenz), antidépresseurs et tamoxifène.
Le diagnostic est plus évident avec certains médicaments utilisés de manière ponctuelle comme l'anti-CD20 rituximab (Mabthera®) ou lorsqu'on retrouve la prise d'antipyrétiques.
Dans un registre proche, il faut penser à l'alcoolisme et la toxicomanie à l'héroïne. Cependant, il s'agit également de terrains favorisants pour de nombreuses étiologies déjà citées, il faut être vigilant.

Étiologies diverses

Certaines pathologies semblent être responsables parfois de sueurs nocturnes comme le syndrome d'apnée du sommeil, le reflux gastro-oesophagien, la maladie de Takayasu, l'angor de Prinzmetal.

Étiologie hormonale

Il faut signaler des situations particulières dont le mécanisme serait hormonal comme la ménopause et la grossesse, évidemment de telles étiologies ne doivent être retenues qu'après un bilan minimum.

TRAITEMENT

Quand il existe une étiologie curable, le traitement de la cause règle le problème. Dans certains cas, la psychothérapie, la relaxation, l'acupuncture sont essayées.

▶ Traitement par voie générale

Les traitements généraux ne sont pas utilisés systématiquement, car, pour être efficaces, de

fortes doses sont souvent nécessaires et entraînent des effets secondaires peu supportables.

▷ Anticholinergiques

Ils ne sont à essayer qu'après échec des autres thérapeutiques, car ils ont vraiment trop d'effets secondaires : bouche sèche, tachycardie, constipation, aggravation de glaucome, rétention urinaire, etc. Dans ce cadre, l'oxybutynine (Ditropan®) aurait été essayée (hors autorisation de mise sur le marché [AMM]).

▷ Alphabloquants

Les alphabloquants concernent les inhibiteurs centraux du système nerveux sympathique. La clonidine (Catapressan®) a montré son efficacité en intraveineuse. En per os, elle doit être prise à fortes doses, ce qui rend son usage quasiment impossible.

▷ Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques donneraient d'assez bons résultats, comme par exemple le diltiazem (Tildiem®) à un dosage de 30 mg/4x/j.

▷ Psychotropes

L'hyperhidrose survenant fréquemment sur un terrain anxieux, les anxiolytiques ont été essayés. Néanmoins, ils n'induisent souvent qu'une rémission partielle, perdant leur efficacité, et un risque d'accoutumance. Certains succès ont été notés avec l'hydroxyzine (Atarax®) qui a l'avantage d'avoir un effet tranquillisant et anticholinergique. Les bêtabloquants dans les formes liées au stress émotionnel peuvent être intéressants.

Les nouveaux antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ont une action anticholinergique sans trop d'effets secondaires et une indication dans les anxiétés chroniques. Ils pourraient donc être intéressants dans l'avenir. Un essai avec la paroxétine (Deroxat®) a été signalé.

Enfin, le topiramate (Epitomax®) utilisé comme anticonvulsivant et antimigraineux peut être parfois efficace, mais il n'a pas non plus l'AMM dans cette indication.

▶ Traitement par voie locale

▷ Antiperspirants

La plupart sont à base de sels d'alumines associés ou non à d'autres sels métalliques Ils agissent en en obstruant les pores des glandes sudoripares. Ils doivent au départ être appliqués de façon quotidienne, puis un traitement d'entretien est nécessaire à raison d'une à deux fois par semaine. Ils sont plus efficaces en application sous pansement occlusif (gants aux mains, bonnet étanche pour le cuir chevelu). Ils exposent cependant à un risque élevé d'irritation locale. Il s'agit le plus souvent de produits de cosmétologie et de parapharmacie (par exemple, Driclor®, Etiaxil®, PM®). Ils s'adressent avant tout pour l'hyperhidrose axillaire et se présentent sous forme d'aérosols, de vaporisateurs, de sticks, de billes, de poudres ou de crèmes.

▷ Ionophorèse

L'ionophorèse est utilisée surtout pour l'hyperhidrose palmoplantaire.

Elle repose sur le principe de l'électrolyse. Dans une cuve d'eau, on fait passer un courant électrique de faible ampérage entre deux électrodes. Le patient met les mains ou les pieds dans la cuve pour une séance d'environ 20 minutes. Au début les séances sont hebdomadaires ou pluri-hebdomadaires puis ensuite, en phase d'entretien, mensuelles ou moins. Les incidents sont très rares, à type de brûlures. Les résultats sont excellents (de l'ordre de 80 %).

Le système peut s'acheter en pharmacie ou en magasin médical spécialisé.

Il existe des contre-indications : enfant, femme enceinte ou personne porteuse d'un pacemaker ou d'un stérilet.

▷ Toxine botulique (Botox®)

La toxine botulique agit en bloquant la libération d'acétylcholine dans les synapses de la jonction neuromusculaire. En France, l'AMM est attribuée pour l'hyperhidrose axillaire.

Elle est injectée dans le derme en plusieurs points séparés d'un à deux centimètres avec une aiguille hypodermique. La dose maximale est de 50 unités par creux axillaire. L'injection est douloureuse et doit se faire sous anesthésie locale. L'efficacité se manifeste rapidement (une semaine en moyenne) et dure environ six mois. Les injections peuvent être refaites après un délai de quatre mois.

La manipulation doit être effectuée par un médecin entraîné.

Elle paraît moins intéressante pour les régions palmoplantaires où il peut exister des effets secondaires de type douleurs et faiblesse musculaire.

▷ Chirurgie

Il s'agit de la sympathectomie thoracique (destruction du ganglion sympathique) et de la sympathotomie (destruction seulement des fibres issues du ganglion sympathique).

La sympathectomie est utilisée depuis longtemps dans les hypersudations axillaires et palmaires. Elle est réalisée par voie endoscopique.

Les résultats sont excellents chez la majorité des sujets. Cependant, il existe des effets secondaires : hypersudation réactionnelle dans d'autres territoires (thorax, membres inférieurs). Dans un petit nombre de cas, on signale un pneumothorax, un hémothorax, ou encore un syndrome de Claude Bernard-Horner, transitoires le plus souvent.

À notre avis, il est souhaitable d'épuiser les moyens locaux et médicamenteux avant d'envisager la chirurgie.

Bibliographie

Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G. Hyperhidrosis Study Group. Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 488-93.

Ochonisky S. Hyperhidroses. *Encycl Med Chir, AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine* 1998 ; 1-0720 : 4p.

Oméprazole et sudation excessive. *Prescrire* 2000 ; 20, n° 212 : 837.

Traitement de l'hyperhidrose. *Prescrire* 1988 ; 18, n° 74 : 198-9.

ÉRYTHRODERMIE

N. Girszyn

DIAGNOSTIC
- ▶ **Symptômes principaux**
- ▶ **Symptômes associés**

CONDUITE À TENIR

ÉTIOLOGIES
- ▶ **Érythrodermie médicamenteuse**
- ▶ **Psoriasis érythrodermique**
- ▶ **Eczéma**
- ▶ **Lymphome cutané T épidermotrope ou syndrome de Sézary**
- ▶ **Gale norvégienne**
- ▶ **VIH**
- ▶ **Autres causes**
- ▶ **Érythrodermies sans cause retrouvée**

L'érythrodermie est une dermatose généralisée caractérisée par un érythème confluant avec desquamation touchant l'ensemble des téguments. Les principales causes sont la toxidermie, le psoriasis, l'eczéma, le lymphome cutané et la gale.

DIAGNOSTIC

▶ Symptômes principaux

L'érythrodermie est un syndrome rare. L'évolution peut se prolonger sur plusieurs semaines avec vagues successives et altération de l'état général. L'érythème est généralisé, inflammatoire, violacé aux points déclives, accompagné d'une desquamation fine ou en larges lambeaux, avec épaississement des plis cutanés (pachydermie). Les muqueuses peuvent être atteintes avec chéilite, conjonctivite ou stomatite. Cils, cheveux et sourcils se raréfient, voire tombent, en quelques semaines. Il peut exister un œdème du visage. La croissance des ongles est perturbée avec présence de lignes de Beau, voire chute de l'ongle.

▶ Symptômes associés

Les principaux symptômes associés sont :
– la fièvre : souvent oscillante, elle est liée à la dysrégulation thermique et n'est pas synonyme d'infection ; elle est souvent accompagnée de frissons ;
– le prurit : souvent féroce, avec sensation de tiraillement cutané, pouvant être douloureux ;
– des polyadénopathies : bien que non spécifiques, elles doivent orienter vers un lymphome cutané T épidermotrope (syndrome de Sézary) ;
– troubles hémodynamiques, électrolytiques et signes en rapport avec une décompensation des tares préexistantes : insuffisances cardiaque, rénale, etc.

CONDUITE À TENIR

Si le diagnostic d'érythrodermie est suspecté sur la présence des symptômes cités plus haut, l'hospitalisation en urgence en milieu spécialisé s'impose dans la grande majorité des cas. Un traitement symptomatique (soins locaux avec bains tièdes quotidiens, application d'antiseptiques non alcooliques, crèmes émollientes, voire corticothérapie locale) est conduit en même temps que le traitement général (équilibration hydroélectrolytique, correction des décompensations des tares éventuelles, arrêt des médicaments non indispensables, antihistaminiques, etc.) et la démarche étiologique, dans laquelle l'interrogatoire et l'examen clinique jouent un grand rôle. L'histologie cutanée est souvent non spécifique.

ÉTIOLOGIES

▶ Érythrodermie médicamenteuse

▷ Diagnostic

L'érythrodermie apparaît au minimum une semaine après l'introduction du médicament. Un délai plus tardif (deux à six semaines) évoque un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS (*Drug Rash with Hypereosinophilia and Systemic Symptoms)*.
Les médicaments les plus imputés sont les sels d'or, les sulfamides antibactériens, les anticomitiaux, l'allopurinol et les bêtalactamines, la minocycline en particulier chez le sujet de peau noire.

▷ Traitement

Le traitement imputable doit être arrêté le plus rapidement possible, l'accident déclaré soumis à la pharmacovigilance. L'évolution est le plus souvent favorable sous traitement symptomatique après arrêt du médicament suspect.

▶ Psoriasis érythrodermique

▷ Diagnostic

Les critères suivants sont en faveur d'un psoriasis érythrodermique :
– antécédents personnels et familiaux de psoriasis ;

– sevrage d'une corticothérapie générale ;
– lésions érythémateuses et squameuses bien limitées caractérisées ;
– pustules.
Les pustules sont folliculaires et amicrobiennes. L'atteinte des ongles (ponctuations en dé à coudre, taches saumonées) ainsi que celle du cuir chevelu (casque squameux) peuvent orienter vers le psoriasis.
Outre le sevrage d'une corticothérapie générale, la prise de certains médicaments favorisant comme les bêtabloquants peut être retrouvée.

▷ Traitement

Le traitement est initié en milieu spécialisé. Outre les mesures thérapeutiques discutées plus haut et les dermocorticoïdes, un traitement par rétinoïdes (moins de 20 mg/j), voire par immunosuppresseurs (méthotrexate à petites doses, 10 mg/sem), est institué.
La photothérapie est contre-indiquée.

▶ Eczéma

▷ Diagnostic

Les critères suivants sont en faveur d'un eczéma :
– antécédents de dermatite atopique ou d'eczéma ;
– lésions vésiculosuintantes.
Il survient souvent sur un terrain atopique ou fait suite à l'application d'un topique.

▷ Traitement

Le traitement comporte l'éviction du facteur déclenchant, les mesures symptomatiques déjà détaillées et l'application de dermocorticoïdes le plus souvent (Diprosone® crème, à doses décroissantes par exemple : 1 application par jour sur le corps pendant sept jours, puis tous les deux jours pendant quinze jours puis deux fois par semaine pendant quinze jours, puis arrêt).

▶ Lymphome cutané T épidermotrope ou syndrome de Sézary

▷ Diagnostic

Les critères suivants sont en faveur d'un syndrome de Sézary :
– sujet de plus de 60 ans ;
– érythrodermie chronique, prurigineuse, infiltrée ;
– polyadénopathies ;
– kératodermie palmoplantaire importante.
Le diagnostic suspecté sur la clinique est souvent confirmé avec retard par l'histologie. Des cellules anormales circulantes au noyau circonvolué, et à titre significatif (cellules de Sézary, supérieures à 10 %), peuvent être observées. La recherche d'un clone T dans le sang et la peau (étude du réarrangement du gène codant pour le récepteur T) doit être effectuée, de même qu'un bilan radiologique (modalités discutées).
D'autres hémopathies peuvent s'accompagner d'érythrodermie (lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens, leucémies, myélodysplasies).

▷ Traitement

Selon l'importance de l'atteinte et du stade, le traitement varie de l'application locale de chlorméthine (Caryolysine®) à l'interféron, voire aux polychimiothérapies.

▶ Gale norvégienne

▷ Diagnostic

Les critères suivants sont en faveur d'une gale norvégienne :
– érythrodermie farineuse, croûteuse, hyperkératosique ;
– sujet âgé, débilité, vivant en collectivité.
La gale est extrêmement contagieuse. Le diagnostic est confirmé par la recherche de sarcoptes sur le produit de grattage cutané.

▷ Traitement

Une hospitalisation avec isolement en milieu dermatologique est nécessaire. Le traitement comporte l'application répétée de badigeons d'Ascabiol®, le traitement des vêtements par une solution paraticide, voire l'administration d'ivermectine per os (Stromectol®, 200 µg/kg en dose unique). Les sujets contacts doivent être repérés, examinés et traités.

▶ VIH

Les critères suivants doivent faire suspecter un VIH (virus de l'immunodéficience active) :
– sujet jeune ;
– toxicomanie ;
– partenaires sexuels multiples ;
– rapports sexuels non protégés.
Il faut éliminer le VIH devant toute érythrodermie.

▶ Autres causes

Plus rares, ces causes concernent essentiellement :
– la maladie du greffon contre l'hôte : aspect sclérodermiforme chez un greffé de moelle ;
– pityriasis rubra pilaire : lésions bien limitées papuleuses, squameuses, jaune orangé ;
– lichen plan ;
– certains pemphigus ;
– érythrodermies paranéoplasiques de cancers solides : poumon, œsophage, estomac, prostate, thyroïde, sein, ovaire, rectum.

▶ Érythrodermies sans cause retrouvée

Elles correspondraient à 10 à 40 % des cas d'érythrodermie. Un suivi dermatologique régulier s'impose, nombre de cas évoluant vers un lymphome.

Bibliographie

Collège des Enseignants de Dermato-Vénéréologie de France Édition 2003. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie (http://www.med.univ-tours.fr/htlm/docped/urls/dermato).

Dubertret L, Aractingi S, Bachelez H, *et al*. *Thérapeutique Dermatologique*. Médecine Sciences Flammarion, Paris, 2001.

PHOTOSENSIBILITÉ

N. Girszyn

DIAGNOSTIC
- ▶ Interrogatoire
- ▶ Examen clinique
- ▶ Examen complémentaire

ÉTIOLOGIE
- ▶ Génophotodermatoses
- ▶ Photodermatoses métaboliques
- ▶ Dermatoses photoaggravées
- ▶ Photodermatoses exogènes
- ▶ Photodermatoses sans agent photosensibilisant

DIAGNOSTIC

Un interrogatoire et un examen clinique bien conduits permettent le plus souvent d'aboutir au diagnostic. Une dermatose provoquée par la lumière est suspectée par la notion d'exposition solaire précédant l'apparition des lésions et par la topographie touchant les zones photo-exposées (visage, avant-bras, décolleté, jambes). Ces dermatoses peuvent survenir après une exposition solaire intense et/ou inhabituelle et même, dans certains cas, après une exposition solaire normale. L'inspection note la topographie et l'aspect de l'éruption.

▶ Interrogatoire

Les caractéristiques de l'exposition solaire sont recherchées, ainsi que le délai d'apparition par rapport à l'exposition. Les antécédents personnels, familiaux, les médicaments utilisés, l'utilisation de topiques ou l'exposition à des toxiques, le prurit, la sensation de brûlure sont précisées.

▶ Examen clinique

Les zones photo-exposées atteintes sont souvent délimitées nettement par les vêtements. Jambes, dos des pieds (chez la femme surtout), décolleté, avant-bras, visage, nuque et dos des mains sont les zones les plus atteintes. L'éruption peut déborder les zones photo-exposées et atteindre les zones couvertes (mécanisme photoallergique). Le visage peut être respecté dans la lucite estivale bénigne.

Les symptômes d'une dermatose provoquée par la lumière sont les suivants :

– lésion d'aspect monomorphe (érythème semblable à un coup de soleil). Une réaction phototoxique est en cause (penser aux médicaments et topiques sensibilisants) ;

– lésion d'aspect polymorphe (eczéma avec lésions érythémato-vésiculeuses, suintantes, érosives, croûteuses, mal limitées), urticaire avec papules fugaces, mobiles et migratrices, papulo-vésicules excoriées, cocardiformes. Une réaction photoallergique est en cause ;

– autres lésions associées (bulles de pemphigoïde, vespertilio, etc.) ;

– fragilité cutanée avec hypertrichose et pigmentation (porphyrie cutanée tardive) ;

– chéilite fissuraire, perlèche, stomatite (carences en vitamines, notamment PP) ;

– éphélides, lésions bigarrées, lentigos, tumeurs en faveur d'un *Xeroderma pigmentosum* ;

– sclérotiques bleues, hypochromie en faveur d'un albinisme oculocutané.

▶ Examen complémentaire

Un examen général est bien sûr nécessaire.

Un bilan hépatique, ferrique, une sérologie du VIH (virus de l'immunodéficience active) et du VHC (virus de l'hépatite C), le dosage de porphyrines dans les urines sont demandées en cas de suspicion de porphyrie cutanée tardive.

En cas de suspicion de lupus, de FAN (facteurs anti-nucléaires), une NFS (numération formule sanguine) plaquettes, une VS (vitesse de sédimentation), une urée, une créatinine sanguine, un dosage du complément et de la protéinurie des 24 heures peuvent être demandés.

Les examens complémentaires (biopsie cutanée, explorations photobiologiques) sont du ressort du spécialiste.

ÉTIOLOGIE

▶ Génophotodermatoses

Rares, les génophotodermatoses sont liées à une déficience de la photoprotection. Citons le *Xeroderma pigmentosum*, l'albinisme, le syndrome de Cockayne, etc.

▶ Photodermatoses métaboliques

▷ Porphyries

La plus fréquente est la porphyrie cutanée tardive, apparaissant chez un patient VIH ou VHC chronique, souvent éthylique, associant hypertichose, bulles sur les zones photo-exposées après exposition solaire et hyperpigmentation.

Le diagnostic repose sur le dosage des porphyrines sanguines et urinaires.

Le traitement repose sur le Plaquenil® à faibles doses (Plaquenil® 200 mg 2x2 par semaine) et l'éviction des facteurs médicamenteux favo-

risants. La maladie associée est recherchée et traitée.
Les autres porphyries sont exceptionnelles.

▷ Pellagre

La pellagre se voit chez le sujet dénutri, en particulier l'éthylique. Elle associe une sécheresse cutanée avec atrophie et érythème, des lésions muqueuses (chéilite, stomatite, perlèche) et une photosensibilité.
Le traitement repose sur l'administration parentérale de vitamine PP (*pellagra preventiva*).
Les anomalies congénitales du métabolisme du tryptophane sont du ressort du pédiatre spécialisé.

▶ Dermatoses photoaggravées

La dermatose sous-jacente est aggravée par l'exposition solaire, qui peut déclencher des poussées.
Citons notamment le lupus, l'acné, la rosacée, le pemphigus et la pemphigoïde bulleuse, les récurrences herpétiques labiales.
L'éruption de la dermatomyosite prédomine souvent sur les zones photo-exposées (œdème palpébral liliacé, éruption du décolleté et des bras, etc.)

▶ Photodermatoses exogènes

La lumière agit sur une molécule photosensibilisante présente dans la peau.

▷ Phototoxicité

La phototoxicité est liée aux propriétés de la molécule. Elle survient chez tous les sujets exposés dès la première exposition. À type de coup de soleil, elle se localise sur les zones découvertes, et est d'autant plus grave que la dose est importante. L'interrogatoire retrouve la notion de prise de toxique (souvent médicamenteuse) photosensiblisant (cyclines, rétinoïdes, colorants, plantes, psoralènes, etc.).

▷ Photoallergie

La photoallergie est liée à une susceptibilité individuelle. Elle survient après plusieurs expositions et peut déborder les zones couvertes. Elle a un aspect plus polymorphe (eczéma, prurigo, lichénoïde, etc.) et peut être prolongée (risque de photosensibilité rémanente). Les végétaux avec lactones sesquiterpéniques et des médicaments (phénothiazines, etc.) peuvent être en cause.

▷ Traitement

Le traitement repose sur l'éviction du produit photosensibilisant, sur la photoprotection (type Photoderm max®) et sur les dermocorticoïdes locaux (Diprosone® crème à doses dégressives). Les cas résistants ou prolongés sont confiés au spécialiste.

▶ Photodermatoses sans agent photosensibilisant

Il s'agit des lucites idiopathiques.

▷ Lucites estivale et hivernale

La lucite estivale bénigne est la plus fréquente. Elle est davantage retrouvée chez la femme et apparaît dans les suites d'une exposition solaire intense, en pratique l'été. Elle touche les zones photo-exposées, mais respecte le visage. Elle est constituée de petites papules très prurigineuses, parfois vésiculeuses, érythémateuses. L'éruption s'atténue au fil des expositions solaires, mais peut récidiver l'année suivante.
La lucite hivernale bénigne survient l'hiver, touche surtout le visage avec plaques papulo-œdémateuses et prurigineuses.
Le traitement repose sur la photoprotection, la prise de Plaquenil® 200 mg/j à débuter dix jours avant le départ et à continuer pendant le séjour, plus rarement la PUVAthérapie. Le traitement curatif repose sur les dermocorticoïdes.

▷ Photodermatose printanière juvénile

La photodermatose printanière juvénile touche le jeune garçon avec une atteinte élective de l'oreille (papules, vésiculeuses du bord libre de l'hélix), souvent au printemps.
Il faut mettre un bonnet.

▷ Lucite polymorphe

La lucite polymorphe est plus rare que la lucite estivale bénigne. Elle s'oppose par certains points à la lucite estivale bénigne :
– début au printemps, pour des expositions solaires habituelles ;
– survenue maximum en quelques heures après l'exposition ;
– atteinte des zones découvertes et du visage ;
– aspect polymorphe (papules, vésicules, cocardiformes, etc.) ;
– n'a pas tendance à s'estomper au fil des expositions, mais disparaît trois semaines environ après l'arrêt de l'exposition.
Les explorations photobiologiques permettent d'affirmer le diagnostic.
Une photoprotection doit être utilisée, même dans les cas d'exposition de la vie courante.
Le traitement préventif est identique par ailleurs à celui de la lucite estivale bénigne.

▷ Urticaire solaire

L'urticaire solaire est rare. Il survient vers 30 à 40 ans, dans les minutes suivant une exposition

solaire intense, sur des zones généralement ou occasionnellement découvertes. Il récidive durant l'été au moment d'expositions solaires de plus en plus fortes.
Les explorations photobiologiques sont indiquées.
Le traitement curatif fait appel aux antihistaminiques anti-H2, le traitement préventif à la photoprotection ou la PUVAthérapie.

▷ Hydroa vacciniforme

L'hydroa vacciniforme est rare, débute dans l'enfance et disparaît vers 20 ans. Après une exposition solaire prolongée, apparaissent dans les 48 heures des vésicules sur base érythémateuse, puis des croûtes avec cicatrices déprimées, surtout l'été. Le visage, le dos des mains et des avant-bras sont atteints.
Le malade est confié au spécialiste (biopsie, dosage des porphyrines, exploration photobiologique) pour un traitement le plus souvent par photothérapie.

▷ Syndrome de photosensibilité rémanente

Le syndrome de photosensibilité rémanente touche plutôt l'homme de la cinquantaine aux antécédents de photoallergie. La photosensibilité est extrême, empêchant parfois l'exposition à la lumière du jour. L'aspect est celui d'un eczéma sur les zones photo-exposées débordant sur les zones couvertes.
Le malade est confié au spécialiste.

Bibliographie

Beani JC, Amblard P, Lecia MT, Thomas P, Carpentier O, Bonnevalle A. Peau et soleil. *In* : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, ed. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.401-22.

DÉPIGMENTATIONS

N. Girszyn

Une Anglaise est la lutte de la chlorose et de la couperose.

E. et J. DE GONCOURT, Journal

HYPOMÉLANOSES GÉNÉTIQUES
- ▶ **Hypomélanoses génétiques diffuses**
- ▶ **Hypomélanoses génétiques localisées**

HYPOMÉLANOSES ENDOCRINIENNES
HYPOMÉLANOSES TUMORALES
HYPOMÉLANOSES PHYSIQUES ET CHIMIQUES
HYPOMÉLANOSES CARENTIELLES
HYPOMÉLANOSES INFECTIEUSES
- ▶ **Syphilis secondaire**
- ▶ **Onchocercose**
- ▶ **Kala-azar**
- ▶ **Pinta**
- ▶ **Lèpre**
- ▶ **Pityriasis versicolor**

HYPOMÉLANOSES POST-INFLAMMATOIRES
HYPOMÉLANOSES DE CAUSES VARIÉES

Le diagnostic est dans un grand nombre de cas évident. Le patient consulte, car il se plaint le plus souvent de l'apparition de plages dépigmentées sur la peau.

La pâleur généralisée s'observe au cours des anémies, des baisses de perfusion tissulaire (malaises vagaux, états de choc…), du pan-hypopituitarisme (*cf.* chapitres correspondants).

Les hypomélanoses se caractérisent par une diminution de la quantité de mélanine présente dans l'épiderme ou les follicules pileux, qu'elles soient dues à une baisse du nombre de mélanocyte ou une diminution de la synthèse de mélanine. Elles représentent la majorité des cas de dépigmentations. Elles se distinguent des dépigmentations non mélaniques, dont l'anémie est un exemple.

Les causes des hypomélanoses sont multiples mais sont facilement reconnues le plus souvent par l'interrogatoire (ancienneté de la dépigmentation, antécédents familiaux, pathologies associées, applications de produits locaux et prises médicamenteuses), par l'examen clinique et parfois par quelques examens biologiques simples (le plus souvent, bilan thyroïdien).

Les hypomélanoses sont principalement d'origine :
– génétique : albinismes oculocutanés, piébaldisme, vitiligo principalement ;
– endocriniennes : dysthyroïdies, maladie d'Addison, etc. ;
– infectieuses : classiquement la syphilis secondaire, le pityriasis versicolor ;
– tumorales : mélanome, nævus de Sutton ;
– après application d'agents chimiques ;
– post-inflammatoires.

HYPOMÉLANOSES GÉNÉTIQUES

▶ Hypomélanoses génétiques diffuses

Elles sont aisément reconnues devant une dépigmentation généralisée, pouvant atteindre les follicules pileux, les yeux, avec éventuellement des antécédents familiaux.

En pratique courante, il s'agit surtout des *albinismes oculocutanés*.

La transmission des hypomélanoses génétiques diffuses est autosomique récessive. Il s'agit d'un groupe hétérogène lié à des mutations génétiques différentes. Les risques sont liés à la photosensibilité et à la néoplasie cutanée.

▷ Diagnostic

Le tableau clinique associe dépigmentation cutanée, sensibilité forte à la lumière avec risque de carcinomes cutanés et atteinte oculaire. La peau est ainsi blanc rosé, les cheveux blancs, les iris paraissent rouges en éclairage direct dans les cas les plus sévères, souvent visibles dès la naissance. Il existe alors fréquemment un strabisme, un nystagmus, une photophobie et une baisse de l'acuité visuelle sévère.

Dans les cas moins graves, les cheveux peuvent devenir blonds, voire brun clair au cours de la vie, avec quelques éphélides et nævus achromiques. Les iris sont clairs, bleus, jaune orangé ou brun clair, avec une altération moindre de l'acuité visuelle. Chez le sujet de peau noire, l'aspect est celui d'un caucasien blond.

Pour mémoire, certaines causes rares ne donnent qu'une dépigmentation discrète, visible seulement lorsque l'on compare la peau du patient à celle des membres de sa famille. Il s'agit des dilatations pigmentaires, liées en particulier à des troubles métaboliques (par exemple, du cuivre lors de la maladie de Menkès, de la méthionine dans l'homocystinurie, de la phénylalanine dans la phénylcétonurie).

▷ Traitement

Un suivi ophtalmologique et dermatologique est nécessaire afin de traiter et prévenir les complications éventuelles. Une photoprotection est à appliquer (cf. supra, chapitre Photosensibilité). Des teintures pour les cheveux ou un maquillage peuvent être nécessaires en cas de demande esthétique.
Une prise en charge ophtalmologique précoce par un opticien spécialisé avec traitement du strabisme, verres correcteurs et teintés est nécessaire.
Des associations peuvent aider les malades, comme l'association Genespoir (2, place Albert Bayer, 35200 Rennes, 02 99 51 50 98, http://perso.wanadoo.fr/genespoir).

▶ Hypomélanoses génétiques localisées

▷ Vitiligo

Il s'agit principalement ici du *vitiligo*, se présentant cliniquement comme une lésion acquise, mais avec un substratum génétique dans plus de 30 % des cas. Il toucherait 1 % de la population. Il apparaît souvent dans les deuxième et troisième décennies. L'exposition solaire révèle souvent les lésions par contraste avec les zones saines prenant le bronzage.

Diagnostic

L'aspect clinique est celui de macules blanches, bien limitées, confluentes, localisées, plus rarement généralisées. La surface est normale. Les plaques sont photosensibles, débutant souvent sur les zones découvertes.
L'atteinte peut être localisée ou généralisée. Les zones le plus souvent touchées sont celles découvertes, les creux axillaires, les organes génitaux externes, les protubérances osseuses, les zones péri-orificielles et les zones traumatisées (équivalent de syndrome de Koebner).
Le cuir chevelu (mèche blanche), les poils peuvent être dépigmentés.
L'évolution est imprévisible et capricieuse. La repigmentation peut débuter par les poils.
Il faudra rechercher des arguments pour une pathologie auto-immune associée : diabète, hyperthyroïdie, voire une anémie de Biermer ou une insuffisance surrénale lente.
Le diagnostic positif est clinique. Le bilan étiologique comprend, en l'absence de point d'appel particulier, une numération formule sanguine, un dosage de la thyréostimuline (TSH) et une recherche des anticorps antithyroïdiens (anticorps antithyroglobuline et anticorps antithyroperoxydase), une glycémie à jeun.
Le retentissement psychosocial est souvent important.

Traitement

Les traitements proposés ont été multiples et souvent décevants. La photothérapie UVB (ultraviolet B) à spectre étroit et le laser sont intéressants. Les dermocorticoïdes locaux peuvent être utilisés pour les lésions localisées, mais ils exposent au risque de complications à long terme. Des compléments vitaminiques et des traitements à visée esthétique ont été également proposés.

▷ Syndrome de Waardenburg (ou piébaldisme)

Une mèche blanche frontale associée à des macules achromiques de la face antérieure du thorax et des membres évoque un *syndrome de Waardenburg (ou piébaldisme)*. Il s'agit également d'un groupe d'affections génétiques hétérogènes. Le syndrome peut exister en association avec une surdité de perception, un élargissement de la distance entre les canthus internes et une hétérochromie irienne. La mutation touche la région c-kit.

▷ Sclérose tubéreuse de Bourneville

Des taches hypopigmentées, en feuille de sorbier, lancéolées, associées à une épilepsie évoquent une *sclérose tubéreuse de Bourneville*. Des angiofibromes du visage (sillons nasogéniens, joues, front, menton, paupières), des fibromes péri-unguéaux, une plaque peau de chagrin lombaire, des tumeurs rénales (angiomyolipome, angiofibromes) et cardiaques (rhabdomyomes) peuvent s'y associer. Le diagnostic est porté généralement dans l'enfance. L'atteinte neurologique est souvent grave avec retard intellectuel et troubles du comportement, en plus de crises d'épilepsie.
La prise en charge est affaire de spécialiste.

▷ Hamartome achromique

Une macule hypopigmentée, congénitale, du thorax et de l'abdomen évoque un *hamartome achromique*. Aucun traitement n'est nécessaire.

▷ Hypomélanose d'Ito

Des lésions dépigmentées, en éclaboussure, en jet d'eau, évoquent une *hypomélanose d'Ito*. Cette hypomélanose est d'origine génétique, liée à une mosaïcisme. Peuvent s'observer des atteintes neurologiques (retard mental, comitialité, microcéphalie), des atteintes osseuses et oculaires.

▷ Xeroderma pigmentosum

Des lésions dépigmentées, à type d'éphélides ou macules achromiques de quelques millimètres de diamètre, peuvent s'observer au cours

du *Xeroderma pigmentosum*. S'y associent une photosensibilité extrême, un aspect bigarré de la peau, poïkilodermique, avec multiples carcinomes cutanés (carcinomes épidermoïdes et basocellulaires) et mélanomes, des kératoses actiniques (*cf.* Photosensibilité).
Le traitement repose sur une prise en charge médico-chirurgicale, avec consultations régulières pour dépister les carcinomes débutants, exérèse des lésions malignes, destruction par cryothérapie ou 5-FU local (Efudix®) des kératoses actiniques. La photoprotection (vestimentaire, lunettes, chapeaux, cheveux longs, crèmes photoprotectrices) en évitant au maximum les expositions solaires est capitale. Un traitement par rétinoïdes (0,5 à 2 mg/kg/j d'isotrétinoïne) a été également proposé. La prise en charge psychologique est nécessaire. Un dépistage prénatal est possible.

▷ Autres affections génétiques

Quelques affections génétiques peuvent s'accompagner de troubles de la pigmentation : ataxie-télangiectasie, maladie de Darier, maladie de Von Recklinghausen, etc.
Une canitie peut s'observer au cours de syndromes rares : progeria, syndrome de Werner, myotonie de Steinert, syndrome de Rothmund-Thomson, syndromes de Fanconi, de Fish, de Book, etc. Elle peut également être d'origine familiale, avec antécédents retrouvés à l'interrogatoire.

HYPOMÉLANOSES ENDOCRINIENNES

Il s'agit principalement de l'association de vitiligo et de certaines endocrinopathies :
– diabète ;
– dysthyroïdies ;
– insuffisance surrénale lente ;
– hypoparathyroïdie ;
– candidose cutanéomuqueuse chronique ;
– polyendocrinopathies.
Une hypopigmentation pigmentaire diffuse est un signe du panhypopituitarisme. Une dépigmentation de la peau des organes génitaux s'observe dans l'hypo-androgénisme.

HYPOMÉLANOSES TUMORALES

Un vitiligo peut s'observer au cours de l'évolution d'un mélanome malin.
Le nævus de Sutton se présente comme un nævus entouré d'un halo blanchâtre dépigmenté. Le nævus peut régresser, voire disparaître totalement. Ce phénomène est normal durant l'adolescence et chez le jeune adulte. Chez le patient plus âgé, une biopsie-exérèse est nécessaire afin de ne pas méconnaître un mélanome malin.

HYPOMÉLANOSES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

L'interrogatoire retrouve la notion d'irradiation par rayons X, l'exposition aux ultraviolets (UV), les brûlures, le froid, les agressions mécaniques. L'arrêt de l'agression physique est nécessaire.
La dépigmentation liée aux agents chimiques peut être professionnelle, cosmétique, accidentelle ou médicamenteuse. L'interrogatoire est capital.
La majorité des dépigmentations cutanées est liée à l'application de traitements locaux, en particulier :
– corticostéroïdes ;
– peroxydes ;
– antimitotiques en applications locales.
Le thio-uracile, utilisé dans le traitement des hyperthyroïdies, a été incriminé. La méphénésine (Decontractyl®), la butyrophénone, la chloroquine donnent des dépigmentations capillaires. Des dérivés phénoliques sont utilisés dans les industries du caoutchouc, des détergents, de la chimie, des désinfectants, des encres d'imprimerie.
L'arrêt de l'agent dépigmentant peut être nécessaire.

HYPOMÉLANOSES CARENTIELLES

Une hypomélanose peut s'observer au cours de dénutritions importantes :
– kwashiorkor ;
– maladies inflammatoires chroniques intestinales ;
– syndromes néphrotiques ;
– résections grêliques importantes ;
– malabsorption, etc.
Elle touche particulièrement les cheveux. La prise en charge de la pathologie sous-jacente et nutritionnelle est capitale.

HYPOMÉLANOSES INFECTIEUSES

▶ Syphilis secondaire

Des taches dépigmentées des faces latérales du cou sont un signe clinique classique de syphilis secondaire (collier de Vénus). (cf. chapitre Ulcérations des muqueuses buccales et génitales.)

▶ Onchocercose

L'onchocercose (cécité des rivières) s'observe chez les patients ayant séjourné en Afrique intertropicale, en Amérique centrale et du Sud et au Yémen, particulièrement au bord de cours

d'eau rapide. L'hypopigmentation est liée au prurit (gale filarienne) en particulier sur les zones prétibiales.

▶ Kala-azar

Le kala-azar est la forme viscérale de la leishmaniose (*L.infantum*, *L.donovani*). Il peut donner des lésions dépigmentées liées au prurit et s'observe chez les patients d'Afrique noire.

▶ Pinta

La pinta est une tréponématose d'Amérique centrale et du Sud. Au cours de la phase tardive, s'observent des macules dépigmentées sur les extrémités avec îlots pigmentés folliculaires.
Le traitement est identique à celui de la syphilis. (cf. chapitre Ulcérations des muqueuses buccales et génitales).

▶ Lèpre

Dans la lèpre, les taches hypopigmentées sont classiquement squameuses avec des troubles de la sensibilité en regard. Il s'agit des lèpres tuberculoïdes et indéterminées.

▶ Pityriasis versicolor

Le pityriasis versicolor est une mycose superficielle due à *Malassezia furfur*. Les macules hypopigmentées sont plus nettes après une exposition solaire. Les lésions touchent surtout le tronc et la racine des membres. Initialement, il s'agit de macules finement squameuses, variant du jaune au brun. Le grattage fait détacher des squames (signe du copeau).
Le traitement repose sur l'application d'un antifongique type kétoconazole (Kétoderm® gel récipient unidose). Il faut appliquer la totalité du contenu d'un tube de gel (20 g) sur toute la surface du corps y compris le cuir chevelu, faire mousser et laisser en place 5 à 10 minutes, puis rincer soigneusement.

HYPOMÉLANOSES POST-INFLAMMATOIRES

Après une dermatose inflammatoire, peuvent s'observer des lésions dépigmentées séquellaires. Le diagnostic est facilement établi par l'interrogatoire. Peuvent s'observer ainsi des dépigmentations faisant suite au psoriasis, à l'eczéma, au lupus, à des piqûres d'insecte, etc. La dépigmentation est plus marquée sur peau noire.

HYPOMÉLANOSES DE CAUSES VARIÉES

Citons les dépigmentations observées dans la sclérodermie, certains types de lichen, en regard de nodules de sarcoïdose, l'hypomélanose en goutte idiopathique (macules hypomélaniques de petite taille sur les membres inférieurs des personnes s'exposant au soleil), etc.
Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada associe une uvéite, une méningite lymphocytaire, une surdité, une pelade et une hypomélanose à type de vitiligo. Les cheveux et les sourcils sont atteints. Le malade est confié au spécialiste. Le traitement repose sur la corticothérapie générale.

Bibliographie

Bahadoran P, Ortonne J-P. Troubles de la pigmentation cutanée. *In* : Godeau P, Herson H, Piette J-C, eds. *Traité de Médecine*. Médecine Science Flammarion, Paris, 2004, p. 781-7.

Ortonne J-P. Leucodermies. *In* : Saurat J-H, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle J-M, eds. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p. 462-7.

ÉRYTHÈME

N. Girszyn

Le nationalisme est une maladie infantile.
C'est la rougeole de l'humanité.

A. EINSTEIN

DIAGNOSTIC
- ▶ **Examen clinique**
- ▶ **Diagnostic différentiel**

ÉTIOLOGIE
- ▶ **Exanthème morbilliforme**
- ▶ **Exanthème roséoliforme**
- ▶ **Exanthème scarlatiniforme**
- ▶ **Érythème toxidermique**

DIAGNOSTIC

L'érythème est une rougeur cutanée s'effaçant à la vitopression. Il est dû à une vasodilatation des vaisseaux superficiels. Le symptôme majeur est l'éruption érythémateuse, plus ou moins étendue. L'érythème peut toucher le tégument sans atteinte muqueuse, il s'agit alors d'un exanthème. En cas d'atteinte muqueuse, on parle d'énanthème.
À l'érythème peut s'ajouter de la fièvre, une altération de l'état général, un prurit, une sensation de cuisson cutanée, etc. Il disparaît à la vitropression, ce qui le différencie du purpura.

▶ Examen clinique

On distingue classiquement différents types d'érythème selon la disposition des lésions :
– exanthème roséoliforme : macules rosées, à la limite de la visibilité, non confluentes, bien séparées les unes des autres (par exemple, dans la rubéole ou la syphilis secondaire) ;
– exanthème morbilliforme : macules érythémateuses confluant en plaques laissant des intervalles de peau saine (par exemple, dans la rougeole, les toxidermies maculopapuleuses) ;
– exanthème scarlatiniforme : macules confluant en plaque sans laisser d'intervalles de peau saine. Les lésions sont classiquement papuleuses, légèrement granitées à la palpation, chaudes avec accentuation dans les plis (par exemple, dans la scarlatine, le syndrome du choc toxique staphylococcique, le syndrome de Kawasaki).

▶ Diagnostic différentiel

L'érythème se différencie donc facilement des affections suivantes :
– purpura : rougeur ne s'effaçant pas à la vitropression ;
– télangiectasies et anomalies vasculaires : lésions fixes, stables, avec une intensité se modifiant selon la température ;
– urticaire : papules fugaces et migratrices, prurigineuses, œdémateuses ;
– couperose : érythème facial avec éventuellement télangiectasies, papulopustules, rhinophyma, facteurs émotionnels ou thermiques, prise d'alcool ;
– érythème pudique : rougeur transitoire de la face, du cou et du décolleté chez le sujet facilement émotif ;
– érythème secondaire à une piqûre d'insecte : plus ou moins inflammatoire, papuleux, localisé ;
– érythème secondaire à brûlures thermiques, caustiques ou solaires (cf. infra, chapitre Photosensibilité) ;
– érythrodermie : atteinte universelle du tégument avec caractère inflammatoire (cf. infra, chapitre Érythrodermie).

ÉTIOLOGIE

L'aspect clinique permet l'orientation étiologique. Les infections virales sont la première cause d'érythème chez l'enfant alors que chez l'adulte ce sont les causes médicamenteuses suivies des infections virales et sexuellement transmissibles.
Sont en faveur d'une cause virale :
– survenue chez un enfant ;
– notion de contage ;
– contexte épidémique ;
– syndrome pseudogrippal ;
– fièvre ;
– adénopathies ;
– énanthème : par exemple, les classiques taches de Köplick dans la rougeole.
Sont en faveur d'une cause médicamenteuse :
– nouvelle prise médicamenteuse : dans un délai compatible (souvent 9e/10e jour) ;
– notion de réactions identiques précédentes ;
– polymorphisme de l'éruption ;
– prurit ;
– hyperéosinophilie.

▶ Exanthème morbilliforme

L'érythème est fait de maculeuses confluant en plaques laissant des intervalles de peau saine.
La cause principale est chez l'adulte les toxidermies médicamenteuses (cf. supra, chapitre Éruptions cutanées suite à une prise médicamenteuse).

▷ Rougeole

La rougeole survient principalement chez l'enfant, souvent entre 3 et 7 ans. Elle est plus rare du fait de la généralisation de la vaccination (vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole).
Le contage survient une quinzaine de jours avant l'éruption. Il existe classiquement un catarrhe oculonasal, une toux, une fièvre à 39°-40°, un signe de Köplick. L'éruption survient en une seule poussée, débutant derrière les oreilles puis touchant le visage et le tronc. L'évolution est spontanément favorable en quelques jours. Les complications sont rares : méningoencéphalites, pneumopathies, myocardite, kératite.
Le traitement est symptomatique : paracétamol, hydratation.

▷ Mononucléose infectieuse

La mononucléose infectieuse est la primo-infection à Epstein-Barr Virus (EBV). C'est la « maladie du baiser », survenant classiquement durant l'adolescence (transmission salivaire). Il existe un syndrome grippal, une asthénie, une angine érythémateuse avec fausses membranes n'adhérant pas à la luette et se détachant facilement (diagnostic différentiel de la diphtérie), une splénomégalie. Le rash survient une semaine après le début de la maladie, régresse en quelques jours et est facilité par la prise de bêtalactamines. Des adénopathies cervicales peuvent s'observer, ainsi qu'une anémie hémolytique. Les complications (rupture de rate, hépatites, méningoencéphalites) sont rares. L'asthénie peut être persistante. Rappelons l'implication de l'EBV dans certaines hémopathies (lymphome de Burkitt, par exemple).
Le traitement est également symptomatique.

▷ Mégalérythème épidémique

Le mégalérythème épidémique s'observe essentiellement chez l'enfant entre 5 et 10 ans. Il est dû au Parvovirus B19.
L'exanthème est en « dentelle » ou en « carte de géographie », touchant les membres et les convexités du visage. Il peut être déclenché par l'exposition solaire. Des arthralgies, une anémie par érythroblastopénie chez l'enfant porteur d'une hémoglobinopathie (par exemple, le drépanocytaire) peuvent s'observer. Plus rarement, ont été décrits des vascularites et des éruptions papulopurpuriques en « gants » et « chaussettes ».
Le traitement est le plus souvent symptomatique.

▷ Fièvre boutonneuse méditerranéenne

La fièvre boutonneuse méditerranéenne est une rickettsiose due à *Rickettsia conorii*. Elle s'observe surtout l'été dans le midi de la France.
Il existe une fièvre, des céphalées, des myalgies avec une éruption papuleuse (d'où le nom de boutonneuse) et érythémateuse avec atteinte palmoplantaire. L'escarre au siège de la piqûre de tique réalise la tâche noire. Les complications possibles sont une méningoencéphalite, rénales, pulmonaires, voire une coagulation intravasculaire disséminée.
La sérologie est positive la 2e semaine de la maladie. Les rickettsies peuvent être isolées sur un prélèvement cutané ou sanguin.
Le traitement repose en l'absence de complication par la prise de doxycycline (Vibramycine®) 200 mg/j pendant cinq à sept jours. Une prise unique de 400 mg est proposée par certains. En cas d'allergie ou de contre-indication, la ciprofloxacine (Ciflox®) est prescrite à la dose de 500 mg/2x/j pendant cinq jours.

▷ Entérovirus

Les entérovirus (coxsackie virus, échovirus) sont parfois responsables d'un érythème morbilliforme fugace. Ces éruptions touchent surtout les enfants au cours de l'été.
Un énanthème est possible. Une fièvre avec asthénie, des céphalées, une symptomatologie digestive à type de gastro-entérite peuvent s'observer.
Plus rarement, dans les infections à coxsackie, on trouve chez l'enfant des vésicules oblongues touchant les mains et les pieds avec des vésicules du palais.
Le traitement est également symptomatique.

▷ Adénovirus

Les adénovirus sont parfois également responsables d'un érythème morbilliforme. S'y associent une conjonctivite, une pharyngite, une atteinte digestive ou pulmonaire.
Le traitement est symptomatique.

▷ Autres exanthèmes morbilliformes

Citons également entre autres :
- hépatite B ;
- toxoplasmose ;
- infections à Mycoplasma pneumoniae ;
- infection méningococcique ;
- fièvre jaune ;
- dengue.

▶ Exanthème roséoliforme

▷ Syphilis secondaire

Il faut penser à une syphilis secondaire chez l'adulte.
Il existe des macules arrondies, planes, touchant le tronc. Des séquelles achromiques peuvent se voir secondairement (collier de Vénus).

L'éruption survient classiquement 45 jours après le chancre.
La sérologie TPHA-VDRL (*treponema pallidum hemagglutination-venereal disease research laboratory*) est positive.
Une enquête et une prise en charge type IST (infections sexuellement transmissibles) sont nécessaires (cf. supra, chapitre Ulcérations des muqueuses buccales et génitales).

▷ Rubéole

La rubéole est due à un togavirus. Elle survient surtout chez l'enfant, et est grave chez la femme enceinte.
L'éruption est discrète, à la limite parfois de la visibilité, avec peu ou pas d'atteinte générale. La maladie est inapparente dans un cas sur deux.
La vaccination des enfants entre 12 et 18 mois par le vaccin combiné ROR avec un rappel entre 11 et 13 ans est obligatoire. La sérologie est également systématiquement réalisée lors de la grossesse. Le vaccin contre-indique toute grossesse dans les trois mois suivants.
Le traitement est symptomatique.

▷ Primo-infection par le VIH

La primo-infection par le VIH survient chez un patient avec des facteurs de risque. Il existe souvent un syndrome pseudogrippal, une pharyngite, des adénopathies. Les paumes et les plantes peuvent être atteintes. Des érosions buccales et génitales peuvent s'observer. Il existe un syndrome mononucléosique.
L'examen à demander est l'antigénémie p24 ou la PCR VIH, mais non la sérologie qui est encore négative à ce stade.
Le malade doit être envoyé à un spécialiste de la maladie VIH. Une prise en charge type IST est également nécessaire.

▷ Roséole

La roséole infantile est liée à l'infection par l'herpès virus humain HHV6 ou HHV7. Elle touche surtout l'enfant entre 6 mois et deux ans.
Elle réalise le tableau de l'exanthème subit. Après 3 jours de fièvre à 39° C environ, inconstante, apparaît une éruption discrète, transitoire atteignant le tronc. Les complications sont rares. Des convulsions liées à l'hyperthermie peuvent survenir chez l'enfant. L'infection à HHV6 peut également toucher les personnes transplantées d'organe ou de moelle. Il a été incriminé dans la survenue de DRESS (*Drug Rash with Hypereosinophilia and Systemic Symptoms)* syndrome. (cf. supra, chapitre Toxidermies).
Le traitement est symptomatique.

▷ Autres exanthèmes roséoliforme

Une éruption discrète du tronc peut également s'observer au cours du 2e septénaire de la fièvre typhoïde, d'infections à entérovirus, à arbovirus, etc.

▶ Exanthème scarlatiniforme

L'érythème conflue en plaques sans intervalle de peau saine.

▷ Scarlatine

La scarlatine touche surtout l'enfant. Elle est rare de nos jours. Elle est due à l'infection par un streptocoque bêtahémolytique du groupe A secrétant une toxine érythrogène.
Il existe une angine avec une fièvre à 39°C, voire 40°C, chez un enfant d'âge scolaire. L'éruption survient ensuite, touchant initialement le tronc et la racine des membres puis se généralisant. Les plis sont atteints avec accentuation de l'éruption. Il existe un aspect dit « granité » à la palpation, et l'érythème est décrit comme cuisant, douloureux. La gorge est rouge, et la langue initialement blanche desquame secondairement pour donner un aspect typique de langue dépapillée, dite framboisée. La desquamation survient 10 à 20 jours après le début de l'éruption, avec un aspect sur les mains et les pieds dit « en doigts de gants » (en larges lambeaux). Il existe une fièvre, une tachycardie, des céphalées, des vomissements, etc.
Le streptatest est positif. Il existe une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles ainsi qu'un taux élevé d'anticorps antistreptolysines. Il faut redouter une glomérulonéphrite poststreptococcique (bandelette urinaire à jours) et l'exceptionnel rhumatisme articulaire aigu poststreptococcique.
Le traitement repose sur la prise de pénicilline pendant dix jours et l'éviction scolaire.

▷ Syndrome de choc toxique

Le syndrome de choc toxique est dû à une infection par un staphylocoque doré de groupe phagique I secrétant une toxine exfoliatrice. Il se voit surtout chez l'adulte.
Les signes généraux sont marqués par hypotension, fièvre élevée, asthénie majeure. L'éruption peut gagner le visage. Un énanthème est possible (chéilite, vulvite) ainsi qu'une conjonctivite. Des complications viscérales peuvent également survenir : CIVD (coagulation intravasculaire disséminée), atteinte cardiaque, pulmonaire, hépatique, musculaire, rénale, etc.
L'hospitalisation en urgence est nécessaire pour antibiothérapie et prise en charge des troubles hémodynamiques. Le foyer infectieux en cause peut être cutané, gynécologique (décrit, en par-

ticulier, chez les utilisatrices de tampons hygiéniques) ou viscéral.

▷ Syndrome de Kawasaki

Le syndrome de Kawasaki se voit surtout chez l'enfant. Il existe une vascularite des vaisseaux de moyen et de petit calibres. Le risque est celui d'anévrismes coronaires. L'origine est probablement infectieuse.

Une fièvre évoluant depuis plus de cinq jours chez un enfant de moins de cinq ans ne répondant pas aux antibiotiques évoque le diagnostic. S'y ajoutent une chéilite, un énanthème avec une langue framboisée, une conjonctivite bilatérale, un érythème palmoplantaire induré évoluant secondairement à la troisième semaine par une desquamation, un érythème du tronc pouvant toucher le siège avec desquamation secondaire, un érythème du tronc morbilliforme puis scarlatiniforme. Il existe des adénopathies cervicales.

L'enfant doit être hospitalisé, une surveillance cardiaque réalisée et la maladie déclarée (éviction scolaire, enquête). Biologiquement, il existe un syndrome inflammatoire, une thrombocytose, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

Le traitement repose sur l'aspirine et les immunoglobulines polyvalentes en cas d'atteinte cardiaque.

▶ Érythème toxidermique

L'érythème toxidermique est la cause la plus fréquente d'érythème chez l'adulte (cf. supra, chapitre Éruptions cutanées suite à une prise médicamenteuse). Il est le plus souvent maculopapuleux et survient au 10e jour environ de la prise médicamenteuse. Il existe un polymorphisme clinique des lésions assez évocateur. Le prurit et l'hyperéosinophilie peuvent orienter. Une fièvre peut s'observer. Les médicaments le plus souvent en cause sont les antibiotiques (pénicillines, sulfamides), les anticomitiaux, les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Le traitement est symptomatique et repose sur l'éviction du médicament et de son principe actif. Un antihistaminique (par exemple, loratadine [Clarityne® 1 cp/j]) et l'application de dermocorticoïdes locaux type Diprosone® à doses dégressives sont utiles.

Bibliographie

Cambazard F. Exanthème-Erythrodermie. *Rev Prat* 2005 ; 55 : 321-6.

Cambazard F, De Prost Y, Lorette G, Beylot C. Exanthème. *Ann Dermatol Venereol* 2002 ; 129 : 2S202-2S206.

HIRSUTISME

N. Girszyn

DÉFINITION
ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE
- Que demander au patient ?
- Quels diagnostics peuvent-être d'emblée évoqués ?
- Quels éléments para-cliniques sont utiles en première intention ?

HIRSUTISME AVEC TAUX ÉLEVÉ DE TESTOSTÉRONE
- Hirsutisme d'origine tumorale
- Hirsutisme par hyperthécose ovarienne
- Hirsutisme par hyperplasie surrénalienne par bloc enzymatique

HIRSUTISME AVEC TAUX MÉDIAN DE TESTOSTÉRONE
- Syndrome des ovaires polykystiques ou dystrophies ovariennes

HIRSUTISME AVEC TAUX DE TESTOSTÉRONE NORMAL
- Hirsutisme idiopathique

AUTRES CAUSES
TRAITEMENT ESTHÉTIQUE

DÉFINITION

L'hirsutisme est défini comme un excès de pilosité faciale et corporelle de topographie masculine, chez la femme après la puberté.

Les zones touchées sont moustache et barbe, pilosité pubienne, fesses et cuisses.

Cet excès de pilosité est sous la dépendance des androgènes. Il est donc sensible aux médicaments anti-androgéniques.

Les signes orientant vers une hyperandrogénie sont une voix rauque, une musculature accentuée, une hypertrophie du clitoris, des troubles des règles, une acné ou une hyperséborrhée.

La cause la plus fréquente d'hyperandrogénie est le syndrome des ovaires polykystiques.

L'hirsutisme doit être différencié de l'hypertrichose où l'excès de pilosité touche des zones normalement pileuses chez la femme, donc non androgénosensibles. L'hypertrichose est souvent due à un caractère familial ou ethnique et préexiste à la puberté.

ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE

C'est le diagnostic étiologique qui permettra de donner le traitement approprié. L'interrogatoire et l'examen clinique ont ici encore une fois une grande importance.

▶ Que demander au patient ?

Le praticien s'attache à faire préciser :

– la date de début de l'excès de pilosité, son évolutivité ;

– la relation éventuelle avec les cycles menstruels (date de la ménarche, régularité des cycles, présence de douleurs abdominales prémenstruelles) ;

– les antécédents familiaux (origine méditerranéenne, notion d'hyperplasie surrénalienne, de dystrophie ovarienne) ;

– l'étude de la courbe de température permettant de voir si les cycles sont ovulatoires ou non ;

– les prises médicamenteuses, recherchant la prise éventuelle d'androgènes, parfois cachée (produits anabolisants, par exemple) ou de psychotropes.

À l'examen, le praticien note :

– l'étendue et l'importance de l'hirsutisme ;

– l'existence de signes de virilisme (voix grave, hypertrophie musculaire, hypertrophie clitoridienne), signant une hyperproduction d'androgènes ;

– l'existence de signes éventuels d'accompagnement (séborrhée, acné, etc.) ;

– l'examen gynécologique à la recherche de gros ovaires ;

– une hypertension artérielle (HTA) orientant vers une hypertrophie surrénalienne par déficit en 11-α-hydroxylase ;

– des troubles visuels avec anomalies du champ visuel, une acromégalie, une dysthyroïdie orientant vers une tumeur hypophysaire (cf. adénomes hypophysaires) ;

– l'association avec une obésité, un diabète, des vergetures évoque la possibilité rare d'un syndrome de Cushing.

▶ Quels diagnostics peuvent-être d'emblée évoqués ?

Certains tableaux stéréotypés peuvent orienter dès la première consultation :

– un hirsutisme récent, explosif, doit faire rechercher une origine tumorale ;

– un hirsutisme apparu à la puberté accompagné de troubles du cycle menstruel avec présence de gros ovaires doit faire rechercher une dystrophie ovarienne (syndrome des ovaires polykystiques) +++ ;

– un hirsutisme ancien, important, accompagné ou non d'un virilisme, chez une femme au morphotype particulier (petite taille, trapue), avec

des antécédents familiaux et une ménarche retardée doit faire rechercher un hirsutisme par bloc enzymatique ;
– un hirsutisme ancien, généralisé, chez une femme d'origine méditerranéenne, aux antécédents familiaux, oriente vers un hirsutisme idiopathique.

▶ Quels éléments para-cliniques sont utiles en première intention ?

Outre l'étude de la courbe de température déjà citée, le principal dosage biochimique à demander est celui de la testostérone (Encadré 1).

Encadré 1. Explorations biologiques

Ces explorations biologiques sont prescrites par le spécialiste (endocrinologue, gynécologue).
Les examens les plus utiles en première intention sont le dosage de la testostérone (libre et totale), de la delta-4-androstenedione et de la 17-OH-progestérone.
Les dosages sont effectués en début de cycle (entre le 5e et le 8e jour environ), avec arrêt de la contraception orale pendant les 2 à 3 cycles précédents (arrêt non nécessaire si une cause tumorale est suspectée).
Les autres dosages pouvant être utiles en deuxième intention sont ceux de prolactine, de FSH (*follicle stimulating hormone*) et LH (*luteinising hormone*), de *sex hormone binding protein* et du sulfate de DHEA (déhydroépiandrostérone).

En fonction du taux de testostérone (Tableau I), il est généralement possible d'affirmer que :
– un taux élevé de testostérone oriente vers une hypersécrétion d'androgènes (tumeur, hyperthécose ovarienne et hyperplasie surrénalienne par bloc enzymatique pour les taux élevés ; syndrome des ovaires polykystiques pour des taux médians) ;
– un taux de testostérone normal oriente plutôt vers un hirsutisme idiopathique.

Tableau I. Principales orientations étiologiques en fonction du taux de testostérone.

Taux de testostérone	Orientations étiologiques
≥ 1,5 nmol/L	Tumeur ; hyperthécose ovarienne ; hyperplasie surrénalienne
0,8 à 1,5 nmol/L	Dystrophie ovarienne ++++
Normal	Hirsutisme idiopathique

HIRSUTISME AVEC TAUX ÉLEVÉ DE TESTOSTÉRONE

▶ Hirsutisme d'origine tumorale

Le taux de testostérone est supérieur ou égal à 1.5 nmol/L. L'hirsutisme est important, souvent récent et explosif. Cliniquement, il existe des signes de virilisation avec voix grave, hypertrophie clitoridienne et des masses musculaires. Les principales tumeurs sont d'origines surrénalienne ou ovarienne. Les examens d'imagerie (échographie, scanner) sont surtout performants dans la recherche de tumeurs surrénaliennes. Les tumeurs d'origine ovarienne peuvent être de très petite taille et difficilement détectables. Une échographie et un scanner abdomino-pelviens sont demandés. Pour les ovaires, une échographie pelvienne endo-vaginale et éventuellement une IRM sont utiles.
La malade est confiée à un spécialiste. La tumeur doit être enlevée chirurgicalement, permettant de guérir de l'hirsutisme en supprimant sa cause.

▶ Hirsutisme par hyperthécose ovarienne

Les taux de testostérone sont également élevés. Il existe une hyperplasie du stroma ovarien entraînant une sécrétion accrue d'androgènes (testostérone et delta-4-androstènedione). Cette sécrétion est freinée par la prise d'œstroprogestatifs.
La malade doit être confiée à un spécialiste. Le cathétérisme veineux ovarien affirme le caractère bilatéral de l'hypersécrétion d'androgènes.
Une ovariotomie avec examen histologique et résection partielle est pratiquée.

▶ Hirsutisme par hyperplasie surrénalienne par bloc enzymatique

Il s'agit surtout d'un bloc en 21-hydroxylase, plus rarement d'un bloc en 11-hydroxylase.
Le morphotype de la femme est évocateur :
– petite taille ;
– trapu ;
– hypertrophie musculaire ;
– hypertrophie clitoridienne contrastant avec une hypotrophie mammaire ; la puberté a été anormale avec inconstance de l'installation des règles.
Il existe souvent des antécédents familiaux.
Une révélation plus tardive est possible, par bloc incomplet, sans troubles des règles.
La malade doit être confiée à l'endocrinologue, en charge d'effectuer l'exploration hormonale.
Le profil biologique est particulier, avec :
– taux de testostérone ≥ 1,5 nmol/L ;
– cortisolémie abaissée ou normale ;
– taux d'ACTH abaissé ou normal ;
– taux de 17-OH-progestérone modérément élevé de base, augmentant considérablement après la prise d'ACTH (*adrenocorticotrophic hormone*) (17-OH-progestérone ≥ 10 ng/mL).
Le traitement repose sur la supplémentation en hydrocortisone (Hydrocortisone® 20 mg/j per os), la prise d'acétate de cyprotérone (Androcur®) et d'œstradiol suivant les mêmes

modalités que dans les dystrophies ovariennes, une restriction pondérale et une épilation électrique en cas de demande esthétique.

HIRSUTISME AVEC TAUX MÉDIAN DE TESTOSTÉRONE

▶ Syndrome des ovaires polykystiques ou dystrophies ovariennes

Il s'agit de la cause la plus fréquente d'hyperandrogénie. L'hirsutisme est apparu à la puberté, s'accompagne de troubles du cycle menstruel, éventuellement d'une surcharge pondérale, d'une dyslipidémie, d'une résistance à l'insuline, d'une acné, d'un acanthosis nigricans. La patiente rapporte ainsi une spanioménorrhée (allongement du cycle au-delà de 35 jours), une oligoménorrhée (règles moins abondantes), une infertilité. Les ovaires peuvent être augmentés de volume. Des dysthyroïdies ou des hépatopathies peuvent être présentes.

Les dosages pratiqués par le spécialiste montrent :

– un taux de testostérone entre 0,8 et 1,5 nmol/L, donc modérément élevé ;

– un taux de delta-4-androstènedione élevé (> 2,5 ng/mL) ;

– un taux de LH 2 à 3 fois plus important que le taux de FSH avec réponse exclusive à la LH-RH (*luteinising hormone-releasing hormone*).

Le traitement repose sur le freinage ovarien. Différents schémas thérapeutiques sont possibles. Par exemple, la patiente peut prendre de l'acétate de cyprotérone (Androcur®) du 5e au 25e jour du cycle, accompagné d'œstradiol percutané (Œstrogel®) pendant les 21 jours du cycle, sinon, du Diane® 35, contraceptif comprenant de l'acétate de cyprotérone et de l'éthynilestradiol (hors AMM) à la dose d'un comprimé pendant 21 jours avec une pause de 7 jours.

HIRSUTISME AVEC TAUX DE TESTOSTÉRONE NORMAL

▶ Hirsutisme idiopathique

L'hirsutisme est ancien et non explosif, s'accentuant progressivement ; il ne s'accompagne pas de signes de virilisme ou de troubles des règles. Il existe des antécédents familiaux, chez une patiente souvent d'origine méditerranéenne. Le taux de testostérone est normal et le cycle menstruel régulier et ovulatoire.

Le traitement dépend de la demande de la patiente. Il peut être esthétique ou hormonal suivant les mêmes modalités que dans les dystrophies ovariennes.

AUTRES CAUSES

Un hirsutisme modéré peut s'observer chez la femme ménopausée (hyperandrogénie relative due à l'arrêt de la production des œstrogènes ovariens) et chez la femme enceinte (sécrétion physiologique de prolactine).

TRAITEMENT ESTHÉTIQUE

Le traitement esthétique des hirsutismes est une demande fréquente des femmes handicapées en raison de leur excès de pilosité. Il faut plutôt conseiller une épilation électrique ou au laser du menton, d'éviter les crèmes dépilatoires et les rasages, et de proposer les décolorations des poils.

Bibliographie

De Viragh P. Hirsutisme. *In* : Godeau P, Herson S, Piette J-C, eds. *Traité de Médecine*, Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2004.

Kutenn F, Bricaire C. Hirsutisme. *In* : Saurat J-H, ed. *Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004.

ALOPÉCIES

N. Girszyn

Si vous êtes chauve, vous pouvez,
avec cette lotion, le rester indéfinitivement…

Pierre DAC

ALOPÉCIES DIFFUSES ACQUISES
- ▶ **Effluvium télogène**
- ▶ **Cause carentielle**
- ▶ **Cause endocrinienne**
- ▶ **Syphilis secondaire**
- ▶ **Alopécie androgénétique**
- ▶ **Pelade**

ALOPÉCIES EN PLAQUES
- ▶ **Alopécies en plaques non cicatricielles**
- ▶ **Alopécies en plaques cicatricielles**

L'alopécie correspond à une raréfaction ou à une disparition des cheveux. Schématiquement, on distingue les alopécies acquises diffuses ou en plaques, avec cuir chevelu normal ou non.
Les étiologies des alopécies sont nombreuses. Elles correspondent à des mécanismes physiopathologiques différents (Encadré 1). Le praticien s'oriente d'une part sur les données de l'interrogatoire et d'autre part sur l'examen clinique.

Encadré 1. Physiopathologie des principales causes d'alopécie

Inhibition transitoire et réversible de la croissance du cuir chevelu
Dysthyroïdies
Carences martiales, cachexie
Thallium, chimiothérapies (effluvium anagène)
Effluvium télogène (stress, chirurgie, fièvre…)
Folliculites infectieuses
Trichotillomanie
Pelade
Destruction irréversible du cuir chevelu
Traumatismes, brûlures, radiodermites
Lupus
Sclérodermie
Lichen plan
Tumeurs
Régression du follicule sous influence hormonale
Alopécie androgénétique

ALOPÉCIES DIFFUSES ACQUISES

Les alopécies diffuses acquises s'observent sur un cuir chevelu normal.
Il s'agit principalement de l'effluvium télogène, d'alopécies liées à des carences, à une cause endocrinienne, à la syphilis secondaire, l'alopécie androgénétique et des alopécies liées à une pelade.

▶ Effluvium télogène

Il s'agit d'une chute importante des cheveux aiguë ou subaiguë, liée à la conversion des follicules pileux à la phase télogène (dernière phase du cycle pileux, les follicules étant au repos).
Le cuir chevelu est normal. Le patient est à rassurer, la chute étant suivie d'une repousse dans les deux mois suivants.
Les causes sont nombreuses :
– stress ;
– forte fièvre ;
– chirurgie ;
– accouchement ;
– poussée de lupus érythémateux systémique ;
– médicaments ;
– caractère saisonnier (printemps et automne).
L'effluvium télogène nécessite une prise en charge surtout psychologique, avec des explications sur la bénignité et le caractère réversible de la chute. Un traitement par dérivés soufrés et des vitamines (par exemple, Cystine B6), ou par fer est parfois proposé.

▶ Cause carentielle

Le contexte de dénutrition, d'alcoolisme, de colite inflammatoire suggère le diagnostic. Les causes carentielles sont recherchées systématiquement en cas de chute de cheveux diffuse avec cuir chevelu normal se prolongeant.
Sont en cause principalement des carences martiales, en zinc et en protéines.
Le traitement consiste à rechercher les carences multiples et à les supplémenter.

▶ Cause endocrinienne

Il s'agit principalement des dysthyroïdies, parfois peu symptomatiques.
Il faut doser la thyréostimuline (TSH) et rechercher les anticorps antithyroïdiens.

▶ Syphilis secondaire

La syphilis secondaire ne donne pas à proprement parler une alopécie diffuse, mais plutôt un aspect en clairière avec atteinte des golfes temporaux.

▶ Alopécie androgénétique

L'alopécie androgénétique touche principalement l'homme et est quasiment physiologique. Elle commence souvent vers la troisième décennie, chez un homme avec des antécédents familiaux.
Elle débute aux golfes temporaux, les cheveux étant remplacés par du duvet. Elle touche ensuite le vertex puis la tonsure. Le cuir chevelu est normal. Chez la femme, elle est plus rare et plus lente et respecte la lisière frontale du cuir chevelu.
Un hirsutisme est évoqué systématiquement chez la femme, surtout devant une alopécie

androgénétique importante avec acné, troubles des règles et obésité tronculaire. Un dosage de la testostérone, des androgènes surrénaliens est effectué (cf. infra, chapitre Hirsutisme).
Le traitement est fait à la demande du patient. On traite la gêne fonctionnelle. Le patient est averti du caractère suspensif et aléatoire de la thérapeutique. Dans les deux sexes, on peut proposer l'application locale d'un antihypertenseur, le minoxidil en préparation de 2 à 5 %. Environ 30 % des patients sont répondeurs après trois mois d'application. Chez l'homme, est disponible un inhibiteur de la 5-µréductase, le finastéride (Propécia®). Chez la femme, on peut proposer l'association d'un antiandrogène, l'acétate de cyprotérone (Androcur®) avec une contraception orale.

▶ Pelade

La pelade réalise le plus souvent une alopécie en plaques, mais elle peut parfois dans les cas sévères se généraliser (pelade décalvante), voire atteindre l'ensemble des zones pileuses (pelade universelle). (cf. supra Pelade).

ALOPÉCIES EN PLAQUES

▶ Alopécies en plaques non cicatricielles

▷ Pelade

La pelade est une maladie probablement auto-immune (association avec le vitiligo, une thyroïdite), avec souvent des facteurs psychologiques favorisants.
L'alopécie survient en plaques sur un cuir chevelu normal chez un sujet en bon état général. En périphérie des plaques, on note des cheveux très courts (aspect de pseudocomédons) ou en point d'exclamation. L'alopécie peut se généraliser, réalisant l'aspect de pelade décalvante, voire toucher tous les follicules pileux (alopécie universelle). Les ongles sont parfois anormaux, avec aspect grésé (microabrasions et stries longitudinales de la tablette).
Le diagnostic est clinique. Au bout de quelques mois, la repousse peut commencer avec un duvet blanc se repigmentant progressivement.
Le malade est confié au spécialiste. Le traitement repose d'abord sur un accompagnement psychologique, rassurant le patient sur le caractère transitoire de l'alopécie. Un traitement topique par minoxidil peut être proposé dans les formes localisées, ainsi que des irritants locaux (dioxyanthranol). Une PUVAthérapie ou une corticothérapie générale par bolus peuvent être proposées dans les formes étendues, voire un traitement par diphencyprone.

▷ Teignes

Les teignes sont surtout l'apanage de l'enfant.
Au contraire des autres causes, le cuir chevelu est anormal avec plaques alopéciques et squameuses. Les teignes microsporiques réalisent de grandes plaques peu nombreuses (*Microsporum canis* d'origine animale). Les teignes trichophytiques réalisent des plaques plus nombreuses et de plus petite taille (*Trichophyton violaceum* ou *rubrum* souvent d'origine humaine).
Un examen mycologique est pratiqué avec examen direct et culture afin d'identifier le germe. La famille est examinée, en particulier en cas de teigne anthrophile. Les animaux potentiellement contaminants sont confiés au vétérinaire et éventuellement traités.
Le traitement repose sur la griséofulvine par voie orale (20 mg/kg).

▷ Traumatismes

Il s'agit essentiellement de la trichotillomanie, principalement chez l'enfant, chez qui elle est le plus souvent bénigne.
Il existe des plaques de cheveux cassés courts sur un cuir chevelu normal.
Le traitement repose sur une prise en charge psychologique (avec la famille pour l'enfant).

▶ Alopécies en plaques cicatricielles

Le cuir chevelu est ici anormal. Le processus inflammatoire a conduit à la destruction des follicules pileux, entraînant une alopécie définitive sur les zones atteintes. Il s'agit surtout des pseudopelades liées à des dermatoses inflammatoires. Des petites zones alopéciques cicatricielles, comme des pas dans la neige, correspondent à la pseudopelade idiopathique.
Le malade est confié au spécialiste pour réaliser une biopsie cutanée de la zone atteinte et une étude en immunofluorescence directe sur les zones récentes.
Les étiologies sont principalement les dermatoses inflammatoires : lichen plan, lupus érythémateux, sarcoïdose, morphées. Citons également les métastases cutanées du cancer du sein, les brûlures, les radiodermites, les traumatismes.
Un traitement est nécessaire, dépendant de la cause, dans les formes évolutives (antipaludéens de synthèse, corticothérapie générale sur six semaines).

Bibliographie

Collège des Enseignants de Dermato-vénéréologie de France. Alopécie. *Ann Dermatol Venereol* 2003 ; 10 (S3) : 3S189-93.

Enjorlas O. Cuir chevelu et pathologie pilaire. *In* : Godeau P, Herson S, Piette JC, ed. *Traité de Médecine*, 4e édition, Flammarion-Médecine-Sciences, Paris, 2004, p.871-3.

ICTÈRES

N. Girszyn

Tout semble jaune à celui qui a la jaunisse.

Proverbe chinois

DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Examen clinique**
- ▶ **Examens complémentaires**

URCENCES 1 : ICTÈRES FÉBRILES
- ▶ **Ictère à bilirubine libre**
- ▶ **Ictère à bilirubine conjuguée**

URGENCES 2 : ICTÈRES AVEC INSUFFISANCE HÉPATIQUE
- ▶ **Insuffisance hépatique aiguë**
- ▶ **Au cours des cancers du foie**
- ▶ **Chez le patient cirrhotique**

URGENCES 3 : ICTÈRE CHOLESTATIQUE AVEC DILATATION VISIBLE DES VOIES BILIAIRES

ICTÈRES CHOLESTATIQUES SANS DILATATION VISIBLE DES VOIES BILIAIRES
- ▶ **Hépatites aiguës virales**
- ▶ **Hépatites virales chroniques**
- ▶ **Hépatites auto-immunes**
- ▶ **Hépatites toxiques**
- ▶ **Hépatites médicamenteuses**
- ▶ **Sepsis sévères**
- ▶ **Foie cardiaque**
- ▶ **Causes diverses**

ICTÈRES À BILIRUBINE LIBRE
- ▶ **Causes hématologiques**
- ▶ **Causes hépatiques**

L'ictère est caractérisé par la coloration jaune des téguments. Il est le plus souvent visible au début sur la conjonctive, endroit le plus clair du tégument. Il est lié à l'augmentation de la bilirubine plasmatique et apparaît généralement lorsque celle-ci dépasse 40 µmol/L. Nous ne traiterons pas ici la cholestase gravidique (cf. supra, chapitre Dermatoses de la grossesse) ni l'ictère du nouveau-né.

DIAGNOSTIC

Devant l'ictère, le praticien doit éliminer une urgence (ictère fébrile, ictère avec insuffisance hépatique, ictère par obstacle d'apparition brutale) et déterminer l'étiologie, en distinguant les ictères à bilirubine libre et ceux à bilirubine conjuguée.

Devant un ictère à bilirubine libre prédominante, les urines sont claires et une hémolyse est recherchée (NFS plaquettes, réticulocytes, LDH, haptoglobine).

Devant un ictère à bilirubine conjuguée, les urines sont foncées et une cholestase est recherchée (présence d'un prurit cliniquement). En sa présence, un examen d'imagerie est à effectuer afin de déterminer la présence ou non d'un obstacle sur les voies biliaires. Les ictères à bilirubine conjuguée sont les plus fréquents, mais la cholestase n'est qu'une des causes des ictères.

La présence de douleurs à type de colique hépatique est un argument pour une origine lithiasique de l'ictère.

Les autres colorations jaunes des téguments sont exceptionnelles et souvent d'origine alimentaire.

La démarche diagnostique repose tout d'abord sur l'interrogatoire et l'examen clinique.

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire, outre les questions standards, précise en particulier les antécédents chirurgicaux, de transfusion éventuelle, d'hépatite (en particulier dans l'enfance, le patient parlant souvent de jaunisse), de tatouage, de toxicomanie intraveineuse, de voyage en pays tropical. Une altération de l'état général et un prurit sont également recherchés. Une altération de l'état général puis un ictère orientent plutôt vers un obstacle néoplasique.

Des douleurs biliaires sont également recherchées (douleurs épigastriques, parfois irradiant à l'hypochondre droit, de début précis, augmentant progressivement jusqu'à une phase en plateau, violentes, durant en l'absence de complications moins de douze heures).

La succession fièvre, douleurs et ictère évoque une angiocholite.

Les antécédents familiaux d'ictère sont aussi recherchés, de même que les prises médicamenteuses (sans oublier le mode de contraception).

L'origine ethnique est également importante : ictères à bilirubine libre par hémoglobinopathie chez le sujet africain ou méditerranéen, grande fréquence des hépatites B et du carcinome hépatocellulaire chez l'Africain et des hépatites virales chez le sujet asiatique, etc.

▶ Examen clinique

Il est complet, en insistant sur l'examen abdominal. Une fièvre, un prurit, un amaigrissement, une hépatomégalie, une splénomégalie, une douleur de l'hypochondre droit ainsi qu'une ascite sont recherchés. Une grosse vésicule pal-

pable signe une obstruction cholédocienne non lithiasique (cancer, par exemple).

▶ Examens complémentaires

Les examens à demander en première intention sont biologiques et échographiques.

▷ Examens biologiques

Sont demandés en première intention une numération formule sanguine, un dosage de l'activité des transaminases ASAT et ALAT, des gamma GT, des phosphatases alcalines, de la bilirubine totale et conjuguée, un dosage du TP, de l'urée et de la créatinine.
Les autres examens sont fonction du contexte clinique.
Les arguments en faveur d'un ictère d'origine hémolytique sont le caractère non conjugué de l'ictère, la baisse de l'hémoglobine, l'élévation des réticulocytes, la chute de l'haptoglobine et l'élévation des LDH.
En cas d'ictère cholestatique, celui-ci est à bilirubine conjuguée. Il existe alors souvent un prurit, les urines sont foncées et les phosphatases alcalines augmentées.

▷ Examens d'imagerie

Échodoppler

En première intention, en cas d'ictère à bilirubine conjuguée, il s'agit d'une échographie-Doppler abdominal à demander et à obtenir en urgence. Cet examen permet de déterminer s'il existe un obstacle sur les voies biliaires extrahépatiques, nécessitant une prise en charge chirurgicale ou endoscopique urgente, en visualisant une dilatation des voies biliaires extrahépatiques. Il permet aussi souvent de déterminer la nature de l'obstacle (tumeur, adénopathie, etc.).
La lithiase biliaire s'observe sur l'échographie par la présence de formations hyperéchogènes avec cône d'ombre postérieur dans la vésicule ou les grosses voies biliaires. Rappelons que la lithiase biliaire est fréquente dans la population générale et qu'elle n'est pas forcément en cause dans la pathologie.
Le siège de la dilatation des voies biliaires permet de déterminer celui de l'obstacle, en se souvenant que celles-ci se dilatent au-dessus de l'obstacle. En cas d'obstruction de la convergence des canaux hépatiques, les voies biliaires intrahépatiques sont dilatées harmonieusement. En cas d'obstruction sur la voie biliaire principale, le canal hépatique commun est dilaté. En cas d'obstruction cholédocienne, la vésicule et le canal hépatique sont dilatés. En cas d'obstacle pancréatique, le cholédoque et le canal hépatique commun sont dilatés.

L'échographie permet de plus de rechercher des signes en faveur d'une cirrhose (anomalies morphologiques hépatiques, ascite, signes d'hypertension portale), d'un foie cardiaque (dilatation des veines sus-hépatiques et de la veine cave inférieure), d'étudier l'état du système veineux portal et sus-hépatique, de rechercher des lésions suspectes, en particulier pancréatiques, une lithiase biliaire ou des adénopathies profondes.

Scanner

Le scanner apporte des éléments identiques à l'échographie mais permet de mieux préciser les processus tissulaires en cause (pancréas en particulier cancer ou pancréatique chronique, processus envahissant la voie biliaire principale).
Il expose au risque d'irradiation et à celui de l'injection de produit de contraste (insuffisance rénale, allergie).

Imagerie par résonnance magnétique (IRM)

L'IRM dédiée aux voies biliaires (bili-IRM) permet de visualiser les voies biliaires et le canal de Wirsung. Elle est particulièrement intéressante en cas de suspicion de cancer primitif des voies biliaires ou de cholangite sclérosante primitive.

Échoendoscopie

L'échoendoscopie nécessite une anesthésie générale et donc une hospitalisation. Précédée d'une endoscopie standard, elle permet l'exploration fine de la voie biliaire principale et de la région pancréatique, en particulier les adénopathies. Elle permet la réalisation de biopsies.

Cholangiographie

La cholangiographie rétrograde nécessite une anesthésie générale. Elle expose au risque de pancréatite aiguë et d'angiocholite. Elle permet d'extraire les calculs des voies biliaires, de réaliser une sphinctérotomie, de poser une prothèse.

URCENCES 1 : ICTÈRES FÉBRILES

Les ictères fébriles relèvent de l'urgence.

▶ Ictère à bilirubine libre

Il faut s'orienter sur la présence ou non d'une hémolyse (anémie, réticulocytes supérieurs à 120 giga/litre, élévation des LDH, effondrement de l'haptoglobine).

▷ Absence d'hémolyse

En l'absence d'hémolyse, les causes héréditaires détaillées plus loin (syndrome de Gilbert et de Crigler-Najjar) sont évoquées. Une infection intercurrente qu'il convient de rechercher est à

l'origine de la décompensation de la pathologie sous-jacente.
Il faut évoquer principalement un paludisme (séjour en zone d'endémie, plus rarement voisinage d'un aéroport international), un avortement, une pneumopathie.
Plus rarement, les infections à virus du groupe herpès (CMV, EBV), les hépatites A et B, le VIH sont évoquées. La babébiose est rare en France et donne un tableau équivalent au paludisme.
Des médicaments peuvent être en cause, par mécanisme immunoallergique ou déficit en G6PD (sulfamides, amino-8-quinoléines), fèves.
Il ne faut pas omettre la possibilité d'une anémie hémolytique auto-immune (test de Coombs positif), devant faire rechercher les étiologies habituelles (cf. supra, chapitre Anémies).

▷ Hémolyse chronique

En cas d'hémolyse chronique, les dysérythropoïèses (maladie de Minkowski-Chauffard, hémoglobinopathie, etc.) sont recherchées. Une nouvelle fois, une infection intercurrente vient déstabiliser la situation.

▶ Ictère à bilirubine conjuguée

La cholestase peut être ici intra- ou extrahépatique. L'enquête étiologique devra s'accompagner d'un diagnostic de gravité, afin de ne pas retarder la prise en charge des pathologies urgentes (angiocholite, choc septique, hépatite fulminante, etc.).
L'interrogatoire recherche :
– les modalités d'apparition de l'ictère, rapidité d'installation ;
– la présence d'un syndrome grippal, de douleurs articulaires ou musculaires, de céphalées ;
– avec altération de l'état général ;
– des douleurs abdominales, épigastriques, des hypochondres, scapulaires ;
– des antécédents de lithiase ou de douleurs abdominales ;
– des facteurs de risque : voyage à l'étranger, baignade en eau douce, profession, loisirs (pêche), toxicomanie, alcoolisme, antécédents de transfusion, prises médicamenteuses, piercing, tatouages.

▷ Voies biliaires dilatées

Angiocholite

Le premier diagnostic à évoquer est celui d'une angiocholite. L'ictère est ici à bilirubine conjuguée. Le malade est hospitalisé en urgence.
Il s'agit d'une infection des voies biliaires d'origine bactérienne. Une septicémie est souvent associée, principalement à bacilles gram négatif, d'origine intestinale.
Les symptômes caractéristiques sont la succession dans l'ordre d'une douleur de l'hypochondre droit, d'une fièvre puis de l'ictère.
L'angiocholite survient d'abord sur un terrain de lithiase de la voie biliaire principale ou des gros canaux biliaires. Plus rarement, l'angiocholite est secondaire à un obstacle non lithiasique prolongé, comme un cancer ou une cholangite sclérosante primitive.
Biologiquement, il existe un syndrome inflammatoire (hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, élévation de la CRP), une cholestase. Des hémocultures sont réalisées, particulièrement au moment des pics fébriles. Une insuffisance rénale est recherchée.
L'échographie pratiquée en urgence montre le plus souvent une dilatation des voies biliaires signant l'obstacle. Les douleurs de l'hypochondre droit précédant la fièvre et l'ictère évoquent un obstacle, même si les voies biliaires ne sont plus dilatées au moment de l'échographie.

Traitement

L'hospitalisation en urgence est nécessaire. Le traitement repose tout d'abord sur l'administration d'antibiotiques intraveineux le plus tôt possible après la réalisation des examens bactériologiques, actif sur les bactéries intestinales (le plus souvent association Claforan® [3 à 6 g/j] + Flagyl® [500 mg × 3/j] par voie intraveineuse). Les désordres hémodynamiques, l'insuffisance rénale éventuelle sont à corriger. La levée de l'obstacle est réalisée par sphinctérotomie endoscopique en cas de lithiase de la voie biliaire principale, suivie dans un second temps par une cholécystectomie. En cas de sténose de la voie biliaire, une prothèse permet de drainer les voies biliaires.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est celui de la cholestase des infections sévères (pyélonéphrite, pneumopathie, péritonite, typhoïde, leptospirose, etc.), de l'hépatite alcoolique aiguë grave, des hépatites aiguës A et E, de la cholestase observée parfois au cours des lymphomes (d'autant plus s'il existe un syndrome d'activation macrophagique surajouté).

Autres causes

Un obstacle néoplasique peut entraîner un ictère par compression des voies biliaires, fébrile soit du fait d'une angiocholite surajoutée, soit du fait de la tumeur elle-même. Les principales tumeurs en cause sont ici l'adénocarcinome pancréatique, le cholangiocarcinome ou l'ampullome vatérien. L'ictère est progressif. Il existe souvent une grosse vésicule et un prurit.
Le malade est hospitalisé en milieu spécialisé.

Les parasitoses (douves, ascaris), les séquelles de chirurgie ou de radiothérapie sont plus rarement en cause.

▷ Voies biliaires non dilatées

Sepsis graves

Les sepsis graves peuvent s'accompagner d'un ictère. Il faut se méfier d'un choc septique, nécessitant le transfert en urgence par SAMU en réanimation et la perfusion en urgence d'un soluté de remplissage. Les germes le plus souvent en cause sont les bacilles gram négatif.

Leptospirose

Un ictère fébrile peut se voir lors de la forme ictérique pluriviscérale de la leptospirose, plus souvent due à *Leptospira ictero- haemorraghiae*. Cliniquement, on observe un ictère au 3e jour classiquement d'un syndrome grippal chez un patient avec des facteurs de risque (baignade en eau douce, pêche, canoë-kayak, égoutier, vétérinaire, pisciculture, employé d'entretien des réseaux d'eau, etc.). Il existe un ictère à bilirubine conjuguée, souvent associée à une insuffisance rénale par néphrite tubulo-interstitielle. Des douleurs thoraciques, des hémoptysies, des myocardites ou péricardites peuvent également s'observer. Il peut exister un syndrome hémorragique en rapport avec une thrombopénie. Il faut craindre un choc septique, cardiogénique ou un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte.

Le patient doit être hospitalisé. Le traitement antibiotique probabiliste est débuté en urgence. En l'absence d'insuffisance rénale, on peut proposer la doxycyline à la dose de 200 mg/j. Les autres thérapeutiques possibles sont l'amoxicilline 100 mg/kg/j en intraveineuse ou la ceftriaxone 1 g/j en intraveineuse pendant 7 à 10 jours. Les complications sont recherchées. Le diagnostic est confirmé par la sérologie, positive à partir du 8e/10e jour d'évolution.

Il faut contacter le centre de référence national des leptospires (Laboratoire des Spirochètes, Institut Pasteur, 25-28 rue du Dr Roux 75724 Paris CEDEX 15 France, 01 45 68 83 37, spiro@pasteur.fr).

En cas de profession exposée, il s'agit d'une maladie professionnelle. Le traitement préventif repose sur la protection lors du contact avec l'eau possiblement souillée (gants, bottes, lunettes, combinaisons), la protection des plaies et les mesures d'hygiène en cas de plaie (lavage et antisepsie). Il existe une vaccination (vaccin Spirolept) à proposer particulièrement aux professions exposées.

Les infections graves à salmonelles, légionelle, pneumocoque, les mycobactérioses, la brucellose, la fièvre Q, les bartonelloses peuvent entraîner également un ictère fébrile à bilirubine conjugué, sans dilatation des voies biliaires et avec une cytolyse.

Les septicémies à ***Clostridium perfringens*** se voyaient après les avortements clandestins et ne se voient pratiquement plus.

Les thromboses (portale, Budd-Chiari, plus rarement de l'artère hépatique) peuvent également entraîner un ictère fébrile à bilirubine conjuguée, sans dilatation des voies biliaires.

Au retour d'un pays tropical

En cas de retour d'un pays tropical, il faut penser tout d'abord au paludisme, notamment à *Pl. falciparum* et envoyer le patient aux urgences. La babébiose peut donner un aspect voisin. Il faut également évoquer une arbovirose, notamment la dengue et la fièvre jaune (Afrique et Amérique du Sud chez les sujets non vaccinés), pour laquelle une hospitalisation est nécessaire.

Si la majorité des cas sont inapparents, la clinique peut être bruyante avec fièvre élevée, céphalées, arthromyalgies mais surtout syndrome hémorragique retardé. Un syndrome de fuite capillaire peut s'observer lors de la dengue.

La fièvre jaune touche surtout l'Amérique (Amazonie) et l'Afrique subsaharienne. L'Asie et le Moyen-Orient sont épargnés. Un vaccin est normalement obligatoire pour les patients se rendant dans ces zones.

Cliniquement, on observe une hépatonéphrite aiguë grave, un syndrome hémorragique, une encéphalopathie (phase rouge congestive pendant les premiers jours puis phase ictérohémorragique les trois jours suivants).

Le diagnostic est confirmé par la sérologie.

Le traitement est symptomatique et préventif (lutte contre les piqûres de moustiques, vaccinations).

L'amibiase hépatique (due à *Entamoeba histolytica*) peut rarement entraîner un ictère fébrile. Elle s'observe le plus souvent de retour d'un pays d'endémie (Tropiques, plus rarement Afrique du Nord, exceptionnellement amibiase autochtone).

Il existe le plus souvent des douleurs de l'hypochondre droit, rarement de l'épigastre ou de l'hypochondre gauche. La palpation du foie est douloureuse. Les polynucléaires neutrophiles et les transaminases sont élevés. Il existe une cholestase.

L'échographie met en évidence des zones hypoéchogènes. La sérologie est le plus souvent positive. La ponction n'est pas nécessaire au diagnostic. Elle ramène un pus couleur chocolat.

Le traitement repose sur le métronidazole (Flagyl®) à la dose de 500 mg/3x/j pendant dix jours. Le foyer colique à l'origine de l'atteinte hépatique doit être traité par un amébicide de contact (tiliquinol-tilbroquinol, Intétrix®) à la dose de 2 gélules matin et soir pendant dix jours.

Hépatite alcoolique aiguë

Cliniquement, il existe classiquement des douleurs de l'hypochondre droit, une fièvre et un ictère. Les formes mineures sont fréquentes, asymptomatiques, se traduisant uniquement par une élévation des aminotransférases. Ces formes mineures conduiraient au développement d'une cirrhose éthylique. La forme classique bruyante survient généralement chez un sujet déjà atteint d'une cirrhose, après une intoxication alcoolique importante.

Selon la sévérité de la cirrhose sous-jacente, une ascite ou une encéphalopathie peuvent s'observer. La bilirubine est élevée, à prédominance conjuguée. Les aminotransférases sont élevées, l'élévation prédominant sur l'aspartate aminotransférase. Les phosphatases alcalines et le gamma glutamyl transpeptidase sont généralement élevés. Il existe une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Le temps de prothrombine est généralement abaissé.

L'échographie ne montre pas de dilatation des voies biliaires. Elle peut montrer une stéastose ou des anomalies en rapport avec la cirrhose sous-jacente.

La gravité est estimée par le score de Maddrey : (TP malade en secondes — TP témoin en secondes) x 4,6 + bilirubine totale (µmol/L) / 17. Lorsque ce score est supérieur ou égal à 32, ou s'il existe une encéphalopathie, il s'agit d'une hépatite alcoolique aiguë grave nécessitant la réalisation d'une biopsie hépatique pour confirmer le diagnostic.

L'hospitalisation est nécessaire. Le traitement repose sur la mise sous corticothérapie générale (Cortancyl®) 40 mg/j pendant 4 semaines en cas de gravité.

Processus tumoral

Lors de l'observation d'un processus tumoral à l'échographie hépatique, différentes affections peuvent être observées.

Tumeur maligne

Une tumeur maligne (primitive ou secondaire), en particulier un adénocarcinome pancréatique, peut être retrouvée.

Abcès hépatiques à pyogènes

Un ou des abcès hépatiques à pyogènes, notamment chez le diabétique ou en cas de foyer infectieux de voisinage, notamment abdominal, peuvent être observés.

La distinction entre abcès hépatique et tumeur n'est pas toujours facile.

Il faut hospitaliser le patient pour ponction, évacuation de pus avec analyse microbiologique.

Amibiase hépatique

(cf. infra, Au retour d'un pays tropical.)

Kyste hydatique

Le kyste hydatique du foie est dû à *Echinococcis granulosus*. Ces kystes s'observent surtout chez les patients originaires des régions d'élevage des chèvres (pourtour méditerranéen, certaines régions d'Afrique, notamment Afrique du Nord). L'infection a lieu après léchage des mains par un chien parasité, caresse du chien ou consommation d'aliments souillés.

Il est le plus souvent latent, de découverte fortuite. L'ictère survient en cas de compression des voies biliaires. Une angiocholite peut survenir en cas de rupture du kyste dans les voies biliaires.

L'aspect échographique ou scanographique est évocateur (kyste avec calcifications pariétales, présence de vésicules-filles, décollement mural). La sérologie est positive.

Il ne faut pas classiquement ponctionner le kyste et confier le patient à un chirurgien habitué. Le traitement chirurgical est précédé d'un traitement par albendazole (Zentel®) (15 mg/kg/j) par jour pendant un à deux mois.

Echinocchose alvéolaire

L'échinocchose alvéolaire, due à *Echinococcus multilocularis*, touche surtout les patients ayant séjourné dans l'Est de la France (Lorraine, Vosges, France Comté) et consommé des baies sauvages contaminées par les déjections des renards ou les ayant dépecés (chasseurs).

Elle réalise un tableau voisin du carcinome hépatocellulaire, révélé souvent par une hépatomégalie cinq à dix après le contage. Outre l'ictère, des douleurs de l'hypochondre droit peuvent s'observer.

Il existe des zones hypoéchogènes entourant des zones hyperéchogènes et une dilatation des voies biliaires à l'échographie. L'aspect macroscopique hépatique évoque une tumeur maligne. La sérologie est positive.

Le pronostic est mauvais. Une hépatectomie partielle est réalisable lorsque la parasitose est localisée. La transplantation hépatique est parfois envisagée.

Lymphomes malins

Les lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens ainsi que certaines leucémies lymphoïdes peuvent entraîner un ictère par infiltration tumorale ou plus rarement par compression de la voie biliaire principale ou la production de cytokines. L'insuffisance hépatocellulaire est rare. Le lymphome primitif hépatique est rare.

Le patient est confié hospitalisé en hématologie pour chimiothérapie.

URGENCES 2 : ICTÈRES AVEC INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Les ictères avec insuffisance hépatique relèvent de l'urgence.
Cliniquement, sont recherchés principalement des signes d'encéphalopathie hépatique (astérixis, confusion avec inversion du rythme nycthéméral voir coma). Les angiomes stellaires (plus de cinq à la partie supérieure du corps, sauf chez la femme enceinte), les ongles blancs, l'érythrose palmaire sont en faveur d'une insuffisance hépatique chronique. Des signes hémorragiques peuvent se voir, en rapport avec la baisse du TP.
Biologiquement, l'insuffisance hépatique est déterminée par la baisse du TP, du facteur V et de l'albumine.

▶ Insuffisance hépatique aiguë

Il s'agit le plus souvent d'hépatites aiguës, virales (A, B, C, D, E, herpès), toxiques (amanite phalloïde, paracétamol), médicamenteuses immunoallergiques, alcooliques. Plus rarement, il s'agit d'un foie cardiaque aigu au cours d'un état de choc, par exemple. Il peut exister une intrication des différentes causes (par exemple, hépatite virale aiguë aggravée par la prise à la phase préictérique de paracétamol ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens).
Une encéphalopathie est recherchée. Le dosage du TP et du facteur V est obtenu en urgence. Les transaminases peuvent être très élevées, supérieures à 20 fois la normale. La baisse du TP et du facteur V à moins de 50 % signent l'insuffisance hépatique sévère. Le risque est l'insuffisance hépatique grave (encéphalopathie) avec une mortalité de 80 %.
Un TP bas avec un facteur V normal signe la carence en vitamine K, liée ici souvent à une cholestase. L'administration intraveineuse de vitamine K corrige alors les troubles de l'hémostase.
L'insuffisance hépatique aiguë nécessite une hospitalisation en urgence, le plus souvent par SAMU, en centre spécialisé (réanimation hépatologique au mieux, nécessaire en cas de diminution du facteur V à moins de 50 %, pour une éventuelle greffe).
Toute prise de paracétamol dans ce contexte, même à dose thérapeutique, nécessite l'administration d'acétylcystéine (Mucomyst®). Une greffe de foie en urgence peut être nécessaire.

▶ Au cours des cancers du foie

L'ictère apparaît à un stade avancé des cancers du foie primitifs ou secondaires, souvent avec une insuffisance hépatocellulaire.
La prise en charge est palliative.

▶ Chez le patient cirrhotique

Chez un patient cirrhotique, l'aggravation d'un ictère fait rechercher un facteur aggravant :
– une poussée de la pathologie causale sous-jacente : hépatite virale, auto-immune, alcoolique, maladie de Wilson ;
– un facteur aggravant surajouté : prise de médicament hépatotoxique, hémorragie digestive, infection en particulier du liquide d'ascite, thrombose portale, carcinome hépatocellulaire, hémolyse sur acanthocytes, aggravation d'une insuffisance rénale, etc.
Le malade est hospitalisé, d'autant plus qu'il existe également le plus souvent une poussée d'ascite associée.

URGENCES 3 : ICTÈRE CHOLESTATIQUE AVEC DILATATION VISIBLE DES VOIES BILIAIRES

L'ictère nécessite un avis spécialisé urgent avec hospitalisation (Fig 1).

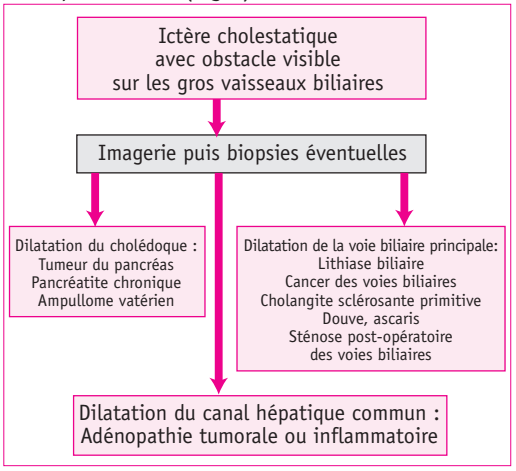


Figure 1. Orientation devant un ictère cholestatique avec dilatation des gros vaisseaux biliaires.

Il est dû soit à une atteinte des gros vaisseaux biliaires visualisable par les examens d'imagerie (échographie, scanner, bili-IRM, échoendoscopie), soit à une atteinte microscopique des vaisseaux biliaires.
Rappelons qu'une cholestase prolongée peut entraîner un amaigrissement par malabsorption mais qu'un amaigrissement précédant l'apparition progressive d'un ictère est suspect de cause néoplasique.
En cas d'ictère précédé d'une douleur biliaire, le plus probable est que l'obstacle se soit

constitué rapidement (par exemple, migration lithiasique).
Les voies biliaires se dilatent au-dessus de l'obstacle. Par exemple, une grosse vésicule signe un obstacle cholédocien et une vésicule saine (sinon, ses parois ne pourraient se distendre).
Les voies biliaires peuvent ne pas se dilater en amont d'un obstacle en cas de sclérose de leur paroi ou de fibrose hépatique (cirrhose). En cas d'obstacle de constitution récente, si l'examen d'imagerie est réalisé rapidement, la dilatation peut manquer.
L'obstruction de la voie biliaire principale est une des causes importantes d'ictère cholestatique avec dilatation des voies biliaires. La lithiase de la voie biliaire principale en est une des causes. Elle peut entraîner une angiocholite et se voir même après cholécystectomie (lithiase résiduelle). Les cancers du pancréas et de la voie biliaire principale sont également fréquemment en cause. Plus rarement, une compression de la voie biliaire principale par une adénopathie, par une pancréatite chronique calcifiante et la sténose postopératoire de la voie biliaire peuvent s'observer.
L'ictère est tardif en cas de cirrhose biliaire primitive et doit faire discuter la transplantation hépatique. Les anticorps antimitochondries de type M2 sont présents, de même qu'une élévation des IgM.
Plus rarement, une cholangite sclérosante primitive est évoquée, souvent chez un homme aux antécédents de maladie de Crohn, ou de rectocolite hémorragique. Outre l'ictère cholestatique, c'est l'aspect macroscopique des voies biliaires qui fait le diagnostic : irrégularité avec alternance de sténoses ou de dilatations. L'apparition d'un ictère chez un patient atteint de cholangite sclérosante fait évoquer soit le développement d'un cholangiocarcinome, soit d'une angiocholite.

ICTÈRES CHOLESTATIQUES SANS DILATATION VISIBLE DES VOIES BILIAIRES

Il est du soit à une diminution ou à l'arrêt de la sécrétion biliaire, soit à une obstruction ou une destruction des petites voies biliaires intrahépatiques (Fig. 2).

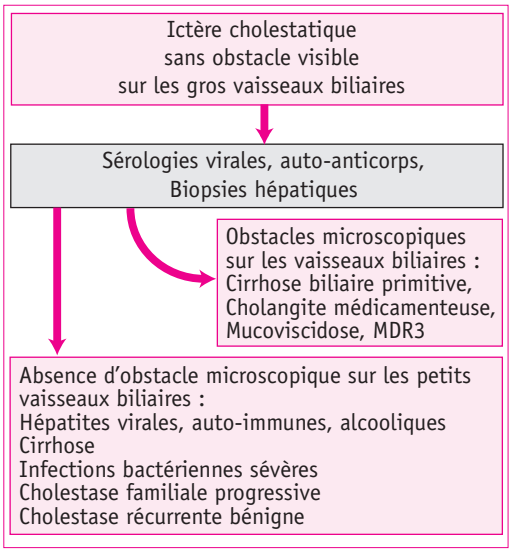


Figure 2. Orientation diagnostique devant un ictère cholestatique sans obstacle sur les gros vaisseaux biliaires.

▶ Hépatites aiguës virales

▷ Hépatites aiguës virales dues aux virus A, B, C, D

Rappelons que les hépatites aiguës virales sont asymptomatiques dans 80 à 90 % des cas, et que les formes ictériques ne représentent qu'une partie des cas symptomatiques.
Cliniquement, les symptômes sont une asthénie, des céphalées, un syndrome pseudogrippal, des douleurs abdominales avec des nausées. Une fièvre peut se voir ainsi qu'une urticaire.
L'ictère apparaît secondairement, d'installation progressive, tandis que les manifestations initiales s'estompent. Les urines sont foncées, les selles normales ou décolorées. L'ictère régresse progressivement en 2 à 6 semaines. Une asthénie peut persister.
Dans certains cas, la cholestase est importante (formes cholestatiques). Une encéphalopathie peut apparaître, accompagnée d'une diminution du TP ou du facteur V à moins de 50 %, définissant l'hépatite fulminante. Le risque est de 1 % en cas d'hépatite ictérique B, de 0.1 % en cas d'hépatite ictérique A, plus faible en cas d'hépatite ictérique C. Il est supérieur à 1 % en cas de co-infection aiguë B-D. Le risque est la mort (90 % si hépatite fulminante B ou B-D, 50 % si hépatite fulminante A). Le patient est transporté en urgence en SAMU en réanimation hépatologique dans un centre pratiquant des greffes hépatiques en urgence (cf. infra, Urgences).

L'interrogatoire recherche des facteurs de risque spécifiques à chaque virus : ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par les matières fécales, voyage en zone d'endémie, homosexuels pour l'hépatite A ; toxicomanie IV, chirurgie, transfusion, tatouage, piercing, accident exposant au sang (AES), relations sexuelles non protégées pour l'hépatite B ; toxicomanie IV, AES, chirurgie pour l'hépatite C ; toxicomanie, origine du sud de l'Italie pour l'hépatite D avec co-infection ou surinfection B-D ; ingestion d'aliments ou d'eau de boisson souillés par les matières fécales au cours d'un séjour en Afrique, Amérique du Sud ou Asie pour l'hépatite E).

Biologiquement, les transaminases sont élevées, prédominant sur l'alanine aminotransférase. La gammaglutamyl transpeptidase est élevée entre 5 et 10 N, les phosphatases alcalines normales ou modérément élevées. Le TP et le facteur V devront être déterminés (hépatite sévère ou fulminante si inférieur à 50 %).

L'échographie abdominale est le plus souvent normale.

Les sérologies à demander sont : recherche d'IgM anti-VHA pour l'hépatite A ; AgHBs, anticorps anti-HBc IgM pour l'hépatite B, en sachant qu'il existe une fenêtre de 2 à 4 semaines (le spécialiste demandera alors une recherche de l'ADN viral) ; anticorps anti-VHD à demander si le patient est atteint d'une hépatite B connue ; anticorps anti-VHC avec une fenêtre sérologique de 2 à 4 mois.

Selon le contexte épidémiologique, une infection associée est recherchée (VIH, salmonelle, typhoïde, etc.)

Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique, en dehors de l'hépatite sévère ou fulminante ou le patient devra être transféré en urgence en hépatologie spécialisée et de l'hépatite C où un traitement peut être proposé par le spécialiste pour limiter le passage à la chronicité (interféron pégylé alpha 2a 180 mg/semaine avec ribavarine 800 mg/j si poids inférieur à 65 kg, 1 000 mg entre 65 et 80 kg, 1 200 au delà). L'alcool et les médicaments hépatotoxiques devront être arrêtés, de même que tous les médicaments non indispensables. Il faudra également supprimer les médicaments métabolisés par le foie.

Une recherche dans l'entourage de cas secondaire ou de source du contage selon les cas devra être effectuée. La vaccination contre l'hépatite A ou B devra être effectuée dans l'entourage du malade.

Le principal traitement est préventif (mesures d'hygiène élémentaires dans les pays d'endémie, vaccination pour l'hépatite A ; préservatif et vaccination pour l'hépatite B en privilégiant la vaccination des nourrissons ; mesures d'hygiènes pour l'hépatite E).

▷ Hépatites virales du groupe Herpès

Mononucléose infectieuse

L'ictère est rare en cas de mononucléose infectieuse. Le diagnostic est aidé par le terrain (adulte jeune), la fièvre, l'angine, les adénopathies, le syndrome mononucléosique. La sérologie à demander est la sérologie EBV complète plus que le MNI test.

Infection à cytomégalovirus

L'infection à cytomégalovirus est rarement ictérique (fièvre modérée durant 3 à 6 semaines avec assez souvent hépatosplénomégalie). Il peut exister un syndrome mononucléosique ; les anticorps anti-CMV de type IgM sont présents, sans IgG. Dans les cas non compliqués de l'immunocompétent, il n'y a pas de traitement spécifique à mettre en route.

Varicelle

L'ictère est très rare au cours de la varicelle.

Infections à Herpès

Les infections à Herpès simplex virus donnent des ictères discrets dans les formes disséminées, principalement chez le nouveau-né, la femme enceinte ou l'immunodéprimé.

L'éruption vésiculeuse est inconstante ; une éruption vésiculeuse est recherchée chez le partenaire sexuel ou chez la mère pour le nouveau-né. La fièvre et les transaminases sont souvent très élevées.

Le patient est confié en urgence à l'hôpital, la mortalité étant élevée, afin de débuter un traitement par aciclovir injectable (Zovirax+) 15 mg/kg/8 h IV.

▷ Autres virus

Citons la rougeole, la rubéole, l'échovirus, le coxsackie, des paramyxovirus, les infections virales tropicales, etc. L'ictère est ici inconstant, fonction de l'étendue de la nécrose hépatocytaire.

▶ Hépatites virales chroniques

(cf. supra, chapitre Élévation des transaminases.)

▶ Hépatites auto-immunes

Elles touchent principalement les femmes. Ce sont des hépatites chroniques mais qui peuvent se révéler par un ictère aigu en cas de poussée. Il peut exister des antécédents familiaux d'hépatite auto-immune ou personnels de maladies auto-immunes : dysthyroïdies, syndrome sec, vitiligo, etc.

Le diagnostic est porté par l'exclusion des autres causes (en particulier les sérologies VHB et VHC négatives, l'absence d'anticorps antimitochon-

dries) et la présence d'autoanticorps à titre significatif : facteurs antinucléaires et/ou anticorps antimuscle lisse de spécificité anti-actine d'une part et d'autre part anticorps anti-LKM1 (liver kidney microsome). Plus rarement, peuvent être détectés des anticorps anticytosol.
La malade est confiée au spécialiste pour un traitement immunosuppresseur (corticothérapie générale et azathioprine).

▶ Hépatites toxiques

▷ Ammanite phalloïde

L'intoxication par l'ammanite phalloïde a lieu surtout dans les régions du Nord de la France, en Allemagne, Belgique et en Suisse, lors de la saison de ramassage des champignons (fin de l'été, début de l'automne). L'interrogatoire retrouve la notion de consommation de champignons cueillis dans la forêt, souvent familiale.
L'ictère apparaît vers le 3e ou 4e jour après le début des symptômes (douleurs abdominales, vomissements après un intervalle libre de douze heures maximum puis élévation des transaminases au 2e jour). L'insuffisance hépatique peut apparaître vers le 6e/7e jour avec encéphalopathie (forme fulminante) avec décès possible 48 heures après. L'hépatite peut être moins sévère voire asymptomatique.
Le malade est hospitalisé en urgence en milieu de réanimation hépatologique.

▷ Paracétamol

L'ictère apparaît dans les 48 heures suivant la prise d'une dose toxique de paracétamol (15 g chez le sujet sain le plus souvent, doses thérapeutiques chez l'alcoolique dénutri, d'autant plus qu'il a arrêté l'alcool). Une insuffisance hépatique avec encéphalopathie peut apparaître entre le 5e et le 10e jour. Les aminotransférases sont souvent très élevées.
Le traitement repose sur l'administration d'acétylcystéine le plus précocement possible en hospitalisation.

▷ Autres substances

D'autres substances peuvent entraîner des hépatites aiguës toxiques, avec éventuellement ictère : cocaïne, ecstasy (hépatite très cytolytique), paraquat, solvants industriels, végétaux (germandée petit chêne, gui, charbon à glu en Algérie, etc.)

▶ Hépatites médicamenteuses

▷ Tableau clinique

Il peut s'agir dans ce cas hépatites cholestatiques (rapport alanine aminotransférase sur phosphatases alcalines exprimés en nombre de la normale inférieure à 2) ou cytolytiques (rapport supérieur à 5).
En cas d'hépatite cholestatique, l'ictère est cholestatique avec prurit, urines foncées, selles décolorées. Il peut exister des douleurs de l'hypochondre droit et une fièvre. La bilirubine est élevée, à prédominance conjuguée, avec une cholestase importante. Les aminotransférases sont plus modérément élevées.
L'amélioration est le plus souvent rapide et spectaculaire après l'arrêt du traitement. Plus rarement, les anomalies peuvent persister, en rapport avec une ductopénie.
En cas d'hépatite cytolytique, outre l'ictère, les transaminases sont très élevées, la gammaglutamyl transpeptidase et les phosphatases alcalines plus modérément élevées ou normales. Le risque est le développement d'une insuffisance hépatique aiguë, en rapport avec la nécrose à prédominance centrolobulaire.
Les médicaments le plus souvent en cause sont :
– l'isoniazide (un à deux mois après le début du traitement, plutôt cytolytique avec risque d'insuffisance hépatite aiguë), d'autant plus qu'il est donné associé à la rifampicine ;
– le pyrazinamide ;
– le kétoconazole ;
– les sulfamides (triméthoprime-sulfaméthoxazole) ;
– les macrolides (cholestatique avec fièvre, arthralgies, hyperéosinophilie) ;
– l'amoxicilline, seule ou associée à l'acide clavulanique ;
– le dextropropoxyphène ;
– les anti-inflammatoires non stéroïdiens ;
– l'halothane ;
– l'alphaméthyldopa ;
– le captopril ;
– l'hydralazine, dihydralazine ;
– la carbamazépine, la phénytoïne, le valproate de sodium (stéatose microvésiculaire) ;
– les phénothiazines, les tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase.

▷ Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'absence de marqueurs sérologiques en faveur d'une hépatite virale, l'absence d'obstacle sur les voies biliaires à l'échographie, une chronologie de la prise médicamenteuse en faveur, la présence de signes immunoallergiques (fièvre, arthralgies, hyperéosinophilie), l'évolution favorable après arrêt du médicament (la réintroduction est formellement interdite), l'antériorité de cas décrits dans la littérature. Si une biopsie hépatique était effectuée, elle montrerait une nécrose centrolobulaire.

▷ Traitement

Le traitement repose sur l'arrêt du ou des médicaments en cause et l'absence de prise de tout produit néphrotoxique. Dans les cas les plus graves avec insuffisance hépatique fulminante, une transplantation hépatique en super-urgence peut être nécessaire.
Exceptionnellement, les médicaments peuvent donner une hépatite chronique.

▶ Sepsis sévères

(cf. infra, Sepsis)

▶ Foie cardiaque

Il s'agit ici le plus souvent plutôt d'un subictère que d'un ictère franc, à prédominance de bilirubine conjuguée. Cliniquement, on peut observer des hépatalgies d'effort, une hépatomégalie ferme, un reflux hépatojugulaire. S'y associent des signes d'insuffisance cardiaque : œdème des membres inférieurs, turgescence des veines jugulaires, oligurie, ascite.
L'échographie met en évidence une dilatation des veines sus-hépatiques, de la veine cave inférieure et une hépatomégalie.
Plus rarement, le foie cardiaque prend le masque d'une hépatite aiguë voire sévère ou fulminante. Il s'agit alors le plus souvent d'insuffisance cardiaque aiguë (troubles du rythme, cœur pulmonaire aigu, péricardite voir tamponnade). Les transaminases sont très fortement élevées (20 à 100 N), avec en cas de guérison du trouble causal, une régression rapide en 5 à 10 jours.
Encore plus rarement, en cas de péricardite constrictive ou de lésions tricuspidiennes en particulier, l'évolution du foie cardiaque peut conduire à la constitution d'un tableau équivalent à une véritable cirrhose. L'échographie montre une dilatation des veines sus-hépatiques et de la veine cave inférieure.
Le traitement du foie cardiaque est celui de la pathologie cardiaque sous-jacente. L'insuffisance ventriculaire droite est la cause la plus fréquente. Les causes les plus fréquentes d'insuffisance ventriculaire droite chronique sont l'insuffisance ventriculaire gauche, le rétrécissement mitral et le cœur pulmonaire chronique (hypoxique ou post-embolique), moins souvent la péricardite constrictive. Les causes les plus fréquentes d'insuffisance ventriculaire droite aiguë sont l'embolie pulmonaire, l'infarctus du ventriculaire droit, la péricardite, le pneumothorax. Les autres causes sont les atteintes tricuspidiennes (secondaire à une insuffisance ventriculaire droite, syndrome carcinoïde).

▶ Causes diverses

▷ Cirrhose biliaire primitive

L'ictère est tardif en cas de cirrhose biliaire primitive et doit faire discuter la transplantation hépatique. Les anticorps antimitochondries de type M2 sont présents, de même qu'une élévation des IgM.

▷ Cholangites immunoallergiques

Des médicaments peuvent entraîner des cholangites immunoallergiques avec douleurs de l'hypochondre droit, fièvre, hyperéosinophilie. Les macrolides, l'allopurinol, les sulfamides, l'amoxicilline-acide clavulanique sont le plus souvent en cause. La biopsie hépatique est nécessaire.

▷ Anomalies génétiques

Encore plus rarement, ont été incriminés dans l'atteinte des voies biliaires de petit calibre des anomalies génétiques (anomalies du gène MDR3, mucoviscidose).

▷ Syndromes de Dubin-Johnson et de Rotor

Le syndrome de Dubin-Johnson est rare, lié à une anomalie de transport des anions organiques. L'ictère est fluctuant, avec une hyperbilirubinémie souvent à prédominance conjuguée. Il n'y a pas de cholestase. Le malade est confié à l'hépatologue afin de poser le diagnostic (biopsie hépatique). La maladie est bénigne.
Le syndrome de Rotor est un autre syndrome rare s'en rapprochant.

ICTÈRES À BILIRUBINE LIBRE

Les principales causes sont d'une part l'hémolyse et la dysérythropoïèses, et d'autre part la diminution d'activité de la bilirubine glycuronide transférase (Fig. 3).

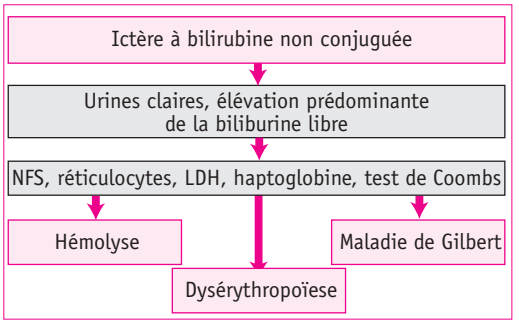


Figure 3. Orientation diagnostique devant un ictère à bilirubine libre de l'adulte.

▶ Causes hématologiques

L'hémolyse est diagnostiquée devant un ictère à bilirubine libre, une anémie macrocytaire régénérative, élévation des LDH, effondrement de l'haptoglobine, test de Coombs positif ou présence de schizocytes.
(cf. supra, chapitre Anémie)
Les dysérythropoïèses sont traitées dans le chapitre sur l'anémie.
Rappelons l'hémolyse liée aux prothèses cardiaques valvulaires.

▶ Causes hépatiques

Ils sont suspectés le plus souvent en cas d'ictère à bilirubine libre (syndrome de Gilbert) survenant chez un adulte jeune, avec un examen clinique normal, après avoir éliminé les grandes causes d'ictère habituelles, et avec des antécédents d'ictère répétés et/ou d'ictère familial.

▷ Maladie (ou syndrome) de Gilbert

La maladie (ou syndrome) de Gilbert est la plus fréquente de ces pathologies. Sa transmission est autosomique récessive. Une enzyme de la glycuroconjuguaison a une activité défectueuse. Une hémolyse surajoutée, le jeûne, un épisode infectieux intercurrent peuvent être le facteur révélateur du trouble. L'ictère est modéré, apparaissant souvent dans l'adolescence. L'examen clinique est normal. Les tests hépatiques sont normaux, hormis l'élévation de la bilirubine libre (souvent de 20 à 80 µmol/L).
La maladie est bénigne et ne requiert le plus souvent pas de traitement.

▷ Syndrome de Crigler-Najjar

Le syndrome de Crigler-Najjar correspond à un déficit de la glycuroconjuguaison. Le déficit est complet dans le type 1 qui est une cause d'ictère à bilirubine libre néonatal, grave du risque d'encéphalopathie. Le déficit est incomplet dans le type 2, qui a un meilleur pronostic et nécessite la prise à vie d'un inducteur enzymatique de type phénobarbital.

▷ Cholestase récurrente bénigne

La cholestase récurrente bénigne est rare, débutant avant 20 ans, liée à une anomalie de l'excrétion des acides biliaires. Elle est de transmission autosomique récessive. Un ictère accompagné de prurit survient par épisodes de quelques semaines à quelques mois, cédant spontanément. La gammaglutamyl transpeptidase est le plus souvent normale alors que les transaminases, les phosphatases alcalines et la bilirubine libre sont souvent élevées.
Le traitement des épisodes repose sur l'ursodiol (Ursolvan®, Delursan®). La rifampicine (Rifadine®) à la dose de 600 mg/j peut soulager le prurit.
Les cholestases intrahépatiques familiales progressives débutent avant l'âge de cinq ans et sont du domaine du spécialiste.

Bibliographie

Benhamou J.-P., Erlinger S. *Maladie du foie et des voies biliaires*. 4e édition. Médecine Sciences Flammarion, Paris, 2000.

Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CIMT). Ictère fébrile. *In* : Pilly E., *Maladies Infectieuses et Tropicales*. Vivactis Plus Ed ; 2006 : 173-5.

Valla D. Ictère: orientation diagnostique. *Rev Prat* 2005 ; 55 : 1607-13.

PURPURAS

N. Girszyn

DIAGNOSTIC
ÉLIMINER L'URGENCE
- ▶ Purpura avec syndrome septique
- ▶ Purpura avec syndrome hémorragique
- ▶ Autres purpuras nécrotiques

EN DEHORS DES GRANDES URGENCES
- ▶ Les purpuras hématologiques
- ▶ Les purpuras vasculaires
- ▶ Purpuras par fragilité capillaire

DIAGNOSTIC

Le purpura est une tâche rouge ne s'effaçant pas à la vitropression. Il est dû à l'extravasation d'hématies dans le derme.
Le diagnostic positif est donc évident.
Le diagnostic étiologique est capital. En effet, un purpura peut être le signe d'appel d'une infection gravissime (purpura fulminans des méningoccocémies), d'une thrombopénie importante ou d'une vascularite systémique.
Il existe plusieurs types de purpura :
– purpura pétéchial : les tâches rouges ne s'effaçant pas à la vitropression sont punctiformes, sous forme de lentille. Il s'agit du cas le plus fréquent ;
– purpura ecchymotique : il s'agit de nappes bleu-violacé de grande taille ;
– purpura en vibices : traînées linéaires.
On distingue également cliniquement les purpuras infiltrés (purpuras vasculaires, liés à une vasculite ou à une thrombose vasculaire) des purpuras non infiltrés (plans, par exemple purpuras hématologiques liés à une thrombopénie).
Le purpura prédomine le plus souvent sur les membres inférieurs et évolue en prenant les teintes de la biligénie. Plusieurs éléments d'âge différent peuvent exister et l'évolution peut se faire vers la guérison sans séquelles, des cicatrices atrophiques ou des tâches brûnatres selon l'étiologie.

ÉLIMINER L'URGENCE

Le diagnostic positif de purpura est, comme nous l'avons vu, le plus souvent évident, sous peine d'avoir pris la peine de déshabiller le malade.
Deux grandes urgences doivent être reconnues :
– un purpura associé à de la fièvre ou un syndrome septique ;
– un purpura associé à un syndrome hémorragique.
Les autres signes de gravité sont un purpura nécrotique ou extensif, une atteinte des extrémités, des signes d'atteinte viscérale (neurologique, cardiaque, rénal, hypertension artérielle, douleurs abdominales dans le cadre d'une vascularite systémique grave).
Tout purpura associé à un syndrome septique, à des hémorragies muqueuses, ecchymotique extensif ou nécrotique, thrombopénique constitue une urgence nécessitant l'hospitalisation en urgence. Le praticien doit appeler le SAMU et l'hôpital le plus proche afin d'organiser cette hospitalisation sans délai.

▶ Purpura avec syndrome septique

La crainte majeure est le purpura fulminans, du le plus souvent au méningococoque, qui peut emporter en quelques heures un individu jusque-là en bonne santé.
Le purpura est le plus souvent ecchymotique ou extensif, mais peut se limiter à quelques pétéchies, en particulier chez l'enfant. Le syndrome septique ou méningé peut être discret.
Outre le ménigocoque, plus rarement sont en cause le pneumocoque, le staphylocoque l'haemophilus ou d'autres bacilles gram négatif.
Un traitement doit être débuté en urgence s'il existe un élement nécrotique ou ecchymotique d'au moins 3 mm de diamètre associé à un signe infectieux : 1 à 2 g de Rocéphine® IV sinon IM, ou Clamoxyl® 1 à 2 g. Chez l'enfant, on donne 50 à 100 mg/kg de Rocéphine® ou 25 à 50 mg/kg de Clamoxyl®.
Le malade sera transféré en urgence par SAMU à l'hôpital le plus proche qui sera prévenu de son arrivée.

▶ Purpura avec syndrome hémorragique

Le risque est lié aux hémorragies viscérales graves, en particulier méningées. Des bulles hémorragiques des muqueuses, des hémorragies conjonctivales, un épistaxis, des gingivorragies, une hématurie macroscopique devront être recherchées.
Des céphalées, des hémorragies rétiniennes doivent faire craindre la possiblité d'une hémorragie méningée.
Là encore, le malade devra être hospitalisé sans délai par le SAMU.

▶ Autres purpuras nécrotiques

Le purpura des CIVD est d'apparition brutale ; de vastes placards ecchymotiques apparaissent sur les extrémités avec risque de nécrose. Des bulles peuvent se voir. La prise en charge est réanimatoire, avec notamment administration de plasma frais congelé et héparinothérapie à faible dose, et la chirurgie de reconstruction dans un second temps.

Le purpura des déficits acquis ou congénitaux en protéine C, en particulier lors de l'administration des anticoagulants, peut donner des tableaux identiques.
Le purpura de la maladie des embols de cholestérol touche surtout l'homme de plus de cinquante ans athéromateux. Il apparaît classiquement dans les suites d'une manœuvre endovasculaire, d'un traitement anticoagulant. C'est le tableau classique des orteils bleus. Le fond d'œil, la biopsie cutanée peuvent aider au diagnostic. Une insuffisance rénale d'aggravation progressive apparaît secondairement. Un tableau de pseudo-PAN peut être observé. Le pronostic est sombre. Il faudra arrêter les anticoagulants et parfois donner une corticothérapie générale à dose moyenne.

EN DEHORS DES GRANDES URGENCES

L'orientation diagnostique est donnée par l'aspect clinique du purpura : est-il infiltré ou non ? et par le chiffre de plaquettes (purpura thrombopénique).

▶ Les purpuras hématologiques

La thrombopénie est le plus souvent en cause, avec un chiffre de plaquettes inférieur le plus souvent à 50 000 plaquettes/mm^3. Le purpura est non infiltré. Des hémorragies devront être recherchées, ainsi que des adénopathies, une hépatomégalie ou une splénomégalie.
La thrombopénie devra être confirmée par un prélèvement sans EDTA, en particulier s'il n'existe pas de signe hémorragique. Un myélogramme devra être effectué, et ce malgré la thrombopénie même profonde.
Il permet de différencier un purpura thrombopénique d'origne centrale (aplasie, leucose) ou périphérique (purpura thrombopénique idiopathique le plus souvent, connectivite, médicaments, CIVD, hypersplénisme) (cf. chapitre sur la thrombopénie).
Plus rarement, les purpuras sont liés à une thrombopathie ou sont thrombocytémiques.

▶ Les purpuras vasculaires

Les purpuras vasculaires sont le plus souvent infiltrés. On distingue les purpuras par vascularite (cutanée ou systémique) et les purpuras par atteinte du contenu (thrombose intraluminale).
En faveur d'une vascularite, le caractère infiltré du purpura est associé à des lésions cutanées polymorphes (maculopapuleuses œdémateuses, vésico-bulles pouvant se nécroser, nodules, livedo…) et à des atteintes viscérales (neurologiques avec signes centraux, mono ou polynévrite, cardiaques, rénales (hématurie, protéinurie, HTA, insuffisance rénale), abdominales (douleurs abdominales, méléna…), un syndrome de Raynaud, des arthralgies.
Le purpura est volontiers déclive et déclenché par l'orthostatisme (purpura rhumatoïde par exemple).
Les vasculites peuvent être cutanées pures ou systémiques. Dans ce cas-là, la distinction se fait selon l'atteinte préférentielle des certains types de vaisseaux (classification de Chappel-Hill, tableau I). Le bilan à pratiquer est indiqué dans le tableau II.

Tableau I. Classification de Chappel-Hill.

Atteinte des vaisseaux de gros calibre	Maladie de Horton, maladie de Takayasu
Atteinte des vaisseaux de moyen calibre	Périartérite noueuse (PAN), syndrome de Kawasaki
Atteinte des vaisseaux de petit calibre	Maladie de Wegener, angéite de Churg et Strauss, polyangéite microscopique (PAM), purpura rhumatoïde, cryoglobulinémie mixte essentielle
Atteinte des petits vaisseaux du derme sans atteinte viscérale.	Vascularites cutanées leucocytoclasiques

Tableau II. Bilan systématique à pratiquer en cas de vascularite.

- NFS plaquettes ;
- VS, CRP ;
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine ;
- Bandelette urinaire, protéinurie des 24 heures, ECBU ;
- ASAT, ALAT, PAL, GGT, PAL ;
- Électrophorèse des protéines ;
- Sérologies VIH, VHB, VHC ;
- FAN, ANCA ;
- CH50, C3, C4 ;
- TP, TCA, Anticorps anticardiolipines, TPHA-VDRL, Ac anti B2GP1 ;
- TPHA-VDRL ;
- Immunoélectrophorèse sang et urines ;
- Cryoglobulinémie ;
- Radiographie de thorax ;
- Hémocultures, échographie cardiaque en cas de fièvre ;
- Biopsie cutanée pour examen standard et immunofluorescence directe ;
- Et tout examen guidé par les signes cliniques (par exemple électromyogramme en cas de signes d'atteinte neurologique).

Les causes les plus fréquentes de vascularite chez l'adulte sont :

– infections bactériennes, virales ou parasitaires, en insistant sur l'endocardite (surtout si purpura des extrémités) ;
– vascularite systémique (cf. tableau) ;
– cryoglobulinémie (le plus souvent dans le cadre d'une cryoglobulinémie de type II liée au VHC avec purpura, arthralgies et asthénie), autres hémopathies (lymphome, leucémie à tricholeucocytes…) ;
– médicaments (souvent accusés par excès) ;
– vasculite d'hypersensibilité (sans étiologie retrouvée, avec atteinte cutanée isolée).

▷ Maladie de Horton

La maladie de Horton touche les sujets âgés de plus de 55 ans. Le risque majeur est la cécité. Les signes cliniques évocateurs sont des céphalées inhabituelles avec hyperesthésie du cuir chevelu (en particulier lors du passage du peigne), des douleurs à la mastication, une induration et une douleur des artères temporales superficielles, des douleurs inflammatoires des épaules et des ceintures de type PPR. Il existe un syndrome inflammatoire biologique et souvent une cholestase an ictérique. La biopsie des artères temporales (inconstamment positive du fait du caractère segmentaire et focal des lésions) oriente fortement le diagnostic. Le traitement est décrit dans la partie céphalées.

▷ Maladie de Takayasu

La maladie de Takayasu touche les femmes jeunes, est plus fréquente en Asie, au Mexique et en Afrique. Il s'agit d'une aortoaortite inflammatoire touchant l'aorte, les gros troncs artériels qui en naissent et les artères pulmonaires. Les manifestations cliniques sont d'origine ischémique (asymétrie tensionnelle aux membres supérieurs, syndrome postural, hypertension artérielle rénovasculaire, coronarite, toux, hémoptysie et HTAP par atteinte de l'artère pulmonaire). Des antécédents de tuberculose, de Crohn, de SPA pourront être recherchés.

▷ Périartérite noueuse

La périartérite noueuse associe des signes généraux (fièvre, amaigrissement), une mononévrite, des myalgies avec élévation des CPK, des arthralgies, des nodules sous cutanés sur les trajets artériels, un livedo, une néphropathie vasculaire avec HTA, une atteinte digestive et une cardiomyopathie. Des douleurs testiculaires peuvent se voir. Une infection par le virus de l'hépatite B est classiquement associée. Il n'y a pas d'ANCA.

▷ Polyangéite microscopique

La polyangéite microscopique associe classiquement une glomérulonéphrite rapidement progressive, des hémorragies alvéolaires et la présence de p-ANCA.

▷ Maladie de Kawasaki

La maladie de Kawasaki survient préférentiellement chez l'enfant. Le risque est celui des atteintes coronaires.

▷ Maladie de Wegener

La maladie de Wegener associe une atteinte ORL avec rhinite croûteuse, chondrites, sinusites chroniques, otite, sténose sous gottique, une atteinte pulmonaire avec opacités nodulaires excavées, une glomérulonéphrite rapidement progressive, une mononévrite, une épisclérite ou une pseudotumeur de l'orbite. Les ANCA sont classiquement des c-ANCA. Une hyperéosinophilie est possible.

▷ Syndrome de Churg et Strauss

Le syndrome de Churg et Strauss associe un asthme tardif, sévère, corticorésistant, une hyperéosinophilie et des infiltrats pulmonaires labiles. Les ANCA sont classiquement des p-ANCA.

▷ Purpura rhumatoïde

Le purpura rhumatoïde est plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte. Après une infection rhinopharyngée, apparaît un purpura infiltré touchant surtout les membres inférieurs, pouvant remonter sur les fesses et la région lombaire. Des œdèmes segmentaires peuvent se voir. Des arthralgies sont fréquentes. Les douleurs abdominales sont fréquentes (risque d'hémorragies digestives et d'invagination) ; l'atteinte rénale fait la gravité, surtout chez l'adulte. La biopsie cutanée retrouve des dépôts d'IgA ; il peut exister une élévation de leur taux sanguin.
Le patient devra être hospitalisé. En l'absence de signes d'atteinte viscérale, le repos au lit (le décubitus augmente les lésions) et la colchicine restent suffisants. En cas d'atteinte viscérale chez l'adulte, le traitement reste mal codifié (corticothérapie générale, immunosuppresseurs type Endoxan®).

▶ Purpuras par fragilité capillaire

Moins grave, le groupe des purpuras par fragilité capillaire.
Le purpura sénile ou purpura de Bateman touche les sujets âgés ou sous corticothérapie au long cours. Il existe des ecchymoses, en particuliers sur les faces dorsales des mains et des avant-bras, des cicatrices stellaires et une atrophie cutanée.

Il n'y a pas de traitement spécifique.
Le purpura du scorbut associe le purpura avec parfois disposition périfolliculaire, des hématomes des membres inférieurs et une gingivite. Le contexte psychiatrique, socio-économique est évocateur.
L'administration de 1 g de vitamine C *per os* par jour pendant un mois permet la guérison.
Un purpura peut apparaître après un effort (vomissement) ou la pose du brassard à tension. Citons le purpura ecchymotique palpébral de l'amylose AL.

Plusieurs types de purpuras purement dermatologiques localisés aux membres inférieurs ont été décrits, avec hyperpigmentation. La plus connue est la dermite ocre. Ces purpuras sont le plus souvent bilatéraux et symétriques.
Il n'y a pas de traitement efficace.

Bibliographie

Crickx B, Belaïch S. Purpuras et vasculites. *In* : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, ed. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.726-36.

Guillevin L. Vascularites. *Rev Prat* 2008 ; 58 : 479-546.

LIVEDOS

N. Girszyn

DIAGNOSTIC
- ▶ Examen clinique
- ▶ Diagnostic différentiel

ÉTIOLOGIE
- ▶ Troubles vasomoteurs
- ▶ Livedo ramifié

DIAGNOSTIC

L'aspect clinique des livedos est celui de mailles violacées sur la peau.
Le livedo correspond à une stase sanguine dans les plexus veineux superficiels du derme.
Le diagnostic positif de livedo ne pose pas de problème. La principale difficulté est le diagnostic étiologique. Évident dans les livedos dus à de bas débits circulatoires, il peut révéler une maladie générale grave.

▶ Examen clinique

On distingue cliniquement selon leur aspect les livedos ramifié et réticulé.

▷ Livedo ramifié ou racemosa

Les mailles sont de grande taille, non fermées, irrégulières et asymétriques. Le livedo peut siéger sur les fesses, les cuisses, les bras, le tronc. Il ne disparaît pas complètement au décubitus et au réchauffement.
Une cause systémique devra être recherchée.

▷ Livedo réticulé

Les mailles sont de plus petites tailles, fermées. Le livedo apparaît lors de l'orthostatisme, au froid, et disparaît au décubitus et au réchauffement. Il est le plus souvent physiologique, en particulier chez le nourrisson ; une cause générale est plus rare.
En cas de livedo ramifié de suspicion de cause générale, une biopsie cutanée peut être effectuée au centre de la maille afin d'identifier l'anomalie vasculaire en cause (atteinte artériolaire, hyperviscosité sanguine).

▶ Diagnostic différentiel

Certaines dermatoses peuvent mimer un livedo comme l'application de chaufferettes ou d'autres sources de chaleur prolongée.
Ces dernières peuvent entraîner une pigmentation réticulée ne s'atténuant pas à la chaleur et à la vitropression. Elles s'observent surtout à la face antérieure des jambes et des cuisses.
Le traitement repose sur l'éviction de la cause déclenchante.

ÉTIOLOGIE

▶ Troubles vasomoteurs

Le livedo est réticulé. Les causes physiologiques sont les plus fréquentes, notamment chez le nourrisson et dans l'enfance. Les bas débits circulatoires sont l'autre cause principale (cf. infra, chapitre État de choc).
Le livedo réticulé est rarement observé dans les tumeurs carcinoïdes et le phéochromocytome (cf. infra, chapitre Flushs). L'amantadine, utilisée dans la maladie de Parkinson, peut également entraîner un livedo.

▶ Livedo ramifié

▷ Thromboses

Les thromboses sont une cause de livedo ramifié. Celui-ci est observé notamment dans le syndrome des antiphospholipides, primitif ou secondaire à une connectivite (en particulier, le lupus). Au livedo ramifié peut s'associer un syndrome de Raynaud, une acrocyanose, des lésions nécrotiques distales, des hémorragies sous-unguéales en flammèche, des ulcères de jambe ou des signes de thrombophlébite superficielle ou profonde.
Le traitement repose sur l'anticoagulation la plus longtemps prolongée (INR aux alentours de 3) associée à celui de la maladie causale.
Un bilan de coagulation est également nécessaire (recherche d'antécédents personnels ou familiaux de thromboses et de fausses couches, dosage de l'antithrombine, des protéines C et S, recherche de la mutation G20210A du facteur II et d'une résistance à la protéine C activée).

▷ Embolies

Il faut penser aux embolies de cholestérol devant un livedo survenant, au décours d'un geste artériel, chez un sujet athéromateux sous anticoagulants.
Les orteils pourpres sont un signe classique. Le fond d'œil et la biopsie cutanée peuvent mettre en évidence les emboles. Une insuffisance rénale progressive et retardée, une fièvre, des troubles neurologiques, voire un aspect de pseudopériartérite noueuse (PAN), peuvent se voir.
Le traitement repose sur l'éviction des gestes à risque chez ces patients, sur l'arrêt des anticoagulants et parfois sur une corticothérapie générale. Le pronostic n'est pas bon.
Plus rarement, on évoquera :

– un myxome de l'oreillette gauche : le diagnostic est fait par l'échographie cardiaque. Le traitement repose sur la chirurgie et l'anticoagulation ;
– une endocardite marastique chez un sujet atteint d'un cancer en phase avancée, avec embolies possibles multiples. Le pronostic est effroyable ;
– des cancers (cancer du pancréas, lymphome angiotrope) ;
– les infections virales entraînent rarement un livedo ramifié, davantage par mécanisme vasculitique qu'embolique (CMV).

▷ Maladies systémiques

On peut observer ce livedo dans les vascularites systémiques, la polychondrite atrophiante, etc. (cf. infra, chapitre Purpura)

▷ Syndrome de Sneddon

Le syndrome de Sneddon est défini par l'association d'un livedo ramifié étendu permanent et d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Certains de ces livedos correspondent au syndrome des antiphospholipides (SAPL). Le syndrome de Moya-Moya peut s'en approcher.
Le malade est confié au spécialiste. L'anticoagulation est nécessaire.

▷ Hyperviscosité

L'hyperviscosité s'observe dans les syndromes myéloprolifératifs et les gammapathies monoclonales à fort taux. Au livedo peut s'associer acrocyanose, érythermalgie, faciès érythrosique, céphalées, bourdonnements d'oreilles, troubles visuels, etc.
Le traitement est étiologique et symptomatique (hémodilution, saignées, antiagrégants plaquettaires, etc.)

▷ Troubles métaboliques

On observe des livedos parfois nécrotiques dans l'hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale chronique dialysée, dans l'hyperoxalurie, etc. Il s'agit de dépôts de cristaux calciques ou d'oxalate.
Le traitement est décevant, la correction du trouble métabolique n'entraînant pas la disparition des lésions.

▷ Médicaments

Citons la quinine, les bêtabloquants, l'amantadine, la phénylbutazone. Le livedo est souvent réticulé. La dermite livédoïde de Nicolau, due à l'injection intra-artérielle de médicaments de façon accidentelle, associe au livedo une douleur suivant l'injection avec risque de nécrose secondaire.
Une hospitalisation est nécessaire, pour traitement médical (vasodilatateurs, héparine) et excision chirurgicale des lésions nécrosées.

Bibliographie

Duval A, Pouchot J. Livedo : de la physiopathologie au diagnostic. *Rev Med Int* 2008 ; 29 : 380-92.

Ortonne JP. Leucodermies. *In* : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, ed. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.462-67.

TÉLANGIECTASIES

N. Girszyn

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- Télangiectasies maculeuses, quadrangulaires, à bords nets
- Télangiectasies localisées
- Autres causes

TRAITEMENT

Les télangiectasies sont des dilatations des vaisseaux du derme superficiel. Si elles sont le plus souvent bénignes, elles peuvent cependant révéler une maladie générale à laquelle il faudra penser : sclérodermie (en particulier, la forme de CREST [calcinose sous-cutanée, syndrome de Raynaud, dysfonction de l'œsophage, sclérodactylie, télangiectasie]), maladie de Rendu-Osler principalement ; exceptionnellement, l'ataxie-télangiectasie et une forme particulière de mastocytose cutanée (*telangiectatica eruptiva macular perstans*).

DIAGNOSTIC

Le patient consulte le plus souvent pour un préjudice esthétique. Le diagnostic est clinique.
Les principaux aspects cliniques sont :
– tache rose ou rouge, à bords nets, quadrangulaire, sans arborisation vasculaire (macule télangiectasique). Ces formes sont rencontrées dans le CREST et la maladie de Rendu-Osler ;
– chevelu capillaire : traînée linéaire ou en réseau, rose ou bleutée, sans relief. C'est l'aspect observé sur les membres inférieurs en cas d'insuffisance veineuse ;
– petite papule rosée, à bords nets. C'est l'aspect de la tache rubis (ou angiome sénile) ;
– angiome stellaire : d'un point central rouge partent des arborisations centrifuges, disparaissant à la pression sur le point central. Il se rencontre principalement en cas d'insuffisance hépatocellulaire et lors de la grossesse.
L'érythème des télangiectasies disparaît à la pression, contrairement au purpura. La surface n'est pas kératosique, contrairement à l'angiokératome.

ÉTIOLOGIE

L'aspect clinique de la lésion cutanée, le terrain, la localisation et l'association à d'autres symptômes permettent d'orienter le diagnostic.

▶ Télangiectasies maculeuses, quadrangulaires, à bords nets

Il faut alors évoquer deux causes : une acquise, la sclérodermie systémique (principalement dans sa forme limitée, le CREST syndrome), et une héréditaire (la maladie de Rendu-Osler).

▷ Sclérodermie

Il s'agit principalement du CREST syndrome associant calcinose sous-cutanée, syndrome de Raynaud, atteinte œsophagienne, sclérodactylie et télangiectasies.
La sclérose cutanée est à prédominance acrale, atteignant le visage et le cou, mais pas le tronc ou la racine des membres. L'aspect du visage est caractéristique, avec un aspect lifté, un profil en bec d'oiseau, une limitation de l'ouverture buccale.
Les télangiectasies quadrangulaires s'observent également sur les paumes. La sclérodactylie est nette. À celles-ci s'associe un syndrome de Raynaud précédant souvent l'apparition des autres signes et pouvant se compliquer d'ulcérations digitales et de troubles trophiques.
La capillaroscopie retrouve des signes de microangiopathie caractéristiques. Un reflux gastro-œsophagien avec possible œsophagite est souvent invalidant et peut se compliquer d'un endobrachyœsophage.
La calcinose sous-cutanée est parfois invalidante, avec poussées inflammatoires et issue de matériel blanchâtre. La mise sous tension des structures cutanées peut aggraver les troubles trophiques.
L'examen recherche particulièrement des signes en faveur d'une hypertension artérielle pulmonaire (douleurs thoraciques, lipothymie et dyspnée apparaissant à l'effort, signes droits, éclat de B2 au foyer pulmonaire) et d'une fibrose pulmonaire plus rare dans ces formes de sclérodermie (crépitants bilatéraux, fins et secs prédominant aux bases).
Les examens biologiques à effectuer sont limités : créatinine, NFS (numération formule sanguine), recherche d'anticorps anticentromères dans les formes localisées et anti-Scl 70 dans les formes diffuses.
Le malade est confié au spécialiste hospitalier. Malgré des avancées thérapeutiques récentes, il n'existe pas de traitement de fond satisfaisant de cette pathologie parfois redoutable.

▷ Maladie de Rendu-Osler

La maladie de Rendu-Osler peut se révéler dès l'enfance par des épistaxis.
Les télangiectasies, d'aspect initialement semblable à la sclérodermie, apparaissent par la suite. Elles peuvent prendre du relief au cours de l'évolution. Les télangiectasies s'observent sur le visage, les mains où elles prédominent, mais également sur les muqueuses (lèvres, langue).
La capillaroscopie montre des anomalies dans la majorité des cas.
Les complications sont principalement des hémorragies bucconasales répétées, pouvant conduire à une anémie, et des atteintes viscérales (atteinte hépatique possiblement fibrosante liée aux fistules artérioveineuses, fistules artérioveineuses pulmonaires pouvant entraîner une HTAP [hypertension artérielle pulmonaire] et des abcès cérébraux).
La recherche des antécédents familiaux est importante, puisqu'il s'agit d'une maladie génétique, possiblement liée à une mutation du gène du TGF-β.
Le traitement est purement symptomatique. Le malade est confié au spécialiste pour prendre en charge les complications viscérales éventuelles.

▷ Ataxie-télangiectasie

Les télangiectasies sont ici le plus souvent à type de chevelu capillaire, apparaissant vers l'âge de 3 à 5 ans. Elles touchent la conjonctive, le nez, les oreilles, le pli des coudes. Apparaissent secondairement un syndrome cérébelleux et des infections récidivantes liées à un déficit immunitaire, une photosensibilité avec cancers cutanés possibles.
La prise en charge est faite par des équipes spécialisées.

▷ Telangiectasia macularis eruptiva perstans

C'est une forme rare de mastocytose, avec atteinte systémique rarissime. Il s'agit de macules et de papules érythémateuses ou pigmentées parsemées de télangiectasies.

▷ Causes diverses

Les télangiectasies peuvent également s'observer dans la dermatomyosite, le lupus (aspect pseudocouperosique).

▶ Télangiectasies localisées

▷ Au visage

En dehors des cas déjà décrits, on peut évoquer :
– angiomes stellaires : hépatopathie avec insuffisance hépatocellulaire, essentiellement retrouvés lors de la grossesse et chez l'enfant ;
– association à des bouffées vasomotrices, déclenchées particulièrement par le chaud, l'alcool, l'émotion ou des pustules : penser à la rosacée.

▷ Sur la partie supérieure du thorax

Il peut exister des télangiectasies physiologiques, à type d'arborisations bleutées. Elles ne doivent pas être confondues avec la circulation veineuse collatérale thoracique du syndrome cave supérieur. Rappelons la localisation thoracique de la *télangiectasia macularis eruptiva perstans*.

▷ Aux membres inférieurs

Sur les malléoles, les mollets, les cuisses, il faut penser à une insuffisance veineuse, d'autant plus si elle s'associe à un œdème vespéral chez la femme d'âge moyen. Des antécédents personnels de thrombose veineuse et des passifs familiaux d'insuffisance veineuse sont recherchés.
Un échodoppler des membres inférieurs à la recherche d'insuffisance veineuse est utile.
La prise en charge repose principalement sur la contention veineuse (souvent contention veineuse moyenne par bas de contention, traitement veinotonique, sclérothérapie).

▷ Aux chevilles

On peut également observer des chevelus capillaires des chevilles chez la femme s'étendant progressivement vers le haut et pouvant gagner l'abdomen. Il peut y avoir des antécédents familiaux.
Il n'y a pas de traitement.

▶ Autres causes

▷ Infections virales

Des télangiectasies acquises peuvent s'observer dans les infections virales, en particulier à échovirus. Il existe souvent un anneau de vasoconstriction autour de la télangiectasie papuleuse. La régression spontanée est la règle.
Des télangiectasies acquises ont été décrites également chez le sujet VIH, à type de chevelu capillaire ainsi qu'un érythème péri-unguéal avec télangiectasies également chez les sujets contaminés par le VIH et le VHC (virus de l'hépatite C).

▷ Prise de toxiques

Certains médicaments ont été incriminés dans la survenue de télangiectasies, comme les inhibiteurs calciques, avec des télangiectasies photoinduites sur le visage et le thorax.
Certains toxiques ont été mis en cause (aluminium).

À la corticothérapie générale prolongée peuvent s'associer des télangiectasies, accompagnant l'atrophie cutanée, le purpura de Bateman et l'aspect cushingoïde.

▷ Divers

De très rares cas de lymphome angiotrope ont été décrits.

L'angiome serpigineux de Hutchinson est un angiome débutant dans l'enfance comme un angiome plan. Apparaissent secondairement des télangiectasies en grain de poivre avec une surface rugueuse au toucher. L'angiome s'étend sur les membres inférieurs et les fesses de façon serpigineuse. L'affection est bénigne et peut régresser spontanément.

Des télangiectasies se retrouvent également dans le syndrome de Cushing.

TRAITEMENT

Outre les traitements déjà cités, le traitement des télangiectasies en lui-même est symptomatique.

Aux membres inférieurs, la sclérothérapie a été proposée.

Les lasers vasculaires peuvent être d'une aide précieuse, ainsi que les rétinoïdes en topique.

En cas de maladie générale associée, la prise en charge des télangiectasies, et de leurs éventuelles complications, prime.

ANGIOKÉRATOMES

N. Girszyn

ANGIOKÉRATOMES LOCALISÉS
- ▶ Région génitale
- ▶ Sur les doigts
- ▶ Sur les fesses
- ▶ Après un traumatisme

ANGIOKÉRATOMES DIFFUS, EN CALEÇON
- ▶ Maladie de Fabry
- ▶ Associés à d'autres pathologies

Les angiokératomes sont des papules télangiectasiques à surface kératosique. Ils sont le plus souvent bénins, mais peuvent parfois révéler une maladie de Fabry.
Il résulte de la dilatation des capillaires de la papille dermique, due à une hyperpression veineuse, à une malformation vasculaire ou à une fragilité capillaire.

ANGIOKÉRATOMES LOCALISÉS

▶ Région génitale

Les angiokératomes localisés peuvent s'observer de façon physiologique sur la vulve des femmes âgées, ainsi que sur le scrotum des hommes de plus de 40 ans. Ils sont dus alors à une hyperpression veineuse. Ils peuvent atteindre la verge et les cuisses.
Il faut bien sûr dans ces localisations éliminer une maladie de Fabry.
En cas de demande du patient, on peut proposer une électrocoagulation.

▶ Sur les doigts

Les angiokératomes localisés sur les doigts apparaissent plutôt chez la femme, souvent avec un début dans l'enfance, et dans un contexte d'acrocyanose. L'atteinte touche la face dorsolatérale des doigts ou des orteils.
Il faut amener le patient chez un spécialiste afin de détecter une malformation vasculaire ou un syndrome rare.

▶ Sur les fesses

Plusieurs angiokératomes peuvent être groupés en plaque sur une fesse, souvent selon un dermatome. Il s'agit de l'angiokératome circonscrit nævriforme, malformation vasculaire rare. Un avis spécialisé est également nécessaire.
Dans cette localisation, il faut également éliminer une maladie de Fabry.

▶ Après un traumatisme

Des angiokératomes peuvent apparaître après un traumatisme, souvent groupés et noirâtres (par thrombose vasculaire).
Un mélanome doit être éliminé.
Le traitement de choix est l'excision.

ANGIOKÉRATOMES DIFFUS, EN CALEÇON

▶ Maladie de Fabry

La crainte est une maladie de Fabry.
Les angiokératomes diffus, en caleçon, prédominent à la racine des cuisses, à la ceinture, mais peuvent également atteindre les doigts et le scrotum. Survenant dans l'enfance et l'adolescence, ils s'associent à des acroparesthésies ou des troubles de la sudation (anhidrose ou hyperhidrose). Apparaissent ensuite vers la 3e décennie des complications viscérales, en particulier une insuffisance rénale et cardiaque, des accidents vasculaires cérébraux, une asthénie, des troubles dépressifs. La cornée montre un aspect caractéristique de cornée verticillée.
Il s'agit d'une maladie génétique liée à l'X, entraînant un déficit en alphagalactosidase. Les femmes peuvent être également touchées de façon plus ou moins importante, selon le phénomène de lyonisation.

▷ Diagnostic

En cas de suspicion clinique, il vaut mieux confier le malade à un spécialiste. Il faut faire un arbre généalogique et rechercher les antécédents familiaux. Chez l'homme, on peut s'aider du dosage de l'activité de l'alphagalactosidase. Dans les deux sexes, le dosage urinaire du composé G3b est intéressant. En cas d'anomalies de ces tests, un dépistage génétique est proposé.
Un diagnostic anténatal est possible.

▷ Traitement

Les douleurs neuropathiques peuvent être calmées par les antiépileptiques (Tégretol®, Di-Hydan®, Neurontin®). Le traitement substitutif par alphagalactosidase (Fabrazyme®, Replagal®) peut permettre d'éviter les atteintes viscérales.

▶ Associés à d'autres pathologies

Des angiokératomes corporels diffus ont été décrits en association avec notamment des pathologies variées comme le syndrome de Turner ou la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Bibliographie

Lidove O, Bekri S, Goizet C, Khau Van Kien A, Aratcingi S, Knebelmann B, *et al.* Maladie de Fabry : proposition d'un groupe d'expert français concernant le diagnostic, le traitement et le suivi des patients. *Presse Med* 2007 ; 36 : 1084-97.

Masouyé I, Saurat JH. Angiokératomes. *In :* Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, ed. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.723-24.

BULLES

N. Girszyn

Son âme : une bulle d'air dans une boule de chair.

Jules RENARD

DIAGNOSTIC
- **Interrogatoire**
- **Examen clinique**
- **Examen complémentaire**

ÉTIOLOGIE
- **Dermatoses bulleuses par agents externes**
- **Dermatoses bulleuses auto-immunes**
- **Toxidermies**
- **Érythème polymorphe**
- **Dermatoses bulleuses héréditaires**

DIAGNOSTIC

La bulle est une collection liquidienne à contenu clair ou sérohématique de plusieurs millimètres de diamètre, superficielle. Elle peut siéger sur la peau et les muqueuses.

Il faut évoquer une bulle également devant une érosion post-bulleuse, une érosion arrondie à collerette épithéliale, ou un décollement épidermique important type « linge mouillé ». Les érosions post-bulleuses sont fréquentes sur les muqueuses.

La bulle peut résulter soit d'un clivage intraépidermique, soit d'un clivage entre le derme et l'épiderme. Sur une lésion datant de mois de 12 heures, une bulle tendue évoque une origine sous-épidermique, une bulle flasque et fragile, une bulle intraépidermique.

Les bulles doivent être distinguées des vésicules, de plus petite taille (1 à 2 mm de diamètre), et des pustules, collections à contenu purulent.

▶ Interrogatoire

Le praticien doit s'enquérir en particulier de :
– âge de début de la dermatose ;
– antécédents familiaux de maladie bulleuse ;
– mode d'apparition et d'évolution des bulles (aigu, progressif, par poussées) ;
– facteurs déclenchants éventuels (médicaments, agents externes, grossesse, exposition solaire, etc.).

▶ Examen clinique

À l'examen clinique, le praticien précise :
– l'aspect des bulles (flasques, tendues, érosions post-bulleuses) ;
– la recherche d'un signe de Nikolski (décollement bulleux provoqué par une simple pression en peau saine périlésionnelle) ;
– leur taille ;
– la topographie des bulles, le respect ou l'atteinte des muqueuses (buccale, génitale, conjonctivale) ;
– l'aspect de la peau périlésionnelle (saine, érythémateuse, placards inflammatoires pseudo-urticariens, etc.) ;
– un examen général avec appréciation du retentissement de l'éruption sur l'état général, de l'état d'hydratation et des grandes fonctions et d'éventuels signes d'infection.

Une éruption étendue, rapidement évolutive, une atteinte de l'état général, un état fragilisé imposent l'hospitalisation en urgence.

▶ Examen complémentaire

Outre la NFS (numération formule sanguine) (recherche d'éosinophilie dans la pemphigoïde bulleuse), l'ionogramme sanguin avec dosage de l'urée et de la créatinine (appréciation de l'état d'hydratation), un certain nombre d'examens complémentaires peuvent être effectués en cas de bulles de causes non évidentes. Ils sont plutôt du ressort du spécialiste.

Ainsi pourront être effectués :
– une biopsie cutanée pour histologie standard sur une bulle récente et intacte ;
– une biopsie cutanée en peau saine périlésionnelle pour immunofluorescence directe ;
– la recherche dans le sang d'anticorps antimembrane basale et antisubstance intercellulaire par immunofluorescence indirecte, en précisant leur type (IgG ou IgA) et leur titre.

Plus rarement, pourront être effectués en milieu spécialisé :
– un western-blot (sérum du malade appliqué sur les protéines de la peau normale) afin de caractériser les anticorps circulants en fonction du poids moléculaire des protéines reconnues ;
– une analyse en microscopie électronique (délais d'analyse souvent longs) ;
– une IFI (immunofluorescence indirecte) sur peau humaine clivée (localisation des anticorps antimembrane basale).

ÉTIOLOGIE

On distingue principalement les dermatoses bulleuses par agent externe, les dermatoses bulleuses auto-immunes, les toxidermies et l'érythème polymorphe.

▶ Dermatoses bulleuses par agents externes

Ce sont les bulles les plus fréquentes.

Le diagnostic est évident le plus souvent. Elles ne nécessitent pas d'examens complémentaires, hormis pour la porphyrie cutanée tardive.

▷ Cause physique

Ampoule

L'ampoule est aisément reconnue par le patient, après un frottement répété et prolongé (port de nouvelles chaussures, marche prolongée, etc.).
Elle doit être percée de manière aseptique. Des pansements hydrocolloïdes (type Compeed®) sont disponibles en vente libre.

Brûlures

Les brûlures peuvent entraîner des lésions bulleuses lors d'atteinte du 2e ou du 3e degré. Une appréciation de l'ensemble de l'atteinte doit être faite.
En cas d'atteinte limitée, les lésions sont désinfectées par un antiseptique type chlorhexidine en solution aqueuse, les bulles percées de manière aseptique en laissant le toit de la bulle en place, et des pansements gras occlusifs appliqués (par exemple, Flammazine®). Les mêmes lésions peuvent survenir après exposition au froid (gelures).
Des coups de soleil importants peuvent comporter des bulles (équivalentes à des brûlures).

Phytophotodermatose

Des lésions bulleuses survenant après un contact avec des végétaux l'été ou le printemps après exposition solaire, avec aspect figuré des lésions (dessins des zones de contact avec les végétaux) évoquent une phytophotodermatose.
Un traitement symptomatique par dermocorticoïdes en cure courte, par émollients et par absence de récidive de l'exposition solaire est mis en place.

Piqûres

Les piqûres d'insectes et de méduses peuvent induire des lésions bulleuses. Elles sont de diagnostic évident.
Le traitement est symptomatique : nettoyage au sérum physiologique, antisepsie par chlorexidine, éventuellement application de dermocorticoïdes ou d'antihistaminiques locaux.

Caustiques

L'application de caustiques domestiques ou industriels (soude, etc.) peut entraîner des lésions de dermite caustique.
Le traitement est le même que celui des brûlures.

▷ Porphyrie cutanée tardive

Les lésions sont provoquées par l'exposition solaire et prédominent sur le dos des mains. L'homme entre 30 et 50 ans est le plus touché. L'éthylisme et l'infection par le virus de l'hépatite C sont des facteurs favorisants.

Examen

Sont notés à l'examen :
– lésions bulleuses et érosions post-bulleuses des régions découvertes, prédominant sur le dos des mains ;
– cicatrices atrophiques avec des grains de milium sur ces mêmes zones ;
– hypertrichose et hyperpigmentation temporomalaire ;
– fragilité cutanée.
Dans les urines, on note une élimination massive d'uroporphyrines. Une hypersidérémie est recherchée, de même que des perturbations du bilan hépatique. Les sérologies VHC et VIH doivent être effectuées, un éthylisme chronique recherché. Les médicaments pris sont identifiés, certains favorisant la survenue de la porphyrie.

Traitement

Le traitement comporte l'arrêt de l'éthylisme, la prise en charge éventuelle de l'infection par le VHC, l'arrêt des médicaments possiblement inducteurs. Le spécialiste peut décider de la pratique de saignées ou de la mise sous Nivaquine® à faibles doses deux fois par semaine.

▶ Dermatoses bulleuses auto-immunes

Elles sont dues à une atteinte auto-immune de la peau, avec présence d'anticorps antiépiderme. Suivant la cible de ces anticorps, on distingue les dermatoses bulleuses auto-immunes par atteinte de la jonction dermoépidermiques (sous-épidermiques, pemphigoïdes bulleuse et cicatricielle, par exemple) et les dermatoses bulleuses intraépidermiques (pemphigus) par la perte de cohésion entre les kératinocytes (phénomène d'acantholyse).
Le malade est confié au spécialiste.

▷ Dermatoses bulleuses sous-épidermiques

Pemphigoïde bulleuse (PB)

La PB est la plus fréquente des dermatoses bulleuses auto-immunes, celle à laquelle le praticien est le plus souvent confronté. Le sujet âgé surtout et, dans une moindre mesure, le sujet souffrant de troubles neurologiques sont le plus souvent touchés.

Examen clinique

La dermatose débute souvent par un prurit persistant, puis apparaissent des placards inflammatoires pseudo-urticariens ou eczématiformes suivis de bulles de grande taille, à contenu clair, tendues, sur les placards inflammatoires ou sur la peau érythémateuse. Les bulles sont bilatérales, symétriques, prédominant sur les faces de flexion des membres, sur les racines des mem-

bres, sur les faces antéro-internes des cuisses et sur l'abdomen. Il n'y a généralement pas d'atteinte muqueuse.

Examens complémentaires

La NFS retrouve une hyperéosinophilie. L'examen d'une bulle en histologie standard montre une bulle sous-épidermique contenant des éosinophiles et un infiltrat inflammatoire dermique. Il n'existe ni d'acantholyse (contrairement au pemphigus), ni de nécrose kératinocytaire (contrairement aux toxidermies). En immunofluorescence directe, des dépôts linéaires d'IgG et/ou de C3 le long de la membrane basale sont retrouvés. Dans le sang, il existe en immunofluorescence indirecte des anticorps antimembrane basale. Leur taux n'est pas corrélé à l'évolution de la maladie.

Traitement

Le traitement est du ressort du spécialiste. La corticothérapie générale est actuellement remplacée par une corticothérapie locale par dermocorticoïdes d'activité très forte (type Dermoval®), dont les modalités d'applications font l'objet d'études. Les soins locaux (nettoyage au sérum physiologique, perçage aseptique des bulles) sont essentiels. Les antihistaminiques de type anti-H1 peuvent aider à diminuer le prurit. Dans les cas graves, un traitement immunosuppresseur (azathioprine, mycophénolate mofétil) ou une biothérapie (rituximab) peut être nécessaire.

Pemphigoïde cicatricielle

Le sujet âgé est le plus souvent touché.

Examen clinique

Contrairement à la pemphigoïde bulleuse, les muqueuses sont préférentiellement touchées :
– atteinte buccale avec gingivite, stomatite bulleuse ou érosive ;
– atteinte conjonctivale avec synéchies et risque de cécité par taie cornéenne ;
– atteinte trachéale possible avec sténose.
La peau est peu touchée, principalement la tête (cuir chevelu) et le cou (érosions chroniques avec cicatrices déprimées).

Examens complémentaires

L'histologie standard (bulle sous-épidermique) et l'étude en immunofluorescence directe (dépôts linéaires d'IgG et/ou de C3 le long de la membrane basale) sont identiques à celles de la PB.
Il faut souvent avoir recours à l'étude en microscopie électronique. Sur peau humaine clivée, les anticorps se fixent sur le plancher de la bulle (sur le toit dans la PB). Des anticorps antimembrane basale peuvent être retrouvés de façon inconstante dans le sang.

Traitement

Le traitement est du ressort du spécialiste. L'atteinte oculaire doit être évaluée par un examen ophtalmologique rigoureux. La gravité de cette atteinte peut justifier un traitement par immunosuppresseurs type Endoxan®. Plus généralement, la dapsone (Disulone®) est donnée en première intention. Il est important de rechercher au préalable un déficit en G6PD et d'effectuer une surveillance régulière de la NFS car l'anémie hémolytique est constamment induite. Un syndrome d'hypersensibilité peut également être induit. La Salazopyrine® peut être utilisée en alternative avec une surveillance du bilan hépatique et à doses progressives. Les immunoglobulines par voie intraveineuse, le mycophénolate mofétil et le rituximab ont également été proposés.

Dermatite herpétiforme

La dermatite herpétiforme est une dermatose rare en France. L'adolescent et l'adulte jeune sont le plus souvent touchés, contrairement aux pemphigoïdes cicatricielles et bulleuses. Elle est associée à la maladie cœliaque (intolérance au gluten).

Examen clinique

Les lésions vésiculobulleuses prédominent sur les fesses, les coudes et les genoux. Elles ont une disposition symétrique. L'évolution se fait par poussées avec période de rémission spontanée.
La maladie cœliaque est ici le plus souvent asymptomatique.

Examens complémentaires

L'histologie montre une lésion bulleuse sous-épidermique avec des dépôts d'IgA en motte au sommet des papilles dermiques. Une biopsie du grêle montrerait l'atrophie villositaire.
Les anticorps anti-transglutaminase peuvent être présents.

Traitement

Le traitement comporte le régime sans gluten (prise en charge diététique spécialisée) associé à la dapsone (Disulone®). La sulfasalazine a été proposée dans les cas résistants.

Épidermolyse bulleuse acquise

Elle est exceptionnelle chez l'adulte.

Examen clinique

Sur les zones de frottement, apparaissent des bulles d'origine mécanique, en particulier sur les extrémités. Les bulles sont sur peau saine et peuvent laisser des cicatrices atrophiques avec grain de milium.

Examens complémentaires

La biopsie cutanée montre un aspect de bulle sous-épidermique, avec dépôt linéaire d'immu-

noglobulines et de complément le long de la jonction dermoépidermique. Des anticorps antimembrane basale circulants sont possibles. Le diagnostic est confirmé par des techniques histologiques sophistiquées.
Une association avec une entérocolopathie et un diabète sont possibles.

Traitement

Le traitement repose sur l'éviction des traumatismes, la colchicine, la dapsone, la corticothérapie générale ou les immunosuppresseurs. Il est difficile et du ressort du spécialiste.

Dermatose à IgA linéaire

Elle prédomine chez l'enfant. Les lésions ressemblent à celles d'une pemphigoïde bulleuse, avec disposition parfois en rosettes caractéristiques.
Le traitement repose sur la Disulone® et la corticothérapie générale dans les cas résistants.

Pemphigoïde de la grossesse

(cf. supra, chapitre Éruptions pendant la grossesse)

▷ Dermatoses bulleuses intra-épidermiques

Il s'agit du groupe des pemphigus. Classiquement, les lésions sont des bulles de petite taille, flasques, fragiles se rompant facilement, sur peau saine. Les muqueuses peuvent être atteintes.

Pemphigus vulgaire

L'adulte d'âge moyen est touché.

Examen clinique

Les lésions muqueuses sont souvent inaugurales, avec érosions buccales gênant l'alimentation (dysphagie) et pouvant conduire à la déshydratation et la dénutrition. Les lésions cutanées sont constituées de bulles de petite taille, flasques, se rompant facilement avec érosions ne cicatrisant pas. Un signe de Nikolski est présent. Le prurit est modéré ou absent. Les lésions surviennent en peau saine. Le tronc et les plis sont préférentiellement atteints.

Examens complémentaires

L'examen en histologie standard d'une bulle récente montre une bulle intraépidermique suprabasale avec cellules épidermiques ayant perdu leur cohésion (acantholyse). L'étude en immunofluorescence directe en peau saine périlésionnelle montre un dépôt épidermique en maille de filet ou en résille d'IgG et de C3. Les anticorps antiépiderme sont détectables dans le sang dans 80 % des cas en immunofluorescence directe. Leur taux est corrélé à l'activité de la maladie. La desmogléine, constituant du desmosome, est la protéine cible des anticorps.

Traitement

Le pemphigus est une maladie grave, potentiellement létale (10 % de mortalité). Outre les soins locaux, la corticothérapie générale au long cours est souvent proposée en traitement d'attaque. D'autres traitements sont essayés en cas de corticodépendance ou corticorésistance (mycophénolate mofétil, rituximab).

Pemphigus superficiel

L'atteinte de l'épiderme est ici plus superficielle, sous la couche cornée. Les lésions cutanées prédominent dans les régions séborrhéiques (zone médiothoracique, haut du dos), avec aspect érythématosquameux, avec absence habituelle de lésion muqueuse.
Des formes endémiques existent, en particulier au Brésil (pemphigus foliacé ou *fogo selvagem*), ainsi que des formes induites par certains médicaments (Radical sulhydryl, comme la D-pénicillamine ou le captopril).
Le traitement fait appel aux mêmes molécules que les pemphigus vulgaires dans les cas graves. Certaines atteintes limitées peuvent être traitées par les corticoïdes topiques.

Pemphigus paranéoplasique

Il est exceptionnel et n'est cité ici que pour mémoire. Le polymorphisme des lésions est plus important, avec en particulier un possible aspect lichénoïde des lésions.
Le traitement est d'abord celui de la néoplasie. Le traitement spécifique de la dermatose est plus mal codifié (dermocorticoïdes ou corticothérapie générale, immunoglobulines par voie intraveineuse, etc.). L'évolution est habituellement grave.

▶ Toxidermies

(cf. supra, chapitre 24 consacré aux toxidermies)
Il s'agit du syndrome de Stevens-Johnson, du syndrome de Lyell et de l'érythème pigmenté fixe bulleux. Le début brutal, l'évolution rapide, l'atteinte muqueuse, l'altération de l'état général sont possibles
Histologiquement, il existe une nécrose kératinocytaire sans acantholyse, et il n'y a pas de dépôt d'IgG et/ou de C3.
Le traitement est décrit dans la partie consacrée aux toxidermies.

▶ Érythème polymorphe

L'érythème polymorphe prédomine chez l'enfant et l'adulte jeune.

▷ Examen clinique

Les muqueuses sont souvent atteintes, avec lésions bulleuses et érosives (bouche, mais également gland, conjonctive avec possibilité de synéchies). Les lésions cutanées sont classique-

ment en cocarde, avec trois zones concentriques et un centre inconstamment bulleux. Les zones acrales sont préférentiellement atteintes (coudes, genoux, mains, visage).
La maladie évolue par poussées avec guérisons spontanées en 2 à 3 semaines possibles.

▷ Examen complémentaire

Histologiquement, il existe une bulle par nécrose kératinocytaire, sans dépôt d'IgG et/ou de C3 en immunofluorescence directe.
Le plus souvent, l'érythème polymorphe survient en réaction à un herpès récurrent (labial surtout). Des infections à *Mycoplasme pneumoniae* doivent être évoquées en cas de pneumopathies.

▷ Traitement

Le malade est confié au spécialiste. En cas de poussées induites par les récurrences herpétiques, un traitement préventif par Zelitrex® (1 cp à 500 mg) peut être essayé pendant six mois. L'infection à mycoplasme doit être traitée. La Disulone®, voire le Thalidomide®, peut être essayé en traitement de fond.

▶ Dermatoses bulleuses héréditaires

Les épidermolyses bulleuses héréditaires sont des maladies rares, dues à des mutations de gènes codant pour des protéines de structure de la jonction dermoépidermique. Elles se révèlent surtout chez le nouveau-né. Plusieurs types de gravités différentes existent. Rarement, elles se révèlent à l'âge adulte.
Une fragilité cutanée anormale avec lésions bulleuses et érosion sur les zones de frottement se voit. Le diagnostic est fondé sur la clinique, les antécédents familiaux, l'étude histologique en microscopie électronique et éventuellement la biologie moléculaire.
La prise en charge est du domaine du spécialiste.

Bibliographie

Bernard PH, Bedane C, Bonnetblanc JM, Borradori L. Maladies bulleuses sous-épidermiques acquises auto-immunes. *In* : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, ed. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.308-17.

Borradori L, Saurat JH. Pemphigus auto-immuns. *In* : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, ed. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.299-306.

De Quatrebarbes J, Joly P. Pemphigoïde bulleuse. *Rev Prat* 2005 ; 55 : 1165-8.

Joly P. Pemphigus paranéoplasique. *In :* Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, ed. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.306-307.

VÉSICULES

N. Girszyn

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- **Herpès**
- **Varicelle**
- **Zona**
- **Impétigo**
- **Dermatophyties**
- **Eczéma**

AUTRES CAUSES
- **Prurigo strophulus**
- **Miliaires**
- **Dermatite herpétiforme**

DIAGNOSTIC

La vésicule est une petite élevure circonscrite, inférieure à 3 mm, remplie de sérosité (blanchâtre ou légèrement jaunâtre mais jamais trouble).
Le contenu s'écoule au percement de la vésicule par une aiguille
Le diagnostic peut être plus difficile en présence d'érosions post-vésiculeuses (en particulier, sur les muqueuses) de lésions à contenu purulent (infection secondaire) ou à bords croûteux.
Les pustules se distinguent des vésicules par leur contenu purulent (sérosité louche) et des bulles par leur taille inférieure à 3 mm.
Les vésicules correspondent le plus souvent à des dermatoses infectieuses : virales (herpès, zona-varicelle), mycologiques (dermatophyties) et bactériennes (impétigo), mais également à l'eczéma, à la dermatite herpétiforme et à des troubles de la sudation (miliaires).

ÉTIOLOGIE

▶ Herpès

▷ Diagnostic

La primo-infection herpétique peut prendre différentes formes cliniques :
– gingivostomatite fébrile, érosive, vésiculeuse avec dysphagie ;
– vulvovaginite vésiculaire douloureuse avec dysurie ;
– atteinte vésiculeuse de la verge.

L'atteinte de la sphère orale est le plus souvent liée à *Herpes simplex virus* de type 1 (HSV1) et celle des muqueuses génitales à HSV2.
Il faut penser également à l'herpès en cas d'éruption généralisée vésiculeuse chez le nouveau-né et chez l'atopique (syndrome de Kaposi-Juliusberg).
Le diagnostic est clinique. Le cytodiagnostic et la PCR du groupe herpès sont réservés aux cas douteux ou compliqués à l'hôpital.
Les récurrences herpétiques sont le plus souvent de diagnostic évident : éruption vésiculeuse, vésiculeuse sur base érythémateuse et en bouquet. Elles surviennent souvent dans des circonstances particulières (fièvre, infections virales, bactériennes, choc affectif, ou exposition aux UV). Elles peuvent atteindre le pourtour de la narine, les doigts, les organes génitaux externes. La localisation herpétique oculaire nécessite un avis spécialisé (kératite herpétique). Des prodromes peuvent se voir à type de picotement, de prurit ou de sensation de cuisson.
Les vésicules laissent spontanément la place à une croûte qui disparaît en huit jours. Chez l'immunodéprimé, les récurrences sont souvent torpides, plus ou moins chroniques, avec érosions de grande taille, souvent nécrotiques.
Les atteintes viscérales lors des récurrences herpétiques sont rares (œsophagite chez l'immunodéprimé, hépatite chez la femme enceinte et l'immunodéprimé, pneumopathie, et souvent encéphalite). En cas de suspicion clinique, le patient doit être hospitalisé.
Rappelons la possibilité d'apparition d'un érythème polymorphe formé par les récurrences herpétiques (lésions en cocarde ou en cible sur les faces d'extension des membres et des mains, érosions muqueuses, conjonctivales). Le malade doit être confié au spécialiste.

▷ Traitement

Primo-infection

Le traitement des primo-infections a été détaillé dans le chapitre Ulcérations des muqueuses orales et génitales.

Récurrences herpétiques et génitales

Les récurrences herpétiques de l'immunocompétent (herpès orofacial) ne nécessitent qu'un traitement symptomatique. Dans les cas de plus de six récurrences par an et d'érythème polymorphe lié à l'herpès, un traitement préventif par valaciclovir (Zélitrex® 500 mg/j pendant six mois) est indiqué.
En cas de déclenchement par les UV (ultraviolets), une photoprotection est nécessaire en cas d'exposition solaire inhabituelle.
En cas de récurrence herpétique orofaciale chez un proche d'un petit enfant atopique, les

contacts rapprochés (les bisous) doivent être temporairement arrêtés.
En cas de récurrence génitale, le traitement est le même que celui des récurrences orofaciales.

Chez la femme enceinte

Chez la femme enceinte, il n'y a pas lieu de proposer de façon systématique un traitement préventif par aciclovir. S'il existe des lésions génitales au moment de l'entrée en salle de travail, une césarienne est pratiquée.
En cas de primo-infection, le traitement curatif obéit aux mêmes règles qu'en dehors de la grossesse (cf. supra, chapitre Ulcérations des muqueuses buccales et génitales).
Si les récurrences sont survenues plus de 7 jours avant l'accouchement, on peut proposer un accouchement par voie basse. Sinon, c'est une indication de la césarienne.

▶ Varicelle

Elle correspond à la primo-infection par le varicelle-zona virus (VZV). Elle se voit plutôt chez l'enfant. Chez l'adulte, elle s'observe plus fréquemment chez les personnes n'ayant pas été en contact avec la varicelle dans l'enfance (Srilankais, par exemple). Chez l'immunodéprimé, le risque est celui de formes nécrotiques.

▷ Diagnostic

Examen clinique

L'éruption débute souvent sur le cuir chevelu ou sur les oreilles, la nuque puis descend en gagnant le reste du tégument (tronc) en épargnant paumes et plantes. Il s'agit initialement de macules posées sur une base érythémateuse, apparaissant initialement comme claires (gouttes de rosée) puis se troublant secondairement.
Il existe plusieurs poussées avec des éléments d'âge différents. La fièvre est modérée et inconstante. Le risque est celui de complications viscérales (neurologiques) en particulier chez l'immunodéprimé (formes ulcéronécrotiques ou diffuses), de lésions nécrotiques particulièrement en cas de prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) chez l'enfant et chez le sujet jeune tabagique (pneumopathie varicelleuse potentiellement gravissime).
En cas de prise d'aspirine chez l'enfant, rappelons le risque de syndrome de Reye (encéphalopathie et stéatose hépatique).
La surinfection se traduit par l'apparition de placards croûteux mélicériques.
Chez la femme enceinte, le risque est la transmission à l'enfant :
– pneumopathie varicelleuse en cas de varicelle survenant avant la 20e semaine d'aménorrhée ;
– zona post-natal si la varicelle survient après la 20esemaine ;
– risque de varicelle néonatale en cas de varicelle survenant 5 jours avant ou 2 jours après l'accouchement.

Examen complémentaire

En pratique de ville, le diagnostic est clinique et les examens complémentaires sont inutiles.

▷ Traitement

En l'absence de complication, chez l'immunocompétent, il n'y a pas lieu de proposer un traitement antiviral. Une douche chaude biquotidienne et l'application de chlorhexidine en solution aqueuse sur les lésions suffisent au traitement. Il faut couper les ongles courts, ne pas appliquer de talc. Les antihistaminiques oraux de type cétirizine 1 cp/j ne sont que d'une aide d'appoint.
En cas de surinfection, on peut proposer un traitement par Pyostacine® 1 g/3x/j chez l'adulte.
Rappelons chez l'enfant l'obligation d'éviction scolaire jusqu'à la guérison clinique (en pratique, jusqu'à la disparition des vésicules et l'apparition de croûtes).
L'aciclovir IV (Zovirax®) en hospitalisation est indiqué dans la varicelle du nouveau-né, les formes graves de l'enfant de moins d'un an, chez la femme enceinte entre 8 jours avant et 10 jours après l'accouchement, en cas de complications et chez l'immunodéprimé.
La vaccination est indiquée chez les personnes sans antécédent de varicelle ou avec une sérologie négative, en contact avec les immunodéprimés ou les enfants, ainsi que chez les enfants candidats à recevoir une greffe. Une immunodépression importante est une contre-indication.
Chez les adultes sans antécédents de varicelle en contact avec un sujet atteint, elle peut être effectuée dans les trois jours.

▶ Zona

Il s'agit de la récurrence du virus VZV.

▷ Diagnostic

Le tableau clinique est le plus souvent stéréotypé : sur un placard érythémateux de disposition métamérique, unilatéral, apparaissent des vésicules groupées en bouquet, se desséchant au bout de deux à trois jours pour donner des croûtes tombant en une dizaine de jours. Des cicatrices atrophiques (sur ces lésions nécrotiques) ou hypochromiques peuvent se voir par la suite.
La fièvre est inconstante et modérée.
Les douleurs radiculaires sont une complication classique du zona. Elles peuvent survenir 3 à 4 jours avant, pendant ou après l'éruption. Elles sont particulièrement lancinantes et prolongées chez le sujet de plus de 50 ans.

La localisation la plus fréquente est le zona intercostal ou dorsolombaire. Le zona du trijumeau peut entraîner une atteinte ophtalmique. Il est à suspecter s'il existe une éruption de la cloison nasale, surtout chez le sujet de plus de 50 ans.
Une paralysie faciale périphérique accompagnée d'une adénopathie prétragienne, d'une otalgie et d'une anesthésie du tiers antérieur de l'hémilangue peut s'observer en cas d'atteinte du ganglion géniculé.
Chez l'immunodéprimé, le zona peut être nécrotique, ulcéronécrotique, multimétamérique. Des complications viscérales sont rares (poumon, foie, encéphale). Dans ce cas, une éruption diffuse avec vésicules varicelliformes, précédée d'une éruption métamérique, peut exister.

▷ Traitement

Le traitement local est le même que pour la varicelle.
Chez le sujet de moins de 50 ans sans complication, notamment ophtalmologique, il n'y a pas lieu de prescrire un traitement antiviral.
Chez le sujet de plus de 50 ans, un traitement par Zélitrex® 1 g/x3/jour pendant 7 jours est prescrit.
En cas d'atteinte faciale, le malade est montré à l'ophtalmologue pour éliminer un zona ophtalmique. En l'absence de complication ophtalmologique, le Zélitrex® est donné à la même dose que ci-dessus. Les traitements locaux ophtalmologiques, les corticothérapies locale et générale sont prescrits uniquement sur avis de l'ophtalmologue.
Chez l'immunodéprimé, on traite systématiquement par voie intraveineuse en hospitalisation par Zovirax® 10 mg/kg toutes les 8 heures pendant 7 jours (à adapter à la fonction rénale).
Les antalgiques ont un rôle essentiel (paracétamol, Laroxyl® 75 mg/j, Neurontin®).

▶ Impétigo

Il peut parfois débuter par des vésicules. Il est plus fréquent chez l'enfant. Chez l'adulte, il doit faire suspecter une dermatose sous-jacente surinfectée (gale, par exemple).

▷ Diagnostic

La vésicule peut se rompre rapidement pour donner des croûtes mélicériques, péri-orificielles souvent chez l'enfant au début, avec lésions à distance favorisées par le manuportage.
Il n'y a pas de fièvre le plus souvent.
La bulle peut être de grande taille et plusieurs peuvent être observées.
Chez l'immunodéprimé, aux membres inférieurs, peut se voir une forme creuse et profonde d'impétigo, l'ecthyma.
Chez l'enfant, sont possibles des contagions par petites épidémies intrafamiliales ou scolaires. Une bandelette urinaire est effectuée classiquement 3 semaines après l'infection pour éliminer une glomérulonéphrite post-infectieuse.

▷ Traitement

Le traitement est le plus souvent local : lavage à l'eau et au savon matin et soir, application de chlorhexidine en solution aqueuse sur les lésions, crème grasse type vaseline ou Fucidine® pour faire tomber les croûtes.
En cas de lésions étendues, un traitement général par Pyostacine® 1 g/3x/j chez l'adulte peut être donné.
Il ne faut pas oublier d'examiner et de traiter éventuellement la fratrie chez l'enfant. Les ongles sont coupés courts et le linge de toilette de l'enfant doit être personnel. Une éviction scolaire jusqu'à guérison est impérative.

▶ Dermatophyties

Il s'agit d'infections à transmission interhumaine, animale ou plus rarement tellurique. L'aspect est plus inflammatoire dans ces deux derniers cas.

▷ Diagnostic

Sur la peau glabre, sont observées des lésions arrondies, prurigineuses, à bordure érythémateuse, vésiculeuse et squameuse, avec aspect de pseudoguérison centrale.
Sur les pieds, l'atteinte est souvent entre le 3e et le 4e orteil, avec fissure, hyperkératose farineuse de la plante, vésicules pouvant déborder sur le dos du pied.
Sur les grands plis, on observe des plaques érythémateuses, à bords érythématovésiculeux bien limités, avec aspect de pseudoguérison centrale. Sur les plis inguinaux, le placard peut déborder sur la face interne de la cuisse.

▷ Traitement

Le traitement repose sur une toilette quotidienne à l'eau et au savon avec séchage soigneux et sur l'application de topiques antifungiques (par exemple, Kétoderm® crème, 1 à 2 applications par jour pendant 1 à 3 semaines selon la localisation).
En cas de plus de cinq localisations cutanées, un traitement général est indiqué après prélèvement mycologique (Lamisil® 250 mg/j).
Il faut identifier les facteurs de transmission (animaux, sujets atteints dans l'entourage, port de claquettes dans les piscines).

▶ Eczéma

La vésicule est un des quatre stades de l'eczéma (érythème, vésicule, écoulement suintant, croûtes). Le prurit est souvent important.
L'eczéma, souvent de diagnostic facile, peut correspondre à un eczéma de contact ou une dermatite atopique.

▷ Eczéma de contact

Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'aspect clinique de l'éruption, la topographie et l'interrogatoire. Les tests épicutanés sont le plus souvent inutiles (rappelons qu'un test positif n'impute pas forcément le produit testé dans l'eczéma).
L'eczéma de contact réalise un placard érythémateux, émietté, prurigineux, vésiculeux, dessinant la région en contact avec l'allergène. Quelques éléments à distance sont possibles.
Aux pieds, il s'agit souvent d'un eczéma en rapport avec les composants des chaussures : chrome du cuir sur le dos du pied, agent de vulcanisation du caoutchouc sur la plante.
Sur le visage et les paupières, en particulier chez la femme, il s'agit de cosmétiques, de vernis à ongles, de parfums, mais également de peintures et de végétaux volatils.
Sur les lobules des oreilles, le poignet, l'ombilic, il s'agit souvent d'une allergie au nickel.
L'aspect varie également selon la région atteinte :
– œdémateux sur les paupières et les organes génitaux externes ;
– vésicules prurigineuses enchâssées dans le derme sur les mains (dyshidrose) ;
– lésions fissuraires et hyperkératosiques sur les paumes et les plantes ;
– En cas d'eczéma chronique, les lésions sont volontiers érythématosquameuses avec lichénification (épaississement dû au grattage).
L'eczéma de contact est initialement localisé à la zone de contact avec l'allergène, qui a eu lieu de 24 heures à quelques jours avant l'apparition des lésions. La chronologie est importante (disparition pendant les vacances ou les week-ends en faveur d'un facteur professionnel).
Les principaux allergènes sont :
– d'origine professionnelle (professions de santé avec le latex, bâtiment avec le ciment, atteinte préférentielle des mains avec amélioration durant les congés) ;
– cosmétiques (atteinte du visage chez les femmes) ;
– photoallergènes (exposition aux ultraviolets, atteinte des zones découvertes) : AINS en gel (Kétum® gel), végétaux (phytophotodermatoses) ;
– médicaments locaux (baume du Pérou, néomycine, etc.).
La liste des traitements utilisés est également importante (risque de sensibilisation aux principes actifs ou aux excipients).

Traitement

Le traitement repose si possible sur l'éviction de l'allergène. Un reclassement professionnel est parfois nécessaire. Le port de gants peut être recommandé. On prescrit un dermocorticoïde de niveau II, type Diprosone® ou Betnéval® crème, sur le corps, de niveau III, type Tridésonit®, sur le visage, après la toilette locale. Les doses sont souvent décroissantes (sur le corps par exemple : une application par jour pendant 7 jours, puis une application tous les deux jours pendant dix jours, puis deux fois par semaine pendant 15 jours, puis arrêt).

▷ Dermatite atopique

La dermatite atopique correspond à l'eczéma constitutionnel. Les lésions sont initialement semblables à celles de l'eczéma de contact. Il existe souvent des antécédents personnels ou familiaux d'atopie (asthme, rhinite allergique, eczéma).

Diagnostic

Chez le nourrisson de plus de trois mois, les zones atteintes sont les convexités (fesses, front, joues). Au cours de l'évolution, les lésions se lichénifient (aspect d'eczéma chronique), touchant les creux poplités, les plis rétro-auriculaires, les poignets. Il existe souvent une xérose cutanée.
Chez l'enfant, il peut exister des plis sous palpébraux et une pigmentation infra-orbitaire. Les immunoglobulines E (IgE) totales sont élevées et il peut exister une petite hyperéosinophilie. Rappelons le risque de syndrome de Kaposi-Juliusberg en cas de primo-infection herpétique chez l'enfant atopique.

Traitement

Le traitement est une prise en charge de longue haleine. Il repose sur l'application de dermocorticoïdes, surtout en cas de poussée, les émollients de type Dexéryl® crème avec utilisation de syndets pour la toilette (par exemple, Lipikar Syndet®). Les cures peuvent être utiles chez l'enfant. L'éviction des facteurs aggravants est nécessaire (lutte contre les acariens, aération des habitations, éloignement des animaux domestiques).
Dans les cas les plus graves, on peut être amené à utiliser des immunosuppresseurs type ciclosporine chez l'enfant, la PUVAthérapie chez l'adulte. Le tacrolimus en topique (Protopic®, tube à 0,03 %, par exemple) ne doit être utilisé que sur avis spécialisé (risque de complications liées à l'immunodépression locale). Les antisep-

tiques locaux ne sont utilisés qu'avec parcimonie en cas de poussée.

AUTRES CAUSES

▶ Prurigo strophulus

Le prurigo strophulus chez l'enfant réalise des papulovésicules sur les jambes suite à des piqûres d'insecte.
Le traitement est symptomatique.

▶ Miliaires

La rétention sudorale chez l'enfant peut entraîner des miliaires :
– miliaire cristalline : apparition lors d'une fièvre par sudation importante, éléments thoracoabdominaux clairs en goutte de rosée, non prurigineux, se desséchant en quelques heures ;
– miliaire rouge (vésicules prurigineuses sur les zones de frottement des plis).
Le traitement est symptomatique.

▶ Dermatite herpétiforme

(cf. infra, chapitre Bulles)

Bibliographie

CMIT. Infections à Herpes simplex virus (HSV). *In* : E. PILLY : Vivactis Plus Ed ; 2006, p.556-50.

CMIT. Varicelle. *In* : E. PILLY : Vivactis Plus Ed ; 2006, p.451-53.

CMIT. Zona. *In* : E. PILLY : Vivactis Plus Ed ; 2006, p.454-56.

Héliot-Hosten I, Boralevi F, Taïeb A. Infections cutanéo-muqueuses bactériennes et mucosiques. *Rev Prat* 2006 ; 56 : 1817-25.

Lachapelle JM, Lacour JP. Eczémas. *In* : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, ed. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.49-84.

ÉRUPTIONS PENDANT LA GROSSESSE

N. Girszyn

Si la grossesse était un livre, on en couperait les deux derniers chapitres.

Nora EPHRON

DIAGNOSTIC

MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES

- ▶ **Nævus**
- ▶ **Hyperpigmentation**
- ▶ **Vergetures**
- ▶ **Modifications vasculaires**
- ▶ **Autres modifications physiologiques**

DERMATOSES DE LA GROSSESSE

- ▶ **Prurit gravidique**
- ▶ **Pemphigoïde gestationnelle**
- ▶ **Dermatite polymorphe gravidique**
- ▶ **Impétigo herpétiforme**

DIAGNOSTIC

Les modifications, physiologiques ou pathologiques, de la peau au cours de la grossesse sont fréquentes. Elles peuvent être négligées par la patiente. Source d'angoisse, elles sont un motif courant de consultation.

Le médecin généraliste est ici en première ligne. Il lui revient de reconnaître le symptôme cutané, le classer dans les manifestations physiologiques ou au contraire dans les dermatoses spécifiques de la grossesse, de rassurer la patiente et de l'envoyer si nécessaire chez le spécialiste. Il est également amené à suivre « au quotidien » une femme enceinte souffrant d'une maladie dermatologique antérieure à la grossesse.

MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES

Les modifications physiologiques concernent les nævi, la pigmentation, les vergetures, les vaisseaux et les phanères. Elles sont expliquées par les changements hormonaux, vasculaires, métaboliques et immunologiques provoqués par la grossesse.

▶ Nævus

Les nævi (« grains de beauté » pour les patientes) peuvent se modifier durant la grossesse : augmentation de taille parfois inquiétante, coloration plus foncée, brunâtre, voire noirâtre. De nouveaux nævi peuvent également apparaître.

Le diagnostic différentiel principal est celui d'un mélanome.

La patiente doit être confiée à un anatomopathologiste spécialisé, qui examine les nævi à l'aide d'un dermatoscope et procède, si besoin, à l'exérèse de la lésion suspecte.

▶ Hyperpigmentation

L'hyperpigmentation est liée à l'élévation gravidique du taux de MSH (*melanocyte stimulating hormone*).

L'apparition de zones hyperpigmentées (appelées mélanoses) est extrêmement fréquente au cours de la grossesse, plus particulièrement chez les brunes. Les zones atteintes sont les seins et l'aréole mammaire (avec parfois débordement de celle-ci), les régions axillaires et anogénitales, la ligne blanche abdominale, les cicatrices et les cuisses à leur face interne.

Le masque de grossesse ou chloasma est plus rare.

À la fin du 2e ou au début du 3e trimestre, apparaît une zone de mélanose centrofaciale ou mandibulaire, bilatérale et symétrique. L'aspect est celui d'une nappe hyperpigmentée ou irrégulière. Après l'accouchement, une régression de la lésion est observée, bien que celle-ci ne soit pas totale. Le masque de grossesse peut également se renforcer après la prise d'une contraception œstroprogestative.

▷ Traitement

La physiopathologie est discutée (estrogènes, progestérone, hormone mélanotrope, rayonnements UV, etc.).

La prévention fait appel, en cas d'exposition, à l'utilisation d'écrans solaires (par exemple, Anthélios XL® de la Roche Posay® ou Photoderm® de Bioderma®, non remboursés).

Des traitements dépigmentants ou l'utilisation de lasers pigmentaires peuvent être proposés par le dermatologue en cas de gêne importante.

▶ Vergetures

(cf. infra, chapitre Vergetures)

▶ Modifications vasculaires

▷ Angiomes stellaires

Les angiomes stellaires liés à l'hyperœstrogènie apparaissent entre le 2e et le 5e mois, surtout sur la partie supérieure du corps. Ils sont fréquents chez la femme de peau blanche, mais exceptionnels chez la femme de peau noire. Ils régressent puis disparaissent dans les trimestres suivant l'accouchement.

Ils ne nécessitent pas de traitement.

▷ Érythème palmaire

Bilatéral, il apparaît également après le premier trimestre et disparaît classiquement après l'accouchement. Les éminences thénar et hypothénar sont érythémateuses. Cet érythème peut s'étendre à l'ensemble de la paume.
Aucun traitement n'est également nécessaire.

▷ Angiomes et télangiectasies

Des angiomes superficiels ou sous-cutanés et des télangiectasies localisées peuvent apparaître, rarement au cours de la grossesse, et disparaître après.

▷ Varices superficielles

Les varices sont expliquées par l'hyperpression veineuse (pelvienne et fémorale) créée par l'état gravidique.
Les varices superficielles et les varicosités sont fréquentes sur les membres inférieurs de la femme enceinte, s'accompagnant souvent d'un œdème (touchant parfois la face et les paupières). Parfois, peut apparaître un œdème rosé, dur et permanent des paupières. Des hémorroïdes et des varicosités vulvovaginales sont possibles, du fait de l'hyperpression veineuse. Rappelons la plus grande fréquence des thromboses veineuses chez la femme enceinte.
Le traitement repose sur le port d'une contention veineuse et sur la position des jambes allongées ou surélevées lors du repos.

▷ Hypertrophie gingivale

Une gingivite est fréquente chez la femme enceinte. Elle est hypertrophique et hémorragique. Des granulomes pyogéniques peuvent s'observer. Rappelons la possibilité de pertes dentaires chez la femme en cas de carences nutritionnelles.
Le traitement est symptomatique avec une bonne hygiène buccodentaire (lavage des dents trois fois par jour après les repas, bains de bouche type Hextril® 3x/j en recrachant le produit).

▷ Effluvium

Une perte plus importante de cheveux est possible, avec effluvium télogène à la naissance. Cette chute des cheveux atteint préférentiellement la région frontopariétale, dure trois mois maximum et est ensuite réversible.
Des compléments vitaminiques (cystine B6 par exemple) peuvent être proposés.

▷ Affections unguéales

Les ongles cassent facilement. Des lignes de Beau et une hyperkératose sous-unguéale sont également constatées.

▶ Autres modifications physiologiques

L'acné est aussi observée. Rappelons que les rétinoïdes même topiques sont contre-indiqués chez la femme enceinte.
L'augmentation de la taille des glandes sébacées des aréoles mammaires est responsable des tubercules de Montgomery.
Des acrochordons, dénommés parfois *molluscum gravidarum*, apparaissent à la fin de la grossesse autour des seins, sur la face latérale du cou et au niveau des aisselles.

DERMATOSES DE LA GROSSESSE

Tout praticien a été, est ou sera confronté aux dermatoses spécifiques de la grossesse. Maladies fréquentes et hétérogènes, elles sont le plus souvent bénignes, source uniquement de gêne par exemple par le prurit qu'elles entraînent. Pourtant, dans quelques cas qui doivent être reconnus, le risque maternel et/ou fœtal est présent. Un avis spécialisé, dermatologique et obstétrical, est alors nécessaire.
Les quatre dermatoses les plus fréquentes, classées en fonction de leur tableau clinique et de leur risque maternofœtal, sont détaillées dans le tableau I. Ce risque varie pour chaque dermatose et doit être présent à l'esprit du praticien.

▶ Prurit gravidique

Il est aussi dénommé cholestase intrahépatique de la grossesse.
Le risque maternofœtal est à prendre en compte, avec possibilités de mort fœtale in utero, de mortalité périnatale et de prématurité. Une surveillance obstétricale est donc nécessaire. Le risque maternel est celui d'une carence en vitamine K avec possible hémorragie de la délivrance et fréquence accrue de lithiase vésiculaire.
Le prurit peut récidiver lors des grossesses ultérieures ou lors de la prise d'œstroprogestatifs.

▷ Diagnostic

Le prurit apparaît au 3e trimestre de la grossesse et prend pour point de départ l'abdomen. L'examen clinique est normal, retrouvant tout au plus des lésions de grattage non spécifiques. L'ictère est rare. Les autres causes de prurit, détaillées dans le chapitre Prurit, seront éliminées.
Les transaminases (alanine aminotransférase [ALAT]) et les sels biliaires totaux sont élevés. Échographie hépatobiliaire, sérologie des hépatites virales et examen cytobactériologique des urines (ECBU) sont nécessaires.

Tableau I. Tableau clinique et risque maternofœtal des principales dermatoses de la grossesse.

Dermatose	Tableau clinique	Risque maternofœtal
Prurit gravidique	Prurit sans lésion spécifique au 3e trimestre	Lithiase vésiculaire Hémorragie de la délivrance (carence en vitamine K) Prématurité 12 à 50 % Retard de croissance *in utero* 17 à 50 % Mort *in utero* 0,5 à 3 % Mortalité périnatale 0,7 à 6 %
Pemphigoïde de la grossesse	Lésions bulleuses sur placards œdémateux à début péri-ombilical, chez une multipare, entre la 28e et la 32e SA	Récidive lors de grossesses ultérieures Prématurité, faible poids de naissance et petite taille Éruption transitoire chez le nouveau-né
Éruption polymorphe gravidique	Plaques, papules urticariennes, macules, vésicules prurigineuses débutant au 3e trimestre	Absence de risque
Impétigo herpétiforme	Pustulose généralisée apparaissant au 3e trimestre	Risque maternofœtal +++ Mort *in utero* : 20 à 25 % Prématurité et malformation : 30 à 40 %

SA : semaine d'aménorrhée.

▷ Traitement

Le prurit et les anomalies biologiques régressent rapidement après l'accouchement, au maximum en une quinzaine de jours.

Le traitement repose sur un chélateur des sels biliaires, la colestyramine (Questran®), à la dose de 8 à 16 g, voire 12 à 24 g/j, *per os*. En cas de résistance, l'ursodiol (Ursolvan®) peut être donné à la dose de 450 mg/j *per os*. On peut utiliser également des antihistaminiques *per os*, l'Atarax® ou la cétirizine. En cas de carence en vitamine K, pour prévenir une hémorragie de la délivrance, une injection de 10 à 20 mg de vitamine K par voie intramusculaire est nécessaire. La progestérone micronisée doit être arrêtée, cela suffit parfois à faire régresser le prurit. La contraception repose sur la prise de microprogestatifs.

▶ Pemphigoïde gestationnelle

La pemphigoïde gestationnelle est une dermatose auto-immune de la grossesse, survenant préférentiellement chez la multipare au 3e trimestre. Dans 20 % des cas, elle survient en post-partum.

Les risques maternofœtaux sont différemment appréciés selon les séries. Une prématurité, un faible poids et une faible taille de naissance sont possibles ainsi qu'une éruption transitoire chez le nouveau-né.

Des récidives sont observables lors des grossesses ultérieures (si le père est le même), ou, très rarement, lors des menstruations, de la période péri-ovulatoire ou de la prise d'œstroprogestatifs.

▷ Diagnostic

Examen clinique

Les lésions sont souvent précédées d'un prurit important. Des placards œdémateux ou urticariens circinés apparaissent. Sur ces placards surviennent secondairement des bulles tendues et des vésicules, à contenu clair, avec une évolution vers des érosions post-bulleuses et des séquelles pigmentées.

Ces lésions débutent le plus souvent sur l'ombilic et la région ombilicale. Elles sont situées sur des placards œdémateux ou urticariens. Les paumes et les plantes (avec aspect de dyshidrose) ainsi que le visage peuvent être également atteints.

Il existe aussi des pemphigoïdes gestationnelles non bulleuses, avec placards urticariens. L'étude en immunofluorescence directe permet de reconnaître la maladie et de la différencier d'une éruption polymorphe de la grossesse.

Une aggravation dans les jours précédant l'accouchement ou en postpartum est possible.

Examens complémentaires

L'histologie est nécessaire au diagnostic. Elle montre une bulle avec décollement dermoépidermique, avec un infiltrat à polynucléaires éosinophiles et un dépôt linéaire de C3 et d'immunoglobuline G sur la membrane basale.

Biologiquement, il peut exister des anticorps antimembrane basale, aussi nommés *Herpes gestationis factor*, ainsi que parfois une hyperéosinophilie et des autoanticorps, notamment antithyroïdiens.

▷ Traitement

La guérison s'effectue en 1 à 17 mois après l'accouchement.
Un avis dermatologique est nécessaire. La malade est confiée au spécialiste. Dans les formes légères ou modérées, un traitement par dermocorticoïdes de niveau II, de type Diprosone®, est proposé. Une corticothérapie générale (Cortancyl®) à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j est nécessaire dans les formes sévères. Dans les formes prolongées après l'accouchement, un traitement immunosuppresseur est nécessaire par azathioprine (Imurel®) ou méthotrexate.
L'allaitement pourrait réduire la durée d'évolution de la maladie.

▶ Dermatite polymorphe gravidique

Il s'agit d'une éruption cliniquement hétérogène, regroupant des entités autrefois distinctes. C'est la plus fréquente des dermatoses de la grossesse, touchant surtout les primipares.
Elle survient préférentiellement au 3e trimestre de la grossesse (36e à 39e SA souvent), plus rarement en post-partum. L'éruption polymorphe surviendrait plus fréquemment en cas de grossesse gémellaire et de garçon.
Le pronostic maternofœtal est bon, les récidives sont rares.

▷ Diagnostic

Examen clinique

Cliniquement, il s'agit de l'association de plusieurs lésions prurigineuses, avec possibilité de plaques, papules urticariennes, macules, vésicules, aspect dishydrosique aux paumes et aux plantes. Les lésions débutent volontiers sur les vergetures abdominales, la région péri-ombilicale avec respect de l'ombilic lui-même. Les membres inférieurs, les bras, le dos et les fesses peuvent également être atteints.
Le prurit est important, parfois insomniant.
Il n'y a pas de signes extracutanés.

Examen complémentaire

La biologie est normale et l'histologie non spécifique, sans dépôt en immunofluorescence directe, ce qui permet de différencier la dermatose polymorphe gravidique d'une pemphigoïde gravidique. Les transaminases sont normales.

▷ Traitement

La maladie guérit en post-partum.
Le traitement est symptomatique par dermocorticoïdes de type Diprosone® et antihistaminiques de type Atarax®. Certains proposent une photothérapie.

▶ Impétigo herpétiforme

Il s'agit d'une pustulose généralisée, exceptionnelle, au pronostic parfois redoutable. Dans un tiers des cas, elle survient sur un terrain psoriasique personnel ou familial.
La primipare au 3e trimestre ou après l'accouchement est préférentiellement atteinte.
La mortalité fœtale est importante, d'environ 20 % selon les séries. Une prématurité ainsi que des malformations fœtales seraient présentes dans 30 à 40 % des cas. Le monitorage fœtal est impératif, avec accouchement en cas de souffrance fœtale.
Un risque de récidive existe lors des grossesses ultérieures

▷ Diagnostic

Examen clinique

Des placards érythémateux assez bien limités apparaissent, accompagnés d'une sensation de brûlure ou de prurit. Des pustules folliculaires, amicrobiennes, superficielles apparaissent à la périphérie des plaques, parfois confluentes en grandes plaques laiteuses.
L'éruption prédomine aux grands plis et à la région abdominale. Une atteinte muqueuse est possible.
Plusieurs poussées peuvent se succéder.
Une altération de l'état général, une fièvre élevée, des signes digestifs (vomissements, diarrhée) sont possibles.

Examens complémentaires

La malade est confiée à un milieu spécialisé. L'hypocalcémie classique est inconstante. Un syndrome inflammatoire peut être présent. Les prélèvements bactériologiques des pustules sont négatifs. Histologiquement, il existe une pustule sous-cornée multiloculaire.

▷ Traitement

La maladie guérit dans 20 % des cas avant l'accouchement ou en post-partum, au maximum en quatre mois. Le traitement repose sur la corticothérapie générale, parfois associée au calcium et à la vitamine D, voire la ciclosporine. Le risque fœtal nécessite une surveillance étroite. Le risque de récidive lors d'une grossesse ultérieure la déconseille. La maladie peut récidiver également lors de la prise d'œstroprogestatifs, des menstruations.

Bibliographie

Kamoun R, Fazaa B. Dermatoses de la grossesse. *In* : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, ed. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.912-17.

Schmutz JL. Dermatoses influencées par la grossesse. *Presse Med* 2003 ; 32 :1809-12.

Schmutz JL. Dermatoses spécifiques de la grossesse. *Presse Med* 2003 ; 32 :1813-7.

ULCÈRES DE JAMBE

N. Girszyn

GRANDS TABLEAUX CLINIQUES

- **Ulcère veineux**
- **Ulcère artériel**
- **Angiodermite nécrosante**
- **Mal perforant plantaire**
- **Ulcères dus à des vascularites générales**
- **Ulcères dus à un syndrome de Klinefelter**
- **Ulcère chez un sujet jeune**
- **Ulcères dus à des infections chroniques**
- **Pyoderma gangrenosum**

DÉMARCHE STANDARDISÉE

- **Examen de l'ulcère**
- **Examen de la peau péri-ulcéreuse**
- **Examen vasculaire**
- **Recherche de facteurs aggravants**
- **Recherche des complications**
- **Traitement**

L'ulcère de jambe est une pathologie très fréquente, liée à une atteinte vasculaire (veineuse ou artérielle, le plus souvent). Il se définit comme une perte de substance chronique sans tendance spontanée à la cicatrisation.

Le diagnostic de l'ulcère est le point capital de la prise en charge, conditionnant la thérapeutique.

Dans ce chapitre, nous distinguons les principaux types d'ulcère par rapport aux grands tableaux cliniques permettant au praticien de s'orienter rapidement.

GRANDS TABLEAUX CLINIQUES

Les principales causes d'ulcères sont résumées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Principales causes d'ulcères

Fréquentes

– Insuffisance veineuse superficielle (maladie veineuse essentielle)
– Insuffisance veineuse profonde (maladie post-phlébitique)
– Insuffisance artérielle
– Angiodermite nécrosante
– Mal perforant

Plus rares

– Syndrome des antiphospholipides (SAPL) primaire ou secondaire
– Vascularites générales et connectivites
– Neuropathies sensitives (diabète, alcoolo-carentielles, maladie de Thévenard, anomalies médullaires dont *spina bifida*)
– Syndromes myéloprolifératifs, hyperviscosité, cryoglobulinémie
– *Pyoderma gangrenosum*
– Anémies hémolytiques congénitales (thalassémie, Minkowski-Chauffard, drépanocytose).
– Syphilis tertiaire, lèpre, tuberculose et mycobactéries atypiques, mycoses profondes, leishmaniose
– Cytomégalovirus (CMV), SIDA
– Maladie de Werner, progeria (exceptionnel)

▶ Ulcère veineux

▷ Diagnostic

Les critères caractéristiques de l'ulcère veineux sont :
– unique ;
– de grande taille ;
– peu profond ;
– peu douloureux ;
– siégeant le plus souvent en sous-malléolaire interne.

Le diagnostic est ici aidé par la présence de troubles trophiques sur la peau péri-ulcéreuse (dermite ocre, peau scléreuse bien limitée, formant parfois une véritable guêtre) et par l'association à des varices des membres inférieurs. Classiquement, l'examen artériel est normal, mais il ne faut pas oublier la possibilité de formes mixtes.

La femme obèse de plus de 50 ans est souvent atteinte. L'interrogatoire recherche des antécédents de thrombose veineuse ou superficielle, d'éventuels éveinages veineux.

L'examen des veines des membres inférieurs par la réalisation d'un écho-doppler veineux est à demander en première intention (reflux superficiel ou profond, syndrome obstructif profond).

▷ Traitement

Le traitement repose d'abord sur le port d'une contention adaptée (bandes à varices de force II) et par la surélévation des jambes lors du repos.

Une hygiène correcte est indispensable, de même que la recherche et le traitement des portes d'entrée éventuelles pour un possible érysipèle (ex : intertrigo interorteils). La perte de poids et la kinésithérapie (lutte contre l'ankylose de cheville) sont utiles.

La sclérothérapie est préférée chez le malade âgé et dans les reflux courts. La chirurgie est préférée chez le sujet jeune et dans le reflux avec varices importantes. Le choix de la thérapeutique dépend du phlébologue et du souhait du patient.

La rééducation de l'articulation tibiotarsienne avec lutte contre l'ankylose (la vidange de la veine du mollet et du pied est fondamentale). Les veinotoniques (Daflon®) sont discutés. Les cures thermales ont un rôle psychologique favorable.
Les traitements locaux sont détaillés dans la partie Traitement.

▶ Ulcère artériel

▷ Diagnostic

Les signes caractéristiques de l'ulcère artériel sont :
– petit ;
– profond ;
– douloureux ;
– unique ou multiple ;
– suspendu (ou sur le bord latéral du pied) ;
– creusant ;
– apparaissant chez un sujet souvent masculin de plus de 50 ans avec facteurs de risque cardiovasculaire.
La peau péri-ulcérée est froide, blanche, dépilée. Les pouls périphériques sont abolis.
L'examen cardiovasculaire doit être complet, à la recherche en particulier d'une abolition des pouls, de signes de cardiopathie ischémique et d'insuffisance cardiaque. Une éventuelle claudication est notée. Enfin, le praticien s'enquiert des facteurs de signes cardiovasculaires du patient (âge, antécédents familiaux, tabac, diabète, HTA, dyslipémie, obésité androïde).
L'échodoppler artériel est l'examen de première intention. La mesure des pressions à la cheville (pouls distaux) est fondamentale (rapport pression tibiale postérieure sur pression humérale = normale 1 à 1,3).
L'aorte abdominale est étudiée à la recherche d'un éventuel anévrisme, source d'embolie distale.
Un bilan général de la maladie athéromateuse (échocardiaque, échodoppler des troncs supra-aortiques [TSA], électrocardiogramme [ECG]) est toujours indiqué.
L'angio-IRM ou l'angioscanner ont détrôné l'artériographie classique en vue d'un acte chirurgical. L'angio-IRM est intéressante pour étudier le lit d'aval, mais peut être gênée encore actuellement par un retour veineux précoce. Le scanner multibarrettes est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou d'allergie à l'iode, et à éviter en cas de diabète sous antidiabétiques oraux, ou de myélome, gêné par la médiacalcose éventuelle.

▷ Traitement

Le traitement est à la fois :
– général : correction des facteurs de risque cardiovasculaire, suppression du tabac, équilibre du diabète, marche afin de développer la collatéralité ;
– médical :
  – antiagrégants,
  – vasodilatateurs : leur relative inefficacité est compensée par leur innocuité,
  – chirurgie : désobstruction, pontage, stent, sympathectomie,
  – prostacycline en intraveineuse en cas d'ischémie grave avec contre-indication chirurgicale ;
– local : il est détaillé dans la partie Traitement. Classiquement, la contention est contre-indiquée.

▶ Angiodermite nécrosante

▷ Diagnostic

Les critères caractéristiques de l'angiodermite nécrosante sont :
– âge et sexe du patient : femme de plus de 60 ans ;
– sujet hypertendu ;
– diabète ;
– ulcère à la face antéro-externe de la jambe, très douloureux, débutant par une plaque purpurique ou livédoïde, s'étendant puis se nécrosant avec ulcérations superficielles en carte de géographie.
Il n'existe pas de signes d'insuffisance artérielle (les pouls distaux sont présents) ou veineuse. Le terrain (HTA, diabète) est un facteur d'orientation.
Les échodopplers veineux et artériels sont normaux (tout au plus infiltration artérielle pariétale, mais sans retentissement hémodynamique).
Il faut effectuer un examen clinique complet à la recherche d'une maladie inflammatoire (vascularite, connectivite) et un bilan immunologique minimal (FAN [facteurs anti-nucléaires], anti-DNA, *latex waaler-rose*, cryoglobulinémie, hépatites B et C.)

▷ Traitement

Le traitement est souvent difficile. Il nécessite l'hospitalisation. On utilise souvent des greffes de peau en pastilles (avec action sur la douleur et augmentation de la vitesse de cicatrisation).

▶ Mal perforant plantaire

▷ Diagnostic

Le mal perforant plantaire se caractérise par une hyperkératose sur un poids d'appui s'ulcérant, indolore, avec ulcération parfois profonde chez un diabétique.

Le talon ou la tête des métatarsiens chez un diabétique, du fait des microtraumatismes répétés, sont les zones les plus fréquemment atteintes. Le contexte de survenue est évocateur (diabète mal équilibré, neuropathie éthylocarentielle, anomalies médullaires, neuropathie familiale type maladie de Thévenard, etc.)
La radiographie à la recherche de lésions osseuses est impérative.

▷ Traitement

Le diabète doit être au mieux équilibré (insuline en intraveineuse à la seringue électrique [IVSE]). Il faudra également effectuer un rappel du vaccin antitétanique (VAT) et des soins locaux. La chirurgie est souvent nécessaire.
Le traitement préventif fait appel à des chaussures adaptées, à une hygiène et à un soin des pieds rigoureux.

▶ Ulcères dus à des vascularites générales

Les ulcères dus à des vascularites générales surviennent dans un contexte évocateur. Citons la périartérite noueuse, la maladie de Wegener ou une connectivite comme le lupus, un syndrome des antiphospholipides.

▶ Ulcères dus à un syndrome de Klinefelter

Les ulcères peuvent également survenir chez un patient atteint d'un syndrome de Klinefelter (homme grand, gynécomastie, micro-orchidie et micropénis, caryotype XXY).
Le traitement est identique.

▶ Ulcère chez un sujet jeune

Outre la présence d'un syndrome des antiphospholipides (SAPL) primitif ou secondaire, et de l'éventuelle maladie générale inflammatoire sous-jacente, cette éventualité doit faire rechercher une anémie hémolytique corpusculaire congénitale (sphérocytose héréditaire, drépanocytose, thalassémie).
Les syndromes myéloprolifératifs (maladie de Vaquez, thrombocythémie essentielle) et les dysglobulinémies (cryoglobulinémie) peuvent entraîner des ulcères par les perturbations rhéologiques qu'elles entraînent (état d'hyperviscosité).

▶ Ulcères dus à des infections chroniques

Les infections chroniques peuvent être à l'origine d'ulcérations :
– ulcérations nécrotiques de petite taille à bords inflammatoires, douloureux, sales chez un sujet débilité : ecthyma;
– gommes de la syphilis tertiaire, lèpre, mycobactéries atypiques, tuberculose ;
– leishmanioses, mycoses tropicales chez un sujet revenant de zone d'endémie ;
– virales chez le patient immunodéprimé (VIH, greffé d'organe, corticothérapie au long cours).
Ces ulcères sont du domaine du spécialiste. Le patient y est adressé afin de traiter la maladie infectieuse sous-jacente.

▶ Pyoderma gangrenosum

L'ulcération débute par une pustule s'ulcérant, puis à la phase d'état, ulcération à bords nets, avec bords comme tracés au compas, inflammatoire, avec bords troués de clapiers purulents, s'étendant de façon centrifuge rapide.
Le contexte est très évocateur avec dans les deux tiers des cas une maladie générale sous-jacente à dépister, si elle n'est pas connue : hémopathie, polyarthrite rhumatoïde, maladie inflammatoire du tube digestif type maladie de Crohn ou rectocolite ulcérohémorragique (RCH), gammapathie monoclonale. Le malade est confié à un spécialiste hospitalier (corticothérapie générale ou locale à fortes doses, recherche de la maladie générale sous-jacente).

DÉMARCHE STANDARDISÉE

L'interrogatoire et l'examen clinique jouent un rôle primordial.

▶ Examen de l'ulcère

Dans un premier temps l'ulcère lui-même est examiné :
– localisation :
  – unique ou multiple,
  – malléolaire, face antéro-externe des jambes, interne ;
– taille ;
– manifestation ou non de la douleur ;
– aspect profond ou superficiel ;
– fond : propre et bourgeonnant, sale, surinfecté, atone, nécrotique ;
– bords (souples, à un même niveau que l'ulcère ou dessous, durs ou surélevés).

▶ Examen de la peau péri-ulcéreuse

Dans un second temps, la peau péri-ulcéreuse est examinée :
– reflétant la maladie vasculaire sous jacente :
  – peau blanche, froide, dépilée : artériopathie,
  – troubles trophiques évocateurs d'insuffisance veineuse ;
– lésions eczématiformes, érythémato-squameuses, prurigineuses, et pouvant s'étendre au reste de la jambe ;
– placards bruns (initialement rouges violacés), de larges placards malléolaires internes ou à la face antérieure des tibias : dermite ocre ;
– chevelus capillaires du dos du pied ou malléolaire : capillarites hypertrophiques ;

– plaque blanchâtre, atrophique, irrégulière, de petite taille, télangiectasies possibles : atrophie blanche, tendance à l'ulcération ;
– grosse jambe rouge, aiguë, non fébrile : hypodermite aiguë ou subaiguë (« jambite »). Ce n'est pas un érysipèle ;
– zone scléreuse, diffuse à plisser, impression de guêtre rétractile : guêtre scléreuse. Elle apparaît d'emblée ou après plusieurs épisodes d'hypodermite aiguë.

▶ Examen vasculaire

L'examen vasculaire doit être complet, avec une recherche :
– des facteurs de risque cardiovasculaire (diabète, hypertension artérielle [HTA], dyslipidémie, tabagisme, obésité androïde, etc.) ;
– des antécédents personnels (phlébite, chirurgie de varices, grossesses, infarctus du myocarde [IDM], accident vasculaire cérébral [AVC]) et familiaux (phlébite, insuffisance veineuse, IDM, AVC) ;
– douleurs de crampes au repos, œdème vespéral ;
– claudication intermittente des membres inférieurs (MI), douleurs de décubitus ;
– palpation des pouls et auscultation ;
– recherche de varices au MI.

▶ Recherche de facteurs aggravants

Il faut également rechercher des facteurs aggravants :
– ankylose articulation tibiotarsienne ;
– coxarthrose ;
– gonarthrose ;
– déformation des pieds.

▶ Recherche des complications

Sont recherchées en tant que complications :
– hémorragie : souvent spectaculaire (ulcères veineux), une simple compression peut en venir à bout.
– carcinome épidermoïde :
  – ulcère chronique ne guérissant pas malgré un traitement bien conduit,
  – douleurs importantes, hémorragies locales,
  – bourgeonnement excessif,
  – biopsies multiples nécessaires ;
– attitudes vicieuses, difficiles à corriger, périostite ou ostéopériostite aboutissant à l'ankylose de la cheville et rendant la cicatrisation difficile ;
– surinfection microbienne :
  – la présence de germes sur un ulcère traduit la colonisation et n'est pas synonyme d'infection (pas de traitement antibiotique systématique, d'autant plus qu'il peut entraver la cicatrisation),
  – porte d'entrée possible par une infection (érysipèle, fasciite, gangrène gazeuse, tétanos [prévention systématique]) ;
– eczématisation péri-ulcéreuse :
  – liée à l'ulcère lui-même ou aux topiques utilisés,
  – érythème vésiculeux et prurigineux, initialement localisé mais s'étendant secondairement,
  – baume du Pérou, lanoline, néomycine, antiseptiques sont le plus souvent impliqués,
  – le traitement repose sur l'arrêt du topique et les dermocorticoïdes.

▶ Traitement

Il est local et général.

▷ Traitement général

Le traitement général est indispensable à l'amélioration, voire à la guérison de l'ulcère et à la prévention des récidives.
Dans tous les cas, la correction des facteurs aggravants est nécessaire :
– perte de poids ;
– équilibre du diabète ;
– équilibration de la dyslipidémie ;
– activité physique modérée ;
– HTA ;
– Arrêt du tabac.

Ulcères veineux

Le traitement général de l'ulcère veineux repose sur :
– bas ou bandes de contention luttant contre l'œdème en limitant le reflux par un effet mécanique ;
– rééducation à la marche, mobilisation articulation tibio-tarsienne permettant la vidange de la pompe veineuse et de la semelle veineuse plantaire ;
– traitement correct des thromboses et contention ;
– sclérothérapie : reflux courts, malades âgés non chirurgicaux ;
– chirurgie : reflux longs, grosses varices du sujet âgé ;
– veinotoniques (discutés) ;
– cures.

Ulcères artériels

Le traitement général de l'ulcère artériel repose sur :
– antiagrégants plaquettaires ;
– vasodilatateurs (discutés) ;
– analogues de la prostacycline en intraveineuse, à l'hôpital en cas d'ischémie chronique ;
– désobstruction/pontage/sympathectomie : ces techniques sont du ressort du chirurgien vasculaire. Rappelons le développement des techniques endovasculaires.

▷ Traitement local

Le traitement local comprend trois phases : détersion, bourgeonnement, réépithélisation. La nécessité d'une infirmière compétente est importante.

Détersion

– Nettoyage de l'ulcère. Il est effectué par antiseptiques (type chlorhexidine aqueuse), seulement quelques jours car les antiseptiques gênent la cicatrisation, ou, en cas de surinfection prouvée, par lavage abondant au sérum physiologique.
– Enlèvement des débris cellulaires et croûteux à la surface de l'ulcère. Ce geste peut être douloureux et nécessite alors au préalable une application de Xylocaïne® visqueuse (Xylogel®) 20 minutes avant, une administration d'antalgiques de paliers 2, voire morphine. Ce geste nécessite l'utilisation de compresses, de ciseaux et de bistouri.
– Pose de nouveaux pansements favorisant la détersion. En cas de plaie fibrineuse, l'utilisation d'hydrogels (Urgo gel®) est recommandée, autrement l'utilisation d'hydrocolloïdes ou d'hydrocellulaires (Comfeel®, Duoderm®). Il faut les laisser pendant 48 heures La vaseline reste cependant un bon outil (changer alors les pansements toutes les 24 heures).
– En cas de saignement, les alginates peuvent être recommandés. En cas de surinfection, d'aspect sale et de mauvaise odeur, le charbon peut être utilisé.

Bourgeonnement

– Nettoyage au sérum physiologique.
– Pansements gras par vaseline efficace et bien tolérée pendant 24 heures.
– Hydrocolloïdes/48 heures et hydrocellulaires (Comfeel®, Duoderm®, etc.) favorisent le bourgeonnement.

Réépithélisation

– Idem.
– Greffes en pastilles.

Traitement de la peau péri-ulcéreuse

– Troubles trophiques veineux : contention ++.
– Eczéma ulcéreux : dermocorticoïdes.
– Hypodermite inflammatoire (« jambite ») : antibiotiques + contention.

ULCÉRATIONS DES MUQUEUSES BUCCALES ET GÉNITALES

N. Girszyn

ULCÉRATIONS BUCCALES
- ▶ **Aiguës ou récidivantes**
- ▶ **Chroniques**

ULCÉRATIONS DES MUQUEUSES GÉNITALES
- ▶ **Aiguës génitales**
- ▶ **Chroniques**

Les ulcérations sont des pertes de substance atteignant le chorion moyen et profond avec un risque de cicatrice.
L'interrogatoire et l'examen clinique ont ici une importance majeure pour arriver au diagnostic.
On distingue principalement les lésions aiguës des lésions chroniques.

ULCÉRATIONS BUCCALES

Les principales formes sont les ulcérations aiguës ou récidivantes et les ulcérations chroniques dominées par le risque de cancer.

▶ Aiguës ou récidivantes

▷ Aphte

Les caractéristiques cliniques d'une ulcération liée à l'aphte sont :
– aiguë ;
– douloureuse ;
– de petite taille ;
– à fond jaune, cerné d'un liseré rouge.
Plusieurs formes cliniques sont possibles : unique, multiples, uniquement orale ou orogénitale (définissant l'aphtose bipolaire), nécrotique, voire géant.

Aphtose idiopathique bénigne

La forme la plus fréquente est l'aphtose idiopathique bénigne, avec un à trois éléments de 3 à 4 mm de diamètre, évoluant spontanément en 8 jours vers la guérison, sans laisser de cicatrice. Les poussées sont rares avec grandes périodes asymptomatiques.
Les facteurs déclenchants sont multiples, souvent différents pour chaque patient : contacts alimentaires (noix, gruyère, chocolat), morsures, stress, soins dentaires.
Aucun bilan n'est nécessaire.
L'aphtose multiple est définie par la présence de plus de trois aphtes.
Les facteurs déclenchants sont souvent les mêmes, mais l'évolution plus longue (deux à trois semaines, avec plusieurs vagues successives).

Aphtose miliaire

L'aphtose miliaire est une forme particulière de l'aphtose idiopathique bénigne avec 10 à 100 éléments, guérissant en dix jours. Une infection herpétique doit être éliminée (prélèvement virologique).

Aphtose récurrente bénigne

Elle se distingue de l'aphtose banale par le nombre de poussées (plus de quatre par an), parfois subintrantes. Elles peuvent être rythmées par les règles (aphtose cataméniale).
Un traitement général est nécessaire.

Aphtes géants

Ils sont définis par la taille des aphtes (d'un à trois centimètres), souvent uniques, nécrotiques ou œdémateux. Ils se rencontrent surtout chez des patients atteints de SIDA avec un taux de CD4 (*cluster of differentiation 4*) bas.

Aphtose bipolaire

Elle doit faire évoquer une maladie de Behçet.
Les éléments suivants sont alors évocateurs :
– origine géographique : bassin méditerranéen, Japon (en fait sur le trajet de l'ancienne Route de la Soie) ;
– caractère récidivant de l'aphtose : plus de trois poussées par an ;
– atteinte cutanée autre que les aphtes : érythème noueux, pseudofolliculites, lésions acnéiformes, hypersensibilité aux points de ponction ;
– lésions oculaires : uvéite antérieure avec hypopion, uvéite postérieure, vascularite rétinienne ;
– notion de phlébites superficielles récidivantes ;
– possibles signes neurologiques : surdité, atteinte vestibulaire, thromboses veineuses cérébrales ;
– possibles signes articulaires : arthralgies, mono- ou oligoarthrite.
Le diagnostic est également orienté par la recherche de l'allèle HLA B51 (*human leukocyte antigen B51*).

Autre cas

Plus rarement, des ulcérations aphtoïdes, voire de véritables aphtes, peuvent également être secondaires à :
– une maladie intestinale chronique du tube digestif (Crohn, rectocolite ulcérohémorragique [RCH]). L'association à des symptômes digestifs est évocatrice ;
– la prise de certains médicaments (inhibiteurs des canaux potassiques type nicorandil) ;

– des neutropénies et agranulocytoses survenant dans un contexte d'hémopathie maligne, dans le cadre d'une agranulocytose aiguë iatrogénique ou du SIDA (possibilité d'aphte géant). Le contexte et la numération formule sanguine (NFS) sont évocateurs ;
– des anémies carentielles (folates, fer, vitamines B12) avec souvent aphtes sur plages érythémateuses ;
– plus rarement, une carence en zinc (nutrition parentérale prolongée, malabsorption) ;
– un syndrome hyperéosinophilique, avec lésions cutanées souvent urticariennes, un prurit et une hyperéosinophilie élevée (> 1 500), chronique (6 mois), inexpliquée et avec atteinte viscérale (cf. supra, chapitre Prurit) ;
– la neutropénie cyclique caractérisée par une aphtose débutant dans l'enfance, cyclique (tous les 21 à 28 jours) et sensible à une antibiothérapie générale.

Le traitement

Le traitement comporte d'une part des mesures symptomatiques communes à tous les types d'aphtose et d'autre part des traitements plus spécifiques de l'étiologie.

Mesures symptomatiques

Elles comportent :
– bains de bouche antiseptiques à la chlorhexidine (Eludril®) ;
– bains de bouche à la prednisolone (Solupred®) en faisant fondre 1 à 2 cp de 20 mg dans un demi-verre d'eau trois à quatre fois par jour sans avaler, traitement auquel on associe une cuillère à café d'Eludril® ;
– bains de bouche par sucralfate (Ulcar®), plusieurs fois par jour, dilué dans un verre d'eau, en recrachant le produit ensuite ;
– l'application de Xylocaïne® visqueuse à 2 % avant les repas : 1 cuillère à soupe à appliquer sur les lésions 3x/j (applications contre-indiquées en cas de porphyrie, d'épilepsie non contrôlée par le traitement et d'allergie au produit ou au parabens ; faire attention au risque de fausses routes) ;
– bains de bouche à l'aspirine (type Aspégic® 250 mg à diluer dans un quart de verre d'eau en recrachant le produit ensuite).

Traitements plus spécifiques

Ces traitements sont :
– éviction des facteurs déclenchants alimentaires ;
– colchicine *per os* au long cours pour l'aphtose buccale récidivante et les formes bénignes sans atteinte viscérale de la maladie de Behçet ;
– corticothérapie générale, voire immunosuppresseurs, pour les localisations viscérales de la maladie de Behçet qui sont du ressort du spécialiste ;
– thalidomide en cas d'aphtose sévère, résistante aux autres traitements, à la dose de 100 à 200 mg pendant un mois puis avec décroissance progressive. Ce médicament tératogène est soumis à des conditions strictes de prescription et de délivrance hospitalières ;
– pentoxifylline (Torental®) à la dose de 300 mg/3x/j qui semble bien tolérée et efficace.

▷ Ulcération traumatique

Les signes cliniques de l'ulcération traumatique :
– unique ;
– douloureuse ;
– à contours géographiques ;
– nécrotique,
– après traumatisme physique ou chimique.

Dans les cas de prothèse dentaire inadaptée, de traumatisme dentaire, de contact avec des caustiques, l'anamnèse identifie facilement l'ulcération traumatique.
La suppression de la cause entraîne leur guérison en deux semaines maximum. Une évolution défavorable fait soupçonner la persistance de la cause, une tumeur (biopsie obligatoire) ou une complication infectieuse.

▷ Pathomimie

Les signes cliniques d'une ulcération liée à une pathomimie :
– unique ou multiple ;
– non spécifique ;
– dans un contexte psychologique particulier ;
– ne rentrant pas dans un cadre sémiologique identifié ;
– sans cause évidente.

Cette pathologie est plus fréquente sur les muqueuses génitales.
La prise en charge est délicate et doit s'appuyer sur la psychiatrie.

▷ Herpès

Les lésions herpétiques buccales sont le plus souvent dues à l'herpès virus simplex de type 1 mais les atteintes de type 2 sont en augmentation.

Diagnostic

En pratique de ville, le diagnostic est clinique et ne nécessite pas de prélèvements virologiques. La sérologie est de peu d'utilité (uniquement en cas d'herpès de primo-infection).
Il faut toujours penser à la gravité potentielle de l'infection herpétique chez la personne souffrant de dermatite atopique (syndrome de Kaposi-Juliusberg) et ne pas oublier la possibilité d'une immunodépression (VIH).

Primo-infection herpétique

Une gingivostomatite fébrile érosive est en faveur d'une primo-infection herpétique. Celle-ci

peut être fébrile, douloureuse, gênant l'alimentation, avec des adénopathies satellites. La primo-infection survient plutôt chez l'enfant, mais peut s'observer chez l'adulte.

Récurrence herpétique

Les signes cliniques d'une érosion en faveur de la récurrence herpétique sont :
– douloureux ou prurigineux ;
– polycycliques ;
– succédant à un bouquet de vésicules sur base érythémateuse.
Les récurrences herpétiques sont facilement identifiées par le patient lui-même. Elles récidivent aux mêmes sites : lèvre, avec atteinte du versant cutané. Les facteurs déclenchants sont également bien connus du patient : fièvre, stress, exposition solaire, menstruations.

Traitement

En cas d'immunodépression profonde, le traitement doit être confié à un spécialiste et le plus souvent à l'hôpital (primo-infection ++, aciclovir par voie intraveineuse pendant dix jours).
En cas de primo-infection symptomatique, si la voie orale est impossible, le traitement est hospitalier et repose sur l'administration d'aciclovir par voie intraveineuse (Zovirax®, 5 mg/kg/3x/j pendant cinq à dix jours). Si l'administration *per os* de médicament est possible, on donne du valaciclovir (Zelitrex®, 500 mg/2x/j pendant dix jours).
Le traitement de la récurrence herpétique buccale est difficile à codifier. Les antiviraux topiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Dans les formes mineures, l'application d'un antiseptique en solution aqueuse type chlorhexidine et des antalgiques sont suffisants. En cas de récurrences fréquentes (plus de six par an) et importantes, un traitement préventif par valaciclovir *per os* (Zelitrex®, 500 mg en une prise *per os*) peut être proposé.
Dans tous les cas, la recherche et le traitement adéquat de la douleur sont nécessaires.
Le traitement préventif pour l'entourage repose sur des mesures d'hygiène simples (non-contact avec les lésions herpétiques et non-partage du linge).

▷ Primo-infection VIH

Les critères de l'ulcération liée à une primo-infection VIH :
– ressemblance à l'aphte (aphtoïde) ;
– exanthème morbilliforme ;
– arthromyalgies ;
– céphalées ;
– absence de cause évidente ;
– jeune avec sexualité à risque ou toxicomane.
Les ulcérations buccales peuvent s'accompagner d'ulcérations génitales. Le diagnostic est suspecté sur les données de l'interrogatoire (facteurs de risque) et confirmé par la recherche de l'antigénémie p24.
Le malade doit être confié à un spécialiste en maladies infectieuses.

▷ Autres ulcérations aiguës buccales

Zona

Des lésions similaires à celles de l'herpès avec groupement sur un dermatome doivent faire évoquer un zona (cf. infra, chapitre Vésicules).

Infection à Coxsackie

Une pharyngite vésiculeuse avec dysphagie fébrile ou l'association de vésicules buccales à des vésicules oblongues des mains et des pieds doivent faire évoquer une infection à Coxsackie (respectivement herpangine et syndrome pieds-mains-bouche). Elles sont plutôt l'apanage de l'enfant.
Le traitement reste purement symptomatique.

Syphilis secondaire

La dépapillation en aires de la langue doit faire évoquer une syphilis secondaire (plaques fauchées).
Le traitement repose sur la pénicilline.

Infection à anaérobies

Des lésions ulcéronécrotiques, gangreneuses chez un sujet débilité (hygiène buccale défaillante, tabagisme, diabète) ou après prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doivent faire évoquer une infection à anaérobies.
Le traitement est alors hospitalier avec administration parentérale d'antibiotiques couvrant les anaérobies et repose sur la chirurgie.

Maladie sexuellement transmissible (MST)

Des ulcérations dues aux MST peuvent se voir sur la muqueuse buccale.

Érythème polymorphe

Des ulcérations buccales accompagnées de lésions bulleuses et cutanées en cocarde doivent faire penser à l'érythème polymorphe (cf. infra, chapitre Érythèmes).

▶ Chroniques

▷ Dermatose bulleuse auto-immune

Les signes cliniques des érosions liées à une dermatose bulleuse auto-immune :
– chroniques ;
– à contour polycyclique ou non ;
– avec atteinte possible des collets dentaires ;
– associées à d'autres lésions bulleuses sur le tégument.
Il faut penser en particulier au pemphigus vulgaire et à la pemphigoïde cicatricielle.

La biopsie pour examen histologique standard et immunofluorescence directe, la recherche d'autoanticorps confortent le diagnostic (cf. infra, chapitre Bulles).

▷ Carcinome épidermoïde

Les signes cliniques d'une ulcération liée à un carcinome épidermoïde sont :
– chronique ;
– indolore ;
– indurée ;
– saignants au contact ;
– favorisée par un terrain alcoolotabagique ;
– avec lésions précancéreuses avec kératose ;
– lichen érosif ;
– une ou de plusieurs adénopathies satellites dures et fixées.

Le malade doit être confié à un spécialiste stomatologiste et otorhinolaryngologique (ORL) (chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie).

▷ Lichen érosif

Des érosions douloureuses avec réseau blanchâtre signent en faveur d'un lichen érosif. Les lésions peuvent être jugales et linguales.
Une infection chronique par le virus de l'hépatite C ainsi qu'un risque de cancérisation doivent être classiquement recherchés.
Le malade doit être confié à un dermatologue. Le traitement repose sur la corticothérapie locale.

ULCÉRATIONS DES MUQUEUSES GÉNITALES

Il faut penser en priorité aux maladies (ou infections) sexuellement transmissibles. Néanmoins, les mêmes causes que celles de la muqueuse buccale sont présentes : aphtes, maladies infectieuses, bulleuses auto-immunes, traumatismes, cancers.
Si le diagnostic de MST est posé, un bilan systématique est la règle avec recherche d'autres MST dont le VIH, informations sur la prévention, alerte des partenaires.

▶ Aiguës génitales

▷ Herpès

L'herpès génital peut relever d'une primo-infection ou être récurrent. Dans les deux cas, il faut penser à la gravité de l'herpès chez la femme enceinte (complications fœtales et néonatales).

Primo-infection herpétique

Les signes cliniques d'une primo-infection herpétique sont :
– érythème inflammatoire ;
– œdème ;
– vésicules puis érosions polycliques dans un contexte d'altération fébrile de l'état général.
La primo-infection peut être extrêmement douloureuse et entraîner une rétention urinaire et des leucorrhées chez la femme, ainsi qu'un syndrome urétral chez l'homme. Elle survient classiquement chez le sujet jeune (pour la femme). Elle est le plus souvent due à l'herpès virus de type 2. Des lésions cutanées d'herpès (vésicules, érosions) sont possibles en peau saine.

Récurrence herpétique

Les signes cliniques d'une récurrence herpétique sont :
– vésicules ;
– érosions groupées en bouquet sur placard érythémateux.
Les récurrences herpétiques génitales sont souvent asymptomatiques et posent le problème de la dissémination du virus. Le diagnostic est principalement clinique.
Les prélèvements virologiques ne doivent être effectués que dans des formes graves, en particulier chez l'immunodéprimé, pendant la grossesse et dans les formes atypiques.

Traitement

Le traitement des primo-infections et des récurrences est identique à celui des formes buccales. En cas de primo-infection chez la femme enceinte, si elle survient dans le mois précédant l'accouchement, il faut donner l'aciclovir (Zovirax®) à la dose de 200 mg/5x/j per os jusqu'à l'accouchement). La femme enceinte doit être surveillée par son gynécologue.
L'usage du préservatif au moment et en dehors des poussées est recommandé.

▷ Chancre syphilitique

Diagnostic

Les signes cliniques d'une érosion liée à un chancre syphilitique sont :
– lésion propre ;
– indurée ;
– bien limitée ;
– indolore ;
– unique (le plus souvent) ;
– des adénopathies dans le territoire de drainage.
Le chancre syphilitique survient en moyenne trois semaines après la contamination au point de pénétration du tréponème. Il faut penser à la possibilité de syphilis secondaire devant des lésions papuloérosives génitales.
Le diagnostic est confirmé par la positivité de la sérologie syphilitique : FTA-abs (*antibody [test] fluorescent treponemal*) à partir du 5e jour du chancre, TPHA (*treponema pallidum complement fixation [test]*) et VDRL (*Venereal disease research labotary*) à partir du 7e jour. Le VIH, les

hépatites virales B et C ainsi que tout autre MST doivent être systématiquement recherchées.
Une information sur les conduites sexuelles non risquées est nécessaire. Les partenaires doivent être convoqués pour briser la chaîne de contamination.

Traitement

Le traitement repose sur l'injection intramusculaire unique de pénicilline retard (Extencilline®, 2,4 millions d'unités) en l'absence d'allergie.
En cas d'allergie, sauf chez la femme enceinte, on peut donner de la doxycycline 100 mg/2x/j *per os* pendant quinze jours (risque de photosensibilité).
Chez la femme enceinte, le traitement est identique sauf s'il existe une allergie à la pénicilline. Le cas échéant, la femme est confiée à un spécialiste (désensibilisation avant traitement).

▷ Chancre mou

Diagnostic

Les signes cliniques d'une ulcération liée à un chancre mou sont :
– multiples ou non ;
– inflammatoires ;
– non indurés ;
– bien circonscrits ;
– douloureux ;
– à fond sale, avec enduit nécrotique purulent ;
– ganglions satellites inflammatoires.
Le chancre mou est dû à *Haemophilus ducreyi*. Il siège le plus souvent sur le versant cutané des organes génitaux. Il apparaît 5 jours environ après le contage. Il est surtout lié à la prostitution (contamination portuaire ou tropicale). Le germe est isolé sur le chancre ou les adénopathies.
Il faut toujours rechercher une syphilis associée.

Traitement

Le traitement est l'érythromycine *per os* (Erythrocine®) à la dose de 2 g/j pendant 7 jours ou la ceftriaxone (Rocéphine®) 250 mg en une dose unique intramusculaire.

▷ Maladie de Nicolas Favre

Cliniquement, les signes de l'ulcération liée à maladie de Nicolas Favre sont :
– petite taille ;
– adénopathies inguinales ;
– fistulisation.
La lymphogranulomatose vénérienne est due à *Chlamydiae trachomatis*. Elle est rare en France. Le diagnostic est le plus souvent porté au stade d'adénopathies inguinales multiples évoluant vers la fistulisation. Le germe est isolé à partir du pus de l'adénopathie.
La sérologie est fortement positive.
Le traitement repose sur les cyclines (doxycycline *per os* 200 mg/j ou tétracycline 2 g/j pendant 21 jours).

▷ Érythème pigmenté fixe

Une lésion unique bulleuse, sur fond érythémateux, signe en faveur d'un érythème pigmenté fixe. Il est rarement en cause. La notion de prise médicamenteuse antérieure est fondamentale. En cas de réadmnistration du produit, il a tendance à récidiver au même endroit.
La prise du médicament incriminé doit être proscrite.

▷ Érythème polymorphe

L'érythème polymorphe peut également donner des lésions génitales associées à des lésions buccales et cutanées.
Le traitement est traité en détail dans le chapitre Bulles.

▷ Candidose

Des ulcérations avec lésions inflammatoires recouvertes d'un enduit blanchâtre au niveau des plis signent en faveur d'une candidose. Le terrain et l'anamnèse sont évocateurs (macération, diabète, antibiothérapie). Le champignon est isolé par le prélèvement mycologique.
Le traitement consiste en l'application d'antifongiques locaux après la toilette (kétoconazole, type Kétoderm®, une application par jour pendant quinze jours) et la prise en charge des facteurs favorisants.

▷ MST

Des ulcérations accompagnant une urétrite signent en faveur d'une gonococcie. Il faut penser aux autres MST, notamment la syphilis (cf. supra, chapitre Écoulements urétraux).

▷ Primo-infection VIH.

Des ulcérations aphtoïdes avec exanthème et syndrome grippal chez un sujet jeune sont en faveur d'une primo-infection VIH (cf. supra).

▶ Chroniques

▷ Carcinome épidermoïde

La première cause des ulcérations génitales chroniques est le carcinome épidermoïde. Toute ulcération génitale chronique doit être biopsée pour sa recherche. Comme pour la bouche, il peut siéger sur une muqueuse saine, une leucokératose, un lichen scléroatrophique, mais également sur une maladie de Bowen.
Le traitement est essentiellement chirurgical.

▷ Autres cas

Des ulcérations extensives, chroniques et douloureuses chez l'immunodéprimé nécessitent de confier le patient à un spécialiste. Il faut penser à une infection opportuniste, une cause tumorale, une présentation atypique d'une infection virale (herpès, cytomégalvirus [CMV]).

Bibliographie

Belaïch S, *et al. Le Livre de l'interne : dermatologie et maladies sexuellement transmissibles*. Médecine Sciences Flammarion, Paris, 2003.

Collège des Enseignants de Dermato-Vénéréologie de France, Examen National Classant. *Annales de Dermatologie et de vénéréologie*, supplément au n° 10, oct. 2003, tome 130.

Dubertret L, *et al. Thérapeutique dermatologique*. Médecine Sciences Flammarion, Paris, 2001.

VERGETURES

N. Girszyn

DIAGNOSTIC
- ▶ Pendant la grossesse
- ▶ Chez l'obèse
- ▶ Chez l'adolescent
- ▶ Dans le cadre d'une maladie de Marfan
- ▶ Dans le cadre d'un syndrome de Cushing
- ▶ Dans le cadre d'une corticothérapie au long cours

TRAITEMENT

Les vergetures sont des dépressions linéaires cutanées orientées selon les lignes de tension de la peau. Elles correspondent aux zones de tension dans les régions adipeuses. Elles sont plutôt circulaires sur les cuisses, verticales sur la face externe des hanches, horizontales sur la région lombaire et circulaires autour de l'ombilic.
Souvent initialement rouges, elles pâlissent et deviennent parfois inapparentes, avec persistance du caractère déprimé au toucher.
Elles sont extrêmement fréquentes, et se voient en particulier durant la grossesse. Elles sont plus rarement observées dans le cadre d'une maladie de Cushing ou d'un syndrome de Marfan.
Le diagnostic est clinique. L'histologie n'est pas nécessaire.

DIAGNOSTIC

▶ Pendant la grossesse

Les vergetures sont dues à la distension liée à la prise de poids maternel d'une part, et d'autre part à la distension gravidique de l'abdomen. Elles touchent surtout les cuisses, l'abdomen et les seins.
Souvent hyperchromes chez les femmes à peau foncée, elles s'atténuent après la grossesse.
Elles sont volontiers favorisées par un terrain génétique avec antécédents familiaux.

▶ Chez l'obèse

Les vergetures se voient d'autant plus que la prise de poids a été rapide. Les régions atteintes sont surtout les hanches et les cuisses.

▶ Chez l'adolescent

Volontiers nombreuses et étagées, les vergetures sont liées à la croissance et/ou l'activité physique. La région dorsolombaire et les cuisses sont particulièrement atteintes.

▶ Dans le cadre d'une maladie de Marfan

Les vergetures sont accompagnées des autres signes cliniques de la maladie : grande taille, grande envergure des membres supérieurs, arachnodactylie, thorax en entonnoir, luxation du cristallin, anévrisme de l'aorte thoracique, ectasie de la dure-mère.
Le patient doit être adressé dans une consultation spécialisée. Le pronostic est lié aux complications vasculaires (insuffisance, dissection ou rupture aortiques).

▶ Dans le cadre d'un syndrome de Cushing

Les vergetures sont surtout présentes sur l'abdomen et les cuisses. Elles sont pourpres, profondes, larges. Les autres signes d'hypercorticisme sont présents : érythrose faciale, faciès cushingoïde lunaire, bosse nucale, comblement des creux sus-claviculaires, abdomen pléthorique, amyotrophie musculaire, atrophie cutanée avec visualisation du réseau vasculaire.
Il existe souvent un diabète, une hypertension artérielle, une ostéoporose. Des troubles psychiques peuvent être observés.
Le diagnostic d'hypercorticisme est confirmé par l'élévation du cortisol libre urinaire des 24 heures et le test de freinage à la dexaméthasone.
La prise en charge est du ressort du spécialiste.
Les manifestations cutanées ne régressent que lentement et partiellement.

▶ Dans le cadre d'une corticothérapie au long cours

Les vergetures peuvent se voir après corticothérapie générale et locale prolongée. Elles s'accompagnent des signes d'atrophie cutanée liée à la corticothérapie : atrophie, finesse de la peau, cicatrices stellaires, purpura de Bateman, etc.
Des vergetures ont également été observées sous rétinoïdes (étrétinate).

TRAITEMENT

Le traitement est extrêmement décevant, malgré les promesses (onéreuses) des marchands de cosmétiques, puisqu'aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité (hormis une étude sur la trétinoïne à 0,1 %).
Le contrôle de la prise de poids pendant la grossesse et une musculation abdominale peuvent être proposés.
Certains proposent un traitement par laser.

Bibliographie

Grosshans E. Vergetures. *In* : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, ed. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.611-12.

PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD

N. Girszyn

DIAGNOSTIC
- ▶ Les trois phases du phénomène de Raynaud
- ▶ Diagnostic différentiel
- ▶ Interrogatoire
- ▶ Examen clinique
- ▶ Examens complémentaires

ÉTIOLOGIES
- ▶ Absence de cause
- ▶ Secondaire à une collagénose
- ▶ Causes artérielles
- ▶ Toxiques et médicament
- ▶ Autres causes

TRAITEMENT

Le phénomène de Raynaud est un acrosyndrome vasculaire paroxystique. Il est dû à une ischémie transitoire des doigts, souvent déclenchée par le froid et l'émotion. Fréquent, il toucherait 8 % des femmes et 5 % des hommes.
Le diagnostic est clinique. La principale difficulté n'est pas de reconnaître le phénomène de Raynaud, mais d'établir le diagnostic étiologique. En effet, il peut être sans cause, isolé (phénomène de Raynaud primaire) ou secondaire à une cause générale (en premier lieu, une sclérodermie chez la femme).

DIAGNOSTIC

La démarche repose d'abord sur l'interrogatoire et l'examen clinique, étayés par quelques examens simples dont la capillaroscopie.
Un phénomène de Raynaud unilatéral oriente vers une cause locorégionale alors qu'un phénomène bilatéral oriente vers une cause générale.

▶ Les trois phases du phénomène de Raynaud

Le phénomène de Raynaud se découpe en trois phases successives. Seule la première phase (blanche) est constante et nécessaire au diagnostic.

▷ Phase syncopale (phase blanche)

Cette phase correspond à un arrêt brutal, mais transitoire, de la circulation artérielle digitale. Les doigts sont blancs, décrits comme « morts », douloureux, avec souvent une perte de la sensibilité. La phase syncopale dure de quelques minutes à une heure.

▷ Phase asphyxique (phase bleue)

La phase bleue correspond à un ralentissement du courant veinulaire. Les doigts sont bleus et douloureux. Elle est inconstante et dure de quelques minutes à une heure.

▷ Phase hyperémique (phase rouge)

La phase rouge correspond à une vasodilatation artérielle réflexe.

▶ Diagnostic différentiel

Le phénomène de Raynaud n'est pas le seul acrosyndrome vasculaire. Les caractéristiques cliniques des autres symptômes permettent de les différencier.

▷ Acrocyanose

Contrairement au syndrome de Raynaud, l'acrocyanose est un phénomène permanent, plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. Cyanose permanente des extrémités, favorisée par le froid, elle n'est pas douloureuse. Il s'agit d'un trouble fonctionnel vasculaire.

▷ Érythermalgie

L'érythermalgie s'oppose point par point au phénomène de Raynaud, puisqu'il s'agit d'un acrosyndrome déclenché par la chaleur et l'effort (et non par le froid), avec extrémités rouges et chaudes (et non pas blanches et froides), dû à un excès de vasodilatation (et non pas de vasoconstriction). L'érythermalgie est primitive ou secondaire principalement à un syndrome myéloprolifératif ou un traitement vasodilatateur.

▷ Engelures

Fréquentes, les engelures résultent de l'exposition à un froid plutôt modéré et humide. Les femmes sont plus souvent touchées. Il existe souvent des antécédents familiaux. Des papules violacées se succèdent sur quelques semaines à la face dorsale des doigts ou des orteils. Il ne faut pas les confondre avec une vascularite.

▷ Gelures

Il s'agit d'une nécrose de l'épiderme secondaire à l'exposition à un froid intense. Elles touchent les sujets débilités aux défenses contre le froid amoindries (par exemple, les sans-abris) ou les sujets jeunes exposés à un froid intense (comme les alpinistes). La région touchée est livide, anesthésiée. Des lésions bulleuses et nécrotiques apparaissent secondairement.

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire recherche :
– antécédents familiaux de phénomène de Raynaud ;
– antécédents personnels : migraine, problèmes vasculaires, dysthyroïdies, néoplasies éventuelles ;
– facteurs de risque vasculaire ;
– prises médicamenteuses : en particulier médicaments vasoconstricteurs type bêtabloquants, antimigraineux ;
– profession du patient : notamment carreleur, utilisateur de marteau-piqueur ;
– activités de loisirs : en particulier karaté.

▶ Examen clinique

L'examen clinique doit être général, en s'attachant particulièrement à l'examen vasculaire (palpation des pouls, auscultation artérielle, etc.) à la recherche de :
– troubles trophiques : en particulier ulcérations pulpaires, cicatrices ;
– lésions cutanées évocatrices : notamment télangiectasies, érythème péri-unguéal.

▶ Examens complémentaires

Quelques examens complémentaires peuvent être demandés afin d'orienter le diagnostic étiologique :
– numération formule sanguine (NFS) plaquettes, vitesse de sédimentation (VS), protéine C réactive (CRP), fibrinogène ;
– recherche de facteurs anti-nucléaires (FAN) avec en particulier anticorps anticentromères et anti ScL 70 ;
– radiographie des mains (calcinose, acro-ostéosclérose) ;
– radiographie des poumons (fibrose pulmonaire, côte cervicale) ;
– capillaroscopie (microangiopathie organique avec raréfaction capillaire, macro-capillaires).

ÉTIOLOGIES

▶ Absence de cause

L'étiologie la plus fréquente est l'absence de cause. En effet, on estime à environ 75 % des cas la fréquence des phénomènes de Raynaud primaires. Ces derniers, aussi appelés maladie de Raynaud, sont dus à une hypersensibilité des récepteurs vasoconstricteurs et à une sécrétion perturbée de médiateurs vasoactifs.
Les caractéristiques des phénomènes de Raynaud primaires sont les suivantes :
– âge du sujet : femme jeune ;
– antécédents personnels de migraine ou familiaux de phénomène de Raynaud ;
– parfois hypersensibilité au froid, engelures ;
– déclenchement typiquement des crises par le froid et l'émotion ;
– atteinte bilatérale ;
– absence de lésions nécrotiques ;
– pas d'autre symptomatologie ;
– bilan étiologique minimum normal, en particulier absence de microangiopathie organique à la capillaroscopie ;
– évolutivité supérieure à deux ans.
La nature primitive du phénomène de Raynaud est d'autant mieux établie que l'évolutivité est supérieure à cinq ans.

▶ Secondaire à une collagénose

La cause la plus fréquente est la sclérodermie systémique. Le phénomène de Raynaud est alors bilatéral, acquis chez une femme de plus de 35 ans.
Il faut rechercher un syndrome sec buccal ou oculaire, des télangiectasies, une sclérodactylie, des ulcérations pulpaires, des troubles trophiques, des arthralgies, une symptomatologie œsophagienne ou pulmonaire. Il s'agit le plus souvent de la forme limitée de sclérodermie cutanée systémique appelée CREST (calcinose sous-cutanée [C], syndrome de Raynaud [R], dysfonction de l'œsophage [E], sclérodactylie [S], télangiectasie [T]), associée aux anticorps anticentromères et à risque d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). La capillaroscopie est ici essentielle, recherchant des signes de microangiopathie organique.
D'autres collagénoses peuvent être en cause : lupus systémique, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sharp, dermatomyosite, syndrome de Gougerot-Sjögren, etc.

▶ Causes artérielles

▷ Maladie de Buerger

Chez un sujet jeune, grand fumeur, il faut penser à la maladie de Buerger. La notion de claudication plantaire intermittente, de thromboses veineuses superficielles récidivantes, de troubles trophiques distaux est recherchée.
Le traitement repose sur l'arrêt complet et définitif du tabac, qui est assez souvent très difficile à obtenir et les antiagrégants. Les analogues de la prostacycline IV (iloprost, Ilomédine®) est utile en cas de poussée, en hospitalisation.

▷ Artérite digitale

Chez un homme d'âge moyen, tabagique, aux autres facteurs de risque cardiovasculaire (diabète, HTA, syndrome dysmétabolique, dyslipidémie), il faut rechercher une artérite digitale. Les pouls radiaux ou cubitaux peuvent être abolis. Il existe des troubles trophiques avec peau sèche, cyanosée, des souffles sur les trajets artériels et d'autres manifestations de l'athérome.

Le malade est confié au chirurgien vasculaire après réalisation d'un échodoppler de débrouillage.

▷ Maladie de Takayasu

La maladie de Takayasu touche les femmes entre 20 et 30 ans. Outre le syndrome de Raynaud, il peut exister une claudication d'effort des membres supérieurs, un syndrome postural, une asymétrie tensionnelle.
Les examens d'imagerie (angioscanner ou angio-IRM surtout) montrent des images évocatrices (sténoses, dilatations, atteinte en particulier de la portion post-vertébrale de la sous-clavière). Il n'existe classiquement pas de facteur de risque cardiovasculaire. Une association avec une maladie de Crohn ou des antécédents de tuberculose peuvent se voir.
Le malade est confié au spécialiste.

▷ Maladie des engins vibrants

Chez un homme exposé depuis plus de six mois à des microtraumatismes, avec présence de paresthésies (syndrome du canal carpien), il faut penser à la maladie des engins vibrants. Il existe souvent un tabagisme qu'il faudra savoir sevrer et un reclassement professionnel est le plus souvent nécessaire.

▷ Phénomène de Raynaud unilatéral

Un phénomène de Raynaud unilatéral oriente vers une anomalie vasculaire du membre homolatéral. L'abolition d'un pouls, un souffle sous-clavier sont recherchés. Un échodoppler artériel puis un angioscanner ou angio-IRM davantage qu'une artériographie sont à effectuer.
Les anomalies de l'artère sous-clavière peuvent entraîner un phénomène de Raynaud par embolies distales (défilé costoclaviculaire, athérome, artérites).
Les sujets utilisant la paume de la main comme outil dans les loisirs ou le travail peuvent constituer des anévrismes de l'artère cubitale avec embolies distales.

▶ Toxiques et médicament

Outre le tabac, la prise de cocaïne et de cannabis est recherchée. Leur arrêt est primordial. Les médicaments vasoconstricteurs (dérivés de l'ergot de seigle, triptans, bêtabloquants, amphétamines) peuvent être en cause. Citons également la bléomycine, l'interféron-α, la bromocriptine, la ciclosporine, la vinblastine. L'exposition professionnelle au chlorure de vinyle (décroûteurs d'autoclave) peut entraîner un syndrome de Raynaud avec capillaroscopie anormale.

▶ Autres causes

Une cryoglobulinémie, des agglutinines froides sont à rechercher en cas d'orientation clinique.
Classiquement, des causes diverses sont citées dans le phénomène de Raynaud : hypothyroïdie, acromégalie, syndromes myéloprolifératifs, néoplasies, etc.

TRAITEMENT

Le traitement repose sur l'arrêt des facteurs aggravants en premier lieu : arrêt du tabagisme ou de la prise de toxiques, arrêt des prises médicamenteuses suspectes, protection contre le froid et l'humidité.
Les inhibiteurs calciques (type Tildiem® 160 1/j) pourront être prescrits au début de l'hiver.
En cas de troubles trophiques, notamment de nécroses digitales dans la sclérodermie, outre les pansements gras et les soins locaux, des perfusions d'iloprost pourront être effectuées sur cinq jours en milieu hospitalier.

Bibliographie

Marie I. Phénomène de Raynaud. *Rev Prat* 2007 ; 57 : 1707-12.

Wigley FM. Raynaud's phenomenon. *NEJM* 2002 ; 347 : 1001-8.

TUMEURS PIGMENTÉES

N. Girszyn

Il n'existe pas un noir, mais des noirs.

Yves SAINT LAURENT

TUMEURS NON MÉLANOCYTAIRES
- ▶ **Angiome thrombosé**
- ▶ **Carcinome basocellulaire pigmenté**
- ▶ **Histiocytofibrome**
- ▶ **Taches et kératoses actiniques**
- ▶ **Kératoses séborrhéiques**

TUMEURS MÉLANOCYTAIRES
- ▶ **Taches de rousseur ou éphélides**
- ▶ **Lentigo**
- ▶ **Nævus**
- ▶ **Mélanomes**

La principale crainte du patient et du praticien devant une tumeur pigmentée est celle d'un mélanome.
Les tumeurs noires peuvent être d'origine :
– non mélanocytaire : angiomes thrombosés, carcinome basocellulaire, histiocytofibrome, kératose actinique ;
– mélanocytaire : nævus, mélanome, lentigos, éphélides.
En cas de doute, il ne faut pas hésiter à demander un avis spécialisé.
Le meilleur examen de dépistage du mélanome est l'examen du revêtement cutané sur un malade déshabillé à l'occasion de la consultation médicale.

TUMEURS NON MÉLANOCYTAIRES

Suivant l'aspect clinique, on distingue principalement l'angiome thrombosé, le carcinome basocellulaire pigmenté, l'histiocytofibrome, les kératoses actiniques et séborrhéiques.

▶ Angiome thrombosé

Cliniquement, il s'agit d'un nodule très noir entouré d'un halo rougeâtre, évoluant en quelques jours, plus fréquemment chez le sujet jeune. Il peut prendre un caractère inquiétant pour le patient.
Il ne faut pas hésiter à pratiquer une biopsie afin de ne pas passer à côté d'un mélanome nodulaire.
La lésion disparaît d'elle-même par la suite.

▶ Carcinome basocellulaire pigmenté

Le carcinome basocellulaire se reconnaît par son siège sur les régions exposées (visage ++) sur un sujet âgé aux antécédents d'expositions solaires prolongées (pêcheur, agriculteur, loisirs ou travail en plein air). La lésion élémentaire orientant le diagnostic est la présence de petites perles en périphérie.
Il ne faut pas brûler la lésion à l'azote frais mais pratiquer, si possible, une biopsie-exérèse ou une biopsie cutanée. Si l'on n'a pas l'habitude de tels gestes et que la lésion est volumineuse ou de siège délicat, il vaut mieux confier le malade au spécialiste.

▶ Histiocytofibrome

L'histiocytofibrome est une lésion à l'aspect clinique caractéristique. La plainte est d'ordre esthétique. Situé le plus souvent sur les jambes des femmes, il réalise une lentille brunâtre, ferme, difficilement palpable sur les plans profonds, bien limitée et non douloureuse. La lésion donne l'impression d'une pastille à la palpation du fait de son invagination dans la peau.
L'abstention thérapeutique est la règle, la cicatrisation en cas d'exérèse étant peu satisfaisante.

▶ Taches et kératoses actiniques

Les taches et kératoses actiniques sont dues à l'exposition solaire cumulative sur une peau vieillissante.

▷ Tâches actiniques

Les tâches actiniques réalisent des macules pigmentées (« taches de vieillesse ») dont le préjudice n'est qu'esthétique.
On peut proposer un traitement par application de topiques dépigmentants (Méla-D, par exemple). La protection solaire est importante.

▷ Kératoses

Les kératoses actiniques surviennent sur le même terrain, mais peuvent faire le lit du carcinome basocellulaire. Elles réalisent des lésions érythémateuses, jaunes, brunes, un peu squameuses, un peu kératosiques, rêches à la palpation.
Il faut les brûler à l'azote liquide. La protection solaire est importante.

▶ Kératoses séborrhéiques

Les kératoses séborrhéiques ne sont pas liées à l'exposition solaire, mais apparaissent dans la grande majorité des cas au cours du vieillissement (à partir de 30 ans pour certains).
Elles touchent le visage, le thorax, réalisant des lésions planes, ou verruqueuses, et sont de pigmentation variée (café au lait, noire). Elles paraissent posées sur la peau et se soulèvent

facilement lorsque l'on applique la curette ou l'abaisse-langue.
Une efflorescence de kératoses séborrhéiques a été décrite dans l'évolution de certains cancers (signe de Leser-Trélat). La valeur de ce signe a été remise en cause.
Le traitement n'est pas toujours nécessaire. En cas de gêne esthétique, l'application d'azote liquide ou l'électrocoagulation peuvent être proposées.

TUMEURS MÉLANOCYTAIRES

▶ Taches de rousseur ou éphélides

Les éphélides sont extrêmement banales dans la population générale, chez les sujets à carnation claire. Elles augmentent en nombre et en taille après exposition solaire.
Rarement, lorsqu'elles apparaissent tôt dans la vie et sont à disposition axillaire, elles peuvent s'intégrer dans le cadre d'une neurofibromatose de type 1 ou maladie de Von Recklinghausen (signe de Crowe).
Des mesures de photoprotection sont expliquées dans ces populations, du fait du risque accru de lésions néoplasiques liées à l'exposition solaire.

▶ Lentigo

Extrêmement banal lui aussi, le lentigo réalise une macule brunâtre, bistre, de quelques millimètres de diamètre. Le terrain est également celui des sujets âgés avec exposition solaire importante. Elles sont dues à une augmentation de mélanine.
La présence de lentigines sur les muqueuses (lèvres) évoque un syndrome de Peutz-Jeughers, associant lentigines cutanéomuqueuses et polypes coliques.
La photoprotection et les topiques dépigmentants peuvent être proposés.

▶ Nævus

Les nævi réalisent des lésions pigmentées bien limitées, homogènes, grossièrement symétriques, de petite taille (< 1 cm de diamètre), non évolutives. Ils sont asymptomatiques. Leur aspect est grossièrement identique. Le diagnostic est le plus souvent évident.
Ils apparaissent surtout durant la première partie de la vie et sont absents chez le nouveau-né. Une efflorescence de nævi peut s'observer lors des grossesses. Ceux-ci peuvent alors se modifier et prendre un aspect inquiétant (cf. infra, chapitre Éruptions pendant la grossesse). Leur apparition chez le sujet âgé est très suspecte et une biopsie-exérèse est là souvent nécessaire.
Les nævi congénitaux de grande taille (> à 5 cm) sont confiés au spécialiste et, le plus souvent, pour une exérèse.
Le traumatisme ne favorise pas la dégénérescence. Un mélanome ulcéré peut saigner. Le patient rapporte alors de lui-même le saignement à un traumatisme banal.
Des événements peuvent survenir dans la vie du nævus.

▷ Évolution

Hémorragie ou thrombose

Un brusque noircissement de la lésion, avec plus ou moins halo inflammatoire, est en faveur d'une hémorragie ou d'une thrombose.

Folliculite sous-nævique

Un nævus pileux devenant sensible, œdémateux, inflammatoire évoque une folliculite sous-nævique.
L'abstention est de règle.

Halonævus de Sutton

Un nævus s'entourant d'un halo blanchâtre, disparaissant progressivement, est un halonævus de Sutton. Il s'agit de l'attaque du nævus par le système immunitaire. C'est un phénomène fréquent lors de l'adolescence. Si le halonævus est inhomogène, apparu chez un sujet de plus de cinquante ans, on doit craindre un mélanome et réaliser une biopsie-exérèse.
Les halonævi peuvent également s'observer sur des nævi précédemment normaux lors de l'évolution de mélanomes.

Syndrome des nævi atypiques

Le syndrome des nævi atypiques correspond à la présence chez un individu de nombreux nævi (> 50), de grande taille, survenant sur les zones non exposées. Leur aspect peut être atypique car il ne remplit pas tous les caractères rassurants (symétrie, bords réguliers, couleur homogène). Ils ont cependant tous un aspect proche.
L'exérèse de toutes les lésions est inutile.
Une surveillance dermatologique est cependant nécessaire, car le terrain est le même que celui du mélanome.

Nævus bleu

Le nævus bleu correspond à un nævus avec une pigmentation bleue homogène due à la localisation profonde du pigment.
En cas de suspicion de mélanome, il ne faudra pas hésiter à confier le malade au spécialiste pour dermatoscopie et éventuellement biopsie-exérèse.

Nævus d'Ota

Le nævus d'Ota correspond à un nævus touchant les deux branches du trijumeau.

Déficit immunitaire

Classiquement, les naevi sont plus nombreux en cas de déficit immunitaire.

Tache bleue mongolique

La tache bleue mongolique est un nævus bleu congénital, plus fréquent chez les sujets noir et asiatique et les populations du bassin méditerranéen. Il s'agit d'une tache ardoisée lombaire, disparaissant spontanément par la suite dans l'enfance.

▷ Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique des nævi. La photoprotection est de mise. Une autosurveillance est nécessaire. Une exérèse est proposée en cas d'apparition d'un nævus de novo et d'une modification de son aspect. Un nævus ulcéré, traumatisé et saignotant doit être enlevé. Dans la mesure du possible, il faut également pratiquer l'exérèse des nævi inquiétant le patient. Les grands nævi congénitaux (> 20 cm) sont enlevés par le spécialiste.

▶ Mélanomes

Les mélanomes, tumeurs malignes développées aux dépens de mélanocytes de la couche basale de l'épiderme, doivent rester la hantise du praticien devant toute lésion pigmentée. En effet, les mélanomes ont un pouvoir métastatique rapide, par voie sanguine et lymphatique, et sont peu sensibles aux chimiothérapies. L'exérèse chirurgicale précoce est impérative. L'évolution se fait classiquement :
– soit par une extension initialement horizontale, intraépithéliale, plus ou moins longue, suivie plus tardivement par une extension verticale dans le derme, (mélanomes superficiels extensifs) ;
– soit par une extension d'emblée verticale (mélanomes nodulaires).
Peuvent survenir ensuite les métastases, cutanées entre la lésion et les ganglions de drainage, soit ganglionnaires, soit viscérales.

▷ Diagnostic

Le mélanome est suspecté par la clinique devant l'analyse morphologique de la lésion et confirmé par l'analyse histologique de la pièce de biopsie exérèse. Contrairement à une idée reçue, les mélanomes surviennent le plus souvent en peau saine, et rarement sur une lésion (nævus) préexistante.

Interrogatoire

L'interrogatoire est important, il précise :
– apparition ou modification récentes d'une lésion pigmentée ;
– régression ou disparition d'une lésion pigmentée ;
– âge du patient : exceptionnel chez l'enfant ;
– ethnie : plus fréquent chez le sujet blanc, plus rare chez les sujets à peau noire ou jaune ;
– antécédents personnels ou familiaux : en particulier de lésions pigmentées, notion d'exérèse éventuelle et du résultat de l'analyse histologique ;
– coups de soleil dans l'enfance ;
– qualité du bronzage : bronze facilement ou pas ;
– profession et loisirs : exposition solaire ;
– exposition éventuelle sous des lampes à bronzer.

Examen clinique

Le mélanome est suspecté par la clinique devant l'analyse morphologique de la lésion. L'examen clinique doit s'attacher à rechercher d'autres lésions suspectes, la présence éventuelle d'adénopathies, dans le territoire de drainage de la lésion et à distance, et une organomégalie. Le contraste entre la lésion suspecte et les autres nævi du patient, qui ne ressemblent pas aux grains de beauté, est également majeur (règle du « vilain petit canard »). Il ne faut pas oublier d'examiner les pieds, les orteils, les oreilles et les conduits auditifs externes, les organes génitaux et la marge anale.
L'analyse par dermatoscopie est du ressort du spécialiste ayant reçu une formation spécifique. Le mélanome siège préférentiellement sur le tronc des hommes et les jambes des femmes.

Analyse morphologique

L'analyse morphologique repose classiquement sur la règle de l'Abécédaire (Encadré 1).

Encadré 1. Règle de l'Abécédaire

Asymétrie
Bords
Bords irréguliers, souvent encochés, polycycliques, mal limités, coulée d'encre
Couleur
Couleur inhomogène avec zones plus brunes, plus noires, bleutées, décolorées, rouges, rosées, inflammatoires
Diamètre
Diamètre supérieur à 6 mm
Évolutivité
Évolutivité d'après l'interrogatoire du patient ou des photographies antérieures, avec augmentation de taille, modification de la lésion, changement de couleur, apparition de relief ou saignotage

Tumeur noire

En présence d'une tumeur noire, un certain nombre de sujets risquent plus de développer un mélanome :
– le soleil est le facteur environnemental majeur. Les expositions solaires intermittentes, répétées, survenues préférentiellement dans l'enfance (d'autant plus qu'il y a eu des coups de soleil) sont particulièrement à risque. L'exposition solaire, lors des loisirs, intermittente, est ainsi plus à risque que l'exposition continue préféren-

tielle. Cependant, la mélanose de Dubreuilh des sujets âgés est plutôt liée à une exposition solaire chronique et cumulative, et certains sous-types (mélanome acral, mélanome muqueux) ne sont pas liés à l'exposition solaire. À noter que l'exposition artificielle sous lampes à ultraviolets augmente également le risque ;
– les antécédents familiaux sont importants et doivent être recherchés systématiquement par l'interrogatoire (10 % des patients avec mélanomes ont des antécédents familiaux de 2 mélanomes sur 3 générations). En cas de mélanome avéré, les enfants et la fratrie du patient sont systématiquement examinés ;
– les sujets à phototype clair (peau claire, cheveux blonds ou roux, yeux clairs, éphélides, rougissant avant de bronzer difficilement) sont plus à risque ;
– les sujets avec des multiples nævi de grande taille, d'allure suspecte (syndrome du nævus atypique) ;
– les sujets avec antécédents personnels de mélanome (mêmes causes, mêmes effets) ;
– les sujets porteurs de nævus congénital de grande taille (noter la taille) ;
– les sujets porteurs d'une anomalie de réparation de l'ADN (*Xeroderma pigmentosum,* surtout chez le sujet originaire du Maghreb).

Examen complémentaire

En cas de suspicion de mélanome, la règle d'or est la suivante : toute lésion suspecte doit faire l'objet d'une biopsie-exérèse pour un examen histopathologique.
La pièce est confiée au mieux à un anatomopathologiste spécialisé en dermatopathologie, avec le maximum de renseignements cliniques. La lésion est enlevée en totalité, avec des marges saines, et, au mieux, orientée. Il ne doit pas y avoir de destruction à l'azote liquide en cas de suspicion de mélanome. En cas de lésion de grande taille avec exérèse délabrante, une simple biopsie peut être effectuée dans un premier temps en attendant l'exérèse chirurgicale.
La biopsie-exérèse est effectuée préférentiellement par un dermatologue, pratiquant la petite chirurgie, ou par un chirurgien.
Le diagnostic, suspecté par-devant l'aspect clinique, est confirmé par l'analyse histologique. Il montre une tumeur constituée de cellules d'origine mélanique avec une composante souvent épidermique et dermique.

▷ Pronostic

Le critère pronostic principal est histologique. Il s'agit de l'indice de Breslow, représentant la mesure de la hauteur tumorale sur l'examen histologique. La survie à cinq ans dépend directement de cet indice (Tableau I).

Tableau I. Survie à cinq ans selon l'indice de Breslow.

Épaisseur (indice de Breslow)	Survie à 5 ans
< 0,75 mm	99 %
0,75 à 1,5 mm	94 %
1,6 à 2,25 mm	80 %
2,26 à 3 mm	75 %
> 3 mm	46 %

Ainsi, le pronostic est bon pour les lésions localisées avec un indice de Breslow inférieur à 0,75 mm, mauvais si l'indice est supérieur à 3 mm, intermédiaire et souvent imprévisible entre les deux.
Le pronostic dépend également d'autres éléments (présence ou non d'une ulcération, d'une zone de régression histologique, âge avancé, sexe masculin, topographie acrale ou muqueuse).
Les confrontations clinique et histologique permettent de classer les mélanomes en six groupes différents, aux pronostics variables (Tableau II).

Tableau II. Caractéristiques des mélanomes selon leur sous-type.

Sous-type de mélanome	Caractéristiques
Mélanome superficiel extensif	Évolution horizontale initiale longue puis verticale rapide 60 à 70 % des cas
Mélanome nodulaire	Évolution verticale rapide Mauvais pronostic 10 à 20 % des cas
Mélanome acrolentigineux	Atteinte des extrémités, plus fréquent chez le sujet noir Mauvais pronostic 2 à 10 % des cas
Mélanome des muqueuses	
Mélanose de Dubreuilh	Visage des sujets âgés Meilleur pronostic (métastases rares et tardives)

▷ Bilan d'extension

Le bilan varie suivant la gravité clinique :
– Mélanome d'épaisseur inférieure à 1,5 mm, sans localisation à distance : clinique, éventuellement radio thoracique et échoabdominale (éléments de départ) ;
– Atteinte ganglionnaire clinique, viscérale clinique ou indice de Breslow supérieur à 1,5 mm : examen tomodensitométrique (TDM) thoracique et cérébral.

▷ Évolution

Les métastases peuvent survenir lorsque les cellules tumorales ont envahi le derme. Elles sont d'abord, pendant des années, ganglionnaires dans le territoire de drainage. Plus tard, elles deviennent palpables, tumorales. Des métastases in situ peuvent apparaître sur le site tumoral initial ; des métastases cutanées en transit entre la lésion initiale et l'aire lymphatique de drainage. Après invasion ganglionnaire, il existe un risque d'atteinte viscérale (poumon, cerveau, foie, etc.), avec un pronostic défavorable. L'évolution du mélanome est capricieuse, avec une grande variabilité interindividuelle.
Un suivi spécialisé est nécessaire à vie, les métastases pouvant survenir longtemps après la lésion initiale, et un deuxième mélanome restant toujours à craindre.

▷ Traitement

Le seul traitement curatif est chirurgical. Le traitement et le suivi sont initialement du ressort d'un milieu spécialisé. Le mélanome est pris en charge à 100 %.
La biopsie-exérèse initiale doit donc être pratiquée le plus rapidement possible. Après confirmation du diagnostic, une reprise chirurgicale est effectuée, au mieux par un chirurgien dans un centre habitué à traiter ce type de pathologie, dont les marges dépendent de l'indice de Breslow.
En cas d'exérèse étendue ou délabrante, une greffe de peau ou des lambeaux peuvent être effectués. Les mélanomes des extrémités sont traités par une exérèse souvent à trois centimètres de la tumeur.
En cas d'atteinte ganglionnaire clinique, un curage ganglionnaire doit être effectué, avec analyse histologique et par immunohistochimie des ganglions à la recherche de micrométastases.
En cas de mélanome d'épaisseur supérieure à 1,5 mm, la technique du ganglion sentinelle peut être proposée par certains (recherche par coloration vitale ou scintigraphie du premier ganglion de drainage, exérèse et examen extemporané de celui-ci, curage si atteinte du ganglion détectée aux examens extemporané ou histologique définitif).
Les traitements adjuvants (interféron) sont du ressort du spécialiste et des protocoles spécialisés.
La chimiothérapie (Déticène®, Muphoran®) n'apporte que de faibles taux de réponse. Elle est indiquée en cas d'atteinte viscérale métastasique. La radiothérapie, peu efficace, n'est que palliative.
La vaccination est encore à ses balbutiements.

▷ Suivi

Un suivi spécialisé à vie est nécessaire. Pour les mélanomes d'épaisseur supérieure à 1,5 mm, une visite de contrôle tous les trois mois est nécessaire pendant la première année. Entre la troisième et la cinquième année, la surveillance est bisannuelle. Elle devient ensuite annuelle.
Tout examen clinique implique l'examen cutané complet.

Bibliographie

Delaunay MM. Mélanome cutané. *Rev Prat* 2004 ; 54 : 1179-1216.

Mateus C, Robert C. Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques. *Rev Prat* 2007 ; 57 : 20067-79.

Negrier S, Saiag P, Guillot B, Verola O, Avril MF, Bailly C, *et al.* Recommandations pour la pratique clinique : Mise à jour 2005 des recommandations pour la prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané sans métastase à distance (Rapport abrégé). *Bull Cancer* 2006 ; 93 : 371-84. Accessible en ligne à l'adresse suivante :
http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/medecine/bdc/e-docs/00/04/18/F7/resume.md

PATHOLOGIE DES ONGLES

N. Girszyn

Aucun vernis à ongle ne rajeunit les vieilles mains.

Proverbe allemand

INFECTIONS FONGIQUES ET BACTÉRIENNES
- ▶ **Atteinte unguéale**
- ▶ **Périonyxis**

TUMEURS
- ▶ **Tumeur glomique**
- ▶ **Exostose unguéale**
- ▶ **Botriomycome**
- ▶ **Pseudokyste mucoïde**
- ▶ **Lésions verruqueuses**
- ▶ **Fibromes péri-unguéaux**
- ▶ **Tumeur maligne**

ANOMALIES DE LA COULEUR DES ONGLES
- ▶ **Ongles jaunes**
- ▶ **Ongles bruns ou mélanonychie**
- ▶ **Ongles blancs**

ANOMALIES DE LA FORME DES ONGLES
- ▶ **Hippocratisme digital**
- ▶ **Koïlonychie**
- ▶ **Ongles en griffe**
- ▶ **Ongles larges, ongles en pince**

ONGLES FRAGILES

ONGLES DÉCOLLÉS

ANOMALIES D'ORIGINE TRAUMATIQUE
- ▶ **Manucure**
- ▶ **Onychotitillomanie**
- ▶ **Hématomes sous-unguéaux**
- ▶ **Atteintes diverses**

DERMATOSES AVEC ATTEINTE UNGUÉALE
- ▶ **Psoriasis**
- ▶ **Lichen**
- ▶ **Eczéma**
- ▶ **Pelade**

La pathologie des ongles peut être classée suivant l'aspect clinique et selon le caractère isolé ou non de l'atteinte unguéale :
– anomalies de la coloration, de la forme, de la texture des ongles ;
– présence d'une tumeur unguéale ;
– anomalies unguéales avec présence d'une autre dermatose.

Les causes les plus fréquentes sont les infections, favorisées souvent par les traumatismes (onychomycose et périonyxis à Candida).

La cause la plus redoutable est le mélanome acral, révélé par une pigmentation brunâtre de l'ongle (mélanonychie longitudinale).

INFECTIONS FONGIQUES ET BACTÉRIENNES

▶ Atteinte unguéale

Il s'agit d'une pathologie fréquente.

▷ Diagnostic

L'ongle est jaunâtre, épais et friable et, parfois même, finit par se détruire. Un périonyxis peut être associé. Les ongles le plus souvent atteints sont ceux des orteils. L'humidité, la chaleur, les microtraumatismes et les troubles circulatoires sont des facteurs favorisants. Une surinfection bactérienne joue souvent un rôle : staphylocoque, streptocoque, bacille Gram négatif dont le pyocyanique.

Il faut faire pratiquer un prélèvement mycologique en cas d'atteinte matricielle, de plusieurs doigts ou d'onycholyse, avant de mettre en route un traitement. Le prélèvement identifie le plus souvent une dermatophytie du type *Trychophyton rubrum* ou *Trychophyton interdigitale*, une levure de type *Candida albicans*. Dans les cas difficiles, c'est l'examen histologique de l'ongle qui redresse le diagnostic.

▷ Traitement

Il faut éviter les facteurs favorisants (ports de claquettes dans les piscines, traitement des chaussures par application de Pévaryl® poudre).

Traitement local

Le traitement local fait appel aux vernis. Le ciclopirox (vernis Mycoster®) s'applique quotidiennement puis au bout de 3 à 4 semaines en deux applications hebdomadaires. L'amorolfine (Locéryl®) s'applique une fois par semaine. Le traitement est long, de 3 à 6 mois aux mains, de 6 à 12 mois aux gros orteils.

Une avulsion chimique par association bifonazole-urée (Amycor Onychoset®) peut être proposée. Il faut appliquer la pommade une fois par jour sur l'ongle atteint, recouvrir tout l'ongle et laisser en place 24 heures sous pansement occlusif. Il faut ensuite retirer le pansement, baigner l'ongle atteint dans l'eau chaude et éliminer la partie ramollie à l'aide du grattoir fourni. Cette opération est à répéter toutes les

24 heures jusqu'à élimination complète de l'ongle pathologique (1 à 3 semaines environ). Il faut ensuite appliquer pendant deux mois la bifonazole (Amycor® crème à 1 %).

Traitement général

Le traitement général est indiqué en cas d'atteinte matricielle et/ou de plus de deux ongles. Le traitement le plus simple est la terbinafine (Lamisil®) à la dose de 250 mg/j pendant 6 semaines à 3 mois aux doigts, 3 à 6 mois aux orteils. Rappelons la contre-indication de la terbinafine en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, les risques de dysgueusie et la nécessité de faire pratiquer un bilan hépatique avant d'instaurer un traitement.

Une onycholyse candidosique pure peut s'observer aux ongles des doigts. Il faut découper les zones atteintes et appliquer une crème antifongique (par exemple, kétoconazole [Kétoderm® crème]) sur le lit de l'ongle. Il faut éviter le contact avec l'eau et porter des gants pour les travaux ménagers.

La surinfection à pyocyanique est traitée par des applications biquotidiennes d'hypochlorite de sodium (Dakin®).

▶ Périonyxis

Le périonyxis est une atteinte inflammatoire du rebord péri-unguéal. Le pourtour de l'ongle est rouge, inflammatoire et douloureux.

▷ Infection à staphylocoque doré

Un périonyxis aigu avec issue de pus à la pression évoque une infection à staphylocoque doré, recherché par l'examen bactériologique.

Le traitement est d'abord médical, par bains antiseptiques pluriquotidiens de type hexamidine (Hexomédine®) et éventuellement une antibiothérapie générale pendant 5 jours par pristinamycine (Pyostacine®) 3 g/j.

▷ Candidose

Le périonyxis chronique évoque d'abord une candidose. Celle-ci survient préférentiellement chez la ménagère ou le confiseur. Le bourrelet inflammatoire est peu douloureux.

La candidose peut survenir également sur une paronychie chronique ou un psoriasis.

Un périonyxis chronique inflammatoire doit également faire éliminer une tumeur maligne et l'herpès.

Il faut protéger les mains par le port de gants et faire un traitement identique au précédent et un antifongique local (cf. onychomycose).

TUMEURS

Si toutes les dermatoses peuvent ne toucher qu'un seul doigt, il faut cependant dans ce cas suspecter principalement une tumeur unguéale.

▶ Tumeur glomique

Une lésion bleutée du lit unguéal douloureuse, en particulier au moindre choc, fait suspecter une tumeur glomique. Il existe une érosion de la phalange distale sur la radiographie.

Le traitement est chirurgical.

▶ Exostose unguéale

Une déformation de l'ongle chez un sujet jeune, en particulier sur le gros orteil, avec excroissance douloureuse signe le diagnostic d'exostose unguéale, confirmée par la radiographie. La marche peut réveiller les douleurs.

Le traitement est également chirurgical.

▶ Botriomycome

Le botriomycome est un bourgeon charnu inflammatoire succédant à un traumatisme ou un ongle incarné. Il s'agit d'une tumeur rouge, peu douloureuse.

Le traitement est chirurgical, avec examen anatomopathologique pour éliminer un mélanome achromique ou un carcinome épidermoïde.

▶ Pseudokyste mucoïde

Un nodule indolore entraînant une dépression longitudinale de la tablette en regard sur la face dorsale de la dernière phalange des doigts évoque un pseudokyste mucoïde.

La tumeur est traitée par chirurgie ou par injection intralésionnelle de produit sclérosant. Le pseudokyste mucoïde peut toutefois récidiver.

▶ Lésions verruqueuses

Des lésions verruqueuses, végétantes, hyperkératosiques évoquent des verrues unguéales. Elles sont péri- ou sous-unguéales.

Il faut découper la tablette sous anesthésie locale pour la dégager. Certains proposent de découper la verrue au bistouri puis de frotter la verrue à la Bléomycine diluée. Deux à trois semaines de pansements quotidiens gras sont alors nécessaires pour la cicatrisation.

Si les lésions verruqueuses sont chroniques, une maladie de Bowen est évoquée et le traitement est chirurgical, après examen anatomopathologique.

▶ Fibromes péri-unguéaux

Des fibromes péri-unguéaux de la tablette ou des sillons latéraux évoquent une sclérose tubéreuse de Bourneville. Ils peuvent être également isolés

▶ Tumeur maligne

Une tumeur maligne est évoquée devant :
– une destruction de l'ongle ;
– un périonyxis chronique inflammatoire ;
– une ulcération ;
– une douleur traînante ;
– un placard kératosique ;
– une onycholyse monodactylique.

Une onycholyse monodactylique fait également craindre une maladie de Bowen (carcinome épidermoïde in situ), un carcinome épidermoïde ou un mélanome (cf. supra mélanonychie).
Une biopsie est alors nécessaire.
Le traitement est chirurgical.

ANOMALIES DE LA COULEUR DES ONGLES

▶ Ongles jaunes

Le tabagisme est la cause la plus fréquente et la plus évidente. L'utilisation de colorants externes, de cosmétiques et de médicaments (cyclines) peut être également en cause.
Le syndrome des ongles jaunes associe aux ongles jaunes un lymphœdème, une atteinte bronchopulmonaire avec épanchements pleuraux récidivants et, éventuellement, une sinusite chronique.

▶ Ongles bruns ou mélanonychie

Une mélanonychie est une pigmentation unguéale. Elle peut correspondre à un lentigo, un naevus, un traumatisme, une infection fongique ou bactérienne, un corps étranger, la grossesse, etc. La principale crainte est celle d'un mélanome.

▷ Hyperplasie mélanocytaire

L'hyperplasie mélanocytaire est liée soit à une prolifération bénigne (lentigo, naevus), soit à une prolifération maligne (mélanome).
Une tache noirâtre sous-unguéale apparaît ; elle s'étend avec la croissance de l'ongle, conduisant progressivement à la destruction du lit unguéal.
La pigmentation du rebord unguéal (signe de Hutchinson) est pathognomique du mélanome.
Une mélanonychie large, aux bords flous, ne migrant pas avec la croissance de l'ongle évoque également un mélanome. Le mélanome unguéal peut aussi être achromique et ressembler à une botriomycome ou une verrue.
Chez les sujets à peau foncée, les mélanonychies touchent volontiers plusieurs ongles et sont le plus souvent physiologiques (hyperfonctionnement mélanocytaire). Chez le sujet blanc, surtout en cas de mélanonychie unique, un mélanome doit être éliminé. Chez le sujet à peau foncée, la modification ou l'apparition d'une bande de mélanonychie, surtout dans la 5e ou la 6e décennie est suspecte.
Le malade est dans tous les cas confié au spécialiste. Le traitement, après confirmation anatomopathologique, est chirurgical, avec amputation large.

▷ Activation mélanocytaire

L'activation mélanocytaire est responsable des mélanonychies le plus fréquemment observées. Les circonstances sont variées : grossesse, hémochromatose, maladie d'Addison, traumatisme, maladie de Bowen, carcinome local, prise de cytotoxiques, sels d'or, antipaludéens, nitrate d'argent, etc.

▷ Traumatismes répétés

Les traumatismes répétés entraînent également des mélanonychies : onychotitillomanie aux pouces avec atteinte symétrique ou atteinte des orteils par frottement dans les chaussures.

▷ Causes diverses

Enfin, citons des expositions professionnelles à des colorants, le henné et des anomalies du système pigmentaire.

▶ Ongles blancs

Les ongles blancs (ou leuconychie) sont fréquents.
La leuconychie est souvent due à une kératinisation anormale de l'ongle. La cause la plus fréquente est les soins de manucure, en particulier chez la femme. Plus rarement, il s'agit d'une maladie de Darier, affection génétique autosomique dominante. L'atteinte unguéale est faite de bandes longitudinales rouges et blanches et de kératose sous-unguéale distale. Il n'y a pas de traitement satisfaisant de cette atteinte.
Des atteintes congénitales peuvent également donner des ongles blancs.
Les ongles blancs sont également dus à une anomalie des tissus sous-unguéaux. La leuconychie est alors un point d'appel vers une pathologie générale (insuffisance hépatique chronique chez le cirrhotique, insuffisance rénale), une dermatose (psoriasis, lichen, eczéma), la prise de médicaments ou de toxiques (sulfamides, chimiothérapie, etc.)

ANOMALIES DE LA FORME DES ONGLES

▶ Hippocratisme digital

L'hippocratisme digital réalise un ongle élargi et bombé en verre de montre (hypercourbure unguéale). Les parties molles des dernières pha-

langes peuvent être également hypertrophiées. Lorsqu'il est acquis, bilatéral, il faut rechercher principalement une suppuration chronique bronchique (dilatation des bronches), une tumeur bronchopulmonaire chez un sujet fumeur d'âge moyen, un cancer digestif en particulier pancréatique, une cirrhose, et, plus rarement, une hypothyroïdie.
Les formes unilatérales doivent faire évoquer un anévrisme aortique ou de la sous-clavière, une anomalie du plexus brachial, plus rarement une infection de prothèse aortique.
L'hippocratisme s'associe parfois à une ostéoarthropathie pneumique hypertrophiante de Pierre-Marie.
Il n'y a pas de réel traitement de l'hippocratisme digital. La cause éventuelle doit être recherchée et traitée.

▶ Koïlonychie

La déformation des ongles en cuillère ou koïlonychie peut être congénitale ou acquise. Elle est physiologique chez le jeune enfant. Des traumatismes, dermatoses, carences vitaminiques, hémochromatose, la polyglobulie, des infections sont des causes possibles.
Le traitement est celui de la cause sous-jacente.

▶ Ongles en griffe

Les orteils en griffe s'observent plus fréquemment au gros orteil et chez les femmes âgées. Ils sont plurifactoriels : microtraumatismes répétés, surinfections fongiques, état circulatoire déficient, neuropathie, port de chaussures à talon haut, etc.
Il faut meuler l'ongle atteint puis effectuer des soins de podologie adaptés. Le port de chaussures adaptées est nécessaire.

▶ Ongles larges, ongles en pince

La brachyonychie réalise un ongle plus large que haut. Elle est souvent d'origine congénitale. Les ongles en pince peuvent être acquis ou congénitaux.
Un ongle en pince peut se compliquer d'une incarnation latérale, d'une surinfection ou d'un botriomycome au gros orteil. Une hyperostose de la houppe phalangienne est recherchée.
Le traitement est chirurgical.
La compression dans les chaussures peut entraîner des ongles en pince sur les petits orteils.
La prise en charge est podologique. Le port de chaussures adaptées est nécessaire.
L'ongle incarné survient préférentiellement chez le sujet jeune, avec lame unguéale un peu large et parties molles charnues.
Le traitement est chirurgical.

ONGLES FRAGILES

Les ongles sont cassants, friables, mous, avec hyperstriation longitudinale.
Il peut s'agir d'un processus physiologique lié à l'âge et aux circonstances fragilisantes de l'ongle : traumatisme, immersion dans l'eau chaude, détergents, produits sucrés et solvants. L'éviction de ces situations permet l'amélioration.
Il faut également rechercher des signes en faveur d'un psoriasis, d'un lichen ou d'une pelade. Les carences en fer, soufre, vitamines et les médicaments (rétinoïdes) sont également en cause.
Le traitement dépend de la cause sous-jacente. En cas de situation favorisante, il faut les limiter au maximum, et porter des gants pour les activités manuelles, notamment la manipulation des légumes. Les soins de manucure sont à éviter, d'autant plus s'ils sont effectués dans l'eau savonneuse. L'utilisation d'une préparation hydratante et/ou durcissante du commerce peut être conseillée.

ONGLES DÉCOLLÉS

Le décollement de l'ongle est également appelé l'onycholyse. Il correspond à une cause mécanique, à une mycose, à un psoriasis, à un eczéma, à une pelade ou à un lichen. La manipulation de produits agressifs ou le travail dans l'humidité sont recherchés. Une onycholyse blanche est souvent mécanique ; une onycholyse jaune souvent mycosique ou psoriasique. Dans ce cas, il existe une hyperkératose sous-unguéale blanchâtre, une coloration jaunâtre ou orangée du lit unguéal au-dessus de l'onycholyse et un liseré érythémateux.

ANOMALIES D'ORIGINE TRAUMATIQUE

▶ Manucure

Les soins de manucure répétitifs avec refoulement des cuticules, trempages répétés dans l'eau peuvent entraîner un périonyxis, des leuconychies, des lignes transversales ou une onycholyse par passage de la lime sous la tablette.
Il faut découper les lames décollées, éviter les contacts prolongés avec l'eau et arrêter les soins de manucure.

▶ Onychotitillomanie

▷ Diagnostic

L'onychotitillomanie touche souvent les pouces. Le refoulement maniaque de la cuticule entraîne des multiples stries transversales médianes avec un aspect de gouttière longitudinale. Les doigts utilisés pour refouler la cuticule sont souvent

l'index et le majeur. Des variantes existent : pression d'un autre doigt sur la base de l'ongle du pouce entraînant une fissure médiane, onychophagie (enfant surtout), périonyxis par frottement de la pulpe d'un doigt sur le repli sus-unguéal, etc.
La grande taille des lunules est un marqueur d'onychotitillomanie. Une mélanonychie par friction peut s'observer. Le geste est tantôt inconscient de la part du patient (tic), tantôt conscient (compulsion). Une dermatose sous-jacente s'y associe parfois avec onychotitillomanie secondaire.
Les atteintes mécaniques sont également fréquentes aux gros orteils. Les microtraumatismes sont ici favorisés par le port de chaussures hautes, étroites, à talon haut, par les troubles acquis de la statique plantaire et des orteils (*hallux valgus*, chevauchement des orteils, etc.)

▷ Traitement

Le traitement des doigts atteints consiste au port prolongé de pansements occlusifs sur la zone concernée. Le patient doit prendre conscience du tic.
En cas d'atteinte de tous les doigts, on peut proposer l'application de pansements occlusifs de façon tournante (sur certains doigts d'abord jusqu'à guérison, puis sur d'autres). Un traitement par fluoxétine (Prozac®) est parfois nécessaire dans les cas sévères.
En cas d'onychophagie, l'application de topiques (clindamycine topique, kétoconazole), au goût désagréable, est possible.

▶ Hématomes sous-unguéaux

Les hématomes sous-unguéaux résultent de traumatismes, parfois minimes et répétés (comme lors de la pratique de la randonnée, aux orteils par exemple).
La prise en charge podologique est essentielle. Les hématomes partiels, à la base de l'ongle, sont traités par perforation de la lame de la région lunulaire avec un trombone rougi au feu (briquet) ou un bistouri. En cas d'atteinte importante de la tablette, le traitement est chirurgical.

▶ Atteintes diverses

Une onycholyse du 1er orteil est parfois provoquée par le chevauchement du 2e orteil sur le 1er, plus long que le 1er. Une hyperkératose sous-unguéale, blanchâtre, peut s'y associer.
Le cor sous-unguéal est douloureux à la pression (marche, drap) et est responsable d'une onycholyse distale. Il touche souvent le 1er orteil. Il est situé sous la tablette.
Son décapage soulage le malade. Le traitement de fond est podologique.

DERMATOSES AVEC ATTEINTE UNGUÉALE

▶ Psoriasis

L'atteinte unguéale survient chez la moitié des patients atteints de psoriasis.

▷ Diagnostic

Les irrégularités de surface sont liées à l'atteinte de la tablette : ongle en dé à coudre, rugosité et fragilité de la tablette. Des leuconychies peuvent s'observer. Une onycholyse, une hyperkératose sous-unguéale, une bande jaune orangée, des taches saumon se retrouvent également. Le psoriasis unguéal est souvent entretenu par un phénomène de Koebner.
Les dépressions ponctuées en dé à coudre sont les plus fréquentes. La rugosité peut entraîner une friabilité avec effritement de la tablette. Une coloration verdâtre peut également se voir, sans lien avec une infection à *Pseudomonas aeruginosa*.

▷ Traitement

Le malade est confié au spécialiste. Le traitement est difficile.
Les ongles sont coupés courts, les zones décollées découpées. Il faut éviter les contacts répétés avec l'eau, le trempage des mains dans celle-ci.
L'application des dermocorticoïdes se fait de façon dégressive par massage du lit unguéal dans les onycholyses. Le traitement d'attaque dure habituellement 8 à 10 semaines.
Les dermocorticoïdes peuvent s'utiliser sous occlusion. Des formes retard (Kénacort Retard®) peuvent être injectées dans le repli sus-unguéal en cas d'atteinte matricielle. Une avulsion chimique à l'urée de l'hyperkératose peut être nécessaire. En cas d'hyperkératose importante et sévère, un traitement par rétinoïde *per os* (acitrétine, Soriatane® 0,5 mg/kg/j) est proposé. Dans les cas d'acropustulose, les rétinoïdes ou le méthotrexate sont indiqués en plus du traitement dermocorticoïde.

▶ Lichen

Le risque du lichen unguéal est l'évolution cicatricielle avec destruction de l'appareil unguéal.

▷ Diagnostic

Plus que des papules lichéniennes, l'atteinte réalise des striations longitudinales et un aspect grésé des ongles. Érosions ponctuées, onycholyse, hyperkératoses sous-unguéales sont également possibles. Le ptérygion dorsal est évocateur : une extension de la cuticule s'étend, fissurant puis détruisant la lame.

Le lichen érosif associe aux lésions du lichen unguéal des érosions post-bulleuses.
La dystrophie des vingt ongles se voit chez l'enfant. Les ongles apparaissent grésés. L'évolution est spontanément favorable. Une atteinte unguéale lichénienne peut également se voir dans la maladie du greffon contre l'hôte.

▷ Traitement

Le traitement nécessite le plus souvent une application prolongée de corticoïdes pour éviter l'atrophie cicatricielle définitive des ongles. Une corticothérapie générale est parfois nécessaire (prednisone, Cortancyl® 0,5 mg/kg/j à doses dégressives ou injection mensuelle de Kénacort Retard® 80 mg puis 40 mg par mois pendant 6 mois). En cas d'échec, les rétinoïdes (Soriatane®) peuvent être indiqués, pour une durée de 6 mois minimum.

▶ Eczéma

Des lésions cutanées d'eczéma sont associées à l'atteinte unguéale. L'atteinte est matricielle, entraînant rugosité, déformation, épaississement et déformation de la lame. Une onycholyse est possible. Des lignes de Beau ou striations longitudinales peuvent également s'observer.

▶ Pelade

Les anomalies unguéales surviennent dans un contexte évocateur avec alopécie. S'observent souvent des ongles grésés, des érosions ponctuées. La chute des ongles est possible dans les formes étendues et anciennes.
Aucun traitement spécifique n'est nécessaire. La guérison de la pelade entraîne l'amélioration des lésions unguéales.

Bibliographie

Goettmann S., Baran R. Maladies de l'appareil unguéal. *In* : Saurat J.-H., Grosshans E., Laugier P., Lachapelle J.-M. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p. 761-75.

Souidi F. Pathologie unguéale. *In* : Godeau P., Herson H., Piette J.-C. *Traité de Médecine*. Médecine Science Flammarion, Paris, 2004, p. 869-71.

MORSURES PAR UN ANIMAL

N. Girszyn

Qui veut noyer son chien l'accuse de la rage.

MOLIÈRE

DIAGNOSTIC
CONDUITE PRATIQUE À TENIR
- **Gestes immédiats**
- **Antibiothérapie préventive**
- **Prévention du tétanos**
- **Évaluation du risque rabique**

PRINCIPALES PATHOLOGIES
- **Pathologies selon le délai d'apparition des symptômes suivant la morsure**
- **Morsures dues aux primates**
- **Morsures de rat**
- **Chez l'immunodéprimé**
- **Rage**

Les morsures par un animal sont fréquentes et sont dues à un chat ou un chien dans 90 % des cas.

Les micro-organismes sont variés (Tableau I) :
– bactéries, provenant de la cavité buccale de l'animal, ou telluriques (tétanos) ;
– virus de la rage.

L'infection est plurimicrobienne dans plus de la moitié des cas.

La griffure par un animal amène possiblement à la contamination soit par un germe identique, du fait du léchage de la patte par l'animal, soit par un germe d'origine tellurique.

Les infections sont le plus souvent locales. Rarement, l'atteinte est systémique, surtout chez les immunodéprimés, avec risque de complications parfois létales.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est le plus souvent évident, reposant sur l'interrogatoire et la trace de la morsure ou de la griffure.

Un certain nombre de points sont importants à préciser :
– circonstances de la morsure :
  – localisation : en France ou à l'étranger,
  – type d'animal,
  – animal connu ou non,
  – domestique ou errant,
  – comportement normal ou non de l'animal ;
– étendue de la morsure ;
– siège de la morsure : attention aux zones à risque situées sur le visage, en regard des tendons et des articulations ;
– antécédents personnels du patient (comorbidités à rechercher : diabète, éthylisme, splénectomie, dénutrition, immunodépression, etc.) car ils aggravent le pronostic.

Tableau I. Principaux germes et pathologies (d'après E. Pilly).

Animal	Germes ou pathologies
Chien	*Pasteurella multocida*, anaérobies, streptocoques, staphylocoques, *Capnocytophaga canimorsus*, *Eikenella corrodens*, rage
Chat	Idem, *Bartonella henselae*, rage
Rat	*Pasteurella*, rage, sodoku, haverhiliose, leptospirose, *Yersinia pestis*
Homme	Anaérobies, streptocoques, staphylocoques, *Eikenella corrodens*, VIH, VHB et VHC
Singes	Herpes virus
Chauve-souris	Rage
Contact avec rongeurs	Tularémie
Contact avec porcs, moutons, poissons	Rouget du porc
Contact avec herbivores	Charbon

CONDUITE PRATIQUE À TENIR

Le praticien doit pratiquer dans le cadre de l'urgence un certain nombre de gestes, détaillés en quatre grandes étapes.

▶ Gestes immédiats

Les gestes immédiats ont pour intérêt de diminuer le risque d'infection et de prévenir le tétanos et la rage :
– lavage de la plaie à l'eau savonneuse ou à l'eau oxygénée ;
– rinçage au sérum physiologique ;
– antisepsie locale par polyvidone iodée (Bétadine® solution dermique) ou chlorhexidine en solution aqueuse ;
– exploration avec gants et matériels stériles à la recherche d'un corps étranger, ablation des tissus nécrosés éventuels, recherche de lésions tendineuses (mains) ;
– en cas de lésions situées en regard des tendons (mains), il vaut mieux, après avoir réalisé ces premiers gestes (couvrir par exemple la plaie

par un tulle avec Bétadine®), adresser le patient aux urgences pour avis spécialisé afin d'explorer les tendons. La suture est contre-indiquée en cas de plaies vues après 24 heures, profondes ou injectées. Il faut alors adresser le patient à un chirurgien.

▶ Antibiothérapie préventive

L'antibiothérapie préventive est indiquée en cas de plaie observée après la 6e heure comme sale et délabrante, en regard des structures osseuses ou tendineuses, ou en cas de terrain à risque (en particulier immunosuppression, splénectomie, alcoolisme).
Elle doit avoir un spectre large, couvrant les germes les plus fréquents (notamment pasteurellose, staphylocoques, streptocoques, anaérobies). À titre d'exemple, on peut proposer le schéma suivant : Augmentin® 3 g/j ou doxycycline 200 mg en une prise en cas d'allergie, pendant 3 à 7 jours.

▶ Prévention du tétanos

La question doit être systématiquement abordée (problème médicolégal). La conduite à tenir dépend de l'état de vaccination antérieure et de la nature de la plaie (Tableau II).

▶ Évaluation du risque rabique

L'évaluation doit être également faite lors de la première consultation suivant la morsure. La prise en charge est détaillée dans la partie consacrée à la rage.

PRINCIPALES PATHOLOGIES

Le diagnostic est porté sur la nature de l'animal mordeur, le délai d'apparition de la symptomatologie et des lésions par rapport à la morsure et les signes cliniques.
Schématiquement, le délai d'apparition des lésions par rapport à la morsure peut orienter le médecin.

▶ Pathologies selon le délai d'apparition des symptômes suivant la morsure

▷ Dans les 12 heures : Pasteurellose

Cette rapidité évoque d'emblée une pasteurellose. C'est une infection due à un germe de la famille des *Pasteurella*, le plus souvent à *Pasteurella multicoda* et, plus rarement, à *Pasteurella canis*.

Diagnostic

Le diagnostic est posé par la clinique d'abord et les prélèvements bactériologiques locaux ensuite. La sérologie est inutile.
La clinique est évocatrice avec apparition dans les heures suivant la morsure d'un œdème inflammatoire et douloureux sur le territoire de la morsure, avec écoulement séreux ou purulent. La fièvre et l'asthénie sont absentes ou modérées. Les complications septicémiques générales sont exceptionnelles et l'apanage de l'immunodéprimé.
Les complications locales, survenant préférentiellement en l'absence de traitement, sont plus fréquentes :
– lymphangite ;
– arthrite ;
– adénite notamment prétragienne (avec conjonctivite en cas d'inoculation oculaire) ;
– ténosynovite, en particulier sur les mains.

Tableau II. Prophylaxie anti-tétanique (d'après E. Pilly).

Plaie	Absence de vaccination ou vaccination incomplète	Rappel remontant entre 5 et 10 ans	Rappel supérieur à 5 ans
Mineure, propre	Anatoxine tétanique 0,5 mL puis mise à jour de la vaccination par la suite	Pas d'injection	Anatoxine tétanique 0,5 mL
Majeure, propre au tétanigène	250 UI d'immunoglobuline tétanique humaine dans un bras, 0,5 mL d'anatoxine tétanique dans l'autre bras puis mise à jour de la vaccination par la suite	Anatoxine tétanique 0,5 mL	250 UI d'immunoglobuline tétanique humaine dans un bras, 0,5 mL d'anatoxine tétanique dans l'autre bras
Tétanigène, débridement retardé ou incomplet	500 UI d'immunoglobuline tétanique humaine dans un bras, 0,5 mL d'anatoxine tétanique dans l'autre bras et antibiothérapie, mise à jour de la vaccination par la suite, antibiothérapie	Anatoxine tétanique 0,5 mL et antibiothérapie	500 UI d'immunoglobuline tétanique humaine dans un bras, 0,5 mL d'anatoxine tétanique dans l'autre bras et antibiothérapie

Schéma de vaccination anti-tétanique chez l'adulte : 2 doses à 1 mois d'intervalle et 3e dose un an plus tard IM ou SC. Rappels tous les cinq ans.

Traitement

Outre les soins locaux détaillés plus haut, plusieurs traitements antibiotiques sont proposés pendant 8 à 10 jours :
– amoxicilline (Clamoxyl®) 3 g/j ;
– ou ciprofloxacine (Ciflox®) 500 mg/2x/j ;
– ou doxycycline (Vibramycine®) 200 mg/j.
Tardivement, il existe un risque d'algodystrophie secondaire. Il s'agit d'une maladie professionnelle.

▷ Dans les 24 heures

Ce délai fait suspecter une infection plurimicrobienne, d'autant plus si la morsure est délabrante.
Les principaux germes possiblement en cause sont :
– germes aérobies : en particulier staphylocoque doré, streptocoque ;
– germes anaérobies ;
– pasteurella.
Ici encore, les complications locales et locorégionales (en particulier abcès, cellulite, nécrose, adénite, arthrite) sont plus fréquentes que les complications septicémiques, qui restent, encore, l'apanage de l'immunodéprimé.
Outre les soins locaux, le traitement antibiotique doit couvrir le staphylocoque. On propose :
– amoxicilline et acide clavulanique (Augmentin®) 1 g/3x/j ;
– pristinamycine (Pyostacine®) en cas d'allergie : 1 g/2x ou 3x/j (attention à la mauvaise tolérance digestive).

▷ Dans les 8 jours

Tularémie

Ce délai évoque une tularémie, due à *Francisella tularensis*. L'infection est rarement causée par une morsure d'animal, mais le plus souvent par la manipulation de gibier infecté. L'infection touche logiquement le plus souvent les chasseurs.
Une semaine après la manipulation, apparaît rapidement au point de contact une ulcération douloureuse, parfois suintante. Des adénopathies locorégionales inflammatoires et une fièvre sont présentes, avec syndrome pseudogrippal.
Le diagnostic est évoqué sur le délai d'apparition des symptômes par rapport au contact infectant, sur les prélèvements bactériologiques de la plaie, la sérologie, éventuellement sur la ponction de l'adénopathie, et les hémocultures si le patient est hospitalisé.
Outre les soins locaux, on peut proposer une antibiothérapie par :
– doxycycline (Vibramycine®) 200 mg/j ;
– ciprofloxacine (Ciflox®) 500 mg/2x/j pendant 14 jours.
Il s'agit d'une maladie professionnelle et à déclaration obligatoire.

Rouget du porc

Le rouget du porc est dû à *Erysipelothrix rhusiopathiae* et réalise le tableau clinique d'érysipéloïde. Il est dû à la manipulation d'os de porc ou de poissons, le plus souvent dans un contexte professionnel (ouvriers des abattoirs, pêcheurs, vétérinaires, bouchers). L'incubation est de 12 à 48 heures.
Cliniquement, il existe une lésion ressemblant à un érysipèle au point d'inoculation, d'extension centrifuge. La fièvre n'est pas très élevée. Il peut exister une adénopathie satellite.
Le traitement repose sur une dose unique d'Extencilline® (1,2 M UI) ou les macrolides ou la doxycycline pendant cinq jours.
Il s'agit d'une maladie professionnelle.

Charbon

Le charbon (récemment remis à la mode) est dû à *Bacillus anthracis* (rappelons que l'anthrax est en français un conglomérat de furoncles). L'incubation est de 4 jours. Les ouvriers manipulant des laines ou des peaux sont le plus à risque. La contamination a lieu rarement par morsure. Il existe une escarre noire, avec adénopathie satellite et fébricule.
Les prélèvements locaux permettent d'isoler le germe.
Le traitement repose sur la doxycycline ou les fluoroquinolones (confier le malade au spécialiste).
Il s'agit d'une maladie professionnelle et à déclaration obligatoire.

▷ Dans les 2 à 3 semaines : maladie des griffes du chat

Ce délai évoque une maladie des griffes du chat, encore appelée lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Les adultes jeunes et les enfants sont les plus touchés. Le germe en cause est une bartonella, *Bartonella henselae*. La contamination se fait par griffure du chat.

Diagnostic

Cliniquement, on note une adénopathie unique ou multiple dans le territoire de drainage de l'endroit de la griffure (épitrochléenne, axillaire, inguinale, etc.). La fièvre et l'asthénie sont modérées. Le syndrome oculo-ganglionnaire de Parinaud associe conjonctivite et adénopathie préauriculaire au point d'inoculation.
L'évolution est spontanément favorable le plus souvent en quelques semaines ou mois. La fistulisation à la peau peut survenir dans 20 ou 30 % des cas.
Les complications septicémiques sont rares et l'apanage de l'immunodéprimé :

– péliose hépatique et angiomatose bacillaire chez les sujets VIH+ : en particulier papules et nodules classiquement rouge pourpre, adénopathies locorégionales, atteintes viscérales diverses ;
– atteintes osseuses, oculaires avec notamment névrite optique rétrobulbaire, adénopathies récidivantes.
Le diagnostic est évoqué cliniquement. On peut s'aider de la sérologie et de la ponction ganglionnaire (examen direct, culture et PCR).

Traitement

Le traitement varie classiquement suivant la gravité clinique :
– en cas de forme unique, simple, l'abstention est possible, la maladie guérissant spontanément dans un grand nombre de cas ; l'azithromycine peut être utilisée pendant 7 à 14 jours ;
– en cas de forme compliquée, l'hospitalisation est nécessaire (doxycycline et gentamicine si endocardite) ;
– la péliose hépatique et l'angiomatose bacillaire nécessitent une prise en charge hospitalière, l'érythromycine est alors proposée pendant au moins 3 mois.

▶ Morsures dues aux primates

▷ Morsures humaines

Les nombreux germes de la plaque dentaire expliquent leur potentiel infectieux plus important que les morsures animales.
Après les soins locaux, le patient est mis sous antibiothérapie par Augmentin® 1 g/3x/j pendant une dizaine de jours. Il faut également prélever les sérologies des hépatites B et C et du VIH.
Un certificat descriptif peut être demandé pour d'éventuelles conséquences judiciaires.

▷ Morsures de singe

Les morsures de singes sont rares. Leur gravité tient à la possibilité de transmission d'un herpès virus simien pouvant entraîner une encéphalite mortelle après une incubation de 2 à 30 jours. Il apparaît également une éruption vésiculeuse au point de morsures. Les macaques sont le plus souvent en cause.
Après une morsure de singe, le patient est envoyé vers un infectiologue et traité par antiherpétiques de façon prophylactique.

▶ Morsures de rat

Les rats entraînent principalement quatre pathologies :
– le sodoku ;
– l'haverhilliose ;
– la leptospirose ;
– et bien sûr la peste.

▷ Sodoku (Spirillum minus)

Le sodoku a une incubation de 15 à 21 jours.
Le tableau clinique associe fièvre, éruption cutanée maculopapuleuse, arthralgies avec myalgies et adénopathie douloureuse au point de morsure.
Il n'y a pas de sérologie, le diagnostic pouvant être porté par l'examen de la plaie à l'état frais.
Le traitement repose sur la pénicilline en milieu hospitalier (pénicilline G pendant 10 à 14 j).

▷ Haverhilliose

L'haverhilliose a une durée d'incubation plus courte (4 jours environ).
La fièvre est élevée. Une éruption morbilliforme s'associe à une polyarthrite. Les hémocultures, les ponctions articulaires, les prélèvements bactériologiques locaux sur la plaie permettent d'isoler le germe, *Streptobacillus moniliformis* ou *Haverillia multiformis*.
Le traitement repose également sur la pénicilline selon les mêmes modalités que pour le sodoku.

▷ Leptospirose

La leptospirose a une durée d'incubation de 7 à 14 jours. Elle touche surtout les sujets ayant été en contact avec les déjections de rat (loisirs ou métiers en eau douce principalement).
Le tableau clinique associe fièvre, ictère à bilirubine conjuguée et insuffisance rénale. Des signes neurologiques centraux et une péricardite ou une myocardite sont parfois observés.
Le patient est hospitalisé et mis en urgence sous antibiothérapie (Clamoxyl® 1 g/3x/j en intraveineuse puis per os) après réalisation d'hémocultures. La sérologie est envoyée au centre national de référence des leptospires.

▷ Peste

La peste ne se rencontre plus en France.

▶ Chez l'immunodéprimé

Les morsures sont possiblement gravissimes chez l'immunodéprimé qui peut développer une maladie disséminée (VIH, cirrhotique, greffés, chimiothérapies).
La pasteurellose peut entraîner une septicémie avec endocardite et arthrite (éthyliques chroniques, cirrhotiques).
L'infection à *Capnocytophaga canimorsus* peut également entraîner des septicémies avec métastases septiques chez les patients asplèniques et éthyliques chroniques.
Le traitement repose sur l'Augmentin® 1 g/3x/j pendant 10 jours ou une fluoroquinolone.
Le rouget du porc peut entraîner chez l'immunodéprimé des arthrites et une endocardite.

L'infection à *Bartonella henselae* peut entraîner chez l'immunodéprimé (en particulier le sujet VIH) l'angiomatose bacillaire. Sur la peau, apparaissent de nodules plus ou moins profonds ou superficiels, souvent rouge pourpre, parfois incolores, associés à des adénopathies et parfois à une péliose hépatique.
Le traitement a déjà été détaillé plus haut.

▶ Rage

La rage reste le souci majeur en cas de morsure d'animal dans de nombreux pays. En France, il n'y a plus eu de cas de rage humaine autochtone depuis les années 1920 (quelques cas de rage importés). Outre les chiens, les chauves-souris sont une source de contamination en expansion. Les renards sont vaccinés en France. Une fois déclarée, la rage reste considérée comme constamment mortelle (quelques cas publiés de survie).

▷ Diagnostic

L'exposition à des chauves-souris, la morsure ou la griffure par un animal sauvage ou domestique au comportement inhabituel, en particulier dans les pays à risque, sont recherchés. Les circonstances suspectes, outre le changement de comportement, sont une mort non accidentelle de l'animal, l'incertitude de sa provenance ou de son origine géographique.
L'animal et son propriétaire éventuel sont dans la mesure du possible identifiés ; le certificat vaccinal de l'animal en cas d'animal domestique est demandé. Il faut porter plainte en cas de refus (gendarmerie, police, direction des services vétérinaires).
Le centre antirabique est contacté au moindre doute de rage.
Un simple léchage sur peau saine est à faible risque, d'autant plus s'il y a eu interposition des vêtements. Un léchage sur une peau lésée, un mordillement sur une peau découverte sont à risque intermédiaire. Une morsure ou une griffure avec plaie, une contamination des muqueuses sont à plus fort risque, de même pour les morsures ou griffures de la tête, du cou et des extrémités. La morsure de chauve-souris est une indication à un traitement antirabique immédiat.

▷ Traitement

Les soins locaux sont effectués comme pour toute morsure ou griffure (nettoyage à l'eau et au savon).
Si l'animal est indisponible, le centre antirabique doit prendre en charge le patient pour traitement. Si l'animal est mort et disponible, le patient est adressé au centre antirabique tandis que l'encéphale de l'animal est analysé à la direction des services vétérinaires.
Si les circonstances sont non suspectes et l'animal disponible, celui-ci est mis sous surveillance vétérinaire. Si les circonstances sont suspectes, le patient est adressé de plus au centre antirabique.
Le traitement du centre antirabique comprend principalement la vaccination pratiquée selon des protocoles définis (trois à cinq injections), des immunoglobulines spécifiques en cas de contact à fort risque ou de morsure de chauve-souris (injections autour des plaies et en controlatéral en intramusculaire). Si le sujet a déjà été vacciné, deux injections de vaccin sont simplement réalisées.

Bibliographie

CIMT. Tétanos. *In* : E. Pilly, Vivactis Plus Ed, 2006, p.387-8.

CIMT. Pathologies d'inoculation. *In :* E. Pilly, Vivactis Plus Ed, 2006, 316-8.

Chaillon A, Besnier JM, Choutet P. Pathologie d'inoculation. *Rev Prat* 2008, 58 : 213-21.

ÉRUPTION CUTANÉE SUITE À UNE PRISE MÉDICAMENTEUSE

N. Girszyn

Les médecins administrent des médicaments dont ils savent très peu, à des malades dont ils savent moins, pour guérir des maladies dont ils ne savent rien.

VOLTAIRE

EXANTHÈME MACULOPAPULEUX
ÉRYTHÈME PIGMENTÉ FIXE
PUSTULOSE EXANTHÉMATIQUE AIGUË GÉNÉRALISÉE
- ▶ **Traitement**

URTICAIRE ET ANGIO-ŒDÈME
- ▶ **Urticaire**
- ▶ **Angio-œdème**

PHOTOSENSIBILITÉ ET PHOTO-ALLERGIE
SYNDROME D'HYPERSENSIBILITÉ MÉDICAMENTEUSE
SYNDROMES DE STEVENS-JOHNSON ET DE LYELL
VASCULITES D'HYPERSENSIBILITÉ
RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE AU SITE D'INJECTION DES HÉPARINES
SYNDROME BABOUIN
RÉACTIONS DIVERSES
- ▶ **Halogénides**
- ▶ **Nécroses hémorragiques**
- ▶ **Diverses**

PRISE EN CHARGE ET IMPUTABILITÉ
- ▶ **Prise en charge**
- ▶ **Imputabilité**

La survenue d'une éruption cutanée suite à une prise médicamenteuse est le plus souvent en rapport avec le médicament. Il s'agit alors d'une toxidermie.

Plus rarement, dans le cas de viroses, il peut s'agir de l'histoire naturelle de l'infection. La prise médicamenteuse ne peut avoir soit alors jouer aucun rôle dans la survenue de l'éruption (simple coïncidence) ou soit déclencher l'éruption par un mécanisme immunologique mal compris (cas de l'éruption sous ampicilline en cas de mononucléose infectieuse). Dans ce dernier cas, il n'y a pas lieu de considérer qu'il s'agit d'une toxidermie. La prise ultérieure du médicament n'est pas contre-indiquée, une fois l'infection actuelle guérie.

Les toxidermies sont les réactions cutanées des médicaments données par usage interne. Les voies d'administration peuvent donc être per os (entérale), intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire.

Elles touchent la peau et parfois les muqueuses.

Elles sont polymorphes dans leur expression clinique et leur gravité. Le diagnostic est posé le plus souvent sur un faisceau d'arguments, l'interrogatoire avec la chronologie des différentes prises médicamenteuses étant fondamental.

Un petit nombre de situations (syndromes de Stevens-Johnson, de Lyell, érythème pigmenté fixe) oriente en priorité vers une cause médicamenteuse. Les lésions cutanées ne sont pas spécifiques dans la majorité des cas.

Elles sont le plus souvent bénignes, guérissant avec l'arrêt du médicament en cause.

La fréquence des toxidermies est plus grande chez la femme et chez le sujet âgé.

Les médicaments le plus souvent en cause sont les antibiotiques et les anticonvulsivants (Tableau I).

Tableau I. Principaux médicaments à risque élevé de toxidermie.

Classe thérapeutique	Molécules (DCI)
Antibiotiques	Amoxicilline Ampicilline Isoniazide Rifampicine Sulfadiazine Triméthoprime-sulfaméthoxazole
Anticonvulsivants	Carbamazépine Lamotrigine Phénytoïne
Hypouricémiants	Allopurinol
Antiviraux	Névirapine
Produits de contraste	Produits de contraste iodés hyperosmolaires
Divers	D-Pénicillamide

Rappelons le rôle de la pharmacovigilance et l'obligation légale faite à tout professionnel de santé de signaler tout effet médicamenteux grave ou inattendu d'un médicament.

Les principales toxidermies sont décrites selon leur aspect clinique.

Les lésions cutanées sont décrites, la lésion élémentaire (macule, papule, vésicule, bulle) précisée. Des photographies (intérêt du numérique) pourront être effectuées. L'atteinte muqueuse doit être précisée, ainsi que la surface cutanée atteinte.
Les signes de gravité (Tableau II) sont recherchés. La présence d'un de ces signes et le terrain sur lequel survient la toxidermie (état général, comorbidités, isolement social) conduisent à l'hospitalisation.

Tableau II. Signes de gravité.

Signes de gravité	Orientation étiologique
Dyspnée Asthme Hypotension	Œdème de Quincke Choc anaphylactique
Atteinte supérieure à 60 % Fièvre supérieure à 38°6 C Adénopathies	Évolution vers une toxidermie grave (Lyell, DRESS)
Lésions muqueuses Décollement cutané Signe de Nikolsky Purpura	Lyell
Hépatosplénomégalie Œdème du visage	DRESS

Le bilan biologique n'est pas standardisé. On réalise le plus souvent une NFS à la recherche d'une éosinophilie ou d'une lymphocytose, une créatininémie afin de détecter une éventuelle insuffisance rénale, un ionogramme sanguin en cas de suspicion de désordres hydroélectrolytiques et notamment une déshydratation, et un bilan hépatique.

EXANTHÈME MACULOPAPULEUX

Il s'agit de la toxidermie la plus fréquente. Elle survient entre le 4e et le 14e jour après le début de la prise médicamenteuse (pic au 9e jour). L'éruption peut être plus précoce en cas de sensibilisation préalable.
L'éruption débute sur le tronc, la racine des membres, les coudes et les genoux puis s'étend. Il existe un polymorphisme des lésions avec macules isolées, un aspect morbilliforme, des nappes scarlatiniformes par endroits ainsi que la possibilité de papules ou plaques œdémateuses, ainsi que d'un purpura pétéchial sur les jambes. Le prurit est le plus souvent modéré.
Les signes généraux, s'ils sont présents, sont discrets : fièvre le plus souvent légère ou absente, asthénie, prurit. L'hyperéosinophilie est inconstante.
L'évolution est le plus souvent favorable en une semaine après l'arrêt du médicament. Une desquamation post-inflammatoire peut survenir.
Il n'y a pas d'atteinte muqueuse, de décollement cutané (signe de Nikolsky), de bulle, d'œdème du visage, de fièvre élevée, d'adénopathies, de purpura ou de nécrose. L'altération de l'état général, des lésions cutanées étendues, la sévérité des signes fonctionnels (prurit, brûlures cutanées) sont également des signaux d'alarme. Ces signes, s'ils sont présents, doivent faire craindre la survenue d'une toxidermie plus grave (par exemple, syndrome de Lyell, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse…)
Le diagnostic est clinique, basé sur la chronologie de survenue par rapport à la prise médicamenteuse, l'aspect clinique de l'éruption.
Le principal diagnostic différentiel est un exanthème survenant lors d'une infection virale (cf. infra, chapitre Érythème). Celle-ci est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, il n'y a pas de polymorphisme des lésions, un énanthème, il existe une notion de contage et un syndrome pseudogrippal. Les érythèmes d'origine staphylococcique et streptococcique sont à écarter (cf. infra, chapitre Érythème).
La biopsie pour analyse histologique est le plus souvent inutile.
Les médicaments en cause sont fréquemment les aminopénicillines, les sulfamides, les antituberculeux, les anticomitiaux, le captopril, les AINS et anciennement les sels d'or.
Le traitement repose sur l'arrêt du médicament imputable dans la mesure du possible. Les mesures symptomatiques sont essentielles : antihistaminique type Clarytine® 1 cp/j ou Atarax® 25 mg le soir en cas de gêne au sommeil, application d'émollients ou de dermocorticoïdes à doses dégressives.

ÉRYTHÈME PIGMENTÉ FIXE

Il s'agit d'une toxidermie particulière de par son aspect clinique qui est quasi pathognomonique. Il survient dans les 48 heures suivant la prise médicamenteuse.
Il débute par un prurit et des brûlures localisées. Il apparaît ensuite une à dix plaques érythémateuses grossièrement arrondies, bien limitées, indurées et douloureuses. Elles sont parfois bulleuses ou vésiculeuses. Elles peuvent toucher les muqueuses, de façon isolée ou non : organes génitaux externes, lèvres. Elles sont souvent symétriques sur le tronc et les membres. Elles peuvent laisser une hyperpigmentation séquellaire, permettant le diagnostic rétrospectif.
L'évolution est favorable en cas d'arrêt du traitement en cause.
Les lésions sont fixes et ont tendance à récidiver au même endroit en cas de nouvelle prise médicamenteuse.
L'arrêt du médicament imputable est l'essentiel du traitement. Il s'agit souvent des barbituri-

ques, des sulfamides, de la carbamazépine ou des cyclines.

PUSTULOSE EXANTHÉMATIQUE AIGUË GÉNÉRALISÉE

La pustulose exanthématique aiguë généralisée survient dans les quatre premiers jours (à dix jours) suivant la prise médicamenteuse. Chez les sujets déjà sensibilisés, le délai peut être très court.

Dans un contexte fébrile, apparaissent d'abord des placards érythémateux, scarlatiniformes, érythémateux. Les plis et le tronc (axillaires, inguinaux) sont volontiers touchés initialement. Sur ces placards se développent rapidement des pustules superficielles de petite taille, laiteuses, non folliculaires, de moins de 5 mm de diamètre. Une atteinte buccale ou génitale est possible. La fièvre est parfois élevée avec frissons. Ces éléments peuvent faire craindre à tort à un processus septique, d'autant plus qu'il peut exister une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

La biopsie, si elle est pratiquée, montre une pustule sous cornée avec accumulation de polynucléaires neutrophiles dans la partie superficielle de l'épiderme, un œdème du derme superficiel et une vascularite leucocytoclasique inconstante.

Le pronostic est le plus souvent favorable avec une guérison spontanée en une quinzaine de jours. Les complications, rares, peuvent être une hypoalbuminémie, une hypocalcémie, une insuffisance rénale fonctionnelle. Rappelons le risque infectieux lié à toute dermatose étendue.

À l'arrêt du médicament en cause, l'évolution est favorable en une à deux semaines.

Les médicaments en cause sont des antibiotiques (bêtalactamines ; macrolides), inhibiteurs calciques (diltiazem), des quinidiques, cyclines, fluoroquinolones, le Bactrim, les antipaludéens de synthèse.

Le diagnostic différentiel se pose principalement avec, outre un processus infectieux, le psoriasis pustuleux superficiel. En sa faveur, on note un début moins brutal, une fièvre moins élevée, une durée d'évolution plus prolongée ainsi que des antécédents de psoriasis.

▶ Traitement

Le traitement repose sur l'arrêt du médicament imputable, des soins locaux (émollients de type Dexeryl® une application par jour, corticothérapie locale par Diprosone® ou Betneval®) et le maintien d'une bonne hydratation.

URTICAIRE ET ANGIO-ŒDÈME

▶ Urticaire

L'aspect clinique de l'urticaire d'origine médicamenteuse est comparable à l'urticaire banale. Il survient soit quelques minutes à quelques heures après la prise médicamenteuse, soit au septième jour. Dans ce cas-là, il est souvent fixe, s'accompagne d'arthralgies et s'apparente à la maladie sérique.

Les bêtalactamines, l'insuline, les curares, le bupropion (Zyban®) peuvent entraîner une urticaire.

Le traitement repose sur les antihistaminiques et l'éviction médicamenteuse.

▶ Angio-œdème

L'angio-œdème médicamenteux se voit surtout avec les pénicillines, les produits de contraste iodés hyperosmolaires et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Il peut être associé ou non à une urticaire.

Il nécessite une hospitalisation en urgence, l'administration de corticoïdes (Solumédrol® 80 mg) et d'antihistaminiques (Polaramine®, 1 ampoule) par voie parentérale en urgence. Dans les cas les plus graves, l'adrénaline (0,5 mg en sous-cutanée) peut être administrée (cf. infra, chapitre Œdème du visage).

Rappelons la nécessité de l'éviction de l'aspirine chez les patients intolérants aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, qu'il y ait ou non une triade de Widal.

Les angio-œdèmes survenant sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent récidiver sous sartans.

Les corticoïdes peuvent entraîner un flush dans les heures qui suivent la prise.

PHOTOSENSIBILITÉ ET PHOTO-ALLERGIE

(cf. infra, chapitre Photosensibilité)

SYNDROME D'HYPERSENSIBILITÉ MÉDICAMENTEUSE

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse est une toxidermie grave survenant préférentiellement 2 à 6 semaines après le début de la prise médicamenteuse, donc plus tardivement que les autres toxidermies.

Les médicaments en cause sont en particulier les anticonvulsivants (carbamazépine, phénytoine, phénobarbital…), les antibiotiques (sulfamides, triméthoprime-sulfaméthoxazole, minocycline…), les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Il peut débuter comme un exanthème maculopapuleux mais on note rapidement une extension de l'éruption et surtout un œdème ferme du visage. À la phase d'état, il existe une fièvre élevée, des adénopathies superficielles, une hépatosplénomégalie et des arthromyalgies.
Le malade doit être hospitalisé car il existe un risque d'atteintes viscérales graves (pneumopathie interstitielle, insuffisance rénale par néphropathie interstitielle, hépatite mixte, myocardite…)
Biologiquement, il existe une hyperéosinophilie, une lymphocytose avec des lymphocytes activés et un possible syndrome mononucléosique et des signes en rapport avec une éventuelle atteinte viscérale (insuffisance rénale, cytolyse hépatique…)
La mortalité, probablement surestimée par un biais de publication, serait de 10 %. Elle est due aux atteintes viscérales.
L'évolution peut être prolongée avec éventuellement des rechutes.
Les sujets noirs souffriraient de DRESS plus sévères. Une infection virale antérieure ou concomitante est parfois retrouvée (HHV6, VIH, EBV…)
Le malade doit être hospitalisé. Les médicaments suspects doivent être arrêtés. L'évolution est le plus souvent favorable. Le traitement est symptomatique : application de dermocorticoïdes type Diprosone® en cas de lésions inflammatoires, antihistaminiques si prurit important, suppléance selon la dysfonction d'organes.
La corticothérapie générale est le plus souvent à éviter car elle favoriserait les rechutes. Certains proposent l'administration d'immunoglobulines intraveineuses dans les cas les plus sévères.

SYNDROMES DE STEVENS-JOHNSON ET DE LYELL

Il s'agit d'un spectre de maladies bulleuses caractérisées par la même image histologique, la nécrolyse épidermique toxique (nécrose des kératinocytes par apoptose).
Il s'agit des toxidermies les plus graves. Les sujets VIH sont plus à risque.
Le syndrome de Stevens-Johnson comporte une atteinte muqueuse pluriorificielle prédominante avec une atteinte cutanée inférieure à 10 %. Le syndrome de Lyell comporte une atteinte cutanée supérieure à 30 % de la surface corporelle.
La toxidermie débute une dizaine de jours à une vingtaine de jours après le début du traitement, souvent par des signes non spécifiques : fièvre, syndrome grippal… Elle peut ainsi mimer une infection saisonnière banale. Apparaissent ensuite les lésions muqueuses : conjonctivite, brûlures oculaires, érosions buccales, nasales, génitales, pharyngite…
L'érythème est rapidement progressif et extensif, avec des macules rouge sombre, des pseudo-cocardes, un érythème diffus et surtout un décollement cutané mettant à nu le derme rouge vif suintant. L'aspect est celui de linge mouillé. Le décollement peut être provoqué par la pression en peau périlésionnelle (signe de Nikolsky). Les zones de décollement sont plutôt limitées dans le syndrome de Stevens-Johnson et plus grandes dans le syndrome de Lyell. Les pseudo-cocardes sont plus fréquentes dans le syndrome de Stevens-Johnson. Elles prédominent alors sur le tronc.
Le malade doit être hospitalisé en urgence, au mieux en cas de syndrome de Lyell en réanimation ou en dermatologie. Il peut exister une fièvre, une altération de l'état général, des difficultés alimentaires et des désordres hydroélectrolytiques importants.
Des atteintes viscérales peuvent survenir : pulmonaires, hépatiques, pancréatiques, digestives, ainsi que des troubles de la glycorégulation.
La biopsie cutanée montre une nécrose de l'épiderme sur toute la hauteur du corps muqueux.
La mortalité est importante, de l'ordre de 20 à 30 %. Elle est d'autant plus grande que la toxidermie survient sur un terrain défavorable : immunodéprimés, diabétiques, insuffisants rénaux… La surinfection serait responsable d'un grand nombre de décès.
Le malade devra être hospitalisé en urgence, en dermatologie ou en service spécialisé de type réanimation ou grands brûlés.
Tous les médicaments imputables et ceux non vitalement indispensables devront être arrêtés.
Le traitement est majoritairement symptomatique : équilibration hydroélectrolytique avec apport massif d'électrolytes, alimentation entérale, soins locaux infirmiers, antalgiques, insulinothérapie, correction des éventuelles défaillances viscérales…
Certains proposent un traitement par immunoglobulines intraveineuses qui reste discuté. Il en est de même pour la corticothérapie générale.
Le pronostic est bon dans la majorité des cas. Le risque de décès est de 20 à 30 %. La réépidermisation survient dans les 10 à 30 jours en cas d'évolution favorable. Il existe un risque de séquelles oculaires (synéchies), de séquelles pigmentaires et de dystrophies unguéales.

VASCULITES D'HYPERSENSIBILITÉ

L'aspect clinique est celui d'un purpura vasculaire, infiltré, prédominant sur les membres inférieurs. Il peut exister un polymorphisme des lésions avec lésions pseudo-urticariennes, bulles. Il n'y a pas de thrombopénie. Les signes d'atteinte viscérale sont discrets : polyarthralgies, douleurs abdominales… Il faut éliminer systé-

matiquement une atteinte rénale (bandelette urinaire, créatininémie et calcul de la clairance de la créatinine, ECBU…)
La vasculite survient 1 à 10 jours (maximum 21 jours) après la prise médicamenteuse. En cas de réintroduction d'un médicament pour lequel le malade s'est déjà sensibilisé, elle survient en moins de trois jours. Au moindre doute diagnostique et en cas d'atteinte viscérale, le patient devra être hospitalisé. Les médicaments imputables devront être arrêtés. Il s'agit le plus souvent de l'allopurinol, du furosémide, de l'iode, de l'hydantoïne, des pénicillines, des sulfamides et du propio-thio uracile.

RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE AU SITE D'INJECTION DES HÉPARINES

Elles surviennent quelques heures à quelques jours après l'administration de l'héparine. Les lésions au site d'injection sont des placards eczématiformes. Il peut exister un prurit et des lésions maculopapuleuses à distance.
L'hypersensibilité croisée entre héparines de bas poids moléculaires et non fractionnée. Il faut confier le malade au spécialiste afin de réaliser les tests cutanés pour déterminer quel traitement de substitution donner au malade. Il faut appliquer un dermocorticoïde de type Diprosone® voir Dermoval® sur le site d'injection et faire un relais précoce par AVK. Les produits de substitution peuvent être l'Orgaran® (héparinoïde) ou l'Arixtra® (fondaparinux).

SYNDROME BABOUIN

L'éruption d'origine médicamenteuse est un érythème bien limité de la région périanale et des fesses ou des régions inguinales et périgénitales en V, symétrique, avec un autre pli atteint. Il n'y a pas d'atteinte systémique.
Elle survient quelques heures à quelques jours après la prise du médicament responsable (principalement les bêtalactamines et l'amoxicilline).
L'arrêt du médicament et un traitement symptomatique sont suffisants.

RÉACTIONS DIVERSES

▶ Halogénides

L'administration de dérivés iodés ou bromés peut entraîner l'apparition de placards ou de macarons végétants, parsemés de croûtes et de suintement. On appelle ces lésions des halogénides. Les plis sont volontiers atteints. Les lésions sont le plus souvent chroniques.
Un avis spécialisé est nécessaire. Les substances en cause devront être évitées.
Les dosages sanguins et urinaires d'iode et de brome, l'histologie sont évocateurs.

▶ Nécroses hémorragiques

Elles sont secondaires à la prise d'anticoagulants. Les antivitamines K peuvent induire des nécroses hémorragiques en début de traitement suite à la chute du taux de protéine C ou S. Il existe alors des plaques inflammatoires touchant surtout les cuisses et l'abdomen. Ces plaques deviennent secondairement ecchymotiques puis nécrotiques.

▶ Diverses

Il existe des toxidermies plus rares et qui restent du domaine de la spécialité. Citons les pseudolymphomes médicamenteux, les pseudoporphyries mimant une porphyrie cutanée tardive, les toxidermies lichénoïdes…
Certains médicaments ont par ailleurs été imputés dans la survenue de dermatoses inflammatoires diverses : lupus érythémateux, pemphigus, dermatomyosites, sclérodermies…

PRISE EN CHARGE ET IMPUTABILITÉ

▶ Prise en charge

Les notions de prise en charge propres à chaque type de toxidermie ont été détaillées au dessus.
Tout médicament suspect ou non vitalement indispensable devra être arrêté. Ceci est impératif en cas de toxidermie grave. En cas d'une toxidermie peu grave et d'un risque vital, le médicament pourra être continué sous surveillance hospitalière. Un traitement symptomatique sera débuté (antihistaminiques anti-H1, éventuellement corticothérapie). C'est le cas par exemple en cas d'exanthème maculopapuleux sous Bactrim® donné pour une pneumocystose du sujet VIH. La survenue de lésions muqueuses ou de décollement cutané devra faire craindre la survenue d'une toxidermie bulleuse et arrêter le médicament.
Le traitement symptomatique est le plus souvent l'association d'un antihistaminique anti-H1 (par exemple, Clarytine® 1 par jour ; Atarax® 25 à 50 mg le soir en cas de troubles du sommeil) et d'un émollient (par exemple, Dexeryl® crème 1 tube de 250 g).
La désensibilisation est utile en cas d'allergie vraie à la pénicilline, après que des tests allergologiques aient été réalisés et soient positifs. La prise en charge est alors allergologique

▶ Imputabilité

Rappelons que tout professionnel de santé a l'obligation de rapporter à la pharmacovigilance tout événement indésirable grave ou inattendu lié à un médicament. La liste des centres régionaux de pharmacovigilance est disponible sur Internet (cf. bibliographie)

Le diagnostic de toxidermie repose sur un faisceau d'arguments. On distingue l'imputabilité extrinsèque (données de la littérature et des centres de pharmacovigilance) et intrinsèque (histoire clinique du malade). Elle repose sur des critères chronologiques et sémiologiques.

L'interrogatoire joue un rôle primordial, en établissant la chronologie et l'exhaustivité des prises médicamenteuses. Il faut faire attention à ne pas omettre la prise de certains médicaments oubliés par le patient (automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens en vente libre par exemple). L'autre écueil est de rapporter à tort par excès la toxidermie à un médicament.

La chronologie des prises médicamenteuses confrontée à l'aspect clinique est un bon élément d'orientation (tableau III).

Un médicament bien toléré auparavant peut être responsable (phase de sensibilisation initiale).

Le délai est incompatible si le médicament a été pris après le début des troubles.

L'évolution après arrêt du médicament est importante. L'amélioration après l'arrêt du traitement, l'aggravation s'il est poursuivi sont suggestifs. L'évolution est dite non concluante si la guérison est obtenue par un traitement symptomatique efficace ou si l'évolution est inconnue. Les tests de réintroduction sont dangereux et ne devront pas être effectués.

Rappelons également l'importance du terrain : penser d'abord devant une éruption maculopapuleuse à une virose chez l'enfant et à une toxidermie chez l'adulte, plus grande fréquence des toxidermies chez les patients VIH+…

Les critères sémiologiques analysés sont le type d'accident, les facteurs favorisants, les étiologies non médicamenteuses possibles et les examens complémentaires. Elle réalise ensuite une table de décision, envoyée au médecin déclarant.

Les médicaments imputables sont contre-indiqués. Un certificat détaillant la toxidermie et les médicaments imputables devra être remis au patient. Le nom des médicaments doit y figurer sous leur nom commercial et sous la dénomination commune internationale. Les médicaments de la même classe devront être évités.

Le patient devra montrer ce certificat à tout professionnel de santé susceptible de lui fournir un médicament (par exemple, le pharmacien ou le dentiste…)

Un courrier du même type devra être envoyé au médecin traitant référent du patient.

Il faut interdire l'automédication. Éventuellement, on pourra également lui donner une liste des médicaments qu'il peut prendre en remplacement des médicaments interdits : AINS d'autre classe ou corticoïdes en cas de réaction aux AINS ; paracétamol si fièvre…

Certains proposent de réaliser six mois après le début de la toxidermie des tests cutanés. Cela reste encore du domaine de la recherche. Ils sont contre-indiqués si la toxidermie en cause était un DRESS, une vasculite, un syndrome de Stevens-Johnson ou un syndrome de Lyell.

Bibliographie

Barbaud A. Prise en charge globale des toxidermies. *Ann Dermatol Venereol* 2007; 134 : 391-401.

Roujeau J.-C., Bonnetblanc J.-M., Schmutz J.-C., Crickx B. Toxidermies médicamenteuses. *Ann Dermatol Venereol* 2002 ; 129 : 2S163-2S169.

Roujeau J.-C., Wolkenstein P. Réactions cutanées aux médicaments. *In* : Saurat J.-H., Grosshans E., Laugier P., Lachapelle J.-M. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004 : 385-92.

Liste et coordonnées des centres de pharmacovigilance : www.centres-pharmacovigilance.net

Tableau III. Chronologie préférentielle des différentes toxidermes.

Toxidermie	Chronologie	
	Apparition	Disparition
Érythème maculopapuleux	4 à 14 jours (9e, 10e jour)	4 à 10 jours
Urticaire	Quelques minutes ou heures	Quelques heures ou jours
Photosensibilité	Quelques heures (phototoxique) Quelques jours (photo-allergie)	1 semaine
PEAG	1 à 4 jours	4 à 15 jours
DRESS	2 à 6 semaines	Plusieurs semaines
Stevens-Johnson, Lyell	7 à 21 jours	3 à 4 semaines
Érythème pigmenté fixe	1 à 4 jours (qq heures parfois)	1 semaine, hyperpigmentation séquellaire possible
Syndrome Babouin	Qq heures ou jours	

PRURIT

N. Girszyn

Attention. Ne confondons pas. Est-ce que ça vous chatouille, ou est-ce que ça vous gratouille ?

Jules ROMAIN, Knock

DIAGNOSTIC
- ▶ **Symptômes**
- ▶ **Examen clinique**

PRURIT DIFFUS
- ▶ **Dermatoses**
- ▶ **Agents irritants**
- ▶ **Variations de température et d'humidité**
- ▶ **Prurit psychogène**
- ▶ **Chez le sujet âgé**
- ▶ **Prurits d'origine interne (prurits *sine materia*)**

PRURITS LOCALISÉS
- ▶ **Piqûres d'insectes**
- ▶ **Dermatophytoses et candidoses**
- ▶ **Prurit du cuir chevelu et de la nuque**
- ▶ **Notalgie paresthésique**
- ▶ **Autres causes**

TRAITEMENT
- ▶ **Traitement local**
- ▶ **Traitement général**

DIAGNOSTIC

▶ Symptômes

Le prurit est la sensation particulière provoquant le besoin de se gratter. Il peut être diffus ou localisé, touchant la peau et les demi-muqueuses. Il peut retentir de façon majeure sur la qualité de vie.

L'interrogatoire pose le diagnostic de prurit. Il faut également rechercher la notion de facteurs déclenchants, de poussées éventuelles et leur rythme. Les antécédents du patient, la notion de prise médicamenteuse, de prurit dans l'entourage sont importants. Les signes généraux sont également à rechercher.

▶ Examen clinique

L'examen clinique doit être complet. Pour la peau, il faut rechercher particulièrement l'existence de lésions cutanées orientant vers une dermatose particulière ou liées au grattage.

Les lésions de grattage sont :

– excoriations et stries linéaires ;

– épaississement cutané, lichénification, pigmentation si le prurit est ancien ;

– ongles des mains polis et brillants ;

– poils usés et cassés, présence de zones dépilées (pubis, sourcils).

Le diagnostic est souvent posé par l'interrogatoire et l'examen clinique. Des examens peuvent être demandés en première intention (Encadré 1) éventuellement selon la clinique en l'absence de cause évidente.

Encadré 1. Bilan de première intention d'un prurit sans cause évidente

Interrogatoire et examen clinique ++++
Numération formule sanguine (NFS) plaquettes
Ionogramme sanguin, urée, créatinine
Aspartate aminotransférase (ASAT), alanine aminotransférase (ALAT), phosphatases alcalines (PAL), gamma-glutamyltranspeptidase (GGT), bilirubine totale et conjuguée
Sérologie VIH
Thyroïd stimulating hormone (TSH)
Radiographie de thorax
Échographie abdominale

Le traitement du prurit est surtout celui de sa cause.

PRURIT DIFFUS

▶ Dermatoses

Les lésions cutanées évocatrices d'une dermatose sont répertoriées dans l'encadré 2.

Encadré 2. Principales dermatoses prurigineuses avec lésions spécifiques

Dermites de contact allergiques (eczéma de contact), caustiques ou irritatives
Dermatite atopique
Urticaire et dermographisme
Ectoparasitoses : gale, pédiculose corporelle
Piqûres d'insectes
Psoriasis
Lichen plan
Pemphigoïde bulleuse
Lymphomes cutanés T épidermotropes (Mycosis fongoïde et syndrome de Sézary)
Dermatophytoses

▷ Urticaire

Des papules érythémateuses, œdémateuses, fugaces, mobiles et migratrices évoquent une urticaire (cf. infra, chapitre Urticaire).

Une strie urticarienne induite par le grattage est évocatrice de dermographisme. Le traitement est celui de l'urticaire.

▷ Eczéma

Des lésions érythématovésiculeuses évoquent un eczéma, qui peut être lié à une dermatite atopique ou de contact.
Des lésions préexistantes peuvent s'eczématiser (cf. vésicules).

▷ Gale

Un prurit à prédominance nocturne, atteignant la face antérieure des poignets, les espaces interdigitaux, les fesses et les mamelons évoque une gale (cf. prurit des ectoparasitoses). Il faut également penser à la pédiculose devant un sujet aux conditions d'hygiène précaire (cf. prurit des ectoparasitoses).

▷ Dermatoses bulleuses

Le prurit peut précéder l'apparition des lésions de pemphigoïde bulleuse (plaques urticariennes, bulles) chez le sujet âgé, ou de dermatite herpétiforme (vésiculobulles) chez le sujet plus jeune.

▷ Lymphome cutané épidermotrope

Des placards érythématosquameux, chroniques, bien limités, prurigineux, surtout chez le sujet âgé doivent faire évoquer un lymphome cutané épidermotrope. Les lésions s'infiltrent avec le temps.
Le patient doit être confié au spécialiste. L'histologie est souvent en retard sur la clinique. Le traitement peut faire appel à la Caryolysine® topique ou au Mustargen®, aux dermocorticoïdes ou à l'interféron-α.

▷ Psoriasis

Des dermatoses réputées non prurigineuses peuvent gratter, comme le psoriasis.

▷ Lichen plan

Des lésions papuleuses, bien limitées, de couleur brunâtre ou violine, à la surface parcourue de petites stries blanchâtres, évoquent un lichen plan.
La topographie est évocatrice : face antérieure des poignets, avant-bras, coudes, genoux et région lombaire.

▷ Mastocytose systémique

La mastocytose systémique est une affection rare, caractérisée cliniquement par la présence de papules brunâtres multiples, avec urticaire à la friction (signe de Darier), et s'associant volontiers à la survenue de flushs (cf. chapitre Flushs).

▶ Agents irritants

Un prurit avec érythème, papules, bulles, suite à l'application d'un agent extérieur signe un prurit par agents irritants.
Il peut s'agir de laine de verre, de végétaux, de savons, de laits de toilette insuffisamment rincés, de détergents (en particulier adoucissants pour la lessive, chez les atopiques notamment), d'un bain en mer.

▶ Variations de température et d'humidité

Il est lié à la mauvaise adaptation de l'hydratation cutanée. Il se voit en particulier chez les sujets atopiques, âgés, transplantés d'organe (en particulier chez les sujets noirs).
Il peut également être déclenché par le contact avec l'eau, quelle que soit sa température (prurit aquagénique). Il faut penser à des hémopathies (polyglobulie, syndrome hyperéosinophilique, leucémie lymphoblastique, myélodysplasie).
Les antihistaminiques anti-H1 (Zyrtec®, 1 cp/j) et l'alcalinisation de l'eau du bain (bicarbonate de soude 25 à 200 g dans la baignoire) sont utiles.

▶ Prurit psychogène

Le prurit psychogène est également un diagnostic d'élimination.
L'interrogatoire et l'examen clinique notent un isolement important, un syndrome dépressif, voire des idées délirantes de parasitisme.
Le traitement fait appel aux anti-H1 (Zyrtec®, 1 cp/j) ou la doxépine, associés à des émollients (cf. traitement symptomatique) et à une prise en charge psychologique.

▶ Chez le sujet âgé

Le prurit sénile est un diagnostic d'élimination. Il faut en particulier éliminer une pemphigoïde bulleuse débutante, une gale (surtout si le sujet vit en institution), un lymphome ou une toxidermie médicamenteuse. Le prurit est déclenché par des stimuli variés (chaleur, laine, etc.) ou spontané.
Le traitement est symptomatique, difficile et décevant.

▶ Prurits d'origine interne (prurits *sine materia*)

La présence uniquement de lésions de grattage avec absence de circonstances déclenchantes, de prise médicamenteuse et de troubles psychologiques évoquent des prurits d'origine interne (prurits *sine materia*). Ils sont plus rares, mais doivent être systématiquement recherchés (Encadré 3).

Encadré 3. Principales causes systémiques de prurit

Insuffisance rénale chronique
Cholestase
Médicaments
Hémopathies malignes : Hodgkin, maladie de Vaquez
VIH
Dysthyroïdies
Parasitoses (ascaridiose et toxocarose)
Carence martiale

▷ Insuffisance rénale

Il s'agit de sujet souffrant d'insuffisance rénale chronique. Ils sont rebelles au traitement, souvent invalidants, parfois aggravés par les dialyses.
Plusieurs traitements ont été proposés, en dehors du traitement symptomatique (cf. partie Traitement), mais la greffe rénale reste la meilleure option. Parmi les traitements utilisables en ville par le généraliste, citons la cholestyramine (Questran®), *per os*, à la dose de 3 sachets/j le charbon activé *per os* (6 g/j). La thalidomide (50 mg/j puis 100 mg/j sous couvert d'une absence de grossesse et d'une contraception efficace), la photothérapie, le Narcan® sont du ressort du spécialiste hospitalier.

▷ Cholestase

La rétention biliaire peut provoquer un prurit, qu'il y ait ou non un ictère. Le prurit est souvent plus marqué la nuit.
Il existe souvent une hyperpigmentation cutanée respectant la région médiodorsale. Un ictère progressif, avec altération de l'état général puis prurit, évoque un cancer des voies biliaires, du pancréas ou hépatique.
Les principales causes sont les hépatites virales, médicamenteuses, la cholestase de la grossesse, la cirrhose biliaire primitive, la cholangite sclérosante primitive. La cirrhose éthylique et l'hémochromatose ne sont pas habituellement des causes de prurit.
Le traitement est d'abord celui de la cause. Plusieurs traitements peuvent être essayés : cholestyramine (Questran®) trois sachets/j per os, contre-indiqué en cas d'obstacle complet des voies biliaires. L'amélioration est obtenue en 3 à 4 jours. Certains proposent notamment la naltrexone (Nalorex® 50 mg/j), le phénobarbital, la rifampicine.

▷ Endocrinopathie

Il s'agit de l'hypo- et de l'hyperthyroïdie (cf. goître et nodule thyroïdien). Le prurit de l'hyperthyroïdie se voit surtout dans la maladie de Basedow ; dans l'hypothyroïdie, il est lié à la sécheresse cutanée. L'association ictère avec flushs, outre la mastocytose déjà citée, doit faire évoquer une tumeur carcinoïde (cf. infra, chapitre Flushs).

▷ Contact à l'eau, surtout chaude

Il faut évoquer la maladie de Vaquez (signes d'hyperviscosité, polyglobulie avec hématocrite > 55%, présence de la mutation JAK II, masse globulaire totale mesurée par les isotopes élevée, moelle riche avec hypertrophie prédominant sur la lignée érythrocytaire, EPO basse et pousse spontanée des progéniteurs érythrocytaires).
Le traitement peut faire appel à l'aspirine ou la PUVAthérapie.

▷ Chez un adulte jeune

Outre le VIH, il faut systématiquement penser à la maladie de Hodgkin, d'autant plus qu'il existe des adénopathies palpables (cervicales ++), des sueurs nocturnes et une altération de l'état général.
Les lymphomes malins non hodgkiniens donnent le même type de prurit, chez le patient plus âgé. Le prurit est un facteur de mauvais pronostic s'il est intense. Il peut précéder les autres manifestations de la maladie et en être révélateur. Il peut également être annonciateur d'une rechute chez un malade traité.
Les traitements antiprurigineux symptomatiques sont souvent inefficaces : le meilleur traitement du prurit est ici celui de l'hémopathie.
Rappelons également qu'un prurit peut être révélateur d'une anémie ferriprive, d'un myélome, d'une maladie de Waldenström et d'une gammapathie monoclonale de signification indéterminée.

▷ VIH

Devant un prurit chronique survenant chez un sujet jeune, il faut systématiquement penser au VIH, d'autant plus qu'il existe des facteurs de risque (toxicomanie par voie intraveineuse, rapports sexuels multiples non protégés, homosexualité, etc.). Le prurit lié au VIH est peut être révélateur de la progression vers le SIDA. Outre des lésions de grattage, on peut voir des papules.
Le traitement est difficile ; outre les mesures systématiques, il faut avoir recours au spécialiste qui peut proposer une photothérapie ou la thalidomide.

▷ Prurit des ectoparasitoses

Gale

Diagnostic

Un prurit des espaces interdigitaux, des poignets, des mamelons, des fesses avec lésions excoriées, à recrudescence nocturne, doit faire évoquer une gale, d'autant plus que le sujet soit est âgé et institutionnalisé, soit vit dans des conditions socioéconomiques difficiles

(SDF). L'examen doit rechercher des sillons et des vésicules (vésicules perlées) Chez les gens propres, les lésions peuvent se résumer à une papule prurigineuse du fourreau du gland (chancre scabieux).

Traitement

Le traitement est d'abord local :
– le premier jour, se déshabiller, prendre une douche chaude et savonneuse puis se badigeonner de benzoate de benzyle (Ascabiol®) sur le corps, sauf le visage, sur une peau humide. Mettre des vêtements propres et changer les draps du lit. Mettre les vêtements sales et les draps du lit dans un sac hermétique et les pulvériser par du spray Spregal® (contre-indications : asthme et femme enceinte). L'autre possibilité est de les laver à 60°. Ne pas se laver pendant 24 heures.
– le deuxième jour, prendre à nouveau une douche chaude et savonneuse. Mettre des vêtements propres.
L'entourage doit être examiné et traité systématiquement. Un prurit peut persister après traitement : il peut être traité par des crèmes émollientes type Eurax® une application par jour ; les topiques antiscabieux sont irritants et ne doivent pas être inconsidérément utilisés. Rappelons que la gale est une maladie sexuellement transmissible et qu'une sérologie VIH doit être proposée chez le sujet jeune.
En cas d'épidémie ou dans une institution, un traitement par la prise en doses uniques de trois comprimés d'Ivermectine® (200 microgrammes par kilo) est également possible. L'efficacité est visible au bout de 4 semaines.

Pédiculose corporelle

Un prurit avec lésions de grattage disséminées sur le tronc et la racine des membres chez un sujet vivant dans des conditions socioéconomiques difficiles doit faire évoquer une pédiculose corporelle. Le pou circule sur le corps pour se nourrir et vit dans les vêtements. Le diagnostic est posé par la visualisation des parasites sur le corps ou les vêtements. Rappelons que le pou de corps peut transmettre des rickettsioses (fièvre des tranchées, typhus exanthématique) et une borréliose (fièvre récurrente).
Il faut désinfecter le linge du corps et la literie. On peut en plus appliquer une lotion à base de malathion pendant 12 heures.

Pédiculose de la tête

Un prurit du cuir chevelu, diffus ou à prédominance rétro-auriculaire s'étendant vers la nuque et la partie haute du dos (en pèlerine), doit faire évoquer une pédiculose de la tête. La maladie est rare chez l'adulte ; les enfants en âge scolaire sont le plus souvent touchés. Il existe des lésions de grattage du cuir chevelu, de la nuque avec adénopathies régionales ; le diagnostic est certains si des lentes sont visibles (ce qui est rarement le cas des poux adultes).
Le traitement repose sur l'application d'une lotion à base de malathion (Prioderm®) pendant 12 heures ; les cheveux doivent être ensuite shampooinés et peignés à l'eau vinaigrée pour faire tomber les lentes. Le traitement doit être refait tous les huit jours jusqu'à disparition des lentes. Tous les sujets contacts doivent être traités.

Phtiriase

Un prurit de la pilosité pubienne évoque une phtiriase (morpions). Il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible. Les lentes et les adultes (tache grise près de l'orifice des poils) sont difficilement visibles. La pilosité périanale, axillaire, pectorale, voire les sourcils peuvent être touchés. Les classiques taches ardoisées abdominales sont rarissimes.
Le traitement repose sur les mêmes modalités que la pédiculose du cuir chevelu (traiter l'ensemble des zones pileuses du pubis, du tronc et des cuisses).

▷ Chez un sujet africain ou revenant d'Afrique

Un prurit chez un sujet africain ou revenant d'Afrique évoque, outre le VIH, des parasitoses systémiques, d'autant plus qu'il existe une hyperéosinophilie sanguine. La présence de papules et de vésicules évoque une onchocercose. Il faut également penser à la trypanosomiase, à la bilharziose et à la distomatose.

▷ Intoxication à la ciguatera

Un prurit après ingestion de poissons tropicaux est lié à l'ingestion de ciguatera (toxine).

▷ Chez la femme enceinte

Le prurit chez une femme enceinte, outre les causes non gravidiques, doit faire évoquer un prurit gravidique, une pemphigoïde de la grossesse ou une dermatose polymorphe de la grossesse (cf. infra, chapitre Éruption pendant la grossesse).

▷ Prise de médicaments

La prise de médicaments doit être systématiquement notée, même en l'absence de lésions cutanées.
Le traitement est l'arrêt du médicament imputable et le traitement symptomatique classique.

▷ Cancer solide

Le cancer solide concerne essentiellement les cancers provoquant un blocage des voies biliaires. Très rarement, il est révélateur d'un cancer profond (côlon, estomac, prostate, poumon,

cerveau). Le prurit disparaît après le traitement du cancer.
Le prurit de l'aile du nez évoque une tumeur cérébrale.

▷ Hypercalcémie

Un prurit associé à une hypercalcémie évoque une hyperparathyroïdie (cf. chapitre Hypercalcémie).

▷ Hyperéosinophilie

Un prurit associé à une hyperéosinophilie évoque une parasitose ou une hémopathie (cf. chapitre Hyperéosinophilie).

PRURITS LOCALISÉS

Il faut penser à la localisation élective d'une dermatose.

▶ Piqûres d'insectes

Le diagnostic des piqûres d'insecte est évident. Les lésions peuvent être urticariennes, parfois centrées par un point purpurique et nécrotique. Le traitement est symptomatique par antihistaminiques du type Zyrtec® 1 cp/j et application si nécessaire de dermocorticoïdes type Diprosone® ou Tridésonit®.

▶ Dermatophytoses et candidoses

Les lésions spécifiques orientent le diagnostic (cf. intertrigo).

▶ Prurit du cuir chevelu et de la nuque

Il faut penser à la pédiculose du cuir chevelu (cf. infra), mais également à une intolérance aux produits capillaires et cosmétiques, à un état pelliculaire simple, au psoriasis et à la dermite séborrhéique (cf. infra, chapitre Alopécie). La lichénification de la nuque évoque une névrodermite.

▶ Notalgie paresthésique

Le prurit localisé à une zone élective du haut du dos, en dessous de la pointe de l'omoplate, sans lésion cutanée visible, évoque une notalgie paresthésique. L'étiologie est inconnue.
Le traitement est difficile. On peut essayer la capsaïcine en topique (Kamol® baume, 2 à 3 applications par jour), des anesthésiques locaux type Emla® (un patch d'Emla® en application locale) ou des antidépresseurs du type Deroxat® ou Prozac® 1 cp/j.

▶ Autres causes

▷ Allergie aux cosmétiques

Un prurit du visage chez la femme fait rechercher une allergie aux cosmétiques.

▷ Zona

Un prurit peut être séquellaire d'un zona.

▷ Prurit brachioradial

Le prurit brachioradial est un prurit localisé à la zone de flexion du coude exposée au soleil. Il est lié à l'exposition solaire. Outre l'arrêt de l'exposition, il faut mettre en œuvre le traitement symptomatique.

▷ Prurit unilatéral

Un prurit unilatéral sans lésion cutanée évoque la possibilité rare d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'un abcès cérébral.

TRAITEMENT

Il repose d'abord le traitement étiologique. Les traitements symptomatiques sont locaux et généraux.
Les facteurs aggravants sont recherchés et traités (par exemple adoucissants, antiseptiques alcooliques, savons parfumés, vêtements trop serrés, etc.). Les ongles doivent être coupés courts.

▶ Traitement local

▷ Amidon, savons surgras, émollients

Des bains additionnés d'amidon peuvent être proposés (Aveeno® : 3 pincées dans l'eau du bain).
Des savons surgras ou des syndets (savons sans savons) sont également utiles : Savon Surgras® de Rogé Cavaillès®, Lipikar Syndet®.
Des émollients peuvent être utilisés : Cold Cream®, Lipikar Baume®, 1 à 2 applications par jour.

▷ Dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont souvent utiles sur les lésions de grattage. Rappelons qu'ils sont contre-indiqués dans les dermatoses infectieuses. Sur le corps, on peut utiliser un dermocorticoïde d'activité forte (classe 3) (Diprosone® ou Betnéval® crème), sur une peau propre et sèche, à doses dégressives. Le nombre de tubes doit être noté sur l'ordonnance.
Exemple de décroissance : 1 application par jour pendant 7 jours, puis un jour sur deux pendant 7 jours, puis deux fois par semaine pendant 7 jours puis arrêt.
Sur le visage, il faut éviter les dermocorticoïdes dans la mesure du possible, en particulier sur les paupières (risque de glaucome). Un dermocorticoïde d'activité modérée (classe 2) type Tridésonit® pendant une semaine à 10 jours, à doses dégressives, peut être proposé : 1 applica-

tion par jour pendant 3 jours, puis tous les deux jours pendant 4 jours, puis arrêt.

▶ Traitement général

▷ Médicaments

Les antihistaminiques anti-H1 : le Zyrtec® ou la Clarityne® (1 à 2 comprimés par jour) atténuent le prurit.
La doxépine, (Quitaxon®), antidépresseur, a également une action antiprurigineuse (50 mg/j).
En milieu spécialisé, le phénobarbital, des neuroleptiques peuvent être utilisés.

▷ Cure et thérapie

En cas de prurit rebelle et chronique, des cures avec douches filiformes peuvent être utiles.
La photothérapie (PUVA ou UVB TL 01) est du ressort du spécialiste.

Bibliographie

Bouvresse S, Chosidow O, Dehen L. La gale : y penser en cas de prurit familial. *Revue du Particien Médecine Générale* 2007 ; 766-7 : 390-2.

Misery L. Traitement symptomatique du prurit. *Ann Dermatol Venereol* 2005 ; 132 : 492-5.

Vaillant L, Berbis P, Chevrant-Breton J, Bonnetblanc JM. Prurit. *Ann Dermatol Venereol* 2002 ; 129 : 2S213-2S218.

CÉPHALÉES ET ALGIES FACIALES

J.-P. Decroix

De nouveau l'esprit disjoint, disloqué,
mon organisme tout entier est comme ces maisons
trop sonores où du grenier l'on entend tout
ce qui se fabrique dans la cuisine et dans la cave.

André GIDE (à propos de ses crises de migraine)

DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Idées reçues et erreurs**

ÉTIOLOGIE
- ▶ **Causes graves**
- ▶ **Causes habituelles**
- ▶ **Causes plus rares**

La céphalée est un motif extrêmement fréquent de consultation médicale. Le plus souvent sa cause est bénigne. Pourtant, recevoir un patient céphalalgique est toujours un problème, l'éventail des causes étant extrêmement vaste, allant de situations potentiellement gravissimes à des causes banales et bénignes.
Il faut donc d'abord, penser aux causes graves pour lesquelles tout retard de diagnostic pourrait avoir des conséquences importantes. Est-on sûr de les avoir absolument éliminées et s'est-on donné les moyens de le faire ?
Il faut ensuite, connaître les caractéristiques de quelques tableaux simples. Souvent, les causes plus rares de céphalées ne sont que des variantes de ces tableaux essentiels.
Enfin, un certain nombre d'idées reçues sur les céphalées doivent être abandonnées.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

L'analyse de la céphalée est le premier temps, indispensable. Il repose sur l'interrogatoire :
– comment la céphalée a-t-elle démarré, progressivement ou brutalement : une céphalée de début brutal évoque en premier lieu une hémorragie méningée ?
– dans quelle circonstance : par exemple, les céphalées survenant uniquement à l'orthostatisme évoquent d'emblée un mécanisme d'hypotension intracrânienne ?
– quelle est son évolution dans le temps : unique, par crises ou continue ? Quelle est la durée d'une crise, quelle est la fréquence des crises et leur profil temporel ?
– quelle est l'ancienneté de la céphalée, est-ce un épisode aigu, nouveau et éventuellement unique, existe-t-il un caractère chronique ou rémittent ?
– quels traitements ont été essayés ?
– existe-t-il des signes d'accompagnement ?
– fièvre, nausées et vomissements, photophobie,
– phénomènes végétatifs : injection conjonctivale, écoulement oculaire, congestion nasale, rhinorrhée, ptosis, œdème de la paupière ?

L'examen clinique est bien entendu complet, et souvent complété par un examen complémentaire, habituellement une imagerie cérébrale.

▶ Idées reçues et erreurs

Certaines idées reçues et erreurs sont classiquement source d'un mauvais diagnostic :
– céphalées de l'hypertension artérielle : en dehors du cas très particulier de l'encéphalopathie aiguë hypertensive, l'hypertension artérielle ne donne pas de céphalées.
– névralgie d'Arnold : Il s'agit classiquement d'une douleur occipitale unilatérale irradiant vers la région frontale. En fait, ce type de céphalée correspond plus à d'autres mécanismes (migraine, céphalée de tension, voire dissection artérielle ou processus expansif intracrânien) qu'au mécanisme présumé de la névralgie d'Arnold dont la réalité reste à démontrer.
– rapporter trop facilement à une hypothétique sinusite une céphalée d'autre origine.
D'autres idées reçues et erreurs pourraient bien entendu être listées. Celles-ci surviendront moins fréquemment si l'on songe toujours, dans la prise en charge du patient céphalalgique, aux grands tableaux exposés ci-dessous et si, en cas de doute, les examens complémentaires nécessaires sont pratiqués ou les avis spécialisés demandés.

ÉTIOLOGIE

▶ Causes graves

Les céphalées de causes graves sont toujours envisagées avant de s'arrêter à un diagnostic de céphalées de nature bénigne. Lorsqu'un doute subsiste, les examens complémentaires nécessaires pour lever ce doute sont à réaliser.

▷ Hémorragie méningée

Diagnostic

Tableau clinique

L'hémorragie méningée est le diagnostic à évoquer de principe devant toute céphalée d'installation brutale, indépendamment de son intensité, de sa durée ou de ses signes associés. Elle survient à l'occasion d'un effort par une céphalée intense accompagnée d'une photophobie, avec, à l'examen, une tendance à la somnolence et une raideur de la nuque. Entre 20 et 50 % des patients ayant fait une hémorragie méningée documentée rapportent l'existence d'un ou plusieurs épisodes de céphalées brutales inhabituelles dans les jours ou semaines précédents. Ces céphalées dites « sentinelles » sont toujours de survenue brutale, atteignant le maximum de leur intensité en quelques minutes et peuvent durer de quelques heures à quelques jours.

Examens

La confirmation du diagnostic d'hémorragie méningée est d'autant plus facile que les examens sont faits précocement. Le scanner cérébral confirme l'hémorragie méningée avec une sensibilité de presque 100 % s'il est effectué dans les 12 heures suivant l'installation de la céphalée. Cette sensibilité tombe à 90 % dans les 24 heures, puis aux alentours de 50 % au bout d'une semaine. En cas de négativité ou d'impossibilité de pratiquer un scanner, la ponction lombaire montre l'hémorragie méningée. Toutefois il est parfois difficile de différencier un liquide d'hémorragie méningée d'une ponction lombaire (PL) traumatique (environ 20 % des PL sont traumatiques), et le liquide redevient en général normal en quelques semaines. Si le malade est vu à plus d'une semaine de l'épisode, la normalité du scanner et de la PL n'exclut pas le diagnostic et une angio-IRM des artères intracérébrales doit alors être pratiquée sans délai.

Étiologie et diagnostic différentiel

L'étiologie est dominée par la rupture de malformations vasculaires, essentiellement les anévrismes artériels, plus rarement les malformations artérioveineuses. Pourtant, 25 % des patients avec une hémorragie méningée documentée ont eu au départ un autre diagnostic évoqué. Ceci est d'autant plus regrettable que le risque de resaignement après une hémorragie méningée est maximum dans la semaine qui suit, et qu'un retard de diagnostic expose donc à une issue fatale ou à des séquelles neurologiques lourdes. Beaucoup plus rarement, la céphalée brutale peut être la conséquence d'une thrombophlébite cérébrale ou d'une dissection carotidienne.

Les céphalées brutales peuvent être idiopathiques (« céphalées en coup de tonnerre »), en rapport ou non avec un effort. Ce diagnostic ne doit être retenu qu'avec beaucoup de précaution.

Traitement

La prise en charge thérapeutique de l'hémorragie méningée est bien entendu variable selon la cause. Le traitement des malformations vasculaires repose sur l'angiographie interventionnelle et la chirurgie, plus rarement la radiothérapie stéréotaxique dans le cas des malformations artérioveineuses de petite taille.

▷ Hypertension intracrânienne

Diagnostic

Tableau clinique

L'hypertension intracrânienne (HIC) est à évoquer devant toute céphalée récente, progressive, quotidienne, éventuellement associée à des nausées et/ou vomissements, aggravée par l'effort physique.

Examens

La constatation d'anomalies à l'examen neurologique, d'un ralentissement mental, d'une somnolence ou d'un œdème papillaire au fond d'œil permet de l'évoquer immédiatement. La constatation d'un fond d'œil normal peut être faussement rassurante. Il est en effet rare qu'un œdème papillaire soit présent en cas d'hypertension intracrânienne chez le patient âgé.

Le moindre doute amène à la réalisation d'une imagerie cérébrale (scanner ou IRM) qui peut montrer immédiatement la cause de l'HIC (processus expansif intracrânien, hématome intracrânien, hydrocéphalie) ou des signes indirects laissant supposer l'existence d'une HIC.

Traitement

La prise en charge thérapeutique de l'hypertension intracrânienne est celle de sa cause.

▷ Méningite

Diagnostic

Tableau clinique

Le diagnostic de méningite est d'emblée évoqué chez un patient fébrile, avec des céphalées intenses et récentes, des nausées/vomissements et une raideur de la nuque à l'examen.

Penser à la méningite devient plus difficile lorsque la symptomatologie initiale est discrète, avec des céphalées modérées, peu ou pas de nausées/vomissements, un petit train fébrile. Parfois cette symptomatologie pas toujours bien spécifique aura amené à la prescription d'antibiotiques dans l'hypothèse d'une pathologie sinusienne ou d'une infection des voies aériennes

supérieures et le problème d'une éventuelle méningite bactérienne décapitée sera posé.

Examens

L'examen recherche toujours des éléments en faveur d'une méningococcémie fulminante et le patient est hospitalisé en urgence pour ponction lombaire précédée ou non d'une imagerie cérébrale selon l'examen et le contexte.
Dans l'hypothèse d'un abcès ou d'une encéphalite, la réalisation en urgence d'une ponction lombaire est obligatoirement précédée d'une imagerie cérébrale.
Le tableau clinique, l'analyse du LCR et la biologie permettent de différencier facilement une méningite bactérienne d'une méningite virale ou d'une méningite tuberculeuse.

Traitement

La prise en charge thérapeutique dépend de la cause et n'est démarrée qu'après les résultats de la ponction lombaire.
La seule exception est la suspicion de méningococcémie (purpura) qui fait débuter sans délai le traitement antibiotique (actuellement ceftriaxone).
Les méningites virales ne réclament aucun traitement autre que symptomatique.

▷ Thrombophlébite cérébrale

Diagnostic

Tableau clinique

Il n'existe pas de tableau typique de la thrombophlébite cérébrale. Les céphalées sont extrêmement fréquentes, pouvant être intenses et peuvent être la seule manifestation. Elles peuvent être de survenue brutale et évoquer au départ une hémorragie méningée. Il peut s'y associer des nausées et autres symptômes pouvant suggérer une hypertension intracrânienne. Le plus souvent un déficit neurologique s'installe, souvent de façon subaiguë, assez fréquemment bilatéral. Des crises épileptiques peuvent survenir.
Le diagnostic est souvent évoqué du fait du contexte (grossesse, post-partum, hémopathie, trouble de l'hémostase, maladie inflammatoire).

Examen

L'IRM est l'examen de choix qui montre tout à la fois la thrombose d'un sinus veineux et son retentissement parenchymateux.

Traitement

Sur le plan thérapeutique, il est admis que le traitement anticoagulant améliore le devenir des patients.

▷ Dissection des artères cervicales

Diagnostic

La dissection carotidienne est immédiatement évoquée devant une cervicalgie latéralisée irradiant vers l'hémicrâne associée à un syndrome de Claude Bernard Horner du même côté et à un déficit neurologique de l'hémicorps controlatéral. Néanmoins, le tableau n'est pas toujours aussi complet.
La dissection vertébrale est plus rare et associe une cervicalgie plutôt postérieure, une céphalée postérieure et des signes d'ischémie vertébrobasilaire.

Traitement

Il est admis que les dissections des artères cervicales extracrâniennes relèvent, au stade aigu, d'un traitement anticoagulant en l'absence de contre-indication (infarctus hémorragique, infarctus de gros volume, etc.).

▷ Maladie de Horton

Diagnostic

Tableau clinique

La maladie de Horton doit être évoquée de principe chez tout patient de plus de 60 ans se plaignant de céphalées. Celles-ci sont d'apparition récente, le plus souvent temporales, et s'associent à un état général altéré (fatigue, amaigrissement, fièvre). La gravité de la maladie de Horton réside dans ses complications visuelles avec le risque de survenue d'une névrite optique ischémique antérieure aiguë pouvant aboutir à la perte de la vision d'un ou des deux yeux rapidement.

Examens

On recherche l'existence d'une claudication de la mâchoire, un signe du peigne, les symptômes d'une pseudopolyarthrite rhizomélique associée, des signes visuels.
L'examen peut montrer des artères temporales indurées ou non battantes. Le bilan biologique recherche avant tout une élévation de la vitesse de sédimentation et une élévation de la CRP, en sachant que cet élément peut parfois manquer au début.
Le diagnostic est rapidement confirmé par la biopsie bilatérale d'artère temporale.

Traitement

Dès que le diagnostic est suspecté, le traitement par les corticoïdes est débuté. La dose d'attaque est de 0,7 mg/kg/jour qu'on augmente à 1 mg/kg/jour en cas de trouble visuel. On y associe du calcium, de la vitamine D, et un biphosphorate. On suit l'efficacité du traitement sur la régression rapide des céphalées, le dosage de la CRP

et de la fibrine. On peut alors diminuer la prednisone, rapidement jusqu'au palier de 20 mg/jour, plus lentement ensuite. La durée totale du traitement est d'au moins un an.

▶ Causes habituelles

▷ Migraine

Diagnostic

Tableau clinique

La migraine est le prototype de la céphalée récurrente. Elle dure en général quelques heures, souvent unilatérale, pulsatile, associée à des nausées/vomissements, une photophobie, une sonophobie, exagérée par l'effort.
La migraine est parfois précédée d'une aura, visuelle, sensitive ou sous forme de troubles du langage, parfois d'une association de ces symptômes.
La fréquence des crises est extrêmement variable.
Le diagnostic est évident lorsque les critères de récurrence et les caractères de la céphalée sont typiques. Le diagnostic est plus difficile lorsque les crises sont rares, que l'aura est longue, intriquée aux céphalées, lorsque la céphalée est très rapidement d'intensité forte, laissant croire qu'il pourrait s'agir d'une hémorragie méningée.

Diagnostic différentiel

Pour toutes ces raisons, le doute existe parfois avec une hémorragie méningée, une céphalée d'hypertension intracrânienne, une thrombophlébite cérébrale, une dissection carotidienne. Dans ces cas, les examens complémentaires permettant d'exclure ces diagnostics sont mis en œuvre sans délai.

Traitement

Sur le plan thérapeutique, il faut distinguer le traitement de la crise et le traitement de fond.

De crise

On distingue, dans le traitement de la crise, les traitements non spécifiques et les traitements spécifiques.
Les traitements non spécifiques sont les antalgiques habituels (paracétamol, aspirine, associations diverses) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
Les traitements spécifiques sont représentés essentiellement par les triptans. Les dérivés de l'ergot de seigle ne sont plus guère employés.
Un bon traitement de la crise doit assurer, avec une prise unitaire bien tolérée, un soulagement rapide et une non-récurrence de la douleur. La prise d'un AINS en première intention suivie, en cas de non-soulagement à 2 heures, de la prise d'un triptan est une alternative logique en cas d'inefficacité de l'aspirine ou du paracétamol. On commence d'emblée par le triptan en cas d'inefficacité de l'AINS. Plusieurs triptans sont essayés avant de conclure en l'inefficacité de cette classe médicamenteuse.

De fond

Le traitement de fond ne se justifie qu'en cas de crises fréquentes. En deçà de 4 crises par mois, la prise d'un tel traitement ne se justifie probablement pas. Divers produits sont disponibles dans cette indication avec une efficacité, une tolérance et des contre-indications variables (propranolol, métoprolol, dihydroergotamine, pizotifène, oxétorone, amitriptyline, flunarizine).

▷ Céphalées de tension et autres céphalées chroniques quotidiennes

Diagnostic

Ces céphalées sont volontiers quotidiennes, mais sans les caractères de la migraine. La céphalée est souvent postérieure, plus à type de serrement que pulsatile, d'intensité rarement forte, habituellement sans nausées ou vomissements, souvent associées à des douleurs cervicales et des sensations d'instabilité.
Ces céphalées surviennent souvent dans des périodes de fatigue ou de tension nerveuse importante chez des sujets le plus souvent anxieux.
Ce diagnostic n'est retenu qu'une fois les autres causes de céphalées exclues avec certitude.
À côté des céphalées de tension, on doit distinguer la migraine chronique et les céphalées par abus d'antalgiques.

Traitement

Il fait appel en première intention au paracétamol, et en cas d'échec à l'amitriptyline à petites doses.

▷ Névralgie essentielle du trijumeau

Diagnostic

Tableau clinique

La névralgie essentielle du trijumeau est davantage une algie faciale qu'une céphalée.
La douleur est unilatérale et siège exclusivement sur le trajet d'une des branches du nerf trijumeau (maxillaire inférieur, maxillaire supérieur ou beaucoup plus rarement ophtalmique).
La douleur est fulgurante, comme une décharge électrique, très brève mais parfois en salves.
Elle est souvent déclenchée par l'excitation d'un territoire cutané ou muqueux, effleurement d'une région de la face, rasage, mastication, déglutition.

Examen

L'examen est normal. La moindre atypie à la symptomatologie ou la moindre anomalie à l'examen pose la question d'une névralgie secondaire. Il est de toute façon difficile de se passer d'une IRM cérébrale. Celle-ci permet d'exclure définitivement une névralgie secondaire en éliminant une lésion tumorale, vasculaire ou une maladie inflammatoire du système nerveux. Dans les névralgies essentielles, l'IRM peut parfois mettre en évidence un conflit vasculonerveux entre le V et une boucle vasculaire dans la fosse postérieure.

Traitement

Le plus souvent la carbamazépine est remarquablement efficace sur les douleurs. La gabapentine est une alternative possible.
Il est bien rare que la névralgie essentielle résiste au traitement médical. Parfois, le patient est soulagé mais au prix d'effets indésirables importants. Dans ces cas, on peut proposer une thermocoagulation du ganglion de Gasser. L'abord direct du trijumeau dans la fosse postérieure avec décompression microvasculaire en cas de conflit vasculonerveux est une technique lourde, non dénuée de risques et ses indications doivent être mûrement réfléchies.

▷ Algie vasculaire de la face

Diagnostic

Tableau clinique

L'algie vasculaire de la face (AVF) est un tableau bien particulier.
La douleur est strictement unilatérale, dans la région orbitaire. Elle survient par crises d'environ une heure. Elle est extrêmement violente. Elle s'associe le plus souvent à des signes végétatifs à type de larmoiement, écoulement nasal, injection conjonctivale. Une ou plusieurs crises peuvent survenir dans la journée.
L'AVF survient par périodes douloureuses. Pendant ces périodes, les crises surviennent une ou plusieurs fois par jour, tous les jours sans exception (sauf en début et en fin de période), pendant une durée de plusieurs semaines.
Ce diagnostic n'est retenu que si le tableau est typique. Toute atypie doit le faire au moins temporairement rejeter et faire se poser la question d'une dissection ou d'une thrombose carotidienne notamment.

Examen

L'examen est normal.

Traitement

Les antalgiques habituels sont inefficaces pendant la crise. Seul le sumatriptan par voie sous-cutanée apporte un soulagement rapide aux patients.
Le vérapamil en traitement de fond est le plus souvent efficace. Le méthysergide est moins constamment efficace, incompatible avec un éventuel traitement de la crise par le sumatriptan et expose à des effets indésirables rares mais graves (fibrose pulmonaire ou rétropéritonéale). Le lithium, la corticothérapie ont été proposés en traitement de fond avec une efficacité très inconstante et des effets secondaires importants.

▷ Céphalée d'hypotension intracrânienne

Diagnostic

Tableau clinique

La céphalée d'hypotension intracrânienne est schématiquement le tableau d'un syndrome post-ponction lombaire chez un individu qui n'en a pas subi.
La céphalée est strictement posturale, disparaissant rapidement en position couchée pour réapparaître rapidement à nouveau en position debout ou parfois même assise.
Il peut s'y associer des cervicalgies, l'existence de sensations vertigineuses, acouphènes, diplopie en position debout.
Un tel tableau résulte de l'existence d'une brèche au niveau de la méninge du rachis dorsolombaire le plus souvent, brèche pouvant survenir soit spontanément soit à la suite d'un effort.

Examen

L'IRM cérébrale est très suggestive de ce diagnostic, montrant une prise de contraste du système méningé associée à des signes traduisant la tendance à la descente de l'encéphale vers le trou occipital.

Traitement

Le traitement repose sur le blood patch.

▷ Céphalées ou algies faciales aiguës ou subaiguës en rapport avec une affection locale

Diagnostic

Qu'il s'agisse d'une otite, d'une sinusite, de lésions dentaires, d'un glaucome, elles sont en général rapidement dépistées.

Traitement

Le traitement repose sur l'antibiothérapie en cas d'infection ORL, et les collyres aux bêtabloquants en cas de glaucome.

▶ Causes plus rares

En général, les céphalées de causes plus rares réalisent des variantes des tableaux décrits précédemment.

Il est possible de les classer selon leur circonstance d'apparition et leur profil temporel.

▷ Autres céphalées de début brutal

Leur modèle est la céphalée d'hémorragie méningée. Il faut les envisager après être certain d'avoir raisonnablement éliminé une hémorragie méningée.

Céphalées en coup de tonnerre, coïtales, d'effort

Diagnostic

Elles ont toutes en commun d'avoir un début brutal, d'une seconde à l'autre, une intensité variable, parfois intense, une durée habituellement courte.
Leur cause est inconnue.
Le premier épisode évoque une hémorragie méningée et les examens à faire pour l'éliminer formellement sont à pratiquer. La répétition des mêmes épisodes dans les mêmes circonstances permet d'en poser le diagnostic.

Traitement

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont souvent efficaces dans ce type de céphalées.

Céphalées en coup de poignard

Diagnostic

Il s'agit de douleurs extrêmement brèves, durant quelques secondes seulement, le plus souvent toujours au même endroit du scalp, pouvant survenir soit de façon épisodique, soit de façon répétitive dans la journée et au fil des jours.
La cause en est inconnue.

Traitement

Lorsque les accès sont fréquents et gênants, un traitement peut être proposé. Il est communément admis que ces céphalées sont sensibles à l'indométacine.

▷ Autres céphalées apparentées à l'algie vasculaire de la face

Hémicrânie chronique paroxystique

Diagnostic

Elle ressemble à l'algie vasculaire de la face avec une douleur unilatérale dans la région orbito-temporale. Comme dans l'algie vasculaire de la face, on note des signes végétatifs associés. La douleur est d'intensité forte, les attaques quotidiennes. Elle touche l'adulte jeune, mais plutôt la femme alors que l'AVF se rencontre davantage chez l'homme. Les crises sont moins longues que dans l'AVF, 2 à 45 minutes contre 15 à 180, et la fréquence quotidienne des attaques plus importante que dans l'AVF, 1 à 40 par jour contre 1 à 8.

Traitement

L'évolution est chronique et non rémittente. Elle a une sensibilité remarquable à l'indométacine.

SUNCT

Diagnostic

Le *short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing* (SUNCT) est une entité exceptionnelle, décrite en 1989. Le modèle est encore l'AVF, mais les accès douloureux sont courts (5 à 240 secondes) et extrêmement fréquents (5 à 30 par heure). Il touche plutôt l'homme (8/1). Il peut parfois se bilatéraliser.

Traitement

L'affection est en général chronique et résistante à tout traitement.

▷ Autres céphalées chroniques

Hémicrânie continue

Diagnostic

L'hémicrânie continue est rare. Elle est une céphalée unilatérale, chronique. La douleur est continue, peu intense, mais fluctuante avec des exacerbations pénibles. Elle est souvent associée à des douleurs en coups de poignard. Des manifestations végétatives comme dans l'algie vasculaire de la face sont fréquentes.

Traitement

L'hémicrânie continue existe en forme continue ou rémittente et a une sensibilité absolue à l'indométacine.

Céphalée hypnique

Diagnostic

La céphalée hypnique est également rare. Les patients sont réveillés toutes les nuits par une douleur sourde, souvent modérée, le plus souvent bilatérale, avec très rarement signes végétatifs, de 30 minutes à quelques heures.

Traitement

On a décrit sa sensibilité au lithium et à l'indométacine.

Bibliographie

Bousser MG, Ducros A, Massiou H. Annequin D, Berroir S, Biousse V, *et al*. *Migraine et céphalées*. Doin, 2005, Rueil-Malmaison.

ŒDÈME DU VISAGE

N. Girszyn

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- ▶ **Causes fréquentes**
- ▶ **Eczéma aigu et dermite caustique**
- ▶ **Œdème de Quincke**
- ▶ **Érysipèle**
- ▶ **Autres causes**

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif de l'œdème du visage est évident à l'inspection. Souvent inquiétant pour le patient, l'œdème aigu du visage est une urgence dermatologique.
L'analyse des lésions, leur contexte de survenue et la présence de signes généraux (fièvre) orientent le diagnostic. Peu d'examens complémentaires sont nécessaires.

ÉTIOLOGIE

▶ Causes fréquentes

Les trois étiologies les plus fréquentes sont d'une part l'eczéma aigu et la dermite caustique, ne s'accompagnant pas de signes généraux et ne nécessitant pas l'hospitalisation, et d'autre part l'œdème de Quincke et l'érysipèle, s'accompagnant de signes généraux et nécessitant l'hospitalisation.

▶ Eczéma aigu et dermite caustique

▷ Eczéma aigu

Diagnostic

Le diagnostic est clinique, basé sur un œdème prurigineux, avec un érythème mal limité, des vésicules ou microérosions suintantes, des croûtes, parfois mélicériques.
Il n'existe pas de signes généraux. Une impétiginisation est possible.
L'agent causal, souvent méconnu, est recherché par l'interrogatoire.
Des localisations sont évocatrices :
– eczéma palpébral au vernis à ongles et autre produit cosmétiques ;
– eczéma du lobule des oreilles aux branches de lunettes (nickel, colorants) ;
– eczéma de contact des lèvres au rouge à lèvres, à l'embouchure des instruments de musique.

Traitement

Le traitement repose sur l'éviction de l'allergène incriminé, l'application de dermocorticoïdes classiquement de classe III (Tridésonit®) à doses décroissantes sur une semaine : Tridésonit® crème 1 application matin et soir sur les lésions pendant deux jours, puis une application par jour pendant deux jours, puis un jour sur deux pendant quatre jours puis arrêt.
En cas d'impétiginisation, une antisepsie locale peut être utile pendant quelques jours (Chlorhexidine solution aqueuse® 1 application après la toilette pendant trois jours), plus rarement une antibiothérapie générale (Pyostacine® *per os* 1 g/3x/j pendant cinq jours).

▷ Dermite caustique

Diagnostic

L'œdème est plus important que dans l'eczéma. Des érosions superficielles et des bulles, suintantes et douloureuses, sont également présentes.
Il n'existe a pas de signes généraux.
L'interrogatoire recherche la projection dans les heures précédentes de gaz, de liquides chimiques irritants ou caustiques. Le contact est accidentel, au cours d'un accident du travail ou, par exemple, lors de l'exposition à une bombe d'autodéfense (gaz lacrymogène).

Traitement

Le traitement est identique à celui de l'eczéma. Il ne faut pas oublier les mesures légales s'imposant en cas d'accident du travail ou agression (certificat descriptif, etc.).

▶ Œdème de Quincke

Diagnostic

L'œdème de Quincke (ou angio-œdème) est la forme profonde de l'urticaire auquel il peut être associé. Il nécessite l'hospitalisation en urgence (risque d'œdème de la glotte avec détresse respiratoire, d'hypotension, etc.).
La tuméfaction est fréquemment unique, blanche ou rosée, avec épiderme souvent normal. Elle s'accompagne d'une sensation davantage à type de cuisson que de prurit. Les zones à tissu sous-cutané lâche (lèvres et paupières) sont le plus touchées. La tuméfaction n'est pas douloureuse.
L'urgence est à la recherche d'une atteinte muqueuse (glotte, langue, voile du palais), pouvant conduire à la détresse respiratoire et nécessitant un traitement d'urgence.
Les signes généraux sont possibles, à type de troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhée, vomissements) ou d'hypotension.
Le diagnostic est clinique, aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

L'interrogatoire recherche la notion d'allergies ou d'épisodes similaires préexistants, de piqûres d'insectes (hyménoptères), d'injection d'iode, de prise médicamenteuse (pénicilline, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sartans, etc.) ou alimentaire dans les minutes précédentes. Cependant, il n'est pas toujours possible de retrouver une cause.
La survenue récurrente d'angio-œdème sans urticaire, débutant dans l'enfance, et la notion d'antécédents familiaux évoquent l'œdème angioneurotique héréditaire (cf. chapitre Œdème). Rappelons également que l'œdème angioneurotique peut être acquis (lupus, hémopathies lymphoïdes, cryoglobulinémie, en particulier avec le virus de l'hépatite C, etc.).

Traitement

Le traitement nécessite l'hospitalisation en urgence.
Dans les formes graves, il repose sur l'injection d'adrénaline (0,25 à 0,5 mg en intramusculaire ou en sous-cutanée) associée à des mesures de réanimation (remplissage par du sérum physiologique, oxygénothérapie, voire intubation, etc.). Les antihistaminiques et les corticoïdes sont injectés ensuite pour prévenir le risque de récidive (Polaramine® 1 ampoule injectable, Solumédrol® 1 mg/kg en intraveineuse).
Dans les formes moins graves, on utilise les antihistaminiques et les corticoïdes sans adrénaline. Le relais per os peut se faire rapidement, la décroissance des corticoïdes ayant lieu sur 4 à 7 jours environ.
Un certificat médical décrivant l'épisode et l'imputabilité éventuelle d'une substance est remis au patient. Des conseils d'éviction sont donnés. Chez les patients allergiques, une seringue autoinjectable d'adrénaline (Ana-Help®) pourra leur être remise.

▶ Érysipèle

Diagnostic

Il s'agit d'une dermohypodermite aiguë bactérienne, due au streptocoque bêtahémolytique du groupe A.
La localisation au visage est actuellement moins fréquente que celle des jambes. Le placard œdémateux apparaît en quelques heures, précédé d'une fièvre avec frissons. Il est bien limité par un bourrelet périphérique, rouge, infiltré, chaud et douloureux. Souvent unilatéral, il atteint avec prédilection les pommettes. Il peut exister quelques vésicules, squames ou croûtes mélicériques en superficie.
La fièvre est souvent supérieure à 38°5 C. Il n'existe pas de signes de sepsis grave.
Il faut rechercher une porte d'entrée (fissure sous-narinaire ou sous-auriculaire, plaie, etc.).
La numération formule sanguine (NFS) recherche une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Les hémocultures sont rarement positives et les prélèvements de porte d'entrée sont souvent décevants.
Une tare générale (alcoolisme, diabète, etc.) est à rechercher.

Traitement

Le traitement requiert l'hospitalisation. Il repose sur la même antibiothérapie que pour l'érysipèle de jambe (pénicilline G en intraveineuse 4 millions d'unités 6x/j, amoxicilline en intraveineuse 1 g/3x/j). Le traitement par voie-intraveineuse est relayé après 48 heures d'apyrexie *per os*, pour une durée totale d'une quinzaine de jours de traitement.
La porte d'entrée est traitée. La récidive est moins fréquente que dans l'érysipèle de jambe.

▶ Autres causes

D'autres causes, variées et moins fréquentes, peuvent être responsables de la survenue d'un œdème du visage.

▷ Syndrome œdémateux général

Diagnostic

Un syndrome œdémateux général peut provoquer un gonflement localisé des paupières. Il s'agit surtout d'un œdème à prédominance matinale, lié principalement à une atteinte rénale (syndrome néphrotique, glomérulonéphrite aiguë).

Traitement

Le traitement repose sur la prise en charge de la maladie rénale en hospitalisation.

▷ Syndrome cave supérieur

Diagnostic

Rappelons la bouffissure du visage lors du syndrome cave supérieur (œdème cervicofacial en pèlerine, comblement des creux sus-claviculaires, circulation veineuse collatérale thoracique).
La principale cause est le cancer broncho-pulmonaire chez l'homme.

Traitement

Il s'agit d'une urgence thérapeutique. Le patient est transféré en urgence à l'hôpital après appel du 15.
Une oxygénothérapie nasale, une voie d'abord et l'administration de diurétiques (Lasilix® 40 à 80 mg IVD) et d'anticoagulants (Lovenox® 100 UI anti-Xa par 10 kg de poids en sous-cutané en l'absence d'insuffisance rénale ou Calciparine® en sous-cutané) peuvent être administrées avant le transfert.

▷ TRAPS

Diagnostic

Il s'agit d'une maladie exceptionnelle. Le TRAPS, fièvre périodique familiale à transmission autosomique dominante, peut entraîner un œdème du visage. À celui-ci s'ajoutent une fièvre, un aspect de pseudoérysipèle des membres, des myalgies et une atteinte ophtalmologique (conjonctivite).

Traitement

Comme ce syndrôme est dû à une mutation du récepteur du TNF α, il était logique de proposer l'Embrel® (2 injections s.c. par semaine) mais les résultats sont plutôt décevants. Les corticoïdes ont une efficacité partielle. On a tendance actuellement à essayer des anticorps monoclonaux inhibiteurs de l'interleukine 1 (Anakinra®).

▷ Infections

Infections virales

Zona

Diagnostic

Le zona du territoire ophtalmique peut entraîner un œdème facial. Classiquement, il est plutôt l'apanage des sujets âgés ou immunodéprimés. L'œdème est unilatéral, localisé à un métamère. Des douleurs à type de brûlures précédant l'éruption, la survenue de vésicules en bouquet sur une base érythémateuse puis de croûtes sont en faveur du diagnostic. Le diagnostic est clinique.

Différents territoires peuvent être atteints :

– branche frontale avec atteinte de la paupière supérieure et du front ;

– branche lacrymale avec atteinte de la moitié externe de la paupière supérieure, de la région temporale et de la conjonctive bulbaire ;

– branche nasale externe : racine du nez, angle interne de l'œil, conjonctive ;

– branche nasale interne : aile du nez, partie antérieure de la cloison.

Rappelons que le zona peut entraîner une paralysie faciale périphérique et qu'une atteinte ophtalmique est systématiquement recherchée, surtout en cas d'atteinte de la branche nasale. Un avis ophtalmologique est demandé au moindre doute, en urgence, d'autant plus en présence de signes de kératite ou d'uvéite.

Le zona peut être confirmé par le cytodiagnostic de Tzanck ou le prélèvement local pour PCR des virus herpès (diagnostic de groupe) dans les cas douteux.

Une immunodépression sous jacente (âge, VIH) devra être recherchée.

Traitement

Le traitement est détaillé dans le chapitre Vésicules. Il repose essentiellement sur le Valaciclovir (Zelitrex®).

Autres virus

Un œdème soufflété du visage survenant chez un enfant, accompagné souvent d'un érythème en guirlande des membres fait rechercher une infection à Parvovirus B 19. Un catarrhe oculonasal précédant un signe de Köplick, un érythème du tronc confluent avec des intervalles de peau saine est en faveur d'une rougeole.

Infections bactériennes

Staphylococcie maligne

La classique staphylococcie maligne de la face, engageant le pronostic vital, ne se voit pratiquement plus.

Après manipulation d'un furoncle situé sur la lèvre supérieure ou le sillon nasogénien (en dedans d'une ligne joignant la commissure labiale et l'angle externe de l'œil) apparaît brutalement un placard inflammatoire, induré, en lie de vin et douloureux. Ce placard est rapidement extensif, avec turgescence du réseau veineux superficiel, parfois surmonté de pustules. Un cordon induré correspondant aux veines thrombosées est présent. Il s'accompagne de signes généraux de sepsis grave (fièvre importante, frissons, asthénie, hypotension, confusion, oligurie, etc.).

La staphylococcie maligne nécessite l'hospitalisation en urgence en réanimation (remplissage, voire inotropes positifs, antibiothérapie en intraveineuse).

Infection localisée

Une infection localisée (ethmoïde, chalazion, manipulation de kyste) peut entraîner un œdème local. L'œdème est inflammatoire, la fièvre modérée et l'état général conservé.

Le traitement repose sur l'administration locale d'antiseptiques de type chlorhexidine en solution aqueuse avec éventuellement une antibiothérapie générale (Pyostacine® 1 g/3x/j pendant 7 jours).

Lèpre

La lèpre peut entraîner un œdème facial au cours des réactions de réversion et dans sa forme lépromateuse. Le patient a séjourné dans une zone d'endémie. Il existe des nodules plus ou moins volumineux, un faciès léonin et une dépilation des sourcils.

Un avis spécialisé est nécessaire afin de réaliser les prélèvements et de débuter le traitement. Celui-ci repose sur la polychimiothérapie par rifampicine (600 mg/j), clofazimine (100 mg/j) et dapsone (100 mg/j) pendant vingt-quatre mois au moins. En cas de réaction de réversion, il faut

ajouter un traitement anti-inflammatoire (anti-inflammatoires non stéroïdiens ou corticoïdes).

Infections parasitaires

Trichinose

La trichinose est liée à l'ingestion de viande de cheval, de porc ou de sanglier infestée. L'œdème du visage est à prédominance périorbitaire et fébrile, s'accompagnant de myalgies avec faiblesse musculaire, d'une diarrhée.
Biologiquement, il existe une hyperéosinophilie importante et une élévation des enzymes musculaires. La sérologie est positive tardivement, vers la quatrième semaine.
Le traitement comprend l'albendazole (Zentel®) à la dose de 10 mg/kg pendant 10 jours. En cas de signes généraux et de gravité, d'hyperéosinophilie franche, une corticothérapie générale à la dose de 1 mg/kg pendant 7 à 15 jours peut être nécessaire.

Trypanosomiase africaine

La trypanosomiase africaine ne se voit pas en France. Le sujet revient d'une zone d'endémie. Il existe une hépatosplénomégalie avec adénopathies cervicales postérieures, parfois des lésions cutanées érythémateuses prurigineuses et fugaces.
L'analyse du suc de ponction ganglionnaire ou le frottis sanguin confirmeront le diagnostic.
Le patient est transféré dans un service de maladies infectieuses.

▷ Connectivites

Dermatomyosite

Un œdème périorbitaire liliacé peut s'observer au cours de la dermatomyosite (penser à une néoplasie associée) : myalgies et déficit axial de la force musculaire, papules de Gottron, signe de la manucure, élévation des CPK, capillaroscopie pathologique, biopsie musculaire spécifique).

Lupus systémique

Un œdème en loup, érythémateux des pommettes peut se voir dans le lupus systémique.

Polychondrite atrophiante et Maladie de Wegener

Une inflammation du cartilage de l'oreille et du nez peut se voir dans la polychondrite atrophiante.
Une inflammation du nez peut se retrouve principalement dans la polychondrite atrophiante et la maladie de Wegener.

▷ Piqûres

Un œdème érythémateux et parfois bulleux se voit sur la zone de piqûre.
L'interrogatoire doit s'appliquer à rechercher la notion de piqûre d'insecte.
Le traitement repose sur l'administration d'antiseptiques locaux, d'antihistaminiques de type H1 *per os* en cas de prurit important (Clarityne® 1 comprimé) et éventuellement de dermocorticoïdes sur le même principe que l'eczéma.

▷ Photosensibilité

L'œdème fait suite à une exposition solaire normale ou intense. Il faut rechercher des lésions de même type sur les zones photoexposées (décolleté, dos des mains). L'atteinte diffuse et symétrique du visage avec respect du triangle sous-mentonnier est évocatrice. Un érythème, des vésicules, voire des bulles, peuvent s'observer.
Lorsque l'œdème fait suite à une exposition solaire normale, il faut rechercher une photosensibilisation : médicamenteuse, de contact par végétaux ou parfums, liés à une maladie générale (lupus, porphyrie, etc.), à une lucite polymorphe ou une urticaire solaire (cf. chapitre Photosensibilité).
Le traitement dépend de l'étiologie et est détaillé dans le chapitre Photo-sensibilité. Rappelons qu'une photoprotection vestimentaire et cosmétologique (écrans solaires de type Photoderm® max SPF 50) est souvent nécessaire, et que la prise d'hydroxychloroquinine (Plaquenil® 200, 2 par jour) est peut-être utile en traitement préventif 10 à 15 jours avant l'exposition et est à poursuivre pendant la durée de l'exposition.

▷ Causes diverses

Nous ne ferons que les citer :
– sarcoïdose, syndrome de Melkersson-Rosenthal ;
– lymphomes, Kaposi, angiomes : évolution subaiguë de lésions préexistantes ;
– fractures : diagnostic évident, œdème douloureux important avec hématome. Urgence thérapeutique avec transfert en urgence à l'hôpital ;
– hypothyroïdie : classique faciès lunaire (autres signes d'hypothyroïdie, dosage TSH et T4) ;
– hypercortisolisme : syndrome de Cushing ou imprégnation prolongée en corticoïdes (télangiectasies, buffalo neck, atrophie cutanée).
Enfin, il arrive qu'aucune cause ne soit retrouvée.

Bibliographie

Bouillet L, Ponard D, Drouet C, Massot C. L'angio-œdème non allergique : mise au point. *Rev Med Interne* 2002 ; 23 : 533-41.

CMIT. Maladies infectieuses et tropicales. E. PILLY : Vivactis Plus Ed, 2006.

Ducroix JP, Outurquin S, Benabes-Jezraoui B, Gras V, Ghaby G, Strunski V, *et al*. Angio-œdèmes et inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine : à propos de 19 cas. *Rev Med Interne* 2004 ; 25 : 501-506.

Hentgen V, Granel B, Dodé C, Cuisset L, Delpech M, Grateau G. Le syndrome de fièvre héréditaire lié à un dysfonctionnement du récepteur du TNF ou Traps Tumor necrosis factor receptor superfamily 1A-Associated Periodic Syndrome (TRAPS). *Rev Med Interne* 2003 ; 24 : 781-85.

Touitou I, Koné-Paut I. Fièvres récurrentes héréditaires : diagnostic et traitement. *Revue du Rhumatisme* 2007 ; 74 : 783-89.

ŒIL ROUGE

A. Brézin

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIE

- **Traumatisme**
- **Hémorragie sous-conjonctivale**
- **Conjonctivites et atteintes de la conjonctive au cours d'affections dermatologiques**
- **Kératites**
- **Épisclérites, sclérites**
- **Uvéites**

DIAGNOSTIC

La rougeur oculaire fait partie des manifestations de nombreuses pathologies oculaires, des plus bénignes aux plus menaçantes pour la vision. L'analyse précise des caractéristiques d'un œil rouge et des éventuels éléments associés nécessite un examen à la lampe à fente. Toutefois, si les circonstances retardent l'accès à une consultation en ophtalmologie, des éléments sémiologiques permettent de distinguer les principales orientations diagnostiques.

La rougeur oculaire est une manifestation fréquente. Son analyse doit être combinée à celle de quatre autres critères : douleur, baisse d'acuité visuelle, tonus oculaire et étude de la pupille. L'orientation diagnostique repose sur la recherche de ces éléments sémiologiques et de leur association à un œil rouge (Tableau I).

La conjonctive est une membrane muqueuse fine, transparente, recouvrant la surface interne des paupières et la partie antérieure de la sclère. La rougeur oculaire est liée à la dilatation des vaisseaux de la conjonctive ou plus profonds épiscléraux ou ciliaires. Une rougeur localisée peut être le reflet d'une hémorragie sous-conjonctivale ou d'une sclérite localisée. Un cercle périkératique caractérise une rougeur prédominant au niveau du limbe (à la jonction entre

Tableau I. Analyse sémiologique d'affections ophtalmologiques.

	Rougeur	Signes associés			
		Douleur	Baisse d'acuité visuelle	Tonus oculaire	Pupille
Hémorragie sous-conjonctivale	Oui	Non	Non	Normal	Normale
Épisclérite	Oui	Non	Non	Normal	Normale
Sclérite	Oui	Oui	Non	Normal	Normale
Conjonctivite	Oui (souvent rose)	Non	Non	Normal	Normale
Kératite	Oui	Oui	Oui (généralement modérée)	Normal	Normale
Uvéite	Oui (si uvéite antérieure)	Oui (si uvéite antérieure)	Oui (selon l'intensité de l'uvéite)	Abaissé, normal ou augmenté	Normale ou déformée par des synéchies
Glaucome par Fermeture de l'Angle	Oui	Intense	Oui	Très élevé	1/2 mydriase aréflexique
Glaucome chronique	Non	Non	Non (sauf au stade terminal)	Modérément élevé	Normale
Occlusion de la Veine Centrale de la Rétine	Non	Non	Oui	Normal	Normale
Occlusion de l'Artère Centrale de la Rétine	Non	Non	Totale	Normal	Réflexe photomoteur aboli
Décollement de Rétine	Non	Non	Oui, si macula soulevée	Diminué ou normal	Normale
Neuropathie Optique	Non	Étiologies inflammatoires : douleur rétro-bulbaire, lors de la mobilisation du globe	Oui	Normal	Réflexe photomoteur diminué

la cornée et la conjonctive), observée au cours d'une kératite, d'une uvéite ou d'une hypertonie oculaire aiguë, ou au cours d'un glaucome par fermeture de l'angle. Une rougeur diffuse, sans cercle périkératique, est observée au cours d'une conjonctivite ou d'une sclérite diffuse. Un œil plus rose que rouge est plutôt en faveur d'une conjonctivite. La recherche d'antécédents médicaux généraux peut conduire au diagnostic, par exemple dans le cas d'une uvéite ou d'une sclérite compliquant une maladie systémique.

ÉTIOLOGIE

▶ Traumatisme

Une plaie pénétrante du globe avec corps étranger intraoculaire peut être passée inaperçue, en particulier lorsque celle-ci est causée par un éclat métallique de petite taille. Cette étiologie doit être systématiquement évoquée chez les sujets présentant un œil rouge ou douloureux et exerçant une profession à risque (serrurier, fraiseur, employé de chantier, etc.). Méconnu, le corps étranger intraoculaire peut être responsable de nombreuses complications sévères, dont l'endophtalmie.

Un traumatisme non perforant du globe a fréquemment pour origine des projectiles de taille moyenne dont les balles de golf, de tennis et de squash. Parmi les nombreuses lésions possibles après contusion, des lésions de l'angle iridocornéen peuvent entraîner un glaucome secondaire. Tout œil rouge ou douloureux après contusion nécessite donc, de manière systématique, un examen à la lampe à fente avec mesure du tonus oculaire.

▶ Hémorragie sous-conjonctivale

La présence de sang sous la conjonctive est souvent particulièrement inquiétante pour le patient. Pourtant, malgré l'aspect parfois impressionnant de l'hémorragie sous-conjonctivale, le plus souvent aucune cause n'est retrouvée. L'hémorragie peut masquer une plaie du globe, qui doit être systématiquement envisagée chez les professions à risque (cf. infra). Au cours du Sida, la localisation conjonctivale d'un sarcome de Kaposi peut simuler une hémorragie sous-conjonctivale.

Aucune investigation à visée étiologique n'est justifiée, sauf dans le cas d'hémorragies récidivantes qui peuvent révéler une hypertension artérielle (HTA) ou un trouble de l'hémostase méconnus.

La résorption spontanée d'une hémorragie sous-conjonctivale est observée en quelques jours à 3 semaines.

▶ Conjonctivites et atteintes de la conjonctive au cours d'affections dermatologiques

▷ Conjonctivites allergiques

L'interrogatoire à la recherche d'autres antécédents d'atopie (rhinite, asthme, eczéma) permet souvent une orientation. La conjonctivite est fréquemment saisonnière, surtout printanière, selon la présence de l'allergène déclenchant, dont certains pollens. Les signes régressent habituellement spontanément, avec des récidives lors de la réexposition à l'allergène. Le principal signe fonctionnel est le prurit. Le chémosis ou œdème conjonctival peut être très marqué, jusqu'à faire hernie à travers la fente palpébrale. La conjonctivite printanière, atteignant l'enfant de moins de 12 ans, est caractérisée par une très importante hypertrophie pavimenteuse de la conjonctive tarsale supérieure et entraîne de fréquentes lésions cornéennes secondaires. La conjonctivite gigantopapillaire est observée chez le porteur de lentilles de contact.

L'examen de la conjonctive tarsale, après avoir éversé la paupière supérieure met en évidence une hypertrophie des papilles ou des follicules.

▷ Conjonctivites bactériennes

Très banales, les conjonctivites bactériennes touchent les sujets de tous âges. Les germes les plus fréquemment en cause sont *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*. L'hyperhémie conjonctivale fait suite à une sensation d'irritation oculaire. Après un début unilatéral, la conjonctivite est habituellement bilatérale. Des sécrétions mucopurulentes sont présentes, pouvant coller les paupières le matin au réveil. Chez le jeune enfant, la récidive de conjonctivites bactériennes doit faire systématiquement rechercher une anomalie des voies d'excrétion lacrymale.

La conjonctivite bactérienne régresse habituellement en quelques jours sous une antibiothérapie en collyre (instillé toutes les 3 heures pendant la journée). Dans la forme typique, l'utilisation empirique, sans examen bactériologique préalable, d'un collyre antibiotique à large spectre tel la rifamycine est admise.

▷ Atteintes conjonctivales en rapport avec des affections dermatologiques

Au cours des érythèmes polymorphes, des syndromes de Stevens-Johnson ou de Lyell, les lésions conjonctivales sont généralement d'intensité corrélée à la sévérité de l'atteinte cutanée. À la phase aiguë de l'affection, fait suite une phase de fibrose susceptible d'entraîner des séquelles cornéennes, conjonctivales, palpébrales.

Au cours des rosacées, la survenue de blépharo-conjonctivites est particulièrement fréquente. La manifestation la plus habituelle est une meibomiite chronique visible sous forme de bouchons jaunes aux orifices de drainage des glandes de Meibomius, sur le versant postérieur de la marge palpébrale. Des chalazions à répétition relèvent du même mécanisme. Les formes les plus sévères de rosacées peuvent se compliquer de kératite.

▶ Kératites

▷ Brûlures chimiques

La projection de caustique peut être à l'origine de lésions conjonctivales ou cornéennes graves. Les brûlures par alcalins sont plus sévères que celles causées par les acides.
La précocité et l'abondance d'un rinçage, au sérum physiologique ou à l'eau, des surfaces oculaires conditionnent le pronostic.

▷ Kératite d'exposition aux ultraviolets

Les signes fonctionnels apparaissent après un délai de quelques heures suivant l'exposition aux ultraviolets. Les lésions oculaires se limitent très habituellement à une kératite ponctuée superficielle. Les causes les plus fréquentes sont une exposition solaire intense non protégée (« ophtalmie des neiges ») ou professionnelle (« coup d'arc »).

▷ Corps étranger intracornéen

Ceux-ci sont fréquemment observés chez les membres des professions à risque (cf. traumatismes perforants) ou après accident de bricolage.
L'ablation du corps étranger doit être réalisée au cours d'un examen à la lampe à fente.

▷ Kératites secondaires à une déformation palpébrale

L'ectropion est défini comme une éversion du bord libre de la paupière, il peut résulter en une malocclusion, responsable de kératite. L'entropion, défini comme une bascule en dedans du bord libre de la paupière, peut également être responsable d'une kératite intense, par frottement des cils sur la cornée.

▷ Kératite secondaire à un syndrome sec oculaire

Il s'agit d'une des causes les plus fréquentes d'irritation oculaire chronique, en particulier chez le sujet âgé.
Le test diagnostique le plus couramment utilisé est le test de Schirmer, mesurant la sécrétion lacrymale de base après instillation d'un collyre anesthésique (oxybuprocaïne). Une sécrétion lacrymale imbibant moins de 5 mm de bandelette-buvard en 3 minutes est généralement admise comme insuffisante. La mesure du temps de rupture du film lacrymal (BUT ou *break-up time*) est également utilisée. Réalisé lors de l'examen à la lampe à fente après instillation de collyre à la fluorescéine, le BUT est l'intervalle séparant un clignement palpébral de la première rupture du film lacrymal. Un BUT < 3 secondes est le reflet fiable d'un syndrome sec oculaire. Le test au rose Bengale ou au vert de lissamine, colorant les cellules cornéennes kératinisées et les points d'érosion épithéliale, est moins utilisé.
L'hyposécrétion lacrymale peut être responsable de symptômes variables selon son intensité. Au-delà d'une simple sensation de gêne, douleur et rougeur oculaires sont observées en cas de kératite ponctuée superficielle (KPS). Dans les formes rares les plus sévères, des complications cornéennes plus profondes sont possibles.
Les syndromes secs oculaires sont fréquemment idiopathiques. Une étiologie médicamenteuse, par effet parasympatholytique, doit cependant toujours être recherchée par l'interrogatoire. Les syndromes secs iatrogènes sont habituellement les plus marqués lors de la prise d'antidépresseurs tricycliques ou de neuroleptiques du groupe des phénothiazines. Par ailleurs, de nombreuses affections systémiques peuvent se compliquer de syndromes secs oculaires. Le syndrome de Sjögren, que celui-ci soit isolé ou associé une polyarthrite rhumatoïde (ou à une autre connectivite), comporte une kérato-conjonctivite sèche. Au cours d'une sarcoïdose, l'atteinte de la glande lacrymale peut se manifester par une hypertrophie ou une hyposécrétion lacrymale isolée. Enfin, le syndrome sec oculaire peut également être secondaire aux séquelles d'une pemphigoïde ou d'un syndrome de Stevens-Johnson.

▷ Kératites virales

Herpès cornéen

Dans la très grande majorité des cas, il s'agit d'une kératite récurrente secondaire, survenant à distance de la primo-infection par le virus herpès simplex (HSV). La forme la plus fréquente et la plus typique est l'ulcère dendritique.
Son aspect en « feuille de chêne » est particulièrement bien mis en évidence après instillation de fluorescéine, lors de l'examen à la lampe à fente.
Les signes fonctionnels sont souvent intenses avec douleurs vives, larmoiement et photophobie. Plus rarement, des kératites profondes peuvent être observées, dont la kératite disciforme, considérée comme une réaction d'hypersensibilité secondaire chronique à l'HSV.

Dans la forme typique de la kératite herpétique, le diagnostic est clinique, sans recours à des prélèvements virologiques.
Bien que l'évolution spontanée soit favorable, l'utilisation de pommade ophtalmique à l'aciclovir permet une cicatrisation plus rapide. La kératite herpétique peut être déclenchée ou aggravée par l'utilisation inappropriée de collyres aux corticoïdes.

Zona ophtalmique

Lié à la récurrence de l'infection à virus varicelle-zona (VZV) dans le territoire de la première branche du trijumeau (V.1), le zona ophtalmique est avant tout observé chez les sujets âgé ou immunodéprimé. La présence de vésicules sur l'aile du nez traduit l'implication de la branche nasale du nerf nasociliaire, associée à un risque particulièrement élevé de lésions oculaires. Globalement, des manifestations ophtalmologiques sont observées dans environ 40 % des cas de zona du V.1. Les lésions les plus fréquentes sont superficielles (conjonctivite, kératite), mais une inflammation endoculaire (uvéite) peut également être rencontrée. La sensibilité cornéenne est habituellement significativement réduite. Des complications cornéennes secondaires sévères peuvent parfois être observées, pouvant aller jusqu'à la perforation.
Un traitement antiviral (aciclovir ou valaciclovir) *per os*, voire en intraveineuse dans les cas avec lésions cornéennes sévères, est systématiquement indiqué en cas de zona du V.1.

Kératoconjonctivites à adénovirus

Les kératoconjonctivites à adénovirus surviennent de manière épidémique, avec une transmission du virus par simple contact manuel ou par l'intermédiaire de matériel ou de mobilier contaminé. La consultation médicale peut être une source d'infection. Les premières manifestations oculaires sont habituellement unilatérales, avec une bilatéralisation fréquente dans les jours suivants. La rougeur conjonctivale est très marquée avec présence, comme dans certaines conjonctivites allergiques, de follicules et d'un chémosis. Des lésions cornéennes sont présentes chez 80 % des patients. La kératite ponctuée superficielle (KPS) peut être suivie d'opacités nodulaires sous-épithéliales séquellaires, susceptibles de persister pendant des mois ou des années. Des manifestations nasopharyngées sont fréquemment associées, ainsi que des adénopathies prétragiennes ou sous-maxillaires.
Le diagnostic virologique n'est pas réalisé en routine.
Aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité, l'éviction scolaire des enfants atteints est nécessaire.

▷ Kératites Bactériennes

Abcès de cornée

L'abcès de cornée constitue l'aspect le plus courant de l'infection cornéenne par une bactérie. Les germes le plus souvent en cause sont les staphylocoques, les streptocoques et le *Pseudomonas*. Un facteur favorisant l'infection est quasi systématiquement retrouvé. Le port de lentilles de contact mal adaptées ou décontaminées de manière inappropriée est fréquemment en cause. Le traumatisme cornéen ou l'infection bactérienne secondaire d'une cornée présentant une autre pathologie sont également incriminés. La présentation habituelle est celle d'un ulcère, plus ou moins rapidement creusant selon le germe en cause. Dans la forme typique, la douleur est intense, avec rougeur prédominant au limbe (cercle périkératique).
Des prélèvements bactériologiques sont indispensables, réalisés à la fois au niveau de la conjonctive et directement sur la zone de l'abcès, après instillation d'un collyre anesthésique.

Trachome

La maladie est définie comme une kératoconjonctivite épidémique, transmissible, à évolution généralement chronique, caractérisée par la formation de follicules, une hyperplasie papillaire, un pannus cornéen (néovascularisation cornéenne) et des lésions cicatricielles palpébrales typiques. L'agent responsable est *Chlamydiae trachomatis*. La contagiosité est faible et la maladie est surtout endémique en Asie et en Afrique du Nord. Les manifestations cornéennes sont liées d'une part à une atteinte directe avec phénomènes inflammatoires à point de départ limbique, d'autre part à des complications mécaniques secondaires aux lésions palpébrales.

▷ Autres kératites infectieuses

Kératites fungiques

Les agents les plus fréquemment rencontrés sont les *Fusarium*. Les traumatismes cornéens d'origine végétale ou les procédures inadéquates de décontamination des lentilles de contact sont des étiologies fréquentes. Les aspects cliniques sont très variés, simulant souvent de manière torpide les kératites d'origine bactérienne.
En cas d'ulcère cornéen, des prélèvements à but mycologique doivent donc toujours accompagner ceux destinés aux études bactériologiques.

Kératites amibiennes

Les kératites à *Acanthamoeba* sont de plus en plus fréquemment rapportées chez le porteur de lentilles. L'usage de l'eau du robinet pour l'entretien des lentilles est généralement incriminé. Les lésions initiales peuvent simuler une kéra-

tite herpétique, mais sont plus traînantes, avec des douleurs prolongées.

▶ Épisclérites, sclérites

L'épisclérite, inflammation de l'enveloppe susjacente de la sclère, est parfois difficile à dissocier de la sclérite. La rougeur oculaire n'est habituellement pas associée à une douleur dans le cas de l'épisclérite, tandis que la sclérite est douloureuse, souvent de manière intense. Entre un tiers et la moitié des cas sont bilatéraux. L'œil est plutôt rouge vif en cas d'épisclérite, rouge violacé au cours des sclérites. Une photophobie et un larmoiement sont fréquents en cas de sclérite. Épisclérites et sclérites peuvent être diffuses ou nodulaires. Outre les sclérites antérieures (plus de 80 % des cas), des sclérites postérieures peuvent, par contiguïté, entraîner des complications sévères : plis choroïdiens, décollement de rétine exsudatif, œdème papillaire. Certaines sclérites sont nécrosantes, avec ou sans inflammation, exposant à un risque de perforation du globe.

Globalement une étiologie systémique est retrouvée chez environ 25 % des patients présentant une épisclérite et un peu moins de 50 % des cas de sclérites. Parmi la vingtaine de maladies systémiques incriminées, les plus fréquentes sont la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Wegener, la polychondrite atrophiante, l'artérite de Takayasu, le lupus systémique. Exceptionnellement des maladies infectieuses peuvent être en cause, parmi lesquelles la syphilis, la maladie de Lyme et la tuberculose.

▶ Uvéites

Étymologiquement l'uvéite est une inflammation de l'uvée (choroïde, corps ciliaire, iris). Actuellement, le terme d'uvéite désigne toute inflammation endoculaire. L'uvéite peut être :
– antérieure : en avant du cristallin ;
– intermédiaire : vitré, rétine périphérique ;
– postérieure : choroïdite, rétinite, neurorétinite ;
– une panuvéite : ensemble des structures endoculaires.

Une rougeur oculaire n'est observée qu'en cas d'uvéite antérieure, essentiellement lorsque celle-ci est aiguë, mais peut manquer lorsque l'inflammation est chronique. Une baisse d'acuité visuelle est généralement associée. Celle-ci peut être très modeste, limitée à la simple percep-

Tableau II. Principales causes d'uvéites.

Uvéites habituellement associées à des manifestations extra oculaires	Uvéites habituellement isolées
Maladies infectieuses	
• *bactériennes* : - Tuberculose - Syphilis - Maladie de Lyme - Leptospirose - Maladie de Whipple - Brucellose - Rickettsioses - Chlamydioses - Bartonelloses (griffes du chat) • *parasitaires* : - Onchocercose - Toxocarose (*larva migrans*)	• *parasitaires* : - Toxoplasmose oculaire • *virales* : - Herpès virus (Herpès, VZV) - HTLV-1
Maladies inflammatoires	
- Uvéites associées à l'HLAB27 (Spondylarthropathies) - Entérocolopathies inflammatoires chroniques (Crohn) - Sarcoïdose - Maladie de Behcet - Maladie de Vogt-Koyonagi-Harada - Sclérose en plaques - Syndrome de néphrite tubulointerstitielle aigüe avec uvéite	• *Segment antérieur* : - Uvéite phaco-antigénique - Syndrome de Posner Schlossman • Uvéite intermédiaire idiopathique - Pars planite • *Segment postérieur* : - Choriorétinopathie de type Birdshot - Épithéliopathie en plaques - Choroïdite serpigineuse - Ophtalmie sympathique • Cyclite hétérochromique de Fuchs • *Médicaments* : - Rifabutine - Anti TNF, etc.

tion de « mouches » ou de myodésopsies, ou plus sévère, notamment en cas de retentissement de l'inflammation au niveau de la rétine, avec œdème maculaire. Le tonus oculaire peut être normal, abaissé ou augmenté. La pupille est exposée à un risque de déformation par des synéchies iridocristalliniennes, caractérisées par l'adhésion d'origine inflammatoire de l'iris au cristallin. Ces synéchies peuvent donner à la pupille un aspect en « feuille de trèfle ».

L'examen à la lampe à fente permet de confirmer le diagnostic d'uvéite antérieure en mettant en évidence un phénomène de Tyndall. Celui-ci traduit la visualisation sous forme de poussière. Les principales causes d'uvéite sont répertoriées dans le tableau II, en se souvenant que seules les uvéites antérieures s'accompagnent d'un œil rouge.

Bibliographie

Campus d'ophtalmologie de l'Université Visuelle Francophone : http://www.uvp5.univ-paris5.fr/CAMPUS-OPHTALMOLOGIE/. Voir polycopié national du COUF (Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France).

Informations détaillées concernant les maladies oculaires et importante photothèque : Site du Syndicat National des Ophtalmologistes de France : http://www.snof.org/

BAISSE BRUTALE DE L'ACUITÉ VISUELLE

N. Malek-Chéhire et J.-A. Bernard

Revois deux fois pour voir juste,
ne vois qu'une fois pour voir beau.

Henri-Frédéric AMIEL

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE TRANSITOIRE
- Amaurose fugace ou cécité monoculaire transitoire
- Déficit transitoire de l'hémichamp en disposition latérale homonyme
- Déficit transitoire horizontal qui s'arrête sur la ligne horizontale d'un œil

BAISSE TRANSITOIRE DE L'ACUITÉ VISUELLE AVEC PERCEPTION DE LUMIERES SCINTILLANTES CHEZ UN SUJET JEUNE

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE UNILATÉRALE PERMANENTE – L'ŒIL N'EST PAS ROUGE
- Occlusion de l'artère centrale de la rétine
- Occlusion de la veine centrale de la rétine
- Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë
- Névrite optique rétrobulbaire

DÉFICIT PARTIEL DU CHAMP VISUEL D'UN ŒIL – L'ŒIL N'EST PAS ROUGE
- Décollement de rétine, parfois précédé par un décollement postérieur du vitré
- Occlusion d'une branche artérielle

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE AVEC PERCEPTION D'UN SCOTOME CENTRAL AVEC OU SANS MÉTAMORPHOPSIES
- Dégénérescence maculaire liée à l'âge
- Tache de Fuchs du fort myope
- Choriorétinopathie séreuse centrale
- Autres ou divers

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE AVEC ŒIL ROUGE : LES TROIS CAUSES CLASSIQUES
- Crise de glaucome aigu par fermeture d'angle
- Uvéite
- Kératite

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE SUR UN TERRAIN À RISQUE CONNU
- Rétinopathie diabétique
- Neuropathies optiques toxiques ou héréditaires
- Maculopathies toxiques ou médicamenteuses
- Maculopathies héréditaires

RÉVÉLATION BRUTALE D'UNE BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE PROGRESSIVE
- Presbytie
- Cataracte
- Glaucome chronique à angle ouvert

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE PAR ATTEINTE NEUROLOGIQUE

CONCLUSION

Devant un patient qui se plaint d'une baisse de l'acuité visuelle (BAV) brutale, l'interrogatoire a un rôle fondamental dans l'orientation diagnostique :
– intensité de la baisse visuelle ;
– mode d'installation brutal ou progressif ;
– uni ou bilatéralité ;
– symptômes accompagnateurs : douleurs (aux mouvements oculaires), rougeur, sensation de corps étranger, photophobie, diplopie, …
– terrain connu (pathologie générale pouvant se compliquer d'une baisse visuelle).
Le médecin généraliste doit pouvoir disposer de petits moyens d'examen :
– une lumière (stylo lumière par exemple) permet de reconnaître si la cornée est bien claire avec un beau reflet transparent, d'étudier les pupilles : taille, symétrie, réactivité à la lumière. Il peut même rechercher un déficit pupillaire afférent relatif (encore dénommé « pupille de Marcus Gunn »). Pour cela, on fait passer alternativement et régulièrement la lumière d'un œil à l'autre. L'œil qui a la baisse d'acuité visuelle, a une atteinte de son nerf optique si la pupille de cet œil, au lieu de se contracter, se dilate lorsqu'elle est, à son tour, frappée par la lumière ;
– un collyre à la fluorescéine (disponible en unidose) visualise une ulcération cornéenne en la colorant en jaune-vert ;
– des tables (ou grilles) d'Amsler ou un simple papier à carreaux avec matérialisation du point central pour aider à la fixation, permet une analyse subjective assez précise de la vision centrale. En fixant le point central œil par œil, le patient est ainsi en mesure de dessiner un scotome ou des métamorphopsies (ondulation des lignes).
Le médecin généraliste doit également être capable d'apprécier la pression oculaire par une palpation bidigitale du globe (les deux index posés sur le même œil exercent alternativement une pression sur celui-ci, le patient regardant vers le bas). Cela permet d'évaluer la dépressibilité du globe. La comparaison entre les deux yeux permet d'apprécier une élévation pressionnelle unilatérale, comme dans la crise de glau-

come aigu par fermeture de l'angle. Aidé par d'autres signes associés éventuels (cf. infra), on évitera ainsi un retard diagnostique préjudiciable. Un traitement urgent pourra être débuté en attendant la prise en charge ophtalmologique.
Le but de cet exposé est d'aider à reconnaître les cas où le symptôme visuel est un signal d'alarme devant amener, notamment, à une prise en charge cardio-vasculaire lorsque le pronostic vital est en jeu ou s'il conduit à évoquer une maladie de Horton chez le sujet âgé. Par contre, ni les urgences traumatiques ni la pathologie pédiatrique ne seront abordées.

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE TRANSITOIRE

▶ Amaurose fugace ou cécité monoculaire transitoire

Chez un sujet âgé ou ayant un terrain vasculaire connu, c'est l'amaurose fugace ou cécité monoculaire transitoire (CMT). Le patient décrit bien la perte totale de la vision de cet œil ou la sensation d'être « comme dans du coton ». L'occlusion de l'autre œil l'aurait rendu incapable de se déplacer. La récupération est totale, généralement en quelques dizaines de minutes, en tout cas en moins de 24 heures. Mais cela ne doit pas rassurer. Il s'agit d'un véritable accident ischémique transitoire et il en partage le pronostic. Il peut être le signe avant-coureur d'un accident vasculaire cérébral ou d'un infarctus du myocarde dont on connaît la morbidité et la mortalité importantes. Une cardiopathie emboligène et des facteurs de risque vasculaire seront recherchés par un examen clinique avec échographie cardiaque et écho doppler des vaisseaux du cou. Un traitement anticoagulant et/ou antiagrégant pourra être envisagé. Il est surtout indispensable d'éliminer une maladie de Horton (signes fonctionnels et physiques, mais surtout VS et CRP, voir Encadré 1). Dans ces circonstances, la consultation ophtalmologique ne doit en aucun cas retarder la mise en route des mesures thérapeutiques urgentes.

Encadré 1. Maladie de Horton

Après 65 ans, tout symptôme visuel (baisse visuelle brutale, diplopie binoculaire ou simple flou binoculaire…) est une maladie de Horton jusqu'à preuve du contraire.
Rechercher une perte d'appétit avec ou sans amaigrissement, des douleurs dans les épaules, des céphalées, une sensibilité ou une douleur dans le cuir chevelu au passage du peigne, une claudication intermittente des mâchoires. À l'examen, les artères temporales sont épaissies, indurées, sensibles. Si le pouls est aboli, l'artère reste néanmoins palpable sous la forme d'un cordon épais induré.
VS et CRP sont demandés en urgence et le traitement débuté sans attendre (bolus I.V.) du fait du risque oculaire (la cécité du 2e œil peut suivre celle du 1er œil en quelques heures !). La biopsie d'artère temporale n'est pas négativée par les corticoïdes avant quelques semaines.

▶ Déficit transitoire de l'hémichamp en disposition latérale homonyme

Un tel déficit est révélateur d'un accident vasculaire ischémique transitoire dans les territoires cérébraux postérieurs, en arrière du chiasma, et conduira à la même attitude que supra. Le fond d'œil est normal hormis les stigmates d'artériosclérose du terrain vasculaire.
Il faut noter que très peu de patients pensent à étudier séparément la vision de chaque œil (en cachant alternativement un œil puis l'autre avec la main) et pensent à tort que seul l'œil atteint en temporal est concerné par le déficit. Dans cette circonstance, l'interrogatoire peut être trompeur.

▶ Déficit transitoire horizontal qui s'arrête sur la ligne horizontale d'un œil

Le diagnostic évoqué est celui d'une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) (en réalité souvent définitive). La maladie de Horton doit toujours rester la première préoccupation urgente.

BAISSE TRANSITOIRE DE L'ACUITÉ VISUELLE AVEC PERCEPTION DE LUMIERES SCINTILLANTES CHEZ UN SUJET JEUNE

Les phénomènes visuels positifs sont la perception de lumières colorées qui scintillent et s'étendent en « fortifications » vers la périphérie du champ visuel (« aura migraineuse »), sur une vingtaine de minutes. Il faut un minimum de 4 minutes de progression entre le tout-début et le maximum des manifestations visuelles pour les qualifier de marche migraineuse. Un scotome scintillant peut atteindre la vision centrale. Là aussi, la symptomatologie visuelle est souvent considérée comme unilatérale par les patients car ils ne prêtent attention qu'à l'œil dont la partie temporale est concernée. En réalité l'autre œil a une atteinte de son hémichamp nasal homonyme, évidente pour peu qu'on la recherche. Ainsi averti, le patient saura la reconnaître à la prochaine crise. Des céphalées migraineuses en hémicrânie peuvent suivre, mais sont inconstantes. Le diagnostic est celui de **migraine ophtalmique**. Il n'y a le plus souvent aucune exploration à pratiquer, sauf atypie ou apparition récente et répétition fréquente de la migraine.

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE UNILATÉRALE PERMANENTE – L'ŒIL N'EST PAS ROUGE

▶ Occlusion de l'artère centrale de la rétine

S'il s'agit d'un sujet âgé, le diagnostic le plus probable est celui d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR) avec baisse de l'acuité visuelle brutale, d'emblée maximale, souvent constatée le matin au réveil (probablement en relation avec l'hypotension artérielle matinale). L'acuité visuelle n'est pas mesurable et le fond d'œil montre des plages d'ischémie (œdème des fibres nerveuses) avec macula rouge cerise par contraste, car la couche des fibres nerveuses y est absente. Dans les rares cas où il s'est écoulé moins de six heures depuis l'occlusion, il peut être intéressant d'hypotoniser le globe par du Diamox® et de le masser dans l'espoir d'améliorer la circulation artérielle rétinienne et /ou de faire migrer l'obstacle circulatoire plus loin, au-delà d'une fourche vasculaire. La mise sous anticoagulants voire la prise en charge en milieu neuroradiologique interventionnel peuvent être discutés. Les facteurs de risque en sont l'artériosclérose, plus rarement les cardiopathies emboligènes ou, encore une fois, la maladie de Horton. Le pronostic fonctionnel est malheureusement sombre avec une récupération visuelle médiocre ou nulle. Mais il n'y a généralement pas de complications néovasculaires ischémiques rétiniennes à long terme.

À part, les rares cas où il peut y avoir une épargne maculaire par présence d'une artère cilio-rétinienne (variante anatomique) qui reste perfusée avec vision tubulaire.

▶ Occlusion de la veine centrale de la rétine

Si cette baisse d'acuité visuelle unilatérale brutale survenue est moins profonde ou même modérée, il peut s'agir d'une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) avec pour facteurs de risques, là aussi, l'artériosclérose, l'hypertension artérielle, certaines hémopathies, le syndrome des antiphospholipides et également un glaucome mal équilibré. La baisse d'acuité visuelle est d'intensité variable, plus importante si l'occlusion est massive avec retentissement sur la circulation artérielle (forme dite ischémique d'emblée). Le fond d'œil montre des veines dilatées et tortueuses avec des pétéchies disséminées sur tout le territoire concerné. L'occlusion peut siéger au niveau de la veine centrale de la rétine, d'un hémitronc veineux supérieur ou inférieur ou seulement d'une branche, (le plus souvent au niveau d'un croisement artérioveineux).

Une angiographie de la rétine à la fluorescéine est indiquée pour faire la distinction entre les formes œdémateuses et les formes ischémiques, ces dernières nécessitant un traitement au laser de pan photocoagulation rétinienne, indispensable pour éviter des complications néovasculaires (hémorragie dans le vitré, glaucome néovasculaire…).

Cependant, il faut savoir qu'une forme œdémateuse peut se transformer en forme ischémique et donc une surveillance ophtalmologique reste nécessaire. La forme œdémateuse est responsable d'une baisse de la vision, en général moindre que la forme ischémique.

▶ Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë

Le diagnostic de neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) est à considérer chez le sujet âgé. L'atteinte peut être totale, mais peut également être altitudinale (déficit horizontal qui s'arrête sur la ligne horizontale). L'acuité visuelle est variable. Il existe un déficit pupillaire afférent relatif ou pupille de Gunn. Le champ visuel montre très souvent un déficit altitudinal dit « vasculaire ». Au fond d'œil existe un œdème papillaire pâle avec quelques pétéchies. Les causes sont le plus souvent non artéritiques (artériosclérose, plus rarement hypoperfusion, lors d'un état de choc par exemple) mais la hantise reste encore et toujours la maladie de Horton dont c'est la manifestation visuelle la plus fréquente, et qui doit absolument être diagnostiquée (on l'a vu : symptômes fonctionnels, signes physiques, VS et CRP) et traitée en urgence, sans attendre la biopsie d'artère temporale qui peut attendre plusieurs jours. Le pronostic est lié à l'atteinte possible du second œil, parfois très rapide, conduisant alors à une désastreuse cécité totale bilatérale.

Il faut aussi savoir que les formes non-artéritiques (c'est-à-dire non gigantocellulaires, non Horton) et qui sont les plus fréquentes, sont volontiers associées à une morphologie particulière de la papille, petite et pleine. Ce critère ne peut être étudié sur la papille de l'œil atteint qui est souvent le siège d'un œdème blanc qui en estompe les bords, mais sera apprécié sur l'examen du fond d'œil controlatéral (les papilles étant généralement symétriques). Une bilatéralisation est à craindre dans les années à venir et l'on peut proposer la mise sous antiagrégant plaquettaire et, en tout cas on doit éviter toutes les situations d'hypotension artérielle médicamenteuse (médications antihypertensives, Viagra®…) ou chirurgicale (en donner une information écrite au patient à destination de ses autres médecins). Il faut rechercher et traiter une éventuelle hypertonie oculaire et une apnée du sommeil.

▶ Névrite optique rétrobulbaire

Si cette baisse d'acuité visuelle brutale unilatérale profonde survient chez un sujet jeune, en particulier une femme, s'installant souvent sur quelques heures dans un contexte de douleurs accentuées par les mouvements oculaires, le diagnostic le plus probable est celui d'une névrite optique rétrobulbaire (NORB), possible première manifestation d'une sclérose en plaques. La baisse d'acuité visuelle est de profondeur très variable. L'examen des pupilles montre un déficit pupillaire afférent relatif de l'œil concerné qui signe le diagnostic de neuropathie optique, d'autant plus facile à mettre en évidence que l'atteinte est profonde. Le fond d'œil est normal : « le patient ne voit rien et l'ophtalmologiste non plus ». Le champ visuel présente un déficit de morphologie très variable. Les PEV montreraient l'atteinte du nerf optique. L'IRM est l'examen-roi car elle permet, outre l'examen du nerf et une éventuelle visualisation d'une plaque sur son trajet, de mettre en évidence des anomalies de signal de la substance blanche évocatrices de SEP.

Il faut souligner que depuis plusieurs années déjà, les études multicentriques américaines ont montré qu'il est contre-indiqué de traiter une NORB par une corticothérapie orale seule car celle-ci semble augmenter le risque de passage à une sclérose en plaques (Optic neuritis treatment trial. One-year follow-up results. *Arch. Ophtalmol* 1993 ; 111 : 773-5).

DÉFICIT PARTIEL DU CHAMP VISUEL D'UN ŒIL – L'ŒIL N'EST PAS ROUGE

▶ Décollement de rétine, parfois précédé par un décollement postérieur du vitré

Au départ, l'atteinte est localisée en périphérie du champ visuel et ne s'accompagne pas de baisse d'acuité visuelle. Mais ce déficit progresse plus ou moins vite de la périphérie vers le centre. Quand il rejoint le centre visuel, il y a effondrement de l'acuité visuelle. Les jours ou semaines précédentes, des phosphènes ont pu être perçus (éclairs blancs mieux perçus dans la pénombre), ainsi que des corps flottants d'apparition brusque (qualifiés de mouches volantes par les patients, nommés myodésopsies par l'ophtalmologiste), l'ensemble constituant les symptômes d'un décollement postérieur du vitré (DPV) (Encadré 2). Les phosphènes ne sont cependant pas constants. Parfois le patient signale avoir vu une fumée qui monte, ce qui signifie souvent la présence d'un saignement qui descend par gravité dans le vitré, à l'intérieur de l'œil. Il s'agit probablement d'un décollement de rétine et la conduite à tenir est urgente, surtout s'il n'y a pas encore de baisse d'acuité visuelle. En effet, un décollement de rétine traité tôt avec macula non décollée a de bien meilleures chances, par une seule chirurgie, d'être guéri avec sauvegarde fonctionnelle de la vision, alors qu'au stade où l'acuité est effondrée par soulèvement maculaire, la récupération visuelle peut être médiocre malgré une réapplication rétinienne anatomique. La prise en charge ophtalmologique est donc urgente par un ophtalmologiste spécialisé dans la chirurgie rétinovitréenne et qui, en outre, posera éventuellement l'indication d'une prévention au laser sur l'autre œil.

Encadré 2. Recommandations à apporter au patient lors d'un DPV

Il est bon de donner les recommandations suivantes au patient : après la survenue de mouches volantes, de corps flottants, et si lors de la consultation ophtalmologique, l'examen du fond d'œil avec dilatation pupillaire a confirmé qu'il s'agit d'un décollement postérieur du vitré non compliqué, une autosurveillance est utile. Tant qu'il y a des phosphènes, le vitré n'a pas fini de faire son décollement postérieur et il reste un risque de déchirure de la rétine et donc de décollement de rétine. Cette période active où le patient voit des phosphènes peut durer plusieurs semaines, voire mois. Il est donc indispensable qu'il assume lui-même la surveillance, puisqu'il n'est évidemment pas question de lui faire subir tous les jours un fond d'œil avec dilatation. Il doit fixer, œil par œil, un point central pour être en même temps conscient de bien voir la totalité de son champ visuel. Si dans le champ visuel de l'œil concerné apparaît une zone manquante, absente, grise, etc., il est indispensable de consulter très rapidement un spécialiste. En effet, cette atteinte permanente périphérique est évocatrice d'un décollement de rétine encore localisé. Traité à temps, son pronostic sera meilleur.

Un DPV qui s'est accompagné d'une hémorragie dans le vitré signe qu'il y a bel et bien eu déchirure, sinon de la rétine, du moins de la paroi d'un vaisseau, et la surveillance doit être beaucoup plus rapprochée, car le risque de décollement de rétine monte aux environs de 50 %. De même lorsque le DPV s'accompagne d'une hémorragie importante au point de masquer le fond d'œil, il est indispensable de faire pratiquer une échographie oculaire pour diagnostiquer au plus tôt un décollement de rétine et le traiter chirurgicalement avant qu'il ne s'aggrave encore.

Enfin les myodésopsies s'atténuent en général avec le temps, mais peuvent persister, ce dont le patient doit être averti.

▶ Occlusion d'une branche artérielle

Chez un patient qui a une affection (en particulier cardiaque) potentiellement emboligène, l'apparition d'un déficit d'une partie du champ visuel d'un œil peut être la conséquence d'une occlusion de branche artérielle rétinienne. Ce déficit que le patient peut dessiner et le champ

visuel objectiver est non systématisé. Le fond d'œil montre une zone d'ischémie localisée et parfois l'embol, volontiers bloqué à une bifurcation artérielle. Plus tard, les signes d'ischémie au fond d'œil disparaîtront, mais le déficit persistera le plus souvent.

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE AVEC PERCEPTION D'UN SCOTOME CENTRAL AVEC OU SANS MÉTAMORPHOPSIES

Un scotome central positif est un scotome vu par le patient, c'est-à-dire que celui-ci voit une tache noire qui lui masque l'endroit fixé. Il peut la dessiner sur une grille d'Amsler ou tout autre papier quadrillé avec matérialisation d'un point central à fixer. Ce scotome central peut être associé à des métamorphopsies ou à des micropsies. Il s'agit alors très vraisemblablement d'une maculopathie.

▶ Dégénérescence maculaire liée à l'âge

Si le sujet est âgé, la probabilité est forte d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) dans sa forme exsudative (la forme atrophique ne donne pas de métamorphopsies mais uniquement un scotome central ou para-central négatif). La forme exsudative avec aggravation récente et apparition de métamorphopsies est une urgence à adresser à un centre compétent pour bénéficier des examens complémentaires et des traitements hyperspécialisés indiqués (angiographies, laser, éventuellement photothérapie dynamique, injections intra-vitréennes d'anti-VEGF). Dans ces circonstances également, un traitement précoce a de meilleures chances de succès.

Le risque de bilatéralisation est malheureusement important et les moyens de prévention à ce stade sont relativement faibles. On peut néanmoins citer la protection contre les ultraviolets, l'arrêt d'un éventuel tabagisme et semblerait-il une alimentation riche en antioxydants voire des compléments vitaminiques et alimentaires (lutéine, zéaxanthine, oméga-3).

▶ Tache de Fuchs du fort myope

Si le patient est jeune avec une myopie très forte, là aussi, il peut s'agir d'une atteinte maculaire qui nécessite la même conduite à tenir en urgence (la maculopathie myopique est la principale cause de baisse définitive de l'acuité visuelle chez le sujet jeune).

▶ Choriorétinopathie séreuse centrale

S'il s'agit d'un sujet jeune qui n'a pas de myopie forte, plus volontiers de sexe masculin, particulièrement stressé et qui se plaint au niveau d'un œil de métamorphopsies avec micropsies (les images sont vues plus petites) et souvent hypermétropisation, (c'est-à-dire que l'ophtalmologiste arrive à l'améliorer en ajoutant une ou deux dioptries positives à sa correction), le diagnostic le plus probable est celui d'une choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC). Le fond d'œil montre la présence d'une bulle de décollement séreux du neuro-épithélium maculaire, l'angiographie la confirme et détecte le point de fuite. L'O.C.T. (*Optical Coherence Tomography*), examen simple non invasif en permet la surveillance. L'amélioration est souvent spontanée. Il faut éviter toute corticothérapie (même sous forme locale, apparemment à faibles doses) car celle-ci a un rôle aggravant voire déclenchant.

▶ Autres ou divers

Quel que soit l'âge, mais plus particulièrement chez un sujet jeune, il faut garder à l'esprit la possibilité de maculopathies inflammatoires par atteinte toxoplasmique, plus rarement sarcoïdosique. On peut également citer les décollements rétiniens exsudatifs sans déchirure rétinienne causale, souvent bilatéraux de la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada ou, plus rares des toxémies gravidiques.

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE AVEC ŒIL ROUGE : LES TROIS CAUSES CLASSIQUES

Lorsque la baisse d'acuité visuelle unilatérale s'accompagne d'une rougeur oculaire avec douleur d'intensité variable, les causes sont schématiquement au nombre de trois : crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle, uvéite et kératite. Elles sont toutes potentiellement graves. Savoir reconnaître la rougeur est important car celle-ci peut être relativement discrète. Elle prédomine autour du limbe (c'est-à-dire qu'elle prédomine autour de la cornée, d'où son nom de cercle périkératique), contrairement à la rougeur de la conjonctivite qui prédomine dans les cul-de-sacs conjonctivaux. Toujours contrairement à la conjonctivite, il n'y a pas au réveil de sécrétions collant les cils, et il y a une baisse de l'acuité visuelle.

▶ Crise de glaucome aigu par fermeture d'angle

La crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle survient classiquement chez la femme âgée ayant une cataracte non encore opérée et souvent hypermétrope. En réalité elle peut survenir chez des personnes beaucoup plus jeunes et pas forcément hypermétropes. La physiopathogénie en est la survenue d'un blocage pupillaire sur un œil prédisposé du fait de l'étroitesse de sa

chambre antérieure, rendant l'angle iridocornéen apte à se fermer. La pression intraoculaire s'élève alors rapidement et peut atteindre 70 mmHg (normalement elle est autour de 10 à 20).
La douleur oculaire est au premier plan et peut s'accompagner de nausées et de vomissements, susceptible de dévier l'attention vers la sphère digestive. De même, elle peut s'accompagner de céphalées et faire errer les explorations vers des causes neurologiques. L'examen des yeux va rectifier facilement le diagnostic en montrant une atteinte oculaire unilatérale marquée par un cercle de rougeur périkératique, une cornée moins transparente (car œdémateuse) avec un reflet terne, une pupille dilatée en semi mydriase et à la palpation bi-digitale un œil franchement dur (classiquement décrit en bille de verre), plus facile à apprécier en comparant à l'œil adelphe. La vision est abaissée de manière variable. Il peut y avoir ou non un facteur déclenchant (prise médicamenteuse avec effet anticholinergique, atropinisation lors d'une anesthésie générale…).
La prise en charge doit être urgente, d'abord par l'injection lente de Diamox® en intraveineux ou à, défaut son administration par voie orale pour hypotoniser le globe. Une fois cette hypotonisation obtenue, parfois au prix d'une administration de Mannitol par voie intraveineuse, l'ophtalmologiste pourra resserrer la pupille par des collyres adaptés et pratiquer une iridotomie au laser YAG d'emblée si elle est réalisable, sinon obligatoirement au décours de la crise. L'autre œil (également à risque pour des raisons de symétrie anatomique) doit impérativement être protégé d'une telle attaque par la pratique préventive d'une iridotomie au laser.

▶ Uvéite

La baisse d'acuité est d'importance variable. Il y a souvent une photophobie importante. Le début peut être plus ou moins rapide. L'œil peut être plus ou moins larmoyant. L'examen montre un myosis relatif par rapport à l'autre œil. Il peut exister déjà un terrain connu de spondylarthropathie avec HLA B 27 positif (auquel cas, ces uvéites antérieures sont très synéchiantes, ce qui impose de les traiter de manière urgente pour éviter des synéchies irido-cristalliniennes, notamment par collyres corticoïdes et mydriatiques administrés plusieurs fois par jour, voire des injections de corticoïdes en péri-oculaire).
L'examen à la lampe à fente montre un effet Tyndall au niveau de la chambre antérieure et des précipités rétro-descemétiques (c'est-à-dire déposés à la face postérieure de la cornée). Le tonus peut être augmenté ou abaissé. Le fond d'œil doit être impérativement réalisé et peut révéler un foyer choriorétinien. La prise en charge par un ophtalmologiste est urgente et celui-ci peut référer les cas graves à un interniste pour recherche et prise en charge des éventuelles manifestations systémiques associées.
Un cas particulier est la baisse d'acuité visuelle + douleur et rougeur dans la période postopératoire précoce de chirurgie oculaire ; il s'agit alors d'une endophtalmie à adresser en extrême urgence dans un service d'ophtalmologie.

▶ Kératite

Il y a une photophobie et une sensation de corps étranger. La baisse d'acuité visuelle est variable selon la localisation de l'atteinte cornéenne. L'état souvent très larmoyant de l'œil y contribue aussi. Il peut s'agir d'une kératite ponctuée superficielle, d'une ulcération traumatique ou herpétique… Une goutte de fluorescéine permet bien souvent, même à l'œil nu, de mettre l'ulcération en évidence.
Il peut également s'agir d'un abcès de cornée, en particulier chez les porteurs de lentilles de contact, surtout souples hydrophiles. L'examen montre un infiltrat blanc de taille variable. Il s'agit d'une urgence sérieuse à prendre en charge de manière immédiate par un traitement agressif et adapté. Sur un plan préventif, il faut recommander aux porteurs de lentilles de contact une hygiène très rigoureuse en particulier vis-à-vis de l'eau du robinet (risque de contamination amibienne variable selon les régions mais de traitement difficile et potentiellement de très grande gravité).

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE SUR UN TERRAIN À RISQUE CONNU

▶ Rétinopathie diabétique

Il en est ainsi du diabétique notamment avec plus de 10 ans de diabète, mal équilibré, mal suivi sur un plan ophtalmologique. La baisse d'acuité visuelle peut être due à un œdème maculaire, ou même à une rétinopathie diabétique proliférante qui nécessite une prise en charge spécialisée avec angiographie, et laser voire chirurgie. Les rétinopathies proliférantes peuvent être inaugurées par un épisode d'hémorragie dans le vitré ou se compliquer d'un décollement de rétine tractionnel, voire même, aboutir à un glaucome néovasculaire. La meilleure prévention en est l'équilibre glycémique et de la pression artérielle, ainsi que le suivi ophtalmologique régulier.

▶ Neuropathies optiques toxiques ou héréditaires

Les neuropathies toxiques ou héréditaires entraînent le plus souvent une baisse d'acuité vi-

suelle progressive bilatérale, par exemple une neuropathie alcoolo-tabagique, une neuropathie à l'éthambutol. Dans le cas d'une neuropathie alcoolo-tabagique, l'arrêt de l'intoxication, la correction du déficit vitaminique et d'une malnutrition sont indispensables sous peine de poursuite de l'aggravation visuelle. L'atteinte visuelle est en règle assez symétrique avec au niveau du champ visuel un scotome centrocaecal. Une neuropathie alcoolo-tabagique qui ne s'améliore pas à l'arrêt réel de l'intoxication ou survenant en l'absence d'intoxication doit faire évoquer une maladie de Leber (la maladie de Leber est une neuropathie optique isolée, héréditaire due à une mutation de l'ADN mitochrondrial (donc d'origine maternelle) du patient. Les femmes sont seules transmettrices, mais ne la transmettent pas à tous leurs descendants. La baisse d'acuité visuelle est souvent importante et brutale, bilatérale d'emblée ou survenant avec un décalage de moins de 2 mois. L'âge moyen de début se situe aux alentours de la trentaine, mais il peut y avoir des cas avant 10 ans ou après 50 ans. Le diagnostic de certitude est obtenu par la recherche de mutations de l'ADN mitochondrial. Un autre diagnostic, souvent mal connu, est l'atrophie optique dominante.

▶ Maculopathies toxiques ou médicamenteuses

Une baisse d'acuité visuelle peut aussi être causée par une maculopathie toxique. Il en est ainsi de l'atteinte bilatérale de la vision dans la maculopathie aux antipaludéens de synthèse, pathologie rare survenant le plus souvent au-delà de 100 à 250 grammes de Plaquénil® en doses cumulatives. La baisse est progressive et définitive, mais elle est heureusement exceptionnelle lorsque la surveillance ophtalmologique est bien pratiquée. Celle-ci est surtout fondée sur la vision des couleurs, le champ visuel à 10° (l'atteinte est en effet péri-fovéolaire), l'EOG (électro-oculo-gramme) et, si on en dispose, l'ERG (électrorétinogramme) multifocal.

▶ Maculopathies héréditaires

La maladie de Stargardt ou *fundus flavi maculatus* est une des affections oculaires héréditaires les plus fréquentes.

RÉVÉLATION BRUTALE D'UNE BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE PROGRESSIVE

Il n'est pas rare qu'un patient soit surpris par la révélation apparemment brutale d'une vision basse méconnue d'un œil, dont il ne prend conscience que le jour où il masque le bon côté. « Auriez-vous pu avoir cette baisse depuis longtemps sans vous en rendre compte ? » est la question à poser.

▶ Presbytie

La baisse d'acuité visuelle de la presbytie qui survient vers l'âge de 45 ans peut ainsi apparaître comme relativement brutale. Le patient voit relativement bien de loin avec sa correction habituelle, mais ne peut plus lire de près. L'âge de début de la gêne est plus précoce chez l'hypermétrope surtout non corrigé et plus tardif chez le myope. Il suffit simplement de l'adresser à un ophtalmologiste pour une prescription de lunettes, lequel mettra à profit cette consultation pour dépister un glaucome, une atteinte de la rétine, une cataracte débutante…

▶ Cataracte

La baisse d'acuité visuelle de la cataracte peut en effet, elle aussi, sembler brutale, surtout si elle était déjà obturante sur un œil. Il s'agit d'un sujet âgé qui a une baisse d'acuité visuelle de loin et de près et souvent un éblouissement à la lumière, mais l'acuité n'est pas effondrée (sauf rares exceptions). On peut parfois deviner un reflet blanc derrière la pupille. La consultation ophtalmologique conduira à une chirurgie si un changement de lunettes ne suffit plus à donner une acuité visuelle convenable. Il est à noter que les collyres anti-cataracte sont inefficaces et potentiellement délétères pour la surface de l'œil du fait des conservateurs et doivent donc être proscrits.

▶ Glaucome chronique à angle ouvert

Le glaucome chronique à angle ouvert n'est pas une cause immédiate de baisse d'acuité visuelle. Il se traduit au début uniquement par des scotomes négatifs du champ visuel paracentral, qui sont très longtemps inapparents pour le patient et ne sont mis en évidence que par l'examen instrumental du champ visuel automatisé. La baisse de vision survient au stade terminal de quasi-cécité définitive et ne peut donc pas servir de signe d'appel utile. Le dépistage par des examens systématiques avec prise de la pression oculaire et examen du fond d'œil est un objectif de santé publique car le glaucome chronique est avec la DMLA et le diabète une des grandes causes de cécité dans les pays développés. Donc dépistage systématique pour tous dès la première consultation de presbytie, dépistage beaucoup plus précoce pour les sujets à risque (antécédents familiaux, race noire, diabétiques, myopes forts…). Dépistage systématique du risque de crises subaigües et peu symptomatiques de fermeture de l'angle sur les yeux âgés non opérés de cataracte.

BAISSE D'ACUITÉ VISUELLE PAR ATTEINTE NEUROLOGIQUE

Baisse d'acuité visuelle révélatrice d'une atteinte neurologique, comme une tumeur du nerf optique, de l'hypophyse ou du chiasma, que mettra en évidence l'IRM, éventuellement après la découverte d'une papille optique œdémateuse au FO (Rappel : un fond d'œil normal n'élimine pas une hypertension intracrânienne).

Enfin la cécité corticale est une raison très rare de baisse d'acuité visuelle brutale bilatérale par atteinte ischémique des lobes occipitaux. Il n'y a pas d'anomalie du segment antérieur de l'œil ni au niveau du fond de l'œil, ni au niveau des réflexes pupillaires. Par contre, il n'y a plus de réflexe de clignement à la menace, ni de réflexe d'accommodation-convergence et le patient d'ailleurs ne ressent pas clairement cette baisse visuelle à cause des hallucinations. Le regard est vide, il n'existe aucun mouvement de fixation et de poursuite. Le contexte est très évocateur.

CONCLUSION

Il est important de savoir reconnaître le caractère grave d'une baisse d'acuité visuelle (par opposition à une simple petite difficulté qui n'est que de loin, ou que de près, et qui nécessite des lunettes), analyser ses caractéristiques, les symptômes associés (rougeur, contexte) pour diriger le patient en urgence vers l'ophtalmologiste ou le cardiologue. La maladie de Horton doit être une préoccupation permanente chez le sujet âgé (VS, CRP d'indication très large).

Dégénérescence maculaire liée à l'âge, glaucome et diabète sont les principales causes de baisse de vision, voire de cécité dans nos pays développés. La consultation chez l'ophtalmologiste à l'âge où la presbytie y conduit le patient est la bonne occasion pour permettre le dépistage d'affections potentiellement cécitantes et souvent évitables ou curables.

Bibliographie

Coscas G, Soubrane G, Souïed E (dir.). *Les points clés en Ophtalmologie*, L'Européenne d'éditions, 2004.

Kanski J-J. *Précis d'ophtalmologie clinique*. Elsevier, Paris, 2005. (Traduit et adapté de l'anglais par T Bourcier et O Robine).

Lang GK. *Ophtalmologie, atlas de poche en couleurs*. Éditions Georg Thieme Verlag, Éditions Maloine, 2002. (Traduit par J-L Pradel).

Parrish II RK. (ed.) *Atlas of Ophthalmology* (the University of Miami, Bascom Palmer Eye Institute) Current Medicine. Butterworth-Heinemann, 2000.

Pouliquen Y. *Précis d'ophtalmologie*, Masson, Paris, 1984.

Spalton DJ , Hitchings RA, Hunter PA. *Atlas d'ophtalmologie clinique*. Elsevier, Paris, 1996. (Traduit par F Koenig-Supiot).

DOULEURS OCULAIRES

N. Malek-Chéhire et J.-A. Bernard

Le souvenir du bonheur n'est plus du bonheur.
Le souvenir de la douleur est de la douleur encore.

George GORDON, Lord Byron

DOULEURS TRÈS AIGUËS
- ▶ **Crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle**
- ▶ **Uvéite**
- ▶ **Endophtalmie**
- ▶ **Kératites**
- ▶ **Causes palpébrales**
- ▶ **Épisclérites**
- ▶ **Œil aveugle douloureux**

DOULEURS AIGÜES AVEC ANOMALIE PUPILLAIRE ASSOCIÉE OU NON À UNE ATTEINTE PALPÉBRALE
- ▶ **Mydriase unilatérale avec ptôsis et diplopie**
- ▶ **Myosis**

DOULEURS CHRONIQUES
- ▶ **Meibomiite**
- ▶ **Fatigue visuelle**
- ▶ **Sensation de brûlure de l'œil**
- ▶ **Sensation de picotement de l'œil**
- ▶ **Démangeaison de l'œil**

CONCLUSION

Il faut tout d'abord distinguer les *douleurs oculaires très aiguës*. Ce sont en réalité les mêmes que celles qui s'accompagnent d'un *œil rouge* et en général également d'une *baisse de l'acuité visuelle*. Elles ont déjà été traitées dans deux chapitres distincts et ne seront que brièvement rappelées ici (cf. supra chapitres Œil rouge et Baisse brutale de l'acuité visuelle). Les causes traumatiques ne seront pas envisagées.

DOULEURS TRÈS AIGUËS

▶ Crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle

Les signes de la crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle sont :
– douleur oculaire unilatérale avec baisse d'acuité visuelle ;
– cornée trouble ;
– pupille en semi-mydriase ;
– rougeur souvent limitée à un cercle périkératique ;
– œil très dur à la palpation.

Le traitement est urgent en centre ophtalmologique hospitalier. Il est préférable si possible d'administrer dès le diagnostic une injection intraveineuse de Diamox® (inhibiteur de l'anhydrase carbonique) ou au minimum de donner du Diamox® par voie orale.

▷ Crises subaiguës de glaucome par fermeture de l'angle

Il faut savoir reconnaître les crises subaiguës de glaucome par fermeture de l'angle.
Ce sont des crises de douleur oculaire unilatérale passagères. *Le même côté* est toujours concerné. En effet si les deux yeux sont généralement prédisposés, ils le sont souvent de manière asymétrique.
Les causes déclenchantes sont nombreuses et comprennent toutes les situations où la pupille est susceptible de se dilater : en premier lieu les médicaments par voie générale ou locale oculaire ou de voisinage (voir Encadré 1), mais aussi la dilatation physiologique dans le noir, au cours du sommeil.
Rechercher l'existence, au cours des crises subaiguës de la perception de brouillard, d'un *halo* autour des lumières (à l'image des halos observables l'hiver autour des lumières extérieures lorsque le temps est humide).
Durant l'épisode, l'œil est dur et certains patients, surtout jeunes (le profil classique de la femme âgée hypermétrope n'est pas exclusif), parlent spontanément d'un œil dur et consultent pour cette raison.
Une consultation chez l'ophtalmologiste s'impose, d'autant plus que les signes fonctionnels sont le plus souvent très discrets. La pratique d'une iridotomie périphérique au laser est impérative et prévient définitivement la survenue d'une crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle.

Encadré 1. Médicaments, une notice trompeuse

De très nombreux médicaments sont « contre-indiqués en cas de glaucome » : antidépresseurs, anxiolytiques, antiparkinsoniens, décontracturants, amphétamines, antitussifs, médications de l'hypertrophie bénigne de la prostate, etc.
Ces médications « contre-indiqués en cas de glaucome » sont des médicaments potentiellement dilatateurs de pupille. *Ceux-ci ne constituent un risque que pour les patients à chambre antérieure étroite*, chez lesquels l'angle irido-cornéen est susceptible de se fermer dans une telle situation d'iris dilaté et d'entraîner une crise de glaucome aigu.
Néanmoins, ces patients, n'étant pas glaucomateux, ne se sentent pas concernés par cette mention, alors que les glaucomateux chroniques à angle ouvert sans risque de fermeture aiguë de l'angle s'alarment inutilement ou s'abstiennent de prendre les médicaments.

Une fois le diagnostic de chambre antérieure étroite à risque établi par l'ophtalmologiste, le plus souvent lors d'un examen de routine, une iridotomie au laser YAG est indiquée. Celle-ci réalisée, tous ces médicaments redeviennent à nouveau autorisés.

▶ Uvéite

Les uvéites peuvent devenir très douloureuses, surtout après quelques jours d'évolution sans traitement. Il en est ainsi au cours de la maladie de Behçet, du Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, de l'uvéite de la spondylarthropathie ankylosante (SPA), de la polyarthrite rhumatoïde, de l'uvéite idiopathique, etc. (cf. chapitre Œil rouge).

▶ Endophtalmie

Il est important de savoir reconnaître l'uvéite infectieuse, couramment dénommée endophtalmie, voire panophtalmie dans sa forme aiguë la plus grave, postopératoire. Dans les jours suivant une intervention « banale » (cataracte, par exemple), une douleur très importante avec baisse d'acuité visuelle, rougeur, sécrétions, apparaît brutalement. Il existe également, quoique plus rarement, des endophtalmies par voie hématogène.

L'urgence est extrême, nécessitant une prise en charge en milieu spécialisé (injection intravitréenne d'antibiotiques et antibiothérapie par voie intraveineuse). Les symptômes sont d'autant plus intenses et le caractère de gravité et d'urgence d'autant plus important que la douleur survient peu de temps après la chirurgie, dès le lendemain ou le surlendemain.

▶ Kératites

Les kératites donnent une sensation de grain de sable, une photophobie, un œil rouge avec cercle périkératique et, souvent larmoyant. Outre les causes infectieuses, souvent sous la forme de kératoconjonctivites, bactériennes ou virales, il faut ajouter tout ce qui s'y apparente : corps étrangers de cornée, corps étranger sous la paupière supérieure, coup d'arc à souder, projection de gaz lacrymogène et autres produits irritants.

▷ Projection d'un produit dans l'œil

Devant toute projection d'un produit dans l'œil, il faut rincer immédiatement et abondamment l'œil avec du sérum physiologique pendant au moins 5 minutes, à défaut à l'eau courante. Il faut noter que les bases sont généralement plus dangereuses que les acides, car elles sont susceptibles de pénétrer en profondeur. Le lavage oculaire doit alors éventuellement être prolongé sur quelques heures.

▷ Lentilles

Chez un porteur de lentilles de contact cornéennes, surtout lentilles souples, toute symptomatologie douloureuse avec œil rouge doit faire craindre une complication potentiellement grave.

Retirer les lentilles et consulter un ophtalmologiste sans délai. Pour les lentilles souples, la hantise est la kératite amibienne à traiter en urgence. Si on laisse les amibes envahir le stroma cornéen et s'y enkyster, le pronostic cornéen et visuel devient très sombre. En revanche, un traitement urgent par collyre antiseptique à base d'amidines permet de les éradiquer à condition d'instiller une goutte toutes les heures pendant 48 heures.

A un stade plus avancé d'abcès cornéen, une tache blanche est visible sur la cornée et s'agrandit plus ou moins rapidement.

Cet abcès nécessite une prise en charge en milieu ophtalmologique hospitalier avec, notamment, l'application de collyres dits fortifiés, préparés en pharmacie d'hôpital à partir d'antibiotiques injectables.

Il faut informer les utilisateurs du risque de contamination amibienne des lentilles de contact par l'eau courante et insister sur l'importance d'une hygiène rigoureuse (mains lavées et séchées pour manipuler les lentilles, changements réguliers des étuis et boîtiers), les dangers du contact de l'eau avec les lentilles souples, par exemple sous la douche ou en piscine, et la nécessité de retirer les lentilles et consulter rapidement en cas d'œil rouge.

▷ Corps étranger

D'une manière générale, en cas de sensation de corps étranger apporté par un coup de vent, il faut appliquer les règles suivantes :

– ne pas frotter en espérant que le larmoiement réflexe chasse l'intrus ;

– rincer si besoin, de préférence au sérum physiologique, dans la mesure du possible en retournant la paupière ou en s'aidant d'une œillère propre.

En cas de gêne persistante, la consultation ophtalmologique est demandée en urgence.

Corps étranger métallique

En cas de corps étranger projeté sur l'œil lors d'un travail manuel professionnel ou de bricolage, ne pas attendre pour consulter car les corps étrangers métalliques cornéens s'oxydent rapidement. La rouille diffuse avec les heures et infiltre plus profondément le stroma cornéen.

Une consultation ophtalmologique en urgence s'impose pour retirer à la lampe à fente le corps étranger et l'anneau de rouille éventuel. Des collyres cicatrisants et antiseptiques sont ins-

tillés pendant quelques jours. Il faut s'assurer qu'il n'y ait pas de pénétration endoculaire d'un corps étranger. En outre, la pénétration endoculaire d'un corps étranger, toujours très grave, peut passer inaperçue.

Concrétions calcaires

La sensation de corps étranger a parfois une cause locale qui relève de l'existence de concrétions « calcaires » au niveau de la conjonctive palpébrale, érodant la surface conjonctivale.
L'ophtalmologiste la découvre en retournant la paupière supérieure.
En retirant les concrétions sur le champ, à la lampe à fente, avec une simple anesthésie de surface par instillation, le patient est soulagé. En revanche, on laisse en place les concrétions dont le revêtement de surface conjonctival est intact.

▷ Conjonctivites et kérato-conjonctivites

La douleur de la conjonctivite s'accompagne également d'une sensation de corps étranger, de sable dans l'œil, avec sécrétions collant les cils. L'atteinte peut être unilatérale (les kératoconjonctivites virales sont souvent unilatérales au début) ou bilatérale, d'emblée ou dans un second temps. L'œil est rouge (cf. supra, chapitre Œil rouge).

▷ Kératites d'exposition

Les kératites d'exposition, par exemple lors des paralysies faciales qui laissent l'œil insuffisamment couvert par la paupière, surtout la nuit, peuvent être la cause d'une sensation de corps étranger.
On peut souvent la prévenir par l'application sur l'œil de pommade ophtalmologique, mais une tarsorraphie peut être nécessaire dans certains cas sévères.

▷ Kératites neurotrophiques

Les kératites neurotrophiques sont secondaires à l'atteinte de la branche ophtalmique du nerf trigéminé (V_1), responsable d'une anesthésie cornéenne, et sont particulièrement difficiles à traiter. Cette atteinte est souvent secondaire à une pathologie de voisinage (tumorale, postopératoire) mais aussi à un zona ophtalmique.
Prévention : savoir reconnaître une origine zostérienne lorsque l'éruption est très limitée, notamment à l'orifice narinaire, chez un patient ayant une altération manifeste de l'état général, permet d'instituer précocement un traitement antiviral adapté (Zélitrex®) par voie générale et d'éviter ainsi de telles complications.

▶ Causes palpébrales

▷ Entropions spasmodiques

Les entropions spasmodiques sont la cause de douleurs parfois violentes par irritation cornéenne. La paupière inférieure du patient s'enroule vers l'intérieur de manière intermittente amenant les cils à venir frotter sur la cornée. Le plus souvent la cause en est l'hyperlaxité des paupières par vieillissement.
L'entropion spasmodique, souvent unilatéral, peut être mis en évidence en demandant au patient de fermer fortement les paupières, ce qui démasque l'enroulement en dedans.
Lorsque l'entropion est permanent, son diagnostic est plus facile.
Le traitement est chirurgical.

▷ Ectropion

A l'inverse, l'ectropion est constitué par l'éversion, c'est-à-dire la rotation vers le dehors de la paupière inférieure. Il s'accompagne de larmoiement lorsque le méat lacrymal inférieur n'est plus au contact de la rivière lacrymale et de rougeur, voire une kératinisation de la conjonctive palpébrale exposée.
Le traitement est chirurgical.

▶ Épisclérites

Les épisclérites peuvent aussi être à l'origine de douleurs violentes. La rougeur oculaire est unilatérale localisée, parfois plane ou parfois sous la forme d'un nodule rouge, visible « dans le blanc de l'œil », et sans sécrétion. Les principales causes d'épisclérite sont la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Wegener et la polychondrite chronique atrophiante, l'artérite de Takayasu, et les néphropathies à IgA (maladie de Berger).
Le traitement est local par AINS. Les corticoïdes sont à éviter car susceptibles d'entraîner un rebond à l'arrêt.
Les sclérites sont beaucoup plus rares et concernent les patients ayant une pathologie systémique, en particulier une polyarthrite rhumatoïde insuffisamment contrôlée par le traitement général.

▶ Œil aveugle douloureux

L'œil aveugle, à la suite de polypathologies oculaires (glaucome absolu, glaucome néovasculaire, endophtalmie, tumeur, traumatisme, décollement de rétine, œil en phtyse, infection, uvéites ou après de multiples interventions), peut devenir douloureux (poussées aiguës sur fond de douleur chronique).
La douleur peut nécessiter une injection rétrobulbaire de Xylocaïne® et éthanol, voire un traitement chirurgical radical (énucléation en cas

de suspicion de tumeur, sinon éviscération permettant une meilleure adaptation de la prothèse esthétique).

DOULEURS AIGÜES AVEC ANOMALIE PUPILLAIRE ASSOCIÉE OU NON À UNE ATTEINTE PALPÉBRALE

Ce sont des urgences neurochirurgicales. Il est important de savoir analyser les pupilles, à la lumière et dans l'obscurité (cf. chapitre Anomalie pupillaire).

▶ Mydriase unilatérale avec ptôsis et diplopie

Des douleurs avec mydriase unilatérale avec ptôsis et diplopie (la plupart des mouvements sont paralysés et l'œil se retrouve en abduction, c'est-à-dire en divergence) signent une atteinte du III.

Toute atteinte du III douloureuse fait rechercher en urgence un anévrysme artériel de la communicante postérieure, en train de se fissurer.

Il faut adresser le patient en urgence en milieu neurochirurgical pour une neuro-imagerie et une éventuelle embolisation.

▶ Myosis

Les myosis douloureux ne sont correctement détectables qu'en lumière faible. En effet, la pupille du côté de la douleur ne se dilate pas dans l'obscurité, rendant l'anisocorie maximale dans la pénombre. L'association myosis, ptôsis et énophtalmie (cette dernière étant souvent très discrète) caractérise le syndrome de Claude Bernard-Horner.

Tout syndrome de Claude Bernard-Horner douloureux doit faire rechercher une dissection carotidienne. La dissection carotidienne s'accompagne dans deux tiers des cas d'une céphalée ipsilatérale, et, dans 10 % des cas, d'une douleur de l'œil, de la face ou de l'oreille, sans céphalée.

La prise en charge est urgente avec imagerie et mise sous anticoagulant. En effet, la dissection de la paroi constitue une gêne à l'écoulement avec un risque d'accident vasculaire cérébral ischémique.

Ce chapitre ne traitera pas des céphalées avec projection oculaire, ni de la névralgie trigéminée typique (présence d'une zone gâchette dans 50 % des cas, et avec symptômes végétatifs (larmoiement) dans 30 % des cas).

DOULEURS CHRONIQUES

Les douleurs très chroniques sont fréquentes et sont diversement exprimées par le patient. Leur caractère, la plupart du temps bénin, se trouve confirmé par l'absence d'évolution à long terme.

Un interrogatoire simple permet de classer ces pathologies qui remplissent les salles d'attente des ophtalmologistes : ça brûle ou ça gratte (ça démange) ? Ça pique ? Ça fait mal derrière l'œil ?

▶ Meibomiite

Le patient se plaint d'une douleur derrière l'œil qui brûle (« ça brûle et ça fait mal derrière l'œil »). Cette douleur oculaire est fréquemment rapportée en consultation.

Les glandes de Meibomius sont des glandes sébacées particulières siégeant au niveau des paupières, dans le tarse, et s'ouvrant sur le bord libre des paupières en arrière de la ligne des cils. Elles sécrètent une substance lipidique qui participe à la composition du film lacrymal, le rendant, notamment, plus résistant à la rupture par évaporation de la composante aqueuse. Normalement cette substance est liquide, transparente et s'écoule spontanément lors des clignements palpébraux.

Dans la meibomiite chronique, les sécrétions lipidiques sont anormalement plus épaisses (à différents degrés selon les patients, ce qui est facile à observer à la lampe à fente) et restent bloquées à l'intérieur des glandes.

Il existe un aspect mousseux des larmes sur les bords palpébraux et des « sécrétions » chroniques molles, ou devenues dures après dessiccation, à retirer deux ou trois fois par jour du coin de l'œil.

Une inflammation chronique et des télangiectasies du bord libre sont associées. Certains cas évolués peuvent se compliquer de lésions cornéennes avec néovascularisation, typiquement du limbe inférieur, et nécessiter un traitement par voie orale sous la conduite du dermatologue.

La meibomiite entre dans le cadre de l'atteinte oculaire de la rosacée. Elle est très fréquente mais souvent méconnue. Il s'y associe souvent une sécheresse oculaire (cf. supra). L'atteinte cutanée de la rosacée, anciennement dénommée acné rosacée, associe une couperose, plus ou moins des papulopustules dans l'axe médian du visage, puis au stade tardif un rhinophyma disgracieux et définitif.

▷ Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels de la meibomiite sont dus une hyperpression à l'intérieur des glandes qui génère souvent une sensation de douleur, souvent décrite comme « derrière l'œil », et assez souvent asymétrique. Cette douleur peut être reproduite par pression des bords libres palpébraux supérieurs contre l'œil. Elle est reconnue par le patient comme étant l'équivalent de la douleur ressentie spontanément.

Au maximum, en cas de blocage complet, la glande continuant à sécréter, un chalazion (couramment dénommé « compère Loriot ») se forme. Il ne faut pas le confondre avec l'orgelet, beaucoup plus rare, qui est un furoncle d'un follicule ciliaire.

Une sensation de brûlure oculaire accompagne volontiers la meibomiite chronique. En effet, le film lacrymal n'étant pas assez « huilé » par cette substance lipidique restée prisonnière dans les glandes sébacées palpébrales, il est instable. Dans toutes les circonstances où existe volontiers une rareté du clignement (par exemple, devant la télévision, devant l'écran d'ordinateur, etc.), le film lacrymal se rompt précocement et donne cette sensation de brûlure oculaire. Le conseil est de s'astreindre à cligner volontairement et de mieux s'hydrater. L'atmosphère sèche de la climatisation est souvent incriminée.

▷ Traitement

Le traitement primordial est celui de la cause et consiste en une hygiène palpébrale. Il faut prendre le temps de l'expliquer au patient (voir Encadré 2). Les collyres mouillants sont utiles, à la condition de n'utiliser que les collyres sans conservateur. Les conservateurs ont un effet détergent sur les lipides du film lacrymal, ce qui aggrave le problème et entraînent à la longue une altération sur l'épithélium conjonctivocornéen).

Encadré 2. Hygiène palpébrale

L'hygiène palpébrale comporte trois volets. Le but est d'aider les glandes de Meibomius à excréter le produit de leur sécrétion (en analogie avec le beurre qui fond à la chaleur) :

1 – Rincer les yeux au sérum physiologique en dosettes de 5mL (disponibles en pharmacie ou en grandes surfaces), avec une douzaine de gouttes dans chaque œil. Ceci permet de chasser les débris lipidiques générateurs d'inflammation à la surface oculaire et éventuels autres polluants ou allergènes et apporte les conditions d'un meilleur fonctionnement de la surface oculaire.

2 – Il faut chauffer les paupières pour fluidifier les sécrétions grasses meibomiennes et faciliter ainsi leur évacuation. La méthode classique consiste à utiliser un gant de toilette propre, préalablement trempé dans de l'eau bien chaude, puis à essorer et à appliquer sur les paupières fermées. L'opération est renouvelée toutes les une à deux minutes, le réchauffage du gant de toilette étant assuré de la même façon, de telle sorte à réaliser un chauffage de 5 à 10 minutes.

3 – Il convient d'appuyer sur les bords palpébraux (à hauteur des cils) avec la pulpe de l'index ou du pouce en maintenant une pression (ferme mais prolongée) contre l'œil.

Toute la longueur de la paupière doit ainsi être traitée de manière méthodique, idéalement jusqu'à sentir que le rebord palpébral est devenu plus souple, moins épais. Au cours de ces manœuvres, il faut éviter d'exercer des mouvements latéraux sur les paupières, qui seraient susceptibles de les distendre et de léser prématurément leur élasticité.

La meibomiite étant chronique et permanente, les soins palpébraux sont bel et bien des soins d'hygiène et doivent être quotidiens et poursuivis à vie.

Attention, les lentilles de contact doivent être retirées pendant cette procédure à cause du risque infectieux (amibes) dû à l'eau.

Il existe bien d'autres méthodes plus pratiques pour élever la température des paupières. Par exemple, de profiter de la chaleur de l'eau sous la douche pour appliquer plusieurs fois les doigts réchauffés contre l'œil fermé (sans lentilles de contact), ce qui concentre rapidement la chaleur, puis de les maintenir appuyés contre l'œil sans exercer de mouvements latéraux. Des méthodes sans eau peuvent mettre à profit la chaleur d'un bol chaud, ou d'un radiateur, pour la transférer par l'intermédiaire des paumes ou de la pulpe des doigts. L'essentiel est de trouver une méthode qui convienne, d'y adhérer, et de la pratiquer.

Une kératite/kératoconjonctivite peut être associée en rapport avec la lyse des lipides neutres par des exoenzymes lipolytiques d'origine bactérienne, avec pour résultat une élévation du taux d'acides gras libres dans les larmes. En cas de complications cornéennes, de synéchies conjonctivales, il peut être indiqué de prescrire des cyclines par voie orale sur quelques mois.

La blépharite séborrhéique croûteuse, moins fréquente, peut nécessiter l'application d'un gel ou d'une pommade ophtalmique antistaphylococcique pendant une semaine environ.

▶ Fatigue visuelle

Lorsque la douleur (céphalée, fatigue visuelle) est rythmée par l'activité et l'effort visuels, augmentée en fin de journée, typiquement absente au réveil, moindre pendant les week-ends et les vacances, il faut penser à une difficulté dans l'accommodation (par exemple, un hypermétrope non ou insuffisamment corrigé, un astigmate non corrigé) ou à un défaut de convergence. Une hétérophorie peut avoir tendance à se décompenser : les lettres et les lignes se mélangent après 10 à 15 minutes de lecture.

L'ophtalmologiste vérifie la réfraction, corrige les défauts visuels et, le cas échéant, détecte une insuffisance de convergence. L'orthoptiste réalise un bilan orthoptique et conduira la rééducation.

▶ Sensation de brûlure de l'œil

Douleurs, fatigue ou gêne surviennent lors du travail sur écran ou devant la télévision. Il s'agit de situations où l'on cligne moins et où, quand la qualité du film lacrymal n'est pas optimale, l'œil « sèche ». Typiquement le patient se plaint de sensations de brûlure.

Il faut instruire le patient à cligner volontairement et à bien s'hydrater. Des collyres mouillants sans conservateur peuvent apporter un soulagement. Penser à positionner l'écran plus bas que le regard (le clignement est plus fréquent et plus complet dans le regard vers le bas que dans le regard vers le haut). Ne pas oublier l'hygiène palpébrale (cf. Encadré 2).

▶ Sensation de picotement de l'œil

▷ Dysfonctionnement des glandes de Meibomius

Le patient se plaint d'une sensation de picotement de l'œil (« ça pique, c'est comme si j'avais du sable dans les yeux »). Les yeux pleurent beaucoup, surtout au froid et au vent. Paradoxalement, il faut savoir qu'un œil sec peut se manifester par un larmoiement réactionnel. Ainsi, dans les dysfonctionnements des glandes de Meibomius, l'altération qualitative du film lacrymal par défaut de la couche lipidique a pour conséquence une trop grande évaporation du film lacrymal, d'où irritation et production réflexe d'une quantité trop importante de la part aqueuse des larmes. Parfois même, la gêne est importante au réveil avec difficulté ou inconfort à l'ouverture des paupières.
À l'examen à la lampe à fente, les rivières lacrymales sont réduites ou absentes et charrient de fins débris (qui stagnent par manque de débit). Les bords palpébraux, la conjonctive, voire même la cornée (kératite ponctuée superficielle [KPS]) peuvent prendre le marquage à la fluorescéine ou au vert de Lissamine (lequel a remplacé le test au rose Bengale).
Le traitement est le même que celui des meibomiites.

▷ Syndrome de Gougerot-Sjögren

L'œil sec par un syndrome de Gougerot-Sjögren primitif ou secondaire est responsable d'une diminution majeure de la sécrétion de larmes par les glandes lacrymales. Une sécheresse buccale y est souvent associée. Les symptômes fonctionnels et les signes physiques de sécheresse oculaire sont les mêmes, mais souvent majorés avec apparition d'une kératite filamenteuse.
Le test de Schirmer est typiquement proche de l'absence de sécrétion (faire attention à mouiller le papier buvard avant ablation pour pouvoir le décoller en douceur de la conjonctive). Ce test est universellement répandu, mais il mesure davantage le volume de la rivière lacrymale qui court le long des bords palpébraux que la réalité du débit sécrétoire. La biopsie des glandes salivaires accessoires permet, seule, d'asseoir le diagnostic en montrant une infiltration lymphoplasmocytaire du tissu glandulaire (codifiée selon des degrés d'atteinte plus ou moins élevée : classification de Chisolm).
Le traitement nécessite de rincer souvent au sérum physiologique et de recourir à des collyres sans conservateur à base de hyaluronate de sodium, voire à l'occlusion des méats par des clous méatiques. Il s'associe à un traitement per os (pilocarpine sous forme de Salagen® ; hydroxychloroquine 400 mg/jour).

▷ Sécheresses oculaires

Les deux causes de sécheresse oculaire, diminution de la sécrétion et augmentation de l'évaporation, peuvent être associées. Les rivières lacrymales sont diminuées et des résidus y stagnent et s'y concentrent. L'osmolarité du film lacrymal augmente et des modifications cornéennes et conjonctivales apparaissent.
Rincer par une douzaine de gouttes de sérum physiologique est important pour chasser les débris irritants et diminuer l'osmolarité. De plus, la plupart des patients ont besoin de substituts lacrymaux. Les collyres mouillants, à condition d'être sans conservateur, sont de mise.
Les conservateurs dégradent la surface oculaire par leur effet détergent aggravant le défaut qualitatif de la couche lipidique superficielle et induisent une inflammation chronique. Ne doivent donc uniquement être prescrits, que des dosettes unitaires (« unidoses »), ou des flacons multidoses spécifiquement conçus pour être sans conservateur.
Autres conseils : s'hydrater, penser à cligner, à abaisser l'écran de l'ordinateur.

▶ Démangeaison de l'œil

La démangeaison de l'œil (« ça gratte ») est relativement typique de la gêne de la conjonctivite allergique, en règle, bilatérale. Le prurit est notable. Parfois, l'atteinte est très aiguë avec chémosis (œdème et gonflement de la conjonctive), mais le plus souvent elle est chronique. Les yeux peuvent ne pas être rouges. Le maître mot est *prurit*.
Le traitement local est très efficace et, en soulageant rapidement, conforte a posteriori le diagnostic. Un rinçage des yeux au sérum physiologique améliore déjà les symptômes en lavant les allergènes (conseiller au minimum de laver et de rincer le visage). Les collyres utilisés, de préférence sans conservateur, sont des antiallergiques ou des antihistaminiques locaux voire généraux.

CONCLUSION

Les causes les plus bénignes d'inconfort oculaire chronique sont, de loin, les causes les plus fréquentes. Les conseils donnés (hygiène palpé-

brale, éviction des conservateurs, etc.) sont importants à transmettre au plus grand nombre.
Les douleurs aiguës manifestement purement oculaires sont adressées à l'ophtalmologiste, en extrême urgence pour les diagnostics graves (endophtalmie, crise de glaucome aigu, œil rouge chez un porteur de lentilles de contact souples, abcès cornéen, etc.).
Les douleurs avec syndrome tumoral doivent être prises en charge en milieu spécialisé. Les douleurs typiquement neurologiques doivent l'être en neurologie.
Les douleurs qu'il importe de ne pas méconnaître sont celles qui s'accompagnent d'anomalies pupillaires (myosis dans la pénombre, mydriase) homolatérales, car elles sont de portée vitale (dissection carotidienne et fissuration d'anévrisme intracrânien respectivement) et doivent être immédiatement prises en charge en milieu spécialisé (cf. chapitre sur les anomalies pupillaires). Inversement, chez un patient qui se plaint d'une anomalie pupillaire récente, l'interrogatoire doit traquer la moindre douleur pour ne pas méconnaître ces deux diagnostics.

Bibliographie

Coscas G, Soubrane G, Souïed E (dir.) *Les points clés en Ophtalmologie*, L'Européenne d'éditions, 2004.

Kanski J-J. *Précis d'ophtalmologie clinique*. Elsevier, Paris, 2005. (Traduit et adapté de l'anglais par T Bourcier et O Robine).

Lang GK. *Ophtalmologie, atlas de poche en couleurs*. Éditions Georg Thieme Verlag, Éditions Maloine, 2002. (Traduit par J-L Pradel).

Parrish II RK (ed.) *Atlas of Ophthalmology* (the University of Miami, Bascom Palmer Eye Institute) Current Medicine. Butterworth-Heinemann, 2000.

Pouliquen Y. *Précis d'ophtalmologie*, Masson, Paris, 1984.

Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. *Atlas d'ophtalmologie clinique*. Elsevier, Paris, 1996. (Traduit par F Koenig-Supiot).

ANOMALIES PUPILLAIRES

L. Laloum

Un Claude Bernard-Horner douloureux
est une dissection de la carotide.
Un III intrinsèque douloureux avec mydriase
est une fissuration d'anévrysme.

M. SCHAISON

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- ▶ **Causes oculaires**
- ▶ **Causes neuro-ophtalmologiques**
- ▶ **Mydriase bilatérale aréactive**
- ▶ **Myosis bilatéral aréactif**
- ▶ **Pupille de Gunn**

CONCLUSION

DIAGNOSTIC

L'examen des pupilles se fait à la lumière, puis dans la pénombre, tandis que le sujet regarde loin. On étudie comparativement la forme, la place, la taille des pupilles, et leur réactivité à la lumière, l'une après l'autre.

Si une ou les deux pupilles sont aréactives à la lumière, on recherche leur contraction lors de la syncinésie accommodation-convergence. Ceci se fait en demandant au sujet de fixer un petit objet que l'on rapproche de telle sorte que les yeux convergent le plus possible vers cet objet. Il faut parfois poursuivre cette stimulation plus d'une minute.

Si une anisocorie est découverte, il faut la dater d'après des photos anciennes, surtout si elle est isolée.

Des pupilles normalement réactives à la lumière et symétriques sont des pupilles normales, même si elles paraissent en myosis ou en mydriase.

Les causes d'erreur sont :

– l'absence d'examen dans la pénombre qui conduit à méconnaître un syndrome de Claude Bernard-Horner ;

– la demande par l'examinateur de fixer un point proche (« regardez vers moi ») qui sollicite l'accommodation-convergence et entraîne par ce biais un myosis. Il faut que le patient fixe droit devant lui, au loin ;

– la découverte forcément brutale d'une anomalie parfois ancienne. L'anisocorie discrète d'un sujet aux yeux foncés, découverte à l'occasion d'une conjonctivite peut en fait être très ancienne. À l'inverse de l'anisocorie franche d'un sujet aux yeux bleus, révélée par une photophobie ou une gêne à la lecture ;

– l'instillation inadaptée d'un collyre peut empêcher une démarche correcte ultérieure. Tester la sensibilité cornéenne fausse certains tests pharmacologiques.

ÉTIOLOGIE

▶ Causes oculaires

Certaines pathologies purement ophtalmologiques et non neurologiques peuvent entraîner des anomalies pupillaires qui ne sont pas du tout au premier plan.

▷ Glaucome aigu

Le glaucome aigu doit être reconnu par tout médecin, et traité même en milieu non spécialisé, car il est une urgence à une ou deux heures près. Le tableau peut être uni- ou bilatéral. Le patient consulte pour des douleurs orbitaires et/ou des céphalées qui peuvent s'accompagner de nausées. L'œil est souvent rouge. L'existence de halos colorés autour des lumières est un argument diagnostique fort. À la palpation bidigitale, le globe parait plus dur que celui de l'examinateur ou d'un autre sujet témoin.

Sauf si un examen ophtalmologique est possible dans les deux heures, le traitement doit être débuté avant le transfert. Il consiste en une ampoule I-V de Diamox®, et 4 mesures de glycérotone, associé à un collyre bêtabloquant, et, seulement si le diagnostic est certain, de la pilocarpine en collyre, toutes les heures si la tolérance est bonne (faire fermer les yeux pendant 2 minutes après chaque instillation pour réduire le passage systémique).

▷ Uvéite

Une uvéite ne peut être affirmée que par un examen à la lampe à fente. Cet examen ophtalmologique doit être effectué en urgence devant tout œil rouge, a fortiori en cas d'anomalie pupillaire (irrégularité, décentrement, asymétrie, anomalie du réflexe photomoteur).

Pour le traitement, se reporter au chapitre Œil rouge (Uvéites).

▶ Causes neuro-ophtalmologiques

▷ Anisocorie

Après avoir recherché une cause toxique (atropiniques, nicotine, cocaïne, etc.), en particulier botanique (belladone, datura, etc.), il faut rete-

nir trois diagnostics essentiels (Fig. 1) par la gravité, la fréquence, les diagnostics différentiels :
– le syndrome de Claude Bernard-Horner (CBH) et en particulier la dissection de la carotide ;
– la compression de la troisième paire crânienne (III), en particulier par un anévrysme ;
– la pupille d'ADIE, dont la bilatéralisation doit faire rechercher avant tout une erreur diagnostique (elle est exceptionnelle malgré certains chiffres erronés de la littérature).

▷ Syndrome de Claude Bernard-Horner

Il associe un myosis réactif, majoré dans la pénombre à un rétrécissement de la fente palpébrale dû à un ptôsis toujours modéré et à une ascension de la paupière inférieure (atteinte du muscle de Müller, innervé par le sympathique). Ceci donne un faux aspect d'énophtalmie, mais *jamais de vraie enophtalmie*.
Les réflexes photomoteurs sont normaux : la pupille pathologique se dilate mal mais se contracte bien. Le diagnostic différentiel principal est l'anisocorie physiologique et un test au collyre à la cocaïne (Fig. 2, voir également figure dans le cahier couleur) peut être nécessaire pour trancher : son instillation dans les deux yeux majore l'anisocorie en cas de syndrome de CBH, et la réduit en cas d'anisocorie physiologique.



Figure 2. Dissection de la carotide droite.
La cocaïne dilate la pupille saine mais n'a pas d'effet sur la pupille atteinte.

La survenue brutale d'un CBH, sans autre trouble neuro-ophtalmologique, sans contexte iatrogène, et sans adénopathies à la palpation cervicale, est le plus souvent la conséquence d'une *dissection de la carotide extracrânienne*. S'il s'y

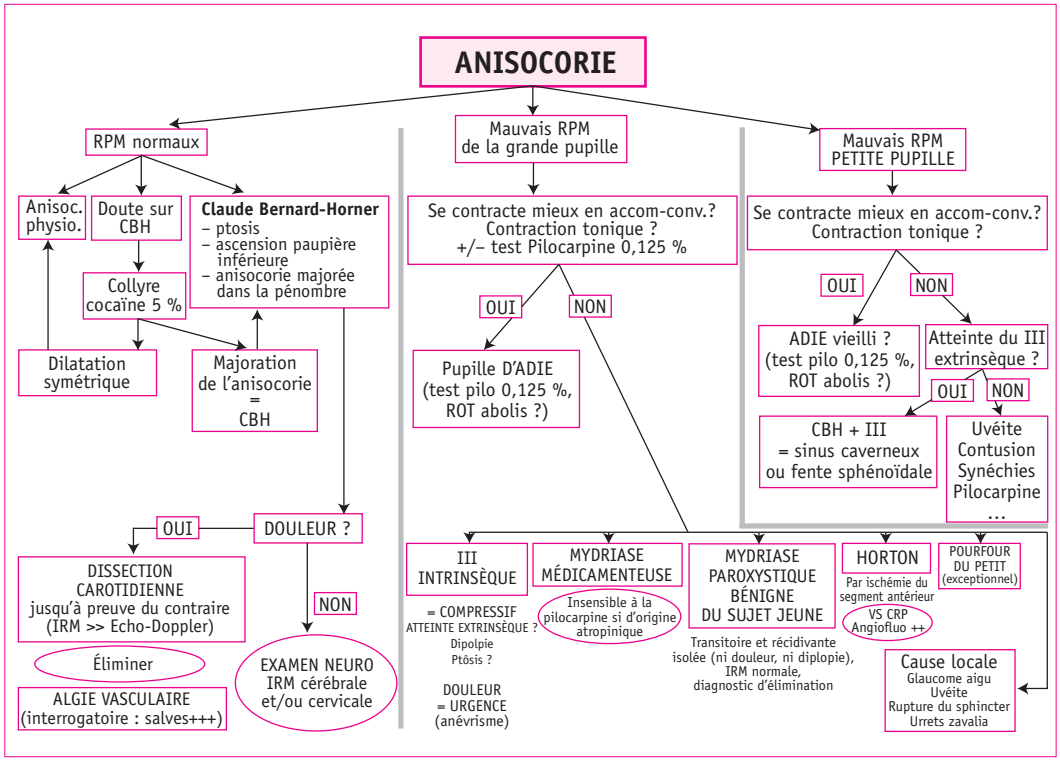


Figure 1. Arbre décisionnel de l'anisocorie.
RPM : réflexe photomoteur.

associe une douleur homolatérale, il s'agit toujours d'une dissection carotidienne, même si le sujet rapporte sa douleur à un problème dentaire, sinusien ou autre.
Le risque n'est pas la rupture mais l'accident thromboembolique comme dans les sténoses carotidiennes.

▷ Compression du III et rupture d'anévrysme

Toute mydriase peu ou aréactive associée à une diplopie est *a priori* une atteinte du III intrinsèque et extrinsèque et traduit une compression du III. C'est dire l'importance de l'examen des pupilles en cas de diplopie.
Toute douleur homolatérale à une atteinte du III intrinsèque et extrinsèque traduit une fissuration d'anévrysme. Le transfert en milieu neurochirurgical doit être immédiat. L'IRM confirmera le diagnostic.

▷ Pupille d'ADIE

Une mydriase aiguë isolée ou associée à un trouble accommodatif (mauvaise vision de près), sans diplopie ni ptosis est le plus souvent une pupille d'ADIE. Mais si la pupille aréactive à la lumière ne se contracte pas franchement et de façon tonique en accommodation-convergence, il faut faire sans délai le diagnostic différentiel entre pupille d'ADIE et paralysie du III intrinsèque. A fortiori en cas de douleurs.

▶ Mydriase bilatérale aréactive

En raison de l'urgence et des implications de santé publique, il faut éliminer une cause pharmacologique (cf. supra), et évoquer de parti pris un *botulisme* dont les meilleurs signes sont le contexte alimentaire et l'atteinte de plusieurs personnes, une sécheresse de la bouche, des troubles mictionnels, digestifs, ou neurologiques qui évoqueraient un botulisme.

▶ Myosis bilatéral aréactif

Il faut rechercher une contraction pupillaire en accommodation-convergence : si elle est présente, il s'agit :
– d'une rare pupille d'ADIE vieillie bilatérale ;
– plutôt de *pupilles d'Argyl Robertson*.

La sérologie syphilitique est systématique bien que la plupart des pupilles d'Argyl Robertson soient d'origine diabétique.

▶ Pupille de Gunn

Une atteinte d'un nerf optique n'entraîne jamais d'anisocorie. Par contre, une lésion d'un nerf optique (unilatérale ou asymétrique) peut souvent être *objectivée* par l'examen des pupilles, en éclairant celles-ci alternativement.

CONCLUSION

La prise en charge d'une anomalie pupillaire suit une logique quasi mathématique et ne laisse aucune place à l'improvisation. Il faut insister sur :
– la nécessité de *dater* correctement une anomalie pupillaire et d'éliminer une cause pharmacologique ou toxique par des questions précises, avant de se lancer dans des investigations complexes ;
– l'impériosité de pouvoir examiner les pupilles dans la *pénombre* ;
– le mauvais « parapluie » que constitue l'IRM si elle n'est pas orientée. En particulier, *chaque fois qu'il existe une mydriase par atteinte du III alors que l'IRM est normale, c'est que l'IRM méconnaît une compression du III*.
– un patient présentant une *anisocorie douloureuse* sera peut-être mort (rupture d'anévrysme) ou hémiplégique (accident vasculaire secondaire à une dissection carotidienne) dans les heures qui viennent. Un diagnostic et une prise en charge efficaces permettent de l'éviter.

Bibliographie

Brown A, Danielson R, Donahue SP, Thompson HS. Horner's syndrome in subadventitial carotid artery dissection and the role of magnetic resonance angiography. *Am J Ophthalmol* 1987 ; 94 : 226-230.

Laloum L. Principaux troubles neuro-ophtalmologiques. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Neurologie, 17-016-A-10, 1999, 9 p.

Miller NR, Newman NJ. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1998.

DIPLOPIE

M. Schaison

Les deux yeux sont attelés, tout mouvement de l'un s'accompagne d'un mouvement conjugué, identique de l'autre.

HERING (1868)

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
TRAITEMENT

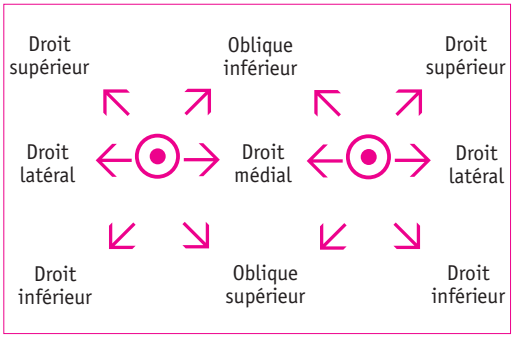


Figure 1. Champs d'action des muscles oculo-moteurs.

Avoir une diplopie, c'est voir deux images au lieu d'une, or nous avons deux yeux et cependant nous voyons simple. Cette vision binoculaire n'est pas un phénomène passif, elle met en jeu des circuits neuronaux très complexes, encore mal connus, qui aboutissent à la fusion de nos deux images.

Le centre générateur de l'oculo-motricité est situé dans le tronc cérébral. Il siège dans les noyaux du III (nerf moteur oculaire commun), du IV nerf trochléaire (ancien nerf pathétique), et du VI (nerf moteur oculaire externe) qui donnent naissance aux nerfs correspondants. Ces derniers assurent l'innervation des muscles oculaires.

Le III innerve le releveur de la paupière supérieure, le droit supérieur, l'oblique inférieur, le droit médial, le droit inférieur et le constricteur de la pupille (motilité intrinsèque). Le IV innerve le grand oblique. Le VI innerve l'oblique supérieur. Le VI innerve le droit latéral.

Une atteinte des muscles, des nerfs, des noyaux oculo-moteurs rompt la statique oculaire et entraîne une diplopie.

Le schéma d'action des muscles oculaires (Fig. 1) est indispensable à la compréhension d'une diplopie. Une paralysie oculo-motrice supprime l'alignement des axes oculaires et ne permet plus aux deux images de fusionner : la diplopie s'installe.

DIAGNOSTIC

Une diplopie est un phénomène binoculaire : elle disparaît à l'occlusion d'un œil. Ce test très simple, permet d'éliminer d'emblée une diplopie monoculaire, piège clinique fréquent ; une diplopie qui persiste à l'occlusion d'un œil est monoculaire et non neurologique : elle traduit une affection oculaire cornéenne ou cristallinienne (astigmatisme sévère, œdème cornéen, cataracte).

La première démarche de l'examinateur devant une diplopie récente est d'identifier le muscle pathologique : dans ce but, l'étude de l'excursion des deux yeux dans toutes les directions du regard met en évidence, lorsque la paralysie est massive, une limitation d'un œil dans une direction. Il peut exister également une déviation d'un globe : le patient est en strabisme. Une paralysie du Droit Latéral Droit entraîne une limitation de l'abduction de l'œil droit et un strabisme convergent (par hyper action du Droit Médial homolatéral).

Si la paralysie oculo-motrice est minime, les deux axes visuels semblent parfaitement alignés et l'étude de l'excursion des globes ne montre ni limitation, ni déviation, cependant le patient se plaint de diplopie. Le test au verre rouge et l'examen de Hess-Lancaster permettent de déterminer le muscle paralysé.

Ces deux tests ophtalmologiques s'appuient sur le même principe. Ils désolidarisent l'image de chaque œil en interposant devant l'un d'eux un verre coloré. Lors des mouvements oculaires, l'augmentation de l'écart entre l'image normale et l'image colorée détermine le sens d'action du muscle paralysé. Ces deux tests réalisables en milieu ophtalmologique, constituent la première étape de l'analyse d'une diplopie (Fig. 2).

Une diplopie peut être horizontale ou verticale, simple à identifier (atteinte d'un seul muscle) ou complexe (atteinte unilatérale de plusieurs muscles, atteinte bilatérale). Elle peut exister de près ou de loin, être intermittente ou permanente, être variable dans la journée et se majorer le soir à la fatigue ; elle peut apparaître brusquement ou s'installer lentement, s'aggravant de jour en jour.

ÉTIOLOGIE

Les signes associés sont à rechercher soigneusement à l'inspection et par l'interrogatoire. Ils sont soit ophtalmologiques (exophtalmie, pto-

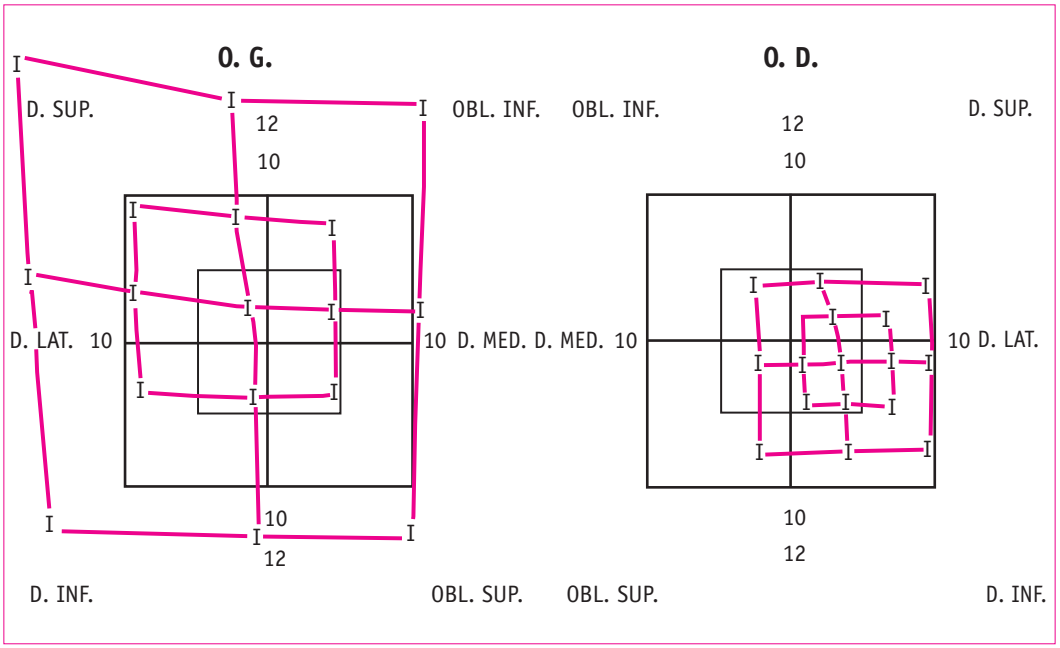


Figure 2. Schéma de Lancaster.
Ce schéma visualise une paralysie du III Droit. Le petit quadrilatère rouge correspond au côté de l'œil atteint.

sis, anisocorie), soit neurologiques (céphalées, vertiges). Par ailleurs, l'existence d'un diabète, d'une dysthyroïdie, contribue à orienter la recherche étiologique.

Une diplopie survenant au décours d'une maladie de Basedow est le premier symptôme d'une ophtalmopathie dysthyroïdienne et la présence de gros muscles oculaires à l'imagerie confirme le diagnostic.

Une diplopie horizontale se majorant dans le regard à droite, liée à une paralysie du VI droit, de survenue brutale chez une femme jeune avec antécédent de névrite optique, plaide en faveur d'une sclérose en plaques ; l'IRM demandée rapidement mettra en évidence les hyper signaux de la substance blanche, caractéristiques des démyélinisations.

La survenue brutale d'une douleur très vive périorbitaire et temporale associée à une paralysie du III homolatérale, complète (extrinsèque et intrinsèque, avec pupille en mydriase) **est une urgence absolue** : l'angio IRM immédiate s'attache à visualiser l'anévrysme carotidien responsable de ce syndrome particulier que constitue un III douloureux.

La survenue d'une diplopie variable dans la journée, parfois accompagnée d'un léger ptosis ou d'une paralysie d'un muscle orbiculaire, est très évocatrice d'un syndrome myasthénique : l'existence d'un épisode diplopique antérieur semblable ou la notion d'un traitement par béta-bloquants, sont autant d'éléments diagnostiques en faveur d'une myasthénie.

Les causes des paralysies oculo-motrices responsables des diplopies sont multiples : tumorales, vasculaires, inflammatoires, traumatiques, myasthéniques. Elles exigent des bilans étiologiques très complets comportant toujours une imagerie.

TRAITEMENT

Les diplopies en général disparaissent avec le traitement de l'affection causale ou diminuent progressivement pour disparaître spontanément.

En cas de diplopie séquellaire (post-traumatique, post-opératoire, myasthénique,...) les corrections prismatiques ou la chirurgie oculomotrice peuvent être une réponse thérapeutique à cette situation invalidante que constitue une diplopie définitive.

Bibliographie

Miller NR, Newman NJ. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*, 5th edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 1998.

HALLUCINATIONS VISUELLES PARTICULIÈRES : LE SYNDROME DE CHARLES BONNET

M. Schaison

Je voyais très franchement une mosquée à la place d'une usine, une école de tambours faite par des anges, des calèches sur les routes du ciel, un salon au fond d'un lac.

A. RIMBAUD

Halluciner, c'est percevoir en l'absence de tout stimulus externe. Les hallucinations, le plus souvent visuelles ou auditives, conduisent le patient à voir ou à entendre quelque chose qui n'existe que pour lui.

Les hallucinations visuelles sont souvent une des manifestations d'une affection psychiatrique (schizophrénie, Alzheimer) ou d'une pathologie neurologique (lésion temporo-occipitale, mésencéphalique, thalamique).

Elles peuvent être induites par certaines drogues (ciclosporine, vincristine, lithium).

Les plus fréquentes s'observent lors de l'aura migraineuse, dans l'épilepsie occipitale et dans le syndrome de Charles Bonnet.

Charles Bonnet, naturaliste suisse, décrit en 1796, un tableau particulier d'hallucinations visuelles survenant chez des patients âgés et malvoyants. Son observation princeps concerne son propre grand-père, porteur d'une cataracte bilatérale. Celui-ci présentait de nombreuses hallucinations, souvent très élaborées, qu'il considérait, avec humour, « magiques et amusantes ». Il les situait en dehors du réel, les critiquait sans effort. Il ne présentait aucune détérioration intellectuelle.

Les hallucinations visuelles du syndrome de Charles Bonnet peuvent être simples (phosphènes, étoiles, brefs éclairs, bouquets de spots multicolores, impression de voilette, de grillage devant les yeux) ou complexes (animaux en mouvement, visages déformés, monstrueux, objets terrifiants, scènes évoquant des personnes connues, en vie ou décédées).

Ces visions, en noir et blanc ou colorées, surviennent au décours de l'installation du déficit visuel. Elles s'observent en général après 70 ans chez des patients malvoyants : cataracte sénile, dégénérescence maculaire sénile bilatérale, rétinopathie diabétique.

Certains patients ne parlent ni au médecin, ni à l'entourage immédiat de leurs troubles, de peur d'être considérés comme déments. D'autres, s'en amusent franchement, telle cette patiente de 80 ans atteinte de dégénérescence maculaire sénile bilatérale, qui s'émerveillait de la richesse inventive de ses hallucinations visuelles lorsqu'elle contemplait un peu longuement, le papier à fleurs des murs de sa chambre.

L'âge avancé des patients associé au déficit visuel oriente aisément vers un syndrome de Charles Bonnet. Cependant l'imagerie s'impose afin de ne pas méconnaître une pathologie neurologique.

Les deux autres hallucinations visuelles auxquelles il faut penser sont : l'aura migraineuse et la crise visuelle comitiale, mais leur mode de survenue, leur caractère répétitif permettent cliniquement de ne pas les confondre avec un syndrome de Charles Bonnet.

Dans la grande majorité des cas, les patients ne sont pas gênés par leurs hallucinations visuelles souvent peu nombreuses dans une journée, en revanche, certains d'entre eux inquiets et déprimés par leurs visions terrifiantes, réclament un traitement ; ils sont parfois améliorés par l'halopéridol.

Bibliographie

Girkin CA, Miller NR. Central disorders of vision in humans. *Survey of Ophtalmology* 2001 ; 45 (n° 5).

Miller NR, Newman NJ. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophtalmology*, 5th edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 1998.

EXOPHTALMIE

M. Schaison

TUMEURS
PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES
- **Maladie de Basedow**
- **Inflammation orbitaire subaiguë ou chronique (anciennement : pseudo-tumeur orbitaire)**

INFECTIONS
- **Cellulite orbitaire**
- **Mucormycose**

Une exophtalmie est toujours révélatrice d'une pathologie orbitaire. La pyramide orbitaire constituée de parois osseuses rigides, s'ouvre vers l'avant et toute augmentation de son contenu pousse le globe oculaire en avant : soit dans l'axe du cône orbitaire et l'exophtalmie est dite axiale, soit de façon décentrée et l'exophtalmie est dite décalée. Par exemple, une tumeur du nerf optique entraîne une exophtalmie axiale, une tumeur de la glande lacrymale entraîne une exophtalmie décalée en bas et en dehors.

L'exophtalmie peut être unilatérale ou bilatérale. Les tumeurs sont en général responsables d'exophtalmie unilatérale, la bilatéralité étant plus le fait des processus inflammatoire (90 % des ophtalmopathies Basedowiennes sont bilatérales).

L'exophtalmie peut être *réductible* (se réduisant facilement à la pression), c'est le cas des myosites dysthyroïdiennes et des cellulites orbitaires, ou *irréductible*, impliquant un processus tumoral rétro-oculaire.

Elle peut être indolore et progressive orientant vers une étiologie tumorale que confirme l'imagerie, ou explosive et douloureuse traduisant alors une pathologie inflammatoire, infectieuse ou vasculaire.

Une exophtalmie, pulsatile, synchrone des battements cardiaques, le plus souvent unilatérale, accompagnée de rougeur conjonctivale et de douleur oculaire, survenant quelques jours après un traumatisme crânien, signe l'existence d'un shunt carotido-caverneux.

Enfin, des exophtalmies peuvent s'observer lors de rétrécissements orbitaires osseux tels ceux observés dans les cranio-sténoses et les dysplasies fibreuses.

Deux aspects trompeurs sont souvent considérés à tort comme des exophtalmies : ce sont les gros yeux myopiques et les buphtalmies des glaucomes congénitaux.

Une exophtalmie se mesure à l'aide d'un exophtalmomètre de Hertel.

Les principales causes d'exophtalmies sont :
– les tumeurs ;
– les pathologies inflammatoires (la dysthyroïdie étant la plus fréquente) ;
– les infections.

TUMEURS

Les tumeurs se manifestent par une exophtalmie unilatérale et progressive. Les gliomes et les méningiomes des gaines sont les plus fréquentes des tumeurs du nerf optique. Chez l'enfant, le gliome du nerf optique s'observe dans un tiers des cas associé à une neurofibromatose ; l'exophtalmie est en général le premier signe de l'affection, la baisse visuelle passant souvent inaperçue chez le jeune enfant. Chez l'adulte, cette tumeur est rare et de pronostic aussi redoutable que les gliomes cérébraux.

Le méningiome des gaines du nerf optique survient en général chez la femme de 50 ans et entraîne progressivement une cécité. L'évolution heureusement lente de ces tumeurs peut être ralentie par la radiothérapie.

Les lymphomes, les métastases, les tumeurs de la glande lacrymale, les tumeurs vasculaires (hémangiome capillaire, hémangiome caverneux) sont les processus expansifs les plus fréquents.

Après 60 ans, les tumeurs malignes représentent la première cause des tumeurs de l'orbite.

PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES

▶ Maladie de Basedow

L'orbito-ophtalmopathie dysthyroïdienne est une inflammation du tissu conjonctif, plus précisément du fibroblaste orbitaire, cible d'anticorps thyroïdiens anormalement produits lors d'une hyperthyroïdie.

30 à 40 % des hyperthyroïdies s'accompagnent d'une ophtalmopathie, en général bilatérale. Celle-ci se traduit cliniquement par une exophtalmie et une rétraction palpébrale supérieure bilatérales, association révélatrice d'une dysthyroïdie.

L'orbite n'étant pas extensible, l'augmentation de taille des muscles oculaires (jusqu'à 8 fois leur volume) refoule le globe vers l'avant. L'imagerie précise l'existence de gros muscles oculaires, chiffre l'exophtalmie, et visualise l'apex orbitaire, siège des compressions du nerf optique, complications majeures de l'ophtalmopathie.

De la gravité de l'ophtalmopathie dysthyroïdienne découle la stratégie thérapeutique. L'évolutivité de la maladie orbitaire est imprévisible, rien au départ ne permettant de dépister

une forme grave évoluant vers une compression du nerf optique. Cette complication impose une décompression orbitaire urgente.
Dans les autres cas, se discute radiothérapie orbitaire ou corticothérapie.
Lorsque la maladie s'éteint, la chirurgie orbito-palpébrale réparatrice est une excellente réponse thérapeutique au préjudice esthétique de ces patientes, défigurées par cette orbitopathie (prédominance féminine, âge moyen 43 ans).

▶ Inflammation orbitaire subaiguë ou chronique (anciennement : pseudo-tumeur orbitaire)

Ce chapitre regroupe toutes les orbitopathies inflammatoires non thyroïdiennes : celles associées à la sarcoïdose, au lupus, à la maladie de Lyme, au Wegener ; il s'agit là de diagnostics d'élimination après enquêtes étiologiques très complètes, scanner, IRM, échographies, biopsies orbitaires.

INFECTIONS

▶ Cellulite orbitaire

Cette pathologie orbitaire se traduit par l'installation rapide d'une exophtalmie unilatérale, douloureuse, avec rougeur conjonctivale, chemosis, limitation de l'excursion du globe et ptosis. Le contexte fébrile, l'existence d'une sinusite (ethmoïdite fréquente chez l'enfant), la possibilité d'une extension intra-crânienne de l'infection font la gravité de cette orbitopathie.

▶ Mucormycose

Infection orbitaire fongique d'évolution souvent fulminante, elle survient chez les patients immunodéprimés et son pronostic est gravissime.

Bibliographie

Miller NR, Newman NJ. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*, 5th edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 1998.

Vignal Dan Milea C. *Neuro-ophtalmologie*. E.M.C Septembre 2002.

SURDITÉ

M. Ohresser

DIAGNOSTIC
- ▶ Interrogatoire
- ▶ Examen clinique de l'oreille ou otoscopie
- ▶ Bilan auditif
- ▶ Examens complémentaires

ÉTIOLOGIE
- ▶ Surdités brutales
- ▶ Surdités chroniques

Entendre est un des supports essentiels de la communication et aucune plainte concernant l'audition ne doit être négligée. Il n'existe pas forcément de corrélation entre l'intensité de la plainte du patient et l'importance d'un déficit auditif : si le déficit s'est installé progressivement, le patient a pu s'y habituer progressivement et ne pas se plaindre, au contraire, si le déficit a été brutal, la plainte peut être majeure (Encadré 1). Le niveau d'exigences du patient vis-à-vis de l'information sonore est un autre facteur qui vient également moduler la plainte. La place que nous accordons à l'audition dans la collecte des informations n'est pas la même pour le sujet de 40 ans en activité professionnelle ou pour la personne retraitée de 70 ans. Leur rythme de vie et leurs échanges avec l'extérieur ne sont en effet pas comparables.

La plainte auditive peut s'exprimer de différentes manières. Elle peut concerner le niveau sonore : « J'entends moins bien », mais elle peut aussi concerner la compréhension de la parole. Cette plainte se retrouve typiquement avec l'âge : « J'entends bien, mais je ne comprends pas ce qui m'est dit ».

Encadré 1. Principales surdités

Surdités brutales

Apparition en moins de 24 heures d'une atteinte de l'organe sensoriel auditif, avec ou sans vertige, c'est une urgence thérapeutique

Surdités chroniques

De transmission : catarrhe tubaire, otite séreuse, otite chronique, otospongiose, malformations d'oreille externe ou moyenne

De perception : traumatisme sonore, presbyacousie, neurinome de l'acoustique, maladies pressionnelles, surdités toxiques, surdités auto-immunes, surdités génétiques

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire permet de :

– préciser la rapidité d'apparition de la surdité (voir Encadré 1) ;

– rechercher des circonstances déclenchantes : traumatisme, sonore ou physique, prise de médicaments potentiellement ototoxiques ;

– rechercher la présence de signes associés au déficit auditif : sensations d'oreille bouchée, otalgie, écoulement auriculaire (on parle d'otorrhée s'il s'agit de pus, d'otorragie s'il s'agit de sang), sensations de vertige ou de déséquilibre, acouphènes ;

– préciser le caractère permanent ou au contraire fluctuant du déficit auditif ;

– préciser les antécédents pathologiques personnels du patient, otorhinolaryngologique ou autres, et la notion d'une éventuelle surdité familiale ;

– préciser le milieu sonore dans lequel évolue le patient : personne seule, au calme ou, au contraire, travaillant en milieu bruyant, pratiquant éventuellement la chasse, écoutant de la musique à forte intensité, etc.

▶ Examen clinique de l'oreille ou otoscopie

La seule partie du système auditif accessible cliniquement est l'oreille externe constituée du pavillon et du conduit auditif externe et une partie de l'oreille moyenne, essentiellement le tympan et à travers lui les reliefs du marteau et de l'enclume. L'otoscopie est réalisée à l'aide d'un otoscope ou d'un miroir de Clar. Il faut tirer le pavillon en haut et en arrière de façon à mettre le conduit auditif externe en position rectiligne, on peut alors bien voir le tympan qui apparaît typiquement de coloration gris clair, avec un triangle un peu plus lumineux en bas et en avant.

Notamment rhino-laryngo-pharyngé, l'examen recherche une pathologie associée. Des pathologies infectieuses de l'oreille moyenne peuvent très bien être la conséquence, par exemple, d'une déviation de cloison ou d'une pathologie sinusienne chronique.

Il recherche une éventuelle atteinte d'autres paires crâniennes.

▶ Bilan auditif

Examen indispensable devant toute plainte auditive, il permet de préciser le niveau auditif et le type de déficit.

▷ Impédancemétrie

L'impédancemétrie est constituée de deux parties : la réalisation du tympanogramme qui renseigne sur la mécanique de l'oreille et no-

tamment la qualité vibratoire de la chaîne tympano-ossiculaire et la recherche des réflexes stapédiens, contraction réflexe du muscle de l'étrier en réponse à un son fort.

Réalisation du tympanogramme

Cet examen est de réalisation simple, atraumatique pour le patient et peu coûteux en temps, tout à fait objectif puisque ne demandant pas la participation du sujet. Il consiste à réaliser l'étanchéité dans le conduit auditif externe puis à envoyer un son qui va se réfléchir sur la membrane tympanique et à recueillir ce son réfléchi. On imagine facilement que si la membrane tympanique est très tendue elle va réfléchir davantage le son incident telle une membrane de tambour. En revanche, si le tympan a perdu ses caractéristiques de rigidité, le son incident va être beaucoup moins réfléchi. On étudie cette réflexion sonore en faisant varier la pression dans le conduit auditif externe. On trace alors le tympanogramme. Il s'agit dans le cas normal d'une figure en pagode centrée entre –50 et +50 mm d'eau (Fig. 1, A).

La chaîne tympano-ossiculaire vibre de façon optimale lorsque la pression est la même de part et d'autre du tympan. Cette équipression est assurée par un fonctionnement normal de la trompe d'Eustache qui s'ouvre très régulièrement, aussi bien pendant les périodes de veille que pendant les périodes de sommeil. Lorsque la trompe d'Eustache fonctionne mal, elle entrave la vibration ossiculaire. Le tympanogramme est plus ou moins réduit en amplitude et plus ou moins centré vers les pressions néga-

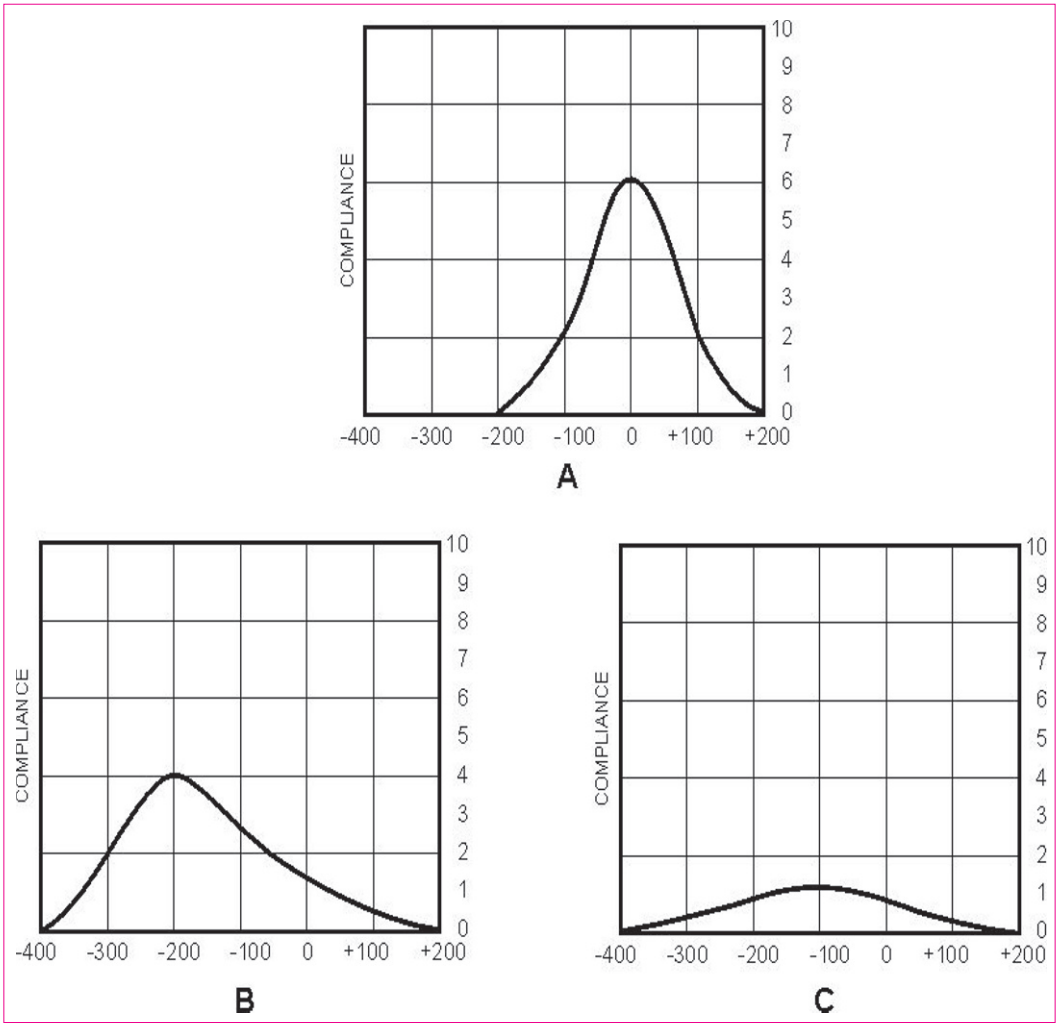


Figure 1. Tympanogrammes.
En A est figuré un tympanogramme normal : courbe en pagode, centrée sur le zéro de pression. En B et C, deux tympanogrammes de catarrhe tubaire, de plus en plus plats et de plus en plus déviés vers les pressions négatives.

tives (Fig. 1, B et C). Si aucune thérapeutique n'est apportée à ce stade, peu à peu la trompe d'Eustache ne va plus fonctionner du tout, la muqueuse de la caisse des osselets va se mettre à sécréter et un liquide muqueux va s'accumuler derrière le tympan : il s'agit d'une otite séreuse. Le tympanogramme est alors totalement plat.
En cas de perforation tympanique on ne peut pas faire l'étanchéité dans le conduit auditif externe lorsque la trompe d'Eustache fonctionne. En revanche, si l'on arrive à faire l'étanchéité et qu'il y a une perforation cela signe une trompe d'Eustache non fonctionnelle ou incomplètement fonctionnelle.

Recherche des réflexes stapédiens

La recherche des réflexes stapédiens se fait en soumettant l'oreille à un son fort, en règle générale 70 à 80 dB du seuil auditif, en ayant pris la précaution de se mettre dans des conditions d'équipression de part et d'autre du tympan. Dans ces conditions, en cas de réflexe stapédien, on observe une déviation franche de l'aiguille du vumètre, déviation qui diminue d'amplitude au fur et à mesure que l'intensité sonore diminue. Ce réflexe stapédien est en rapport avec une contraction du muscle de l'étrier, sous le contrôle du nerf facial. C'est un réflexe bilatéral.
Il existe donc quatre types de réflexe stapédien à rechercher : le réflexe stapédien droit en réponse à une stimulation sonore du côté droit ou du côté gauche et de même le réflexe stapédien gauche en réponse à une stimulation sonore du côté gauche ou de l'autre côté. Nous allons donc recueillir des réflexes stapédiens ipsilatéraux droits et gauches et controlatéraux droits et gauches. On les recherche pour les fréquences 500, 1 000 et 2 000 Hz, le réflexe stapédien obtenu sur la fréquence 4 000 Hz étant d'obtention plus aléatoire. Il est très commode de faire figurer les réflexes stapédiens sur l'audiogramme lui-même. On les fait figurer par un grand I lorsqu'il s'agit d'un réflexe stapédien ipsilatéral et par un grand C lorsqu'il s'agit du réflexe stapédien controlatéral. Il est indiqué du côté de la stimulation auditive (Fig. 2). Cette écriture est commode parce qu'elle permet de situer immédiatement d'un simple regard les réflexes stapédiens par rapport aux seuils tonals.
Ces résultats sont très utiles au diagnostic différentiel entre surdité provenant de l'oreille interne, dites endocochléaires, et surdités provenant du nerf auditif, dites rétrocochléaires. En cas de baisse d'audition endocochléaire, les réflexes stapédiens sont recueillis à des seuils normaux alors qu'ils sont de seuils élevés, voire disparaissent en cas d'atteinte rétrocochléaire.

▷ Audiométrie tonale

Autant l'impédancemétrie est un acte de réalisation très simple autant l'audiométrie tonale est un acte difficile, qui demande beaucoup d'expérience et une infrastructure lourde et coûteuse puisqu'il doit avoir lieu dans une cabine insonorisée. Il se compose de la réalisation de deux courbes aérienne et osseuse.
Pour la réalisation de la courbe aérienne, le patient est porteur d'un casque à travers lequel différentes fréquences sonores lui sont proposées à des intensités variables. On lui demande de lever le doigt lorsqu'il entend le son et de le baisser lorsqu'il ne l'entend plus.
La courbe osseuse est effectuée avec un vibrateur placé sur la mastoïde du côté à tester. Elle est de réalisation très délicate, car elle nécessite un assourdissement controlatéral. Il faut que ce son soit d'intensité assez importante pour assourdir l'oreille controlatérale, mais son intensité en même temps ne doit pas être trop forte pour ne pas retentir sur l'oreille testée. Dans les cas de surdité bilatérale, ces règles d'assourdissement peuvent aboutir à des situations très complexes.
Les sons testés au cours de l'audiométrie tonale se situent entre 125 et 8 000 Hz. Il s'agit de la zone fréquentielle où notre oreille est la plus performante. L'oreille humaine entend de 20 à 20 000 Hz, mais dans la zone des fréquences très graves ou très aiguës, elle est beaucoup moins efficiente. Dans ce champ fréquentiel, 125 à 8 000 Hz, une zone est encore plus importante, celle qui va de 500 à 2 000 Hz, voire de 500 à 4 000 Hz. Elle est essentielle pour la compréhension de la parole et on la désigne sous le terme de zone conversationnelle. Toute perte auditive à ce niveau est très pénalisante au plan de la compréhension de la parole.
Les réponses du sujet sont reportées sur un graphique (Fig. 3) avec en abscisse les fréquences testées et en ordonnée les décibels de perte (Encadré 2).
Un sujet normal a des courbes aérienne et osseuse superposées qui se situent entre – 5 et 10 dB sur l'ensemble du spectre.
Il y a deux catégories de déficit auditif :
– les surdités de transmission : la courbe osseuse reste normale et seule la courbe aérienne s'abaisse. L'espace entre les deux courbes est désigné sous le terme de Rinne (Fig. 4) ;
– les surdités de perception : les courbes aérienne et osseuse restent superposées et s'abaissent toutes les deux (Fig. 5).
Les surdités transmissionnelles concernent les pathologies d'oreille externe et moyenne et les surdités perceptives concernent les pathologies sensorielles en rapport avec une atteinte de l'oreille interne ou des voies auditives.

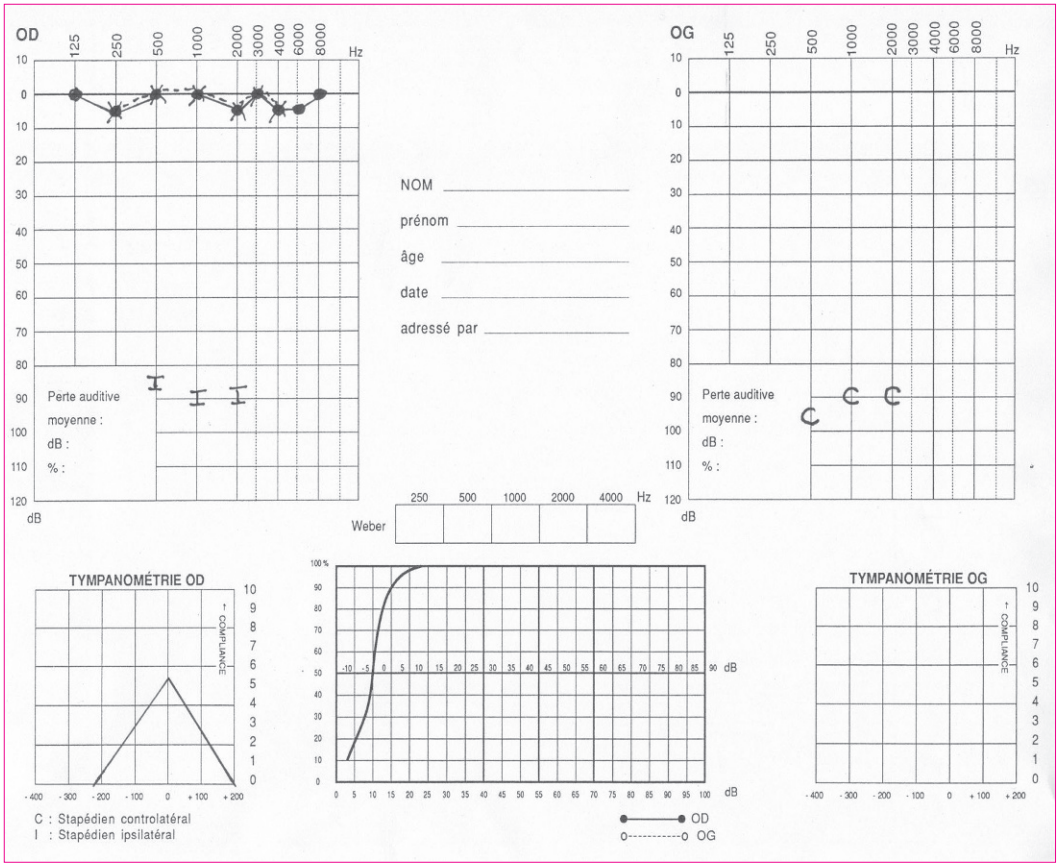


Figure 2. Indication des réflexes stapédiens sur le graphique de l'audiogramme.
Désignés par I (ipsilatéral à la stimulation sonore), les réflexes recueillis à droite après stimulation auditive droite et par C (controlatéral), les réflexes recueillis à gauche, également après stimulation auditive droite.

Les surdités mixtes possèdent à la fois des caractères transmissionnels et perceptifs. On observe le plus souvent une surdité de type transmissionnel sur la zone grave puis la courbe osseuse rejoint la courbe aérienne et elles sont toutes deux déficitaires sur la zone médiane à aiguë. Il s'agit le plus souvent d'otite chronique qui, avec les années, a entraîné un déficit d'oreille interne, on dit qu'elle s'est labyrinthisée.

La courbe osseuse a le grand avantage de nous renseigner sur l'état de l'oreille interne (Encadré 2). Les surdités de transmission ou mixtes sont susceptibles d'un geste chirurgical qui pourrait améliorer la situation auditive. En revanche, les surdités neurosensorielles ne sont pas opérables en dehors bien sûr de l'ablation d'un neurinome du VIII mais dans ce cas, il n'est pas question de récupérer le déficit sensoriel.

Encadré 2. Niveaux de surdité

Légère
Seuil auditif entre 0 et 40 dB
Moyenne
Seuil auditif entre 40 et 70 dB
Sévère
Seuil auditif entre 70 et 90 dB
Profonde
Seuil auditif supérieur à 90 dB

▷ Audiométrie vocale

Les tests d'intelligibilité vocale consistent à demander au patient de répéter des mots à différentes intensités sonores.

Il y a de très nombreux tests d'intelligibilité vocale, certains pouvant utiliser des phrases, d'autres des mots dissyllabiques et d'autres des mots constitués de trois phonèmes (listes de

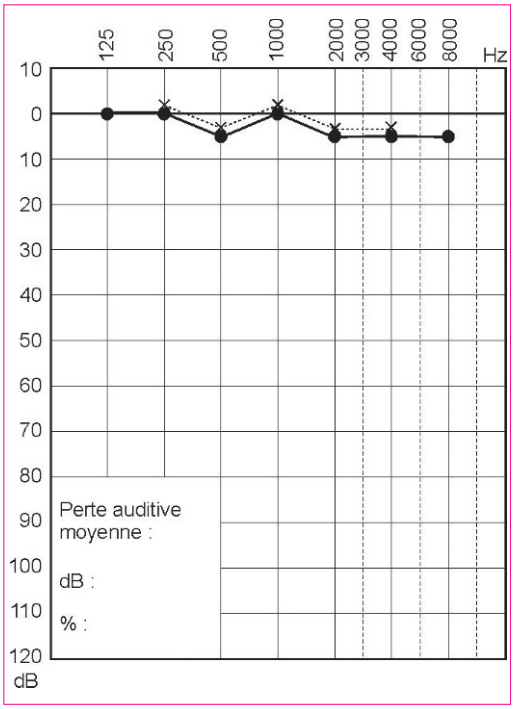


Figure 3. Graphique d'audiogramme.
En ordonnée, les fréquences testées, de 125 à 8 000 Hz, en abscisse, les décibels de perte. Ici courbe d'audition du côté droit chez un sujet normal. En pointillés, la courbe osseuse, en trait plein, la courbe aérienne.

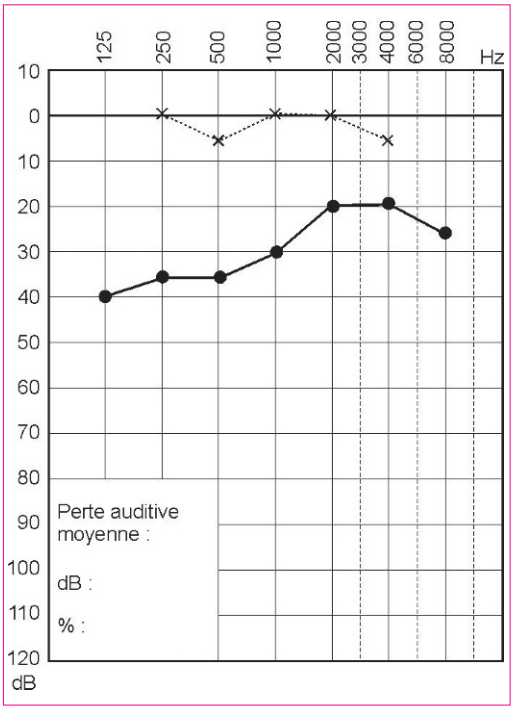


Figure 4. Surdité de transmission.
La courbe osseuse reste normale, en revanche la courbe aérienne s'abaisse. Elle signe une atteinte de la mécanique de l'oreille.

Lafon). De tous ces tests, le plus communément utilisé est celui constitué des listes dissyllabiques de Fournier. Il a l'avantage de tester tout le système auditif depuis l'oreille externe jusque et y compris le cortex, le patient pouvant tout à fait deviner une syllabe manquante qu'il n'aura pas entendue. On est donc très proche des conditions réelles d'audition.
On utilise également beaucoup en milieu spécialisé les listes de Lafon et notamment les listes cochléaires, car elles permettent de repérer de façon privilégiée les distorsions dues à un mauvais fonctionnement de l'oreille interne.
L'avantage des tests vocaux est de coller au plus près à la plainte du patient afin de la quantifier et l'analyser. Ils vont permettre de savoir le niveau de la gêne sociale entraînée par ce déficit auditif et l'importance des distorsions de compréhension. Plus une surdité est ancienne, plus des distorsions de compréhension se surajoutent, aboutissant à la régression phonémique, la difficulté croissante à comprendre la parole même si le seuil auditif lui-même ne se détériore pas.
Ces tests peuvent mettre parfois en évidence des distorsions de compréhension d'origine centrale. Celles-ci sont, bien entendu, beaucoup plus difficiles à améliorer par le port d'une prothèse auditive, par exemple.
On peut réaliser ces tests vocaux en milieu silencieux, mais il est aussi bien souvent utile de les réaliser en milieu bruyant pour là encore reproduire au plus proche les conditions de difficultés que signale le patient.

▶ Examens complémentaires

▷ Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEA) sont une sorte d'électroencéphalographie des voies auditives depuis l'oreille interne jusque et y compris au tronc cérébral. C'est un examen atraumatique au cours duquel on place des électrodes sur chaque mastoïde, une sur le front et une au vertex. Des stimulations sonores répétitives à type de clics sont envoyées et on

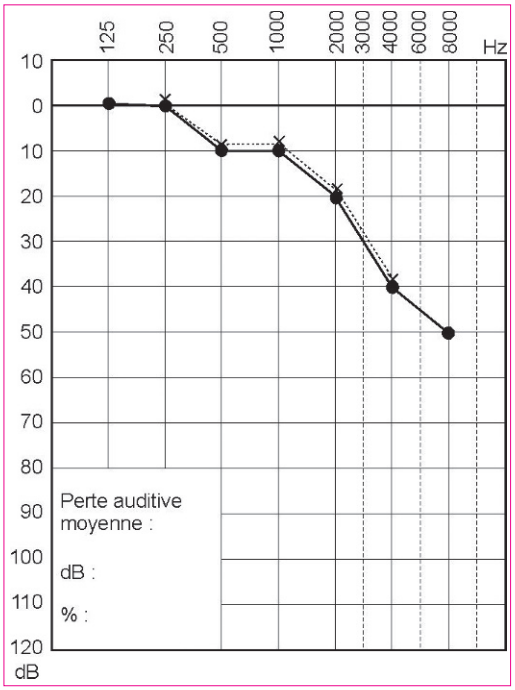


Figure 5. Surdité de perception.
Les courbes aérienne et osseuse restent superposées et s'abaissent toutes les deux. Il s'agit d'une atteinte des éléments sensoriels de l'oreille.

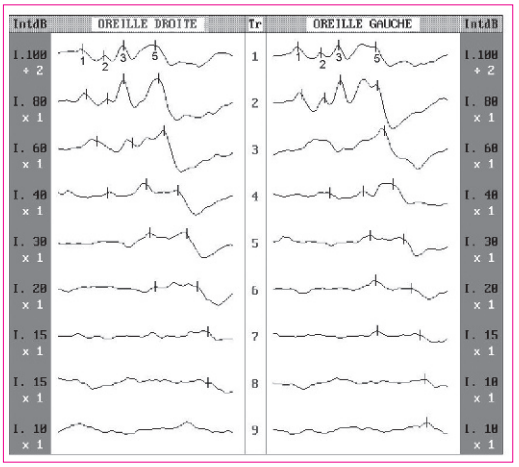


Figure 6. Tracés de potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEA) recueillis par la technique du moyennage.
L'intensité de la stimulation sonore décroît de haut en bas. Pour les plus fortes intensités, le PEA se compose de cinq ondes, en provenance des relais de la voie auditive entre le nerf auditif (onde 1) et le lemniscus latéral (onde 5). Avec la diminution de l'intensité sonore, les ondes les plus précoces disparaissent peu à peu pour finalement ne conserver que l'onde 5, jusqu'à 10 à 20 dB du seuil auditif sur les aigus.

recueille en réponse par moyennage classique une série de 5 ondes. Les ondes I et II sont originaires du nerf auditif, l'onde III de l'olive protubérantielle et l'onde V du lemniscus latéral. L'examen est essentiel à réaliser devant une surdité de perception unilatérale, car il permet d'éliminer un éventuel neurinome du VIII. En effet, en cas d'une surdité d'oreille interne, ces différentes ondes sont décalées en raison de la baisse d'audition, mais les temps de conduction, les délais entre les ondes I et III et les ondes I et V notamment, restent constants. En revanche, en cas d'atteinte du nerf auditif, le ralentissement de conduction et ces délais s'allongent. On parle d'atteinte rétrocochléaire. Le diagnostic d'une atteinte rétrocochléaire aux potentiels évoqués doit entraîner la pratique d'une IRM à la recherche d'un neurinome du VIII.

Ces potentiels évoqués sont aussi le moyen d'aboutir à une détermination objective du seuil auditif sur la zone aiguë. En effet, lorsque l'on diminue l'intensité de stimulation, peu à peu on perd les ondes les plus précoces I et II, mais on conserve l'onde V jusqu'à 10 à 20 dB du seuil sur la zone 2 000 à 4 000 Hz (Fig. 6).

Enfin, ces potentiels évoqués sont intéressants dans le diagnostic des petites atteintes du tronc cérébral tumorales ou vasculaires. Il existe des atteintes rétrocochléaires qui ne sont pas en rapport avec un neurinome du VIII. Elles peuvent être le reflet, par exemple, d'une névrite diabétique ou encore d'une presbyacousie qui atteint préférentiellement les voies centrales.

▷ Radiologie

La place de la radiologie dans les pathologies d'oreille est surtout importante dans les pathologies d'oreille moyenne. Les possibilités de haute résolution du scanner permettent d'étudier de façon très fructueuse l'état de la chaîne ossiculaire ou du labyrinthe. L'IRM est, elle, réservée à l'étude du nerf auditif qu'il s'agisse du dépistage du neurinome du VIII, mais également d'une éventuelle boucle vasculaire venant s'appuyer sur le nerf auditif.

▷ Vidéonystagmographie

L'étude de l'équilibre ou vidéonystagmographie est indiquée lorsque la baisse d'audition est

associée à des vertiges ou à des troubles de l'équilibre.

▷ Doppler cervicoencéphalique

En dehors de l'exploration d'un acouphène pulsatile, il n'a pratiquement pas d'indication dans la pathologie auditive.

ÉTIOLOGIE

▶ Surdités brutales

On désigne par surdité brutale une surdité de perception installée en moins de 24 heures. Elle doit toujours être considérée comme une urgence. Jusqu'à ces derniers temps, elle imposait le plus souvent l'hospitalisation du patient pour une mise sous perfusion et respiration de carbogène. L'attitude actuelle est de revenir sur ce protocole thérapeutique qui n'apparaît pas être un critère déterminant de la récupération. Néanmoins, une surdité brutale nécessite encore actuellement la mise en place d'un traitement d'urgence pour tenter de récupérer le déficit, avec des corticoïdes et vasodilatateurs à forte dose, voire des anticoagulants.

Unilatérale dans la plupart des cas, atteignant préférentiellement les aigus, tous les degrés de surdité sont possibles, de la surdité légère à la surdité totale ou cophose.

Les potentiels évoqués doivent s'assurer de l'origine endocochléaire du déficit. Une surdité brusque, même si elle récupère peut être en rapport avec un neurinome du VIII par compression vasculaire et des anomalies rétrocochléaires aux PEA imposent donc l'IRM.

Une surdité brutale sur les fréquences graves peut-être la première manifestation d'une maladie pressionnelle. Le diagnostic peut être difficile surtout en l'absence de vertiges associés.

▶ Surdités chroniques

▷ Surdités de transmission

Bouchon de cérumen

Le bouchon de cérumen est une cause évidente. S'il apparaît facilement accessible, il peut être retiré à la pince. En revanche, s'il apparaît profondément situé au fond du conduit ou s'il donne l'impression d'être hétérogène et friable, mieux vaut pratiquer un lavage d'oreille. Avant toute introduction d'eau dans le conduit, il faut demander au patient l'absence à sa connaissance de perforation tympanique, car introduire de l'eau dans une oreille moyenne par le biais d'une perforation tympanique peut-être une source d'infection. En cas de doute ou, à plus forte raison, de perforation connue, on procède alors par aspiration, au mieux sous microscope.

Catarrhe tubaire et otite séreuse

Le catarrhe tubaire et l'otite séreuse sont des pathologies fréquentes chez l'enfant, plus rares chez l'adulte. Le diagnostic est fait par l'impédancemétrie qui montre un tympanogramme dévié vers les pressions négatives en cas de dysfonctionnement tubaire et un tympanogramme plat en cas d'otite séreuse. Le bilan auditif précise le retentissement sur l'audition.

Le catarrhe tubaire est justifiable d'un traitement anti-inflammatoire, voire par corticothérapie. Il peut également bien réagir à une aérosolthérapie associant anti-inflammatoires et désinfectants locaux.

L'otite séreuse est justiciable d'un traitement par corticothérapie. S'il est inefficace, il peut conduire à la pose d'un drain transtympanique qui permet d'aspirer le mucus accumulé derrière le tympan et de restaurer une bonne audition en réalisant une aération permanente de la caisse des osselets.

Chez l'adulte, la constatation d'un catarrhe tubaire ou d'une otite séreuse unilatérale récidivante doit faire pratiquer un bilan radiologique du cavum à la recherche d'un obstacle mécanique à la mobilité tubaire.

Otite chronique

L'otoscopie met en évidence des remaniements tympaniques. Il peut s'agir d'un simple aspect cicatriciel du tympan : apparaissant couenneux et épaissi, plus ou moins rétracté, ayant perdu son caractère translucide, avec parfois des plaques calcaires. Il peut aussi s'agir d'une perforation tympanique dont il faut bien observer les caractéristiques. Les critères à noter sont d'abord sa taille, son caractère marginal ou non, si elle est sèche ou suintante, d'un liquide simplement muqueux ou purulent. Il est toujours utile d'en faire un petit schéma dans le dossier du patient, permettant lors des otoscopies successives d'en suivre l'évolution.

Si la perforation est importante, il est possible d'observer à travers elle le fond de caisse c'est-à-dire la paroi postérieure de la caisse des osselets dont on apprécie les caractéristiques, celle d'une muqueuse normale ou plus souvent dans ces cas-là d'une muqueuse congestive œdèmatiée.

Parfois, à travers cette perforation une masse blanchâtre plus ou moins importante évocatrice d'un cholestéatome est observable. Le cholestéatome rencontré au niveau de l'oreille est le plus souvent la conséquence d'une otite chronique ancienne. Il s'agit d'une sorte d'emballement de la muqueuse qui se met à proliférer et à détruire les osselets. Le danger est la progression de cette destruction qui peut concerner les parois osseuses de la caisse jusqu'à la méninge.

Ce bilan clinique est complété par le bilan auditif qui, outre l'importance du déficit, indique l'état de l'oreille interne, en sachant que dans le cas où un geste chirurgical est envisagé, on ne peut espérer récupérer que la partie transmissionnelle du déficit. Ce bilan est également complété par un scanner centré sur les oreilles moyennes.

Les périodes de réchauffement de ces otites chroniques sont traitées par antibiothérapie, voire antibiothérapie locale, mais attention la plupart des gouttes auriculaires sont contre-indiquées en cas de perforation tympanique, car elles comportent des antibiotiques ototoxiques et peuvent aboutir à une surdité totale ou une cophose de nature neurosensorielle par atteinte de l'oreille interne.

En dehors des périodes de réchauffement, se pose le problème de fermer la caisse des osselets de façon à éviter les surinfections et également à tenter de restaurer une meilleure audition. C'est le rôle des greffes tympaniques ou des tympanoplasties accompagnées éventuellement de gestes de restauration de la chaîne ossiculaire.

Otospongiose

L'otospongiose est une pathologie transmissionnelle au cours de laquelle il y a un blocage de l'étrier. Il s'agit d'un trouble le plus souvent héréditaire de nature enzymatique qui aboutit à la calcification de la membrane reliant l'étrier à l'oreille interne et permettant la transmission de la vibration ossiculaire à la cochlée.

Le plus souvent bilatérale, de nature transmissionnelle ou mixte, à otoscopie normale, elle atteint fréquemment la femme. Les périodes d'hyperœstrogènie, grossesse et allaitement, sont particulièrement dangereuses pour l'évolution de cette surdité.

En cas de surdité de transmission pure, de bons résultats sont obtenus en opérant l'otospongiose. L'intervention consiste à retirer l'étrier bloqué et à le remplacer par un petit piston en Téflon® qui rétablit la transmission de la vibration de la chaîne ossiculaire à l'oreille interne.

En cas d'atteinte mixte, c'est-à-dire qui s'associe notamment sur la zone aiguë à un déficit neurosensoriel, il convient de peser les avantages apportés par l'intervention.

La situation de la courbe osseuse est essentielle pour prendre la décision de l'intervention.

Atteinte traumatique de la chaîne ossiculaire

Les atteintes traumatiques de la chaîne ossiculaire, luxations ou fractures, ont pu passer inaperçues dans les suites immédiates d'un traumatisme. Elles peuvent être mises en évidence par le scanner.

Il peut y avoir des possibilités de réparation chirurgicale, encore faut-il peser les avantages, l'espoir de récupération auditive devant être très nettement supérieur au risque éventuel de l'intervention.

Les malformations d'oreille externe et/ou moyenne sont parfois de diagnostic évident, en cas d'aplasie d'oreille, par exemple, mais elles peuvent être plus discrètes et être révélées par le scanner demandé devant la constatation d'un déficit transmissionnel.

▷ Surdités de perception

Presbyacousie

La presbyacousie ou la surdité due à l'âge est une hypoacousie de perception bilatérale, le plus souvent symétrique. Elle atteint en premier lieu les fréquences aiguës, puis avec les années s'étend aux fréquences médianes, voire aux fréquences graves. Ces phénomènes de vieillissement ne concernent pas que l'oreille interne et sont plus ou moins étendus à la partie centrale des voies auditives. Avec l'âge, l'accès à la mémoire est plus long, le temps d'analyse de la parole est plus lent, d'ailleurs une des remarques fréquentes chez les patients âgés est que les jeunes parlent trop vite pour eux ou articulent mal. En effet, la perte des aigus entraîne une perte de discrimination fréquentielle et, de ce fait, une perception moins claire de la parole. Cette baisse d'audition est d'installation très lente et donc très sournoise, le patient s'habituant peu à peu à ne plus entendre un certain nombre de sonorités et sans y prendre garde peut arriver à un isolement social, très néfaste à son épanouissement.

Il serait judicieux de réaliser systématiquement un bilan auditif vers l'âge de 65 ans pour faire le point avant le grand âge. Ceci permettrait de prendre précocement la mesure essentielle que constitue le port d'appareils auditifs permettant de restimuler les voies auditives. Il s'agit d'une véritable réafférentation du système auditif. Il est important qu'il soit mis en place de bonne heure, alors que le patient est encore capable de s'adapter au nouvel univers sonore restitué et avant que des distorsions de compréhension irréversibles ne se soient installées, rendant le port de la prothèse inefficace.

De grands progrès ont été réalisés cette dernière décennie en matière d'appareillage auditif. Malheureusement, l'appareillage garde une connotation de vieillissement et le patient y est rarement d'emblée favorable. C'est tout le rôle de son médecin et du spécialiste de le convaincre peu à peu de l'intérêt de faire retravailler les voies auditives. En règle générale, l'appareillage, en dehors de situations bien particulières, doit être bilatéral pour rétablir la stéréophonie,

ce qui permet de mieux comprendre en milieu bruyant ou en présence de plusieurs locuteurs.

Traumatisme sonore

Le traumatisme sonore est malheureusement de plus en plus fréquent, car nous sommes des civilisations très bruyantes. Il se caractérise par une atteinte de la zone aiguë avec généralement remontée sur les fréquences les plus aiguës. Il peut être bilatéral et symétrique. En revanche, chez le chasseur, il est plus marqué d'un côté, chez le chasseur droitier, l'oreille droite, par un effet d'ombre, est protégée lors du tir, et c'est l'oreille gauche qui souffre le plus (le contraire chez le tireur gaucher).

Rappelons pour mémoire que la surdité liée à une pratique professionnelle bruyante, en atelier par exemple, est indemnisée au titre du tableau 42 des maladies professionnelles.

Neurinome du VIII

Le neurinome du VIII réalise typiquement une surdité de perception unilatérale avec généralement de très nettes distorsions de compréhension vocales et la disparition ou l'élévation de seuil des réflexes stapédiens correspondants. Un exemple est donné par la figure 2. Il peut aussi se révéler par des vertiges, réalisant alors un déficit vestibulaire non compensé à l'épreuve calorique.

Actuellement, l'on est en mesure de diagnostiquer très précocement un neurinome du VIII à la fois par les potentiels évoqués auditifs et par les possibilités de discrimination de l'IRM. Cela a modifié notre attitude thérapeutique, l'intervention n'étant proposée d'emblée que lorsqu'il s'agit d'un neurinome volumineux ou capable d'avoir des conséquences importantes, notamment s'il est à proximité du tronc cérébral. Dans les autres cas, notamment lorsque le neurinome est tout petit, une simple surveillance est licite. Elle se fait alors à la fois sur le bilan auditif, les potentiels évoqués et l'imagerie.

Dans des cas exceptionnels, il peut s'agir d'une pathologie plus générale dans le cadre de la maladie de Recklinghausen, avec des neurinomes qui atteignent les différents nerfs crâniens et qui peuvent dans ce cas atteindre les deux nerfs auditifs.

Maladies pressionnelles de l'oreille interne

Les maladies pressionnelles de l'oreille interne, dont la maladie emblématique est la maladie de Ménière réalisent des surdités de perception unilatérales, récidivantes, atteignant préférentiellement la zone grave, s'accompagnant de sensations d'oreille pleine et de distorsions de perception sonores. Ce sont des crises de quelques heures à quelques jours. La surdité est résolutive au début puis, avec le temps, le seuil récupère de moins en moins bien et une surdité définitive s'installe. Dans la maladie de Ménière, ces épisodes de surdité s'accompagnent de vertiges rotatoires très invalidants, de survenue inopinée, immobilisant le patient plusieurs heures. Le traitement de la crise est constitué de corticoïdes ou de diurétiques, d'antivertigineux si nécessaire.

Surdité toxique

Les surdités toxiques atteignent l'oreille interne et sont donc dans la plupart des cas irréversibles. À l'exception de l'acide acétylsalicylique, dont la toxicité semble étroitement liée à la dose, tous les sujets ne sont pas égaux devant les risques et il existe une sensibilité individuelle. Les principales molécules ototoxiques sont les antibiotiques aminosidiques, la quinine et ses dérivés, certains diurétiques, les benzènes et dérivés.

Surdité auto-immune

En présence d'une surdité de perception bilatérale, le plus souvent accompagnée d'acouphènes et d'épisodes vertigineux, parfois inaugurée par une surdité brusque, un certain nombre de maladies systémiques doivent être recherchées :

– la surdité est au premier plan au cours du syndrome de Cogan (atteinte cochléovestibulaire, kératite interstitielle parfois seulement trouvée à l'interrogatoire, rarement insuffisance aortique ou vascularite associée) ;

– la surdité est fréquente et grave au cours de la polychondrite atrophiante (cf. chapitre Oreille rouge) et de la granulomatose de Wegener (voir chapitre Polyarthralgies) ;

– la surdité est rare, mais parfois très sévère au cours des connectivites classiques, essentiellement le syndrome de Gougerot Sjögren et le lupus érythémateux systémique. Dans ce dernier cas, il faut rechercher des anticorps antiphospholipides, car le mécanisme de la surdité est vasculaire ;

– en l'absence de maladie systémique et d'explication de cette surdité de perception bilatérale, nous avons pour règle de rechercher systématiquement des facteurs antinucléaires, des anticorps antiphospholipides (anticardiolipine et anticoagulant circulant lupique), des anticorps anticytoplasme des polynucléaires (ANCA), des Ac antimembrane basale glomérulaire. La recherche des Ac anticollagène ne paraît pas très utile et la recherche d'Ac anticochlée ne se fait pas en routine en France

Surdité vasculaire

L'artère labyrinthique est une artère fragile qui naît de la cérébelleuse postérieure et inférieure et qui irrigue à la fois la cochlée et le vestibule. Son occlusion peut expliquer des surdités de perception. Il faut donc rechercher un syndrome

des antiphospholipides, un déficit en protéine C ou en protéine S, une mutation du gène de la prothrombine (facteur II), une hyperhomocystéinémie et d'une façon générale toutes les causes de thrombophilie génétique.

Surdité génétique

Les surdités génétiques sont de mieux en mieux connues. Les formes les plus graves sont dépistées devant une surdité de l'enfant, en association ou non avec d'autres anomalies.

Chez l'adulte, le diagnostic est généralement évoqué devant une presbyacousie précoce. Il s'agit donc d'une surdité de perception bilatérale et sensiblement symétrique dont le caractère génétique est évoqué par l'interrogatoire qui retrouve la notion d'une surdité familiale. La constatation d'un déficit tonal de même profil chez plusieurs membres de la famille est un argument de poids pour le diagnostic.

En cas de surdité associée à un diabète et/ou à des pertes de connaissance, il faut penser à une cytopathie mitochondriale. On demande une IRM cérébrale, et une recherche de mutation ou de délétion de l'ADN mitochondrial (transmis par la mère).

Bibliographie

Avan P. *Explorations fonctionnelles objectives des voies auditives*. Éditions Médicales Internationales, 1997.

L'audiométrie de diagnostic : dossier présenté en deux parties, numéros spéciaux des Cahiers de l'Audition : 18 juillet/août 2005 n°4 et septembre/octobre 2005 n°5.

Legent F, Bordure P, Calais C, Malard O. *Manuel pratique des tests de l'audition*, 2e édition. Masson, Paris, 2002.

Ohresser M, Florentin V. Comment éviter une courbe fantôme ? *Ann d'Otorhinolaryngol Chir Cervico-Fac* 2005 ; 122 : 206-8.

ACOUPHÈNES

M. Ohresser

DIAGNOSTIC
- ▶ Interrogatoire
- ▶ Examen clinique
- ▶ Bilan auditif

ÉTIOLOGIE
- ▶ Acouphène aigu
- ▶ Acouphène chronique

TRAITEMENT DES ACOUPHÈNES CHRONIQUES IDIOPATHIQUES
- ▶ Traitement pharmacologique
- ▶ Stimulations électroacoustiques
- ▶ Thérapies d'habituation

Le terme acouphène désigne des sonorités entendues par le patient en l'absence de toute source sonore extérieure. Il peut s'agir de bourdonnements, de sifflements d'oreille, de grésillements, les possibilités sont infinies.
Depuis une douzaine d'années, cette pathologie mieux comprise permet de répondre efficacement à la plainte du patient. Elle touche plusieurs millions de personnes et dans certains cas peut aboutir à une forme sévère avec un retentissement psychique majeur.
Le caractère traumatisant d'un son dépend de deux facteurs : son intensité et la durée de l'exposition sonore. L'oreille reçoit la même dose de bruit quand elle est exposée 8 heures à 85 dB, 15 minutes à 100 dB et 27 secondes à 112 dB.
On distingue les acouphènes aigus et chroniques (Encadré 1).

Encadré 1. Principaux acouphènes

Acouphène aigu
Il accompagne les pathologies aiguës de l'oreille : trauma sonore, accident vasculaire, par exemple

Acouphène chronique
Acouphène objectif : que n'importe quel observateur peut entendre en appliquant son oreille contre celle du patient ou en déplaçant un stéthoscope dans la région périauriculaire.
Acouphène subjectif : que seul le patient peut entendre.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire permet de :
– préciser depuis quand le symptôme évolue ;
– les circonstances déclenchantes : la plus fréquente est le traumatisme sonore, mais on recherche également une période de stress ou un événement émotionnel ;
– le caractère uni ou bilatéral ou situé dans la tête : si l'acouphène est bilatéral et de même intensité dans les deux oreilles, il est perçu dans la tête ;
– préciser de quel type est la sonorité ;
– de rechercher des signes associés : baisse d'audition, sensation d'oreille bouchée, céphalée, douleur cervicale ;
– préciser son caractère intermittent ou permanent ;
– rechercher un éventuel retentissement sur le sommeil.

▶ Examen clinique

▷ Examen clinique de l'oreille ou otoscopie

L'otoscopie recherche une éventuelle anomalie locale au niveau de l'oreille externe ou moyenne.

▷ Examen otorhinolaryngologique complet

L'examen ORL complet est plus particulièrement centré sur :
– l'articulé dentaire ;
– la recherche d'un éventuel ressaut ou d'un craquement à la fermeture de la bouche ;
– l'auscultation de la région périauriculaire à la recherche d'un souffle vasculaire, en cas d'acouphène pulsatile.

▷ Examen neurologique

L'examen neurologique recherche quant à lui une atteinte du VIII ou d'autres paires crâniennes.
La prise de la pression artérielle vient compléter le bilan.

▶ Bilan auditif

▷ Bilan auditif de base

Le bilan auditif de base est constitué d'une impédancemétrie et d'une audiométrie tonale et vocale (cf. infra, chapitre Surdité). Dans la grande majorité des cas, une baisse d'audition est associée à l'acouphène. L'audiogramme précise le type et l'importance.

▷ Acouphènométrie

L'acouphènométrie permet d'identifier l'acouphène en fréquence et en intensité.
En cas d'acouphène unilatéral, on propose au patient dans l'oreille controlatérale à l'acouphène des sonorités de différents types et il est invité à choisir celle qui se rapproche le plus de son acouphène. Une fois la fréquence, ou la

bande de fréquence, identifiée, on ajuste l'intensité pour obtenir une parfaite égalité entre les deux sons. En cas d'acouphène bilatéral ou perçu dans la tête, on procède de la même façon pour une oreille, puis l'autre. Si l'acouphène est multiple, on procède de la même façon pour l'identification de chacun des composants.
Certains acouphènes sont très stables, d'autres sont, au contraire, très variables en intensité comme en fréquence. Cette identification n'a évidemment que la valeur d'une photographie à un instant donné.
Dans la très grande majorité des cas, l'acouphène est de tonalité aiguë et il se situe entre 5 et 10 dB au-dessus du seuil auditif. Si l'acouphène est identifié avec une intensité nettement supérieure, de 20, 30, voire 40 dB au-dessus du seuil, cela témoigne d'un lourd retentissement psychologique qui amplifie la perception sonore.
Dans 90 % des cas, l'acouphène est associé à un déficit auditif auquel il est corrélé : par exemple, déficit auditif sur les fréquences aiguës et acouphène situé sur cette même zone, identifié sur 4 000 Hz à 5 dB du seuil.

▷ Autres examens complémentaires utiles

Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

Un examen des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEA) en cas de surdité unilatérale associée à l'acouphène est utile afin d'éliminer un neurinome de l'acoustique.

Bilan radiologique du rachis cervical

Un bilan radiologique du rachis cervical est nécessaire en présence de signes d'appel à ce niveau.

Doppler cervicoencéphalique

Un doppler cervicoencéphalique, voire une angio-IRM, est utile en cas d'acouphène pulsatile.

ÉTIOLOGIE

▶ Acouphène aigu

▷ En cas de traumatisme sonore

L'acouphène aigu est typiquement celui qui accompagne un traumatisme sonore. Il est un signe de souffrance de l'oreille interne à ne pas négliger, et tout acouphène persistant plus de 12 heures après une exposition sonore intense doit amener à consulter.
Tous les individus ne sont pas égaux devant le traumatisme sonore. Certains y sont beaucoup plus sensibles que d'autres. C'est une constatation fréquente chez les chasseurs : on peut pratiquer très régulièrement la chasse et conserver une bonne audition et en revanche, certains sujets peuvent chasser un seul week-end et avoir un acouphène et un déficit auditif.
En cas de traumatisme sonore, la mise en route précoce d'un traitement associant des vasodilatateurs à forte dose et une corticothérapie permet dans bon nombre de cas de diminuer ou de faire disparaître l'acouphène et de récupérer le déficit auditif éventuellement associé.
La meilleure action est la prévention. Il existe maintenant de nombreuses protections d'oreille diversifiées en fonction de l'agent sonore traumatisant. Certaines répondent aux besoins spécifiques des chasseurs, d'autres à ceux des musiciens. Elles apportent une protection efficace associée à un bon confort.

▷ En cas de pathologies aiguës de l'oreille

Un acouphène peut également accompagner toutes les pathologies aiguës de l'oreille interne : surdité brutale, accident vasculaire ou viral de l'oreille interne, fracture du rocher, par exemple.
Le traitement de l'acouphène n'est alors pas spécifique, il se confond avec celui de la cause.

▶ Acouphène chronique

▷ Acouphène objectif

Les acouphènes objectifs sont très rares. Ils sont le plus souvent en rapport avec un clonus musculaire soit au niveau de l'un des muscles ossiculaires de l'oreille moyenne, soit au niveau de la trompe d'Eustache. Ils peuvent être entendus par une tierce personne et parfois être enregistrés. Le patient a souvent la perception d'un phénomène mécanique dans l'oreille. Ils peuvent être déclenchés par certains mouvements, la marche par exemple.
Les traitements myorelaxants peuvent la plupart du temps avoir un bon effet. Il est rare d'être obligé d'intervenir au niveau de l'oreille moyenne pour sectionner le muscle en cause.

▷ Acouphène pulsatile

Dans le cas particulier des acouphènes pulsatiles, l'oreille ne fait que transmettre le bruit du sang dans un vaisseau sanguin. Le doppler cervicoencéphalique, voire l'angio-IRM, a pour rôle de dépister une éventuelle cause chirurgicalement curable, comme une malformation vasculaire, un anévrisme ou une fistule artérioveineuse. Mais, dans la majorité des cas, ces examens sont normaux.
L'acouphène pulsatile peut également apparaître au cours d'une poussée d'hypertension artérielle. Il cède alors généralement à la rééquilibration tensionnelle.

Si aucune cause n'est retrouvée, on utilise des thérapeutiques vasorégulatrices ou un traitement par bêtabloquants pour diminuer, voire faire disparaître cet acouphène.

▷ Acouphène subjectif chronique invalidant

L'acouphène subjectif chronique invalidant représente la majorité des patients acouphéniques. On peut les classer en deux catégories, ceux associés à une audition normale et ceux associés à un déficit auditif.
De nombreux patients sont porteurs d'acouphènes sans en éprouver la moindre gêne. Pour que l'acouphène devienne invalidant, il faut une mise en jeu du système limbique et du cortex cérébral. Il s'agit en quelque sorte d'une erreur de traitement des systèmes cognitif et émotionnel qui au lieu d'éliminer cette sonorité parasite sans signification particulière l'entretiennent et lui accordent plus d'importance qu'elle n'en a. Cette dérive s'observe surtout chez les patients anxieux, mais elle est également favorisée par un événement stressant ou émotionnel retrouvé chez trois quarts des patients.

Acouphène chronique invalidant à audition normale

L'acouphène chronique invalidant à audition normale fait rechercher une cause extra-auriculaire.

Malocclusion dentaire

La malocclusion dentaire peut faire suite à des extractions dentaires non remplacées, à la mise en place d'une prothèse dentaire mal adaptée, ou encore à un bruxisme.
L'examen clinique maxillofacial soigneux réalisé par un spécialiste fait le bilan des anomalies occlusales.
Le traitement vise à rétablir une articulation dentaire correcte : meulage de certaines zones dentaires, au contraire comblement de points de contact déficitaires, port de gouttière, permanent ou uniquement nocturne.

Pathologie de l'articulation temporomandibulaire

La pathologie de l'articulation temporomandibulaire est soupçonnée quand l'acouphène apparaît ou accentué par la mastication ou lorsqu'il s'associe à des craquements ou des douleurs de la mâchoire.
L'examen clinique recherche des points douloureux, des zones de contracture, une déviation de la mandibule à la fermeture ou à l'ouverture de la bouche, ou encore un ressaut. L'examen est complété par un bilan radiologique statique et dynamique de l'articulation.
Lorsqu'il s'agit de désordres purement fonctionnels, le recours à une gouttière peut améliorer la situation mais parfois seule la chirurgie pourra restaurer un fonctionnement satisfaisant.

Arthrose cervicale

Le rôle de l'arthrose cervicale peut être évoqué si l'acouphène apparaît ou est augmenté lors des poussées cervicales douloureuses. De même, dans le cas d'acouphène installé après certaines manipulations cervicales intempestives ou certains traumatismes du cou.
Un bilan radiologique fait le point des lésions cervicales.
Malheureusement, les traitements à visée cervicale, anti-inflammatoires, kinésithérapie douce du cou, apportent généralement peu d'amélioration sur l'acouphène lui-même.

Acouphène subjectif chronique invalidant associé à une baisse d'audition

L'acouphène subjectif chronique invalidant associé à une baisse d'audition représente 90 % des patients acouphéniques. L'acouphène est alors corrélé à la zone auditive déficitaire. Le bilan clinique et paraclinique aura, bien sûr, éliminé une cause curable de surdité.

TRAITEMENT DES ACOUPHÈNES CHRONIQUES IDIOPATHIQUES

Dans les cas où le traitement de la cause ne suffit pas, que l'audition soit normale ou déficitaire, il faut mettre en place une prise en charge spécifiquement dirigée contre l'acouphène.

▶ Traitement pharmacologique

Sur le plan pharmacologique, peu de molécules sont capables d'avoir une action sur un acouphène chronique invalidant. Il s'agit essentiellement d'une benzodiazépine (Clonazépam®). De bons résultats peuvent être obtenus avec une dose matin et soir qui se situe entre 8 et 12 gouttes à chaque prise. Un certain nombre d'effets secondaires, dont l'importance est très variable d'un sujet à l'autre, sont possibles : somnolence, pertes de mémoire, déséquilibre par exemple.

▶ Stimulations électroacoustiques

L'utilisation des stimulations électroacoustiques est dérivée de la prise en charge de la douleur chronique où l'on restimule électriquement la zone douloureuse. On fait de même pour l'oreille en apportant à la fois une stimulation électrique et une stimulation auditive reproduisant l'acouphène.

▶ Thérapies d'habituation

Depuis quelques années, se sont surtout développées des prises en charge que l'on désigne sous le terme de thérapies d'habituation. La guérison visée n'est cette fois plus le silence,

mais l'indifférence à l'acouphène. Elle est obtenue dans 85 % des cas, en associant thérapie sonore et psychologique.

▷ Thérapie sonore

La thérapie sonore utilise des générateurs de bruits blancs en cas d'audition normale ou de faible déficit auditif. Ces appareils délivrent dans l'oreille un bruit blanc, choisi pour sa grande stabilité. Lorsque le cerveau entend constamment la même sonorité, il y devient indifférent. On espère ainsi, en couplant l'acouphène au bruit blanc, obtenir l'indifférence à l'acouphène. Celle-ci s'obtient au bout de 12 à 18 mois de port des bruiteurs. Il s'agit toujours de bruiteurs bilatéraux même si l'acouphène est unilatéral. On demande au patient de porter ses bruiteurs toute la journée.

En cas de déficit auditif, la solution de l'appareillage auditif conventionnel est préférable. Elle permet ainsi de redonner du confort auditif au patient en compensant son déficit et, en même temps, de travailler sur des effets de masque de l'acouphène. Ceux-ci sont obtenus en augmentant spécifiquement l'intensité de l'environnement sonore sur la zone acoustique. Il s'agit alors d'un masque naturel, traité par le cerveau et particulièrement confortable pour le patient.

▷ Prise en charge psychologique

À cette thérapie sonore est associée une prise en charge psychologique. Elle consiste en une étape d'informations sur le fonctionnement de l'oreille et sur l'acouphène lui-même, le rôle du système limbique dans la gestion des émotions, celui du cerveau dans l'intégration sensorielle. De façon à ce que le patient comprenne bien les phénomènes mis en jeu et notamment l'augmentation de la perception de l'acouphène en cas de stress ou d'anxiété.

Par ailleurs, le patient a généralement accumulé avec le temps un certain nombre d'idées négatives sur son acouphène. Il convient de les démanteler peu à peu de façon à dégager l'acouphène de toute connotation émotionnelle. Cela passe par le fait de le rassurer sur le caractère bénin de l'acouphène et sur les possibilités de maîtrise qu'on peut lui apporter. Tout ce travail est complété au mieux par une prise en charge cognitive et comportementale qui, de même que dans la douleur chronique, apprend au patient à reprendre le contrôle de son symptôme.

Il s'agit donc d'opposer à l'acouphène chronique invalidant une prise en charge globale de l'ensemble de l'individu. Celle-ci est réalisée au mieux par des équipes pluridisciplinaires qui regroupent autour de l'otologiste, des psychologues comportementalistes, des relaxologues et des audioprothésistes.

Bibliographie

Frachet B. Acouphènes subjectifs. *La Revue du Praticien* nov 2004, tome 18 n°670/671.

Noréna A. Un modèle d'acouphène central : bases neurophysiologiques et implications thérapeutiques. *In* : Les acouphènes : approche fondamentale et clinique. *Les Cahiers de l'Audition*, volume 16, 2003.

Ohresser M. *Bourdonnements et sifflements d'oreille*. Éditions Odile Jacob, Paris, 2000.

VERTIGES ET DÉSÉQUILIBRES

M. Toupet

Le moyen fait partie de la vérité, aussi bien que le résultat. Il faut que la recherche de la vérité soit elle-même vraie : la recherche de la vérité, c'est la vérité déployée, dont les membres épars se réunissent dans le résultat.

K. MARX, cité par G. PEREC

PHYSIOLOGIE
- ▶ **Appareil vestibulaire**
- ▶ **Système visuel**
- ▶ **Système proprioceptif**
- ▶ **Vertige ou déséquilibre**

PRINCIPALES AFFECTIONS

DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Examen clinique**
- ▶ **Examens complémentaires spécialisés**

SITUATIONS TYPES
- ▶ **Vertiges brefs et positionnels**
- ▶ **Grandes crises de vertiges répétitives**
- ▶ **Grande crise de vertige unique durant plusieurs jours d'affilée**
- ▶ **Instabilité isolée sans autre atteinte neurologique**
- ▶ **Instabilité accompagnée d'autres signes neurologiques**
- ▶ **Sensation d'instabilité sans instabilité réelle**

CONCLUSION

En France, les vertiges font l'objet de 300 000 consultations par semaine, soit plus de 15 millions de consultations par an. D'emblée, signalons que le terme « vertige » est encore trop souvent utilisé par les patients pour désigner un malaise. Vertige, issu du latin *vertere*, tourner, correspond à la situation où le sujet voit tout tourner devant lui. Dans notre pratique, vertige « rotatoire » reste donc un confortable pléonasme destiné à repérer une espèce de vertiges parmi d'autres, pour lesquels « ça ne tourne pas vraiment », le patient décrivant par exemple une sensation de déplacement linéaire, « un vertige linéaire » comme s'il glissait latéralement, tombait ou s'inclinait. On préférera donc parler d'une « sensation de vertige » dans ces cas où le patient peut avoir une impression fugace, incertaine que « ça tourne » devant lui. Au-delà de cette précision, nous devons prendre l'habitude de distinguer le vertige du déséquilibre, de l'ataxie à la marche, de la station debout devenue difficile, et distinguons aussi le véritable déséquilibre de la simple sensation d'instabilité ou d'insécurité (sans réelle perte d'équilibre).
Il est possible de repérer 150 vertiges ou déséquilibres bien typés, parmi lesquels dominent trois étiologies : le vertige positionnel paroxystique bénin, la maladie de Menière et la névrite vestibulaire. Leurs physiopathologies sont radicalement différentes et les thérapeutiques spécifiquement adaptées.

PHYSIOLOGIE

▶ Appareil vestibulaire

Cet organe spécialisé dans l'estimation de la position de la tête dans l'espace et dans la détection des déplacements permet au système nerveux central de réagir soit par une adaptation de l'axe visuel et de la posture, soit par une anticipation sur le mouvement à exécuter.
Le labyrinthe postérieur, situé dans l'oreille interne, possède des capteurs d'accélération formés par trois canaux semi-circulaires mesurant les accélérations angulaires dans les trois plans euclidiens de l'espace, et par un système otolithique (utricule et saccule) mesurant les accélérations linéaires dans toutes les directions de l'espace. Traversant le conduit auditif interne, les fibres afférentes du nerf vestibulaire relient le labyrinthe avec les noyaux du complexe vestibulaire bulbaire.
Les noyaux vestibulaires sont sous contrôle de la réticulée, des noyaux tubéromammillaires, du cervelet et du cortex vestibulaire.
Les connections effectrices sont triples :
– vers les noyaux oculomoteurs par la bandelette longitudinale postérieure (pour assurer la stabilisation du regard) ;
– vers les cornes antérieures de la moelle par le faisceau vestibulospinal (pour régler le tonus musculaire en fonction de la pesanteur et du mouvement) ;
– vers le noyau du nerf pneumogastrique (pour contrôler les fonctions neurovégétatives).

▶ Système visuel

Le système visuel estime en permanence les déplacements linéaires du monde visuel et projette cette information de mouvement sur les noyaux vestibulaires par la voie optique accessoire.

▶ Système proprioceptif

Ce système rend compte des tensions musculaires et du mouvement effectué par notre corps lors des déplacements actifs ou passifs. On sait

aujourd'hui qu'il est situé dans l'ensemble de la musculature et pas seulement dans les muscles de la nuque. Des informations extéroceptives cutanées, articulaires et viscérales entrent également en jeu.
Ces trois types d'informations – vestibulaires, visuelles et proprioceptives – nous permettent de savoir si c'est nous qui bougeons, l'environnement ou les deux, mais aussi à quelle vitesse et dans quelle direction.
Ceci explique par exemple qu'un système vestibulaire lésé fonctionne de façon asymétrique, et que cette asymétrie est perçue comme un mouvement. Celui-ci engendre à son tour un mouvement anormal des yeux – un nystagmus pathologique –, et un déplacement anormal de notre corps – une déviation des index, ou déviation de Romberg.

▶ Vertige ou déséquilibre

Par leur origine, vertige et déséquilibre diffèrent a priori.
Il semble que le vertige rotatoire traduise presque toujours une atteinte unilatérale aiguë et brutale du système vestibulaire, souvent des canaux semi-circulaires périphériques, plus rarement du système vestibulaire central (noyaux vestibulaires bulbaires et cervelet).
De leur côté, les déséquilibres relèvent principalement de trois types de causes possibles :
– atteinte progressive du système vestibulaire périphérique ou central (neurinome de l'acoustique, atteinte des noyaux vestibulaires ou du cervelet, atteinte minime des canaux semi-circulaires ou des systèmes centraux, atteinte bilatérale – atteinte ototoxique par exemple –, ou atteinte du système otolithique) ;
– atteinte de la proprioception des muscles oculomoteurs ou des muscles antigravitaires, dont ceux de la nuque ;
– atteinte multisensorielle, notamment chez le sujet âgé.

PRINCIPALES AFFECTIONS

Souvent positionnel, ce vertige très bref (quelques secondes à une minute) et paroxystique évolue comme une vague, avec une latence et un maximum (le paroxysme). Il représente à lui seul 34 % des vertiges et des déséquilibres, soit plus d'un vertigineux sur trois, et touche une personne sur vingt. Ce vrai vertige est le vertige positionnel paroxystique bénin (VPPB).
Parfois le vertige est accompagné de bourdonnements d'oreille, d'une surdité, d'une sensation de plénitude d'oreille. C'est la classique maladie de Menière, accompagnée de nombreux diagnostics différentiels encore trop souvent dénommés « syndromes meniériformes ».

Devant un très grand vertige rotatoire qui dure des jours, on doit évoquer avant tout une névrite vestibulaire. Ce diagnostic, pas toujours connu des médecins généralistes, mérite toute notre attention, car il nécessite des thérapeutiques médicamenteuses très différentes de celles de la maladie de Menière, auxquelles s'ajoute désormais une rééducation de l'équilibre.
La forme type d'un déséquilibre est l'atteinte centrale.
Devant une peur de perdre l'équilibre, il faut penser à l'acrophobie (peur du vide).

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire du patient atteint de vertiges est, comme toujours en médecine, le moment capital dans la démarche diagnostique. En quelques mots, le patient va d'emblée guider vers un type particulier de vertiges ou de déséquilibres. Cet interrogatoire, qui peut être conduit de différentes façons suivant les patients, doit cependant être rigoureux. Il inclut nécessairement certaines questions dont les réponses sont indispensables à la démarche diagnostique.

▷ Que vous arrive-t-il ?

Le médecin laisse le patient raconter son histoire, l'aiguillant parfois grâce à quelques questions précises pour savoir s'il s'agit d'un vertige ou pas : « S'agit-il bien d'un vertige ? Sommes-nous bien d'accord sur les mots ? Est-ce que ça tourne vraiment ? Est-ce la pièce qui tourne ou vous ? Est-ce plutôt un manque de stabilité ? Avez-vous réellement des pertes d'équilibre, ou est-ce seulement une sensation d'instabilité ? Avez-vous peur de tomber ? »
Il faut obtenir du patient des réponses claires et nettes pour savoir s'il s'agit de vertiges ou de déséquilibre, d'une réalité ou de craintes.
Une fois posé qu'il s'agit d'un vertige, d'une instabilité ou d'une sensation de déséquilibre, le médecin fait préciser certaines informations cruciales fournies par le patient afin d'orienter les explorations diagnostiques. Cet interrogatoire est structuré autour de trois notions essentielles et incontournables : la durée, les circonstances déclenchantes et les signes d'accompagnement.

▷ Quelle est la durée de votre vertige ?

«… en secondes, minutes, heures, jours ? Est-ce la première fois de votre vie ? S'agit-il d'un vertige unique ou d'un vertige qui se répète ? Du même type ou non ? Quelle est la date du début des troubles ? » Il faut tenter d'obtenir des dates et des durées précises pour chaque épisode vertigineux.

▷ Existe-t-il des circonstances déclenchantes ?

«… des positions particulières de la tête ou du corps ? Y a-t-il des moments ou des endroits particuliers : dedans ou dehors, au lit, en vous relevant, en voiture, sur l'autoroute ?… » Il faut également s'enquérir de la prise éventuelle de médicaments (antihypertenseurs, anxiolytiques, neuroleptiques).

▷ Avez-vous remarqué des signes d'accompagnement ?

«… des acouphènes, une hypoacousie ou encore une sensation d'oreille pleine ? Des céphalées ? Des vomissements ou nausées (qui indiquent avant tout l'intensité des vertiges) ? Une tachycardie, des sueurs, des troubles visuels ou des tremblements ? Une douleur cervicale aiguë et récente ? » Il faut établir un tableau aussi complet que possible des manifestations associées aux vertiges.

▶ Examen clinique

Quelques instruments tels qu'un divan d'examen, un otoscope, un diapason et une paire de lunettes de Frenzel sont utiles pour examiner un patient en crise aiguë de vertige. Une douzaine de gestes cliniques à effectuer impérativement constituent la base de cet examen à visée diagnostique.

▷ Examen systématique de débrouillage

Otoscopie

Le premier geste consiste à vérifier les conduits auditifs et les deux tympans.

Acoumétrie

À l'aide d'un diapason de 500 Hz, on teste l'audition. Le son du diapason est écouté par le praticien, puis immédiatement placé tout près de chacune des oreilles du patient, à qui on demande s'il entend, puis s'il entend mieux d'un côté. On profite de l'amortissement naturel de l'intensité du son du diapason pour tester le seuil auditif du patient. Le pied du diapason en vibration est placé sur le relief osseux rétro-auriculaire, la mastoïde, pour faire entendre le patient par voie osseuse, court-circuitant ainsi la chaîne tympano-ossiculaire de l'oreille moyenne. Normalement, on entend moins bien par voie osseuse que par voie aérienne (tympan et osselets) : si le patient entend mieux par conduction osseuse, c'est que la surdité est localisée dans l'oreille moyenne. Le pied du diapason vibrant est ensuite placé sur la racine du nez. Le son peut être latéralisé dans une oreille : dans la meilleure oreille en cas de surdité de perception et d'atteinte de la cochlée ou du nerf, dans l'oreille la plus sourde en cas de surdité de transmission.
À ce stade, la poursuite de l'examen clinique vise à rechercher des signes destinés à authentifier le vertige et des signes diagnostics : signes en faveur d'une atteinte périphérique – VPPB, déficit vestibulaire unilatéral récent –, puis signes en faveur d'une atteinte centrale.

▷ Vertige positionnel paroxystique bénin

Devant un patient vertigineux, il faut pratiquer de façon systématique la manœuvre diagnostique de Hallpike : le sujet est assis au milieu du divan d'examen, jambes pendantes. Une main sur une nuque du patient, l'autre accrochant son bras, le praticien couche le patient en décubitus latéral, tête tournée de 30° par rapport à l'horizontale. Sous lunettes de Frenzel ou à l'examen direct, on note la possible apparition d'un vertige contemporain d'un nystagmus. On précise la direction du nystagmus, son paroxysme, sa durée (voir Fig. 1 et 2 en fin de chapitre).
Le sujet est ensuite redressé. On apprécie si un nystagmus réapparaît, synchrone ou non avec un vertige, et on note sa direction. Le sujet est ensuite couché de l'autre côté, par une manœuvre symétrique, qui peut à son tour déclencher un vertige accompagné d'un nystagmus rotatoire géotropique (roulant vers le bas), survenant après une latence de 1 à 2 secondes et durant 10 à 20 secondes. Le retour à la position assise provoque encore un vertige et un nystagmus rotatoire dont le sens s'inverse. Ceci est typique d'un vertige positionnel paroxystique bénin dû à un désordre mécanique de l'oreille interne.
Dans le cas d'un nystagmus positionnel central, les vertiges sont très faibles, voire absents. Le nystagmus apparaît dès que l'on met le patient dans la position déclenchante, et possède deux particularités : il persiste tant que dure la position et il n'est pas inhibé par la fixation oculaire.

▷ Déficit vestibulaire unilatéral récent

Examen de la fonction vestibulospinale

Cet examen comprend cinq étapes, la première consistant en la simple observation de la marche du patient lorsqu'il entre dans le cabinet.

Test de Romberg

Il consiste à étudier la posture d'un sujet debout, pieds joints, au garde-à-vous et les yeux fermés. Normalement, on ne remarque aucune oscillation. Une tendance à la chute d'un côté – le côté pathologique –, et seulement si cette latéralisation se répète, évoque un syndrome déficitaire périphérique, tandis que d'importantes oscillations non systématisées évoquent plutôt une pathologie centrale.

Test de la marche aveugle

On demande au patient de fermer les yeux, d'avancer de trois à cinq pas, puis de reculer d'autant. On apprécie le sens des déviations. Déviant de façon permanente vers son côté déficitaire, le patient atteint d'une pathologie périphérique dessine, dans sa marche, une étoile.

Test du piétinement aveugle (test de Fukuda ou test d'Unterberger)

On demande au sujet de piétiner sur place au rythme d'un pas par seconde, en levant le genou d'environ 45° et en maintenant les bras tendus en avant. Là encore, on apprécie surtout les rotations sur place.

Réactions posturales à la poussée brève

On se place derrière le sujet – préalablement prévenu – en position de Romberg : on effectue des deux mains une traction brève sur ses deux épaules vers l'arrière et on observe sa réaction. Normalement, la réaction posturale d'esquive consiste à effectuer un petit pas en arrière pour bloquer la chute et/ou à se pencher en avant. En cas de déficit, le patient part en arrière sur les talons, perdant parfois son équilibre au point de chuter si on ne le retenait pas.

Recherche de nystagmus

Le nystagmus est un mouvement involontaire et rythmé de va-et-vient synchrone des deux yeux. Il comprend une phase lente et un retour rapide, soit deux phases (ou secousses) élémentaires de directions opposées. On peut observer tous les axes : nystagmus horizontal, vertical ou torsionnel. Par convention, le sens de la secousse rapide définit le *sens* du nystagmus : gauche, droit, haut, bas.

Quelques généralités

À l'examen simple, on repère plus facilement un nystagmus en demandant au patient de regarder un mur uni ou le plafond, car l'absence de repère visuel en augmente l'intensité. On observe les yeux dans un regard centré, puis dans un regard excentré latéralement de 20° à 30° (on évite toujours de faire excentrer le regard au-delà de 40°, car apparaît alors un nystagmus physiologique de rappel.)

Le Head shaking nystagmus

Il s'agit d'un nystagmus révélé par le secouement de la tête. Cette manœuvre de sensibilisation est effectuée en secouant rapidement la tête du sujet dans le plan horizontal, puis il lui est demandé de regarder droit devant une large surface unie.

▷ Atteinte centrale

Détection d'un « gaze nystagmus »

On demande au sujet de regarder une mire (un point coloré sur un stylo) dans le regard de face, puis dans le regard à gauche à 30 ou 40 centimètres, puis à 20° et 30° d'excentration ; même chose à droite, en haut, et en bas. Chez le sujet normal, c'est seulement à partir de 40° d'excentration qu'apparaît éventuellement un nystagmus physiologique. En revanche, l'apparition d'un nystagmus dès 20° d'excentration, gauche dans le regard à gauche, ou droit dans le regard à droite, ou vertical supérieur dans le regard en haut, ou vertical inférieur dans le regard en bas, révèle généralement, si les deux yeux battent d'une amplitude égale (si le nystagmus est congruent), une pathologie cérébelleuse**.** C'est ce qu'on appelle un « gaze nystagmus ».

Si le nystagmus est plus ample sur l'œil en abduction ou n'existe que sur l'œil en abduction, il s'agit d'un nystagmus monoculaire ataxique de Harris qui évoque une lésion du tronc cérébral, plus précisément une lésion de l'interneurone (entre le noyau du VI et le noyau du III) et peut entrer dans le cadre d'une ophtalmologie internucléaire.

Test de la poursuite oculaire

On se place à 60 centimètres environ du sujet à qui on demande de suivre le point précis de l'extrémité d'un stylo avec lequel on effectue des mouvements sinusoïdaux de va-et-vient dans le plan horizontal. On examine ses yeux tandis qu'il suit ce mouvement. Normalement, la poursuite est souple, régulière, sans à-coup, sans saccade. Parfois, on note des saccades qui évoquent un syndrome cérébelleux, ou encore une atteinte occipitale ou pariétale.

Repérage d'un nystagmus vertical

Un nystagmus vertical, battant vers le haut ou vers le bas et visible dans le regard de face est typiquement d'origine centrale, souvent à la suite d'une lésion du tronc cérébral ou d'une lésion cérébelleuse (lobe antérieur).

Détection d'une atteinte de la verticalité

Si une atteinte de la verticalité des mouvements oculaires vers le haut et/ou vers le bas voire une diplopie verticale ou oblique sont mises en évidence, il peut s'agir d'une *skew déviation*. La lésion peut se situer dans les noyaux vestibulaires du bulbe (Wallenberg). Dans ce cas, l'œil ipsilatéral à la lésion est typiquement plus bas que l'autre. Dans le cas où la lésion réside à l'étage pédonculaire, l'œil ipsilatéral à la lésion est typiquement plus haut que l'autre.

Vérification de la suppression des nystagmus vestibulaires par la fixation visuelle

On demande au sujet de se placer debout, coudes collés au corps, de tenir des deux mains un stylo devant lui à environ 40 centimètres de ses yeux, et de regarder attentivement l'extrémité colorée du stylo. On fait pivoter le patient d'un mouvement gauche-droite rotatoire alterné de 30° d'amplitude environ. Pendant cette stimulation, le sujet normal inhibe ses nystagmus grâce à la fixation visuelle.

Exploration d'autres paires crâniennes, en particulier les V et VII

Il ne faut pas omettre dans la recherche de signes en faveur d'une atteinte centrale d'explorer d'autres paires crâniennes, en particulier les V et VII.

Terminer par l'examen général du patient

Il n'est pas inutile à la fin de cet examen clinique à la recherche de signes en faveur d'une atteinte centrale de terminer par un examen général du patient.

▶ Examens complémentaires spécialisés

Quand, pourquoi et comment explorer un vertige ? Quand l'interrogatoire et l'examen clinique ne sont pas clairs.

Parce que les signes sont parfois trompeurs, et que le patient peut présenter des formes atypiques. Ces examens sont pratiqués par le spécialiste ORL ou neurologue.

▷ Épreuve calorique

L'épreuve calorique est l'épreuve clé de l'examen vestibulaire, même si elle est généralement effectuée en dernier parce que les nausées qu'elle peut provoquer brouilleraient le résultat des épreuves suivantes. Elle suppose l'intégrité tympanique : pour les patients dont le tympan est lésé, le stimulus est produit par de l'air et non de l'eau.

Le patient est allongé, tronc relevé de 30°, ce qui met le système des canaux semi-circulaires externes en position verticale. On étudie un seul vestibule à la fois : l'irrigation du conduit auditif externe par de l'eau dont la température est supérieure (44°) ou inférieure (30°) à celle du corps provoque un réchauffement ou un refroidissement des liquides labyrinthiques qui deviennent le siège de mouvements de convection thermique excitant ou inhibant les cellules vestibulaires de la crête du canal semi-circulaire externe. Chez le sujet normal, l'irrigation chaude est excitatrice et provoque un nystagmus battant du côté de l'oreille stimulée – nystagmus droit pour une stimulation chaude de l'oreille droite –, tandis que l'irrigation froide est inhibitrice et provoque un nystagmus battant du côté opposé à l'oreille stimulée – nystagmus gauche pour une stimulation froide de l'oreille droite.

▷ Examen vidéonystagmographique

L'examen vidéonystagmographique (VNG) par caméras vidéo infrarouges miniaturisées enregistre les nystagmus spontanés et les nystagmus provoqués par les épreuves caloriques

▷ Audiométrie

L'audiométrie teste, pour chaque oreille, la voie auditive dans sa globalité.

▷ Impédancemétrie

L'impédancemétrie explore l'oreille moyenne (chaîne des osselets et trompe d'Eustache).

▷ PEA

Les potentiels évoqués auditifs (PEA) du tronc cérébral permettent une focalisation sur l'activité des premiers centimètres des voies auditives, autrement dit l'endroit typique du neurinome de l'acoustique, véritable hantise des ORL.

▷ Scanner

Le scanner offre des images de la coque labyrinthique. Centré sur l'oreille interne, il permet surtout de voir les fractures translabyrinthiques et argumente pour le diagnostic d'otospongiose.

▷ IRM

L'IRM étudie avant tout le système nerveux : le nerf cochléovestibulaire, l'angle pontocérébelleux et la fosse postérieure. Pour optimiser la démarche diagnostique en général, et le compte rendu de ces images difficiles à interpréter en particulier, il faut éviter la prescription à l'aveuglette d'examens complémentaires, et bien expliquer au radiologue ce que l'on recherche.

SITUATIONS TYPES

Faire parler, écouter, exiger la précision des termes, des durées et des associations de symptômes : un interrogatoire méthodique apporte souvent tous les éléments nécessaires au diagnostic. C'est ce que nous allons montrer maintenant en proposant, au plus près des symptômes, une étude en six tableaux.

▶ Vertiges brefs et positionnels

▷ Vertige positionnel paroxystique bénin

Nous avons vu que le VPPB est de loin le vertige le plus fréquent (un tiers des cas de vertiges et de déséquilibres). Longtemps méconnu et pris à tort pour une pathologie cervicale ou verté-

brobasilaire, le VPPB est dû à un déplacement d'otolithes dans les canaux semi-circulaires de l'oreille interne. Une manœuvre thérapeutique de retournement de l'oreille interne est bien souvent immédiatement efficace. C'est dire tout l'intérêt pour le patient d'un diagnostic précoce et d'un traitement judicieux.

Interrogatoire

La description faite par le patient lors de l'interrogatoire évoque d'emblée le diagnostic : classiquement, le patient décrit un vertige très bref de quelques secondes, survenant dans des circonstances déclenchantes bien particulières : en se tournant dans son lit ou en tournant la tête, mais aussi en se levant, en se baissant, en mettant la tête en extension. En dehors de ces mouvements déclenchants, il ne ressent rien, ou bien une instabilité qui s'améliore au cours de la journée.

Toutes les formes sont possibles, depuis le vertige unique durant une fraction de seconde au moment de tourner la tête, jusqu'aux crises qui, se répétant au moindre mouvement de la tête pendant plusieurs dizaines de minutes, empêchent le malade de quitter la position inhibant le vertige. On note l'absence de céphalée, d'hypoacousie, de phosphène et d'acouphène : tout au plus le patient décrit-il une sensation très passagère de lourdeur dans la tête. Nombre de VPPB surviennent après un traumatisme crânien, même sans gravité, ou un coup du lapin.

Examen clinique

S'il s'agit bien d'un VPPB, la manœuvre diagnostique de Hallpike reproduit le vertige accompagné du nystagmus rotatoire géotropique caractéristique (Fig. 1 et 2).

Notons qu'il n'y a pas lieu, en présence d'un vertige positionnel paroxystique bénin avec une manœuvre de Hallpike positive, de pratiquer ou de demander des investigations complémentaires ; comme il n'y a pas non plus lieu de pratiquer ou de demander, en cas de vertige isolé, un électroencéphalogramme (EEG) ou un échodoppler.

Thérapeutique

Le traitement principal du VPPB est la manœuvre thérapeutique : le patient est placé en position de Hallpike du côté atteint (Fig. 2).

Après l'arrêt du vertige et du nystagmus, le médecin fait réaliser au patient une bascule de 180° (Fig. 3). Le patient se retrouve sur le côté ou sur le ventre, tête à 45° vers le sol.

Il ressent, après un délai de quelques secondes à quelques minutes, un vertige intense mais bref et le médecin observe un nystagmus rotatoire. Ces manifestations sont le témoin d'une sortie des otolithes du canal semi-circulaire. Dans 80 % des cas, le patient est immédiatement



Figure 1. Manœuvre diagnostique de Hallpike, position de départ.



Figure 2. Manœuvre diagnostique de Hallpike, révélant un vertige positionnel paroxystique bénin (VPPB) gauche.



Figure 3. Manœuvre thérapeutique du VPPB Gauche.

(Avec l'aimable autorisation de J.-B. Toupet et J. Buraux pour les trois figures ci-dessus.)

guéri ; sinon, la manœuvre est répétée. Aucun traitement médicamenteux n'a prouvé son efficacité dans ce type de vertige. Un antiémétique peut parfois être efficace en cas de nausées et vomissements, de même qu'un anxiolytique.
La présentation du VPPB ne serait pas complète sans ses diagnostics différentiels, au nombre de quatre : l'hypotension orthostatique, l'insuffisance vertébrobasilaire, la pathologie cervicale ou encore une atteinte centrale.

▷ Hypotension orthostatique

Cette sensation vertigineuse est extrêmement fréquente. On retrouve, lors de l'interrogatoire, une information déterminante : c'est seulement lorsqu'il se lève brusquement ou relève la tête que le patient éprouve une sensation de malaise accompagnée de quelques phosphènes et parfois de dysesthésies disparaissant en quelques secondes. La prise de la tension en position couchée et debout apporte la clé du diagnostic. La chute tensionnelle doit apparaître au cours des cinq premières minutes d'orthostatisme. Ce type de vertige ne s'accompagne normalement pas de nystagmus.

▷ Insuffisance vertébrobasilaire

Longtemps considérée comme une cause essentielle de vertiges, elle est en fait peu fréquente et représente moins de 1 % de nos consultations de vertiges. Lors de l'interrogatoire, le médecin retrouve des vertiges brefs, durant quelques secondes à quelques minutes. S'ils sont associés à des manifestations visuelles telles qu'obscurcissement ou rétrécissement du champ visuel, ou encore à des céphalées ou à d'autres manifestations typiquement neurologiques, le médecin peut évoquer une insuffisance vertébrobasilaire.

▷ Pathologie cervicale

Certains patients présentant des troubles fonctionnels cervicaux éprouvent des sensations vertigineuses. Le plus souvent, il s'agit de simples sensations de déséquilibre. Cette étiologie est trop souvent incriminée.

▷ Atteinte centrale

Céphalées, gaze nystagmus, poursuite oculaire, hypermétries des saccades oculaires, test de fixation oculaire et nystagmus vertical sont autant d'arguments cliniques qui permettent d'évoquer cette cause heureusement rare.

▶ Grandes crises de vertiges répétitives

▷ Maladie de Menière

L'erreur à ne pas commettre, surtout lors des premières crises, consiste à rattacher la symptomatologie du patient à une pathologie digestive : l'interrogatoire permet de reconnaître la symptomatologie vestibulaire.

Interrogatoire

Les accès vertigineux durent généralement entre un quart d'heure et plusieurs heures, puis se calment progressivement. Le patient révèle les signes d'accompagnement typiques : la crise commence souvent par une impression de plénitude d'oreille, de bourdonnement grave unilatéral, classiquement en « conque marine ».
Nausées et vomissements surviennent souvent à l'acmé de la crise et soulagent le patient, mais égarent souvent le diagnostic vers une « crise de foie ». Chez nombre de patients, persiste après la crise un acouphène aigu.
L'évolution de la maladie montre qu'après chaque crise l'hypoacousie, touchant typiquement les fréquences graves, s'aggrave un peu plus. Après plusieurs années, la surdité est importante et les grandes crises vertigineuses font place à une instabilité quasi permanente.

Examen clinique

Un patient présentant ces symptômes doit être confié à un ORL pour confirmation du diagnostic. Au décours de la crise, il pratique un bilan audiométrique, des potentiels évoqués auditifs, un test au glycérol, une vidéonystagmographie et des épreuves vestibulaires caloriques.

Diagnostic différentiel

Quatre affections sont à citer : l'otospongiose, l'otite chronique – avec ou sans cholestéatome –, la fistule labyrinthique et le neurinome de l'acoustique (que l'on doit maintenant nommer Schwannome vestibulaire).

Thérapeutique

Le traitement repose sur le chlorhydrate de bétahistine (Betaserc® 24 et ses nombreux génériques) : 3 comprimés à 8 mg matin et soir pendant le repas, un petit régime sans sel et une bonne hygiène de vie. Il existe bien souvent une composante psychosomatique assez difficile à prendre en charge.

▶ Grande crise de vertige unique durant plusieurs jours d'affilée

▷ Névrite vestibulaire

Les patients atteints de névrite vestibulaire présentent brutalement un grand vertige isolé qui dure des heures, voire des jours. L'interrogatoire ne retrouve ni notion d'hypoacousie ou d'acouphène, ni aucun passé otologique particulier, ni de céphalées ou de signes neurologiques particuliers. L'évolution se fait vers une instabilité qui cédera en quelques semaines.

La confirmation du diagnostic est apportée par l'épreuve calorique qui révèle le déficit aigu unilatéral labyrinthique sous la forme d'une aréflexie vestibulaire non compensée.
Comme pour le zona, la varicelle ou les oreillons, la névrite vestibulaire est typiquement une infection virale par un virus neurotrope.
Ajoutons que le bilan doit toujours comporter un examen audiométrique et des potentiels évoqués auditifs afin d'éliminer un neurinome du VIII ou une atteinte centrale.

▷ Traumatisme crânien avec fracture du rocher

On trouve ici aussi une grande crise de vertige rotatoire qui régresse au cours des semaines. Mais l'interrogatoire permet d'y adjoindre la notion de traumatisme s'accompagnant éventuellement d'otorragies, de paralysie faciale, de cophose. L'examen vestibulaire calorique objective le déficit unilatéral non compensé et le bilan de scanner retrouve la fracture.

▷ Accidents vasculaires ischémiques du tronc cérébral ou du cervelet

La forme classique et typique en est le syndrome de Wallenberg caractérisé par un vertige rotatoire durant plusieurs jours ou plusieurs semaines. L'interrogatoire peut mettre en évidence, parmi les signes d'accompagnement, l'existence de céphalées, de hoquet, mais aussi d'une dysphonie. Associées à l'examen clinique, les épreuves vestibulaires caloriques et oculographiques montrent, en plus du déficit labyrinthique, des signes d'atteinte centrale – latéropulsion oculaire, « gaze nystagmus », poursuites saccadiques, indice de fixation anormal.
L'examen neurologique retrouve un syndrome cérébelleux ipsilatéral, un syndrome de Claude Bernard-Horner ipsilatéral, une anesthésie faciale dissociée touchant la sensibilité thermique et douloureuse, une paralysie ipsilatérale de l'hémivoile, de l'hémipharynx et d'une corde vocale, enfin une hémianesthésie des membres du corps de type dissocié controlatéral à la lésion.
L'imagerie précise l'étendue des lésions.
Il s'agit d'une urgence médicale nécessitant souvent l'intubation et l'hospitalisation du patient en réanimation neurochirurgicale. C'est, à nos yeux, la seule vraie urgence dans les vertiges aigus.

▶ Instabilité isolée sans autre atteinte neurologique

Chez ces patients ne présentant jamais, ou presque, de sensations rotatoires, la plainte concerne une instabilité permanente ou transitoire qui les gêne dans leur vie quotidienne. Là encore, l'interrogatoire suffit souvent à établir le diagnostic.

▷ Syndrome otolithique

Tel patient raconte par exemple comment, pendant qu'il marchait, il s'est senti inexorablement attiré vers un côté, se percevant lui-même oblique par rapport à la verticale ; tandis que tel autre explique qu'il a la sensation que sa tête est plus proche du sol, comme « décalée ». De nombreux symptômes sont liés à des sensations perçues en voiture : tel malade décrit qu'il a senti sa tête continuer son mouvement vers l'avant lors d'un freinage brusque à un feu rouge ; tel autre que, dans des virages serrés, son corps (ou sa voiture) prenait la tangente du virage, ou qu'il a cru à tort que sa voiture était penchée comme si deux pneus étaient dégonflés d'un côté. Parfois, c'est dans l'ascenseur que le patient a eu l'impression que le mouvement de la cabine s'est poursuivi après l'arrêt.

▷ Neurinome de l'acoustique

Il faut avoir cette affection à l'esprit car elle ne se manifeste que rarement par de grandes crises vertigineuses. Les phénomènes d'instabilité surviennent tardivement. Le patient nous révèle qu'il fait des embardées quand il marche, qu'il est déséquilibré dans l'obscurité. Mais c'est avant tout devant la présence d'une surdité unilatérale progressive, associée ou non à des acouphènes, qu'il faut y penser. L'examen vestibulaire, qui montre un déficit unilatéral compensé, est impérativement complété par l'examen audiométrique, les potentiels évoqués auditifs et une imagerie (scanner, IRM).

▷ Atteinte par ototoxiques

Il peut s'agir d'un déficit vestibulaire périphérique bilatéral par atteinte ototoxique – notamment par les antibiotiques aminosidiques, type gentamicine. La principale plainte du patient porte sur une ataxie majorée par l'obscurité (s'il se lève la nuit, ou quand il a les yeux fermés), mais il peut également souffrir d'une perte d'audition.
L'examen vidéonystagmographique met en évidence une aréflexie vestibulaire bilatérale aux épreuves caloriques et rotatoires pendulaires, permettant ainsi le diagnostic différentiel avec une atteinte centrale. L'examen clinique et posturographique objective l'ataxie. Quant à l'examen audiométrique, il permet la surveillance des seuils auditifs.

▷ Hypoglycémie, anémie, polyglobulie, insuffisance respiratoire

Une mesure de la saturation en oxygène au doigt (SaO_2), un hémogramme, et une glycémie (voire une hyperglycémie provoquée par voie orale) permettent de dépister ces pathologies.

▷ Instabilité d'origine visuelle

Le patient se plaint d'être instable lorsqu'il est en hauteur ou lors de stimulations optocinétiques (lorsqu'il regarde démarrer un train, lorsqu'il voit défiler des lignes blanches sur le sol en voiture, etc.).

▷ Presbyataxie

La presbyataxie concerne des personnes âgées chez lesquelles les différentes fonctions concourant à l'équilibration sont perturbées : problèmes visuels, presbyvestibulie et troubles de la sensibilité profonde. Le patient se plaint d'une multitude de petits troubles qui lui « gâchent la vie » : il voit moins bien, marche moins bien, peut tomber et a peur de sortir. Tout ceci participe au déséquilibre du sujet âgé, source de chutes dont on connaît, hélas, les fréquentes conséquences – fracture du col du fémur, dépendance, etc.

▶ Instabilité accompagnée d'autres signes neurologiques

▷ Sclérose en plaques

Chez la personne jeune, la sclérose en plaques se manifeste fréquemment par des troubles de l'équilibre. L'interrogatoire recherche dans les antécédents l'existence de poussées spontanément résolutives : paresthésies, douleurs fulgurantes électriques, névralgies faciales, troubles oculomoteurs. L'examen vidéonystagmographique, avec étude de l'oculomotricité par vidéo-oculographie, montre souvent une ophtalmoplégie internucléaire et un syndrome cérébelleux. Dans les formes évoluées, la névrite optique rétrobulbaire est presque constante. Elle est mise en évidence par les potentiels évoqués visuels montrant un allongement de latence de l'onde P 100. L'IRM permet de déceler la présence d'hypersignaux révélant souvent des lésions infracliniques.

▷ Maladie de Parkinson

C'est le plus fréquent des syndromes extrapyramidaux. Le syndrome parkinsonien associe classiquement akinésie, hypertonie et tremblements, et est responsable de nombreux troubles de la marche, de déséquilibre et de chutes. Il est parfois la conséquence d'un traitement neuroleptique ou de la composante neuroleptique moins connue d'un antivertigineux – Torecan®, Sibelium®, Stugeron® – ou d'un antiémétique – Primpéran® – prescrit souvent trop longtemps.

▷ Syndrome de Steele-Richardson-Olszewski ou ophtalmoplégie supranucléaire progressive

Cet autre syndrome extrapyramidal ne répond pas au traitement classique qu'est la dopamine, et son évolution est plus grave. Souvent l'affection commence par des troubles de l'équilibre, des chutes inopinées, une tendance à la rétropulsion et des troubles de la marche. S'y ajoutent des signes cérébelleux et des troubles centraux. L'ophtalmoplégie concerne d'abord la verticalité puis l'horizontalité, et se traduit avant tout par un ralentissement des saccades oculaires. Une dysarthrie et des troubles de la déglutition sont également observés.

▷ Hydrocéphalie à pression normale

Ce trouble affectant souvent le sujet âgé se reconnaît par des troubles de la marche associés à des troubles sphinctériens et à une détérioration intellectuelle. Au début, le patient se plaint d'une instabilité, d'une marche ébrieuse, d'une difficulté à monter les escaliers. Plus tard, la marche est ralentie, précautionneuse et s'effectue à petits pas traînants. Des troubles des fonctions supérieures s'associent, entraînant une réduction des activités et un certain désintérêt. Le scanner montre une dilatation du système ventriculaire.

▷ État lacunaire survenant chez un patient hypertendu

Les lacunes du sujet hypertendu se constituent souvent à bas bruits. Dans la majorité des cas, la symptomatologie est rapidement résolutive : il peut s'agir de petites syncopes, de dysarthrie, d'hémiparesthésie, ou de troubles de l'équilibre. À la longue, les troubles de l'équilibre deviennent plus fréquents, plus pénibles et le patient marche à petits pas : une véritable impotence peut s'installer. Les troubles du contrôle sphinctérien s'ajoutent parfois à l'état pseudobulbaire. Parfois encore, cet état lacunaire évolue jusqu'à la démence.

▷ Atrophie cérébelleuse

On rencontre cette affection soit dans le cadre d'un alcoolisme chronique, soit dans celui d'une hérédodégénérescence spinocérébelleuse – type maladie de Friedreich –, qui associe un syndrome cérébelleux à un syndrome pyramidal et à un syndrome radiculocordonal postérieur. Le patient présente un élargissement du polygone de sustentation avec une marche ébrieuse, tandis que le syndrome radiculocordonal donne une marche talonnante avec une hypotonie. Le syndrome pyramidal plus tardif provoque un déficit moteur. L'examen clinique est caractérisé par un pied creux et une cyphoscoliose qui aggrave encore les troubles de la marche.

▷ Neuropathies périphériques

Qu'elles soient d'origine diabétique, alcoolique ou carentielle ou parfois même médicamenteuse, ces affections provoquent des troubles de l'équilibre avec faiblesse musculaire et chutes. L'abolition des réflexes rotuliens et achilléens ostéotendineux fait évoquer le diagnostic. C'est l'examen électromyographique qui le confirme.

▷ Tumeurs cérébrales

La pratique d'une imagerie cérébrale (scanner ou IRM) permet de ne pas les méconnaître.

▷ Myélopathie cervicarthrosique et malformations d'Arnold-Chiari

Là encore c'est l'imagerie du rachis cervical et de la charnière occipito-atloïdienne qui la dépistera.

▶ Sensation d'instabilité sans instabilité réelle

▷ Agoraphobie

L'interrogatoire montre que cette instabilité isolée survient dans des circonstances bien définies, à savoir des endroits très fréquentés, de grands espaces, restaurants ou des grands magasins, etc. Il n'y a pas d'ataxie à l'examen clinique en dehors des lieux déclenchants.

▷ Attaque de panique

Tout à coup, le patient ne peut plus avancer, il se sait plus sortir de ce traquenard inattendu : descendre d'un escalator, sortir de cette foule, rentrer dans un magasin ou tout simplement continuer son chemin. Il peut avoir l'impression que le sol va s'ouvrir sous ses pieds.

▷ Syndrome postural phobique

Le patient doute de ses performances. Il marche à pas prudent, parfois même glissant les pieds comme s'il marchait sur du verglas. Si on lui donne la main, même symboliquement d'un doigt, tout rentre dans l'ordre.

▷ Syndrome de négligence vestibulaire

Le patient ne tient plus compte de son information vestibulaire, et tout ce qui bouge autour de lui donne le vertige, le perturbe et pourrait le faire tomber. À l'examen vestibulaire, ses vestibules fonctionnent normalement.

▷ Troubles proprioceptifs (surtout ceux de la région nucale)

Les troubles proprioceptifs provoquent des troubles de l'équilibre minimes qui peuvent être améliorés par la rééducation.

▷ Hystérie

C'est un diagnostic d'exclusion, à retenir avec prudence, et après la pratique d'une imagerie cérébrale.

▷ Dépression

C'est l'interrogatoire qui met sur la piste lorsqu'on retrouve un événement déclenchant, des troubles du sommeil, une asthénie inexpliquée.

CONCLUSION

Le principal mérite d'une mise au point sur l'interrogatoire du patient vertigineux réside sans doute dans la conscience que ce temps de la consultation est capital à plus d'un titre.

Tout d'abord parce que le médecin y puise les éléments essentiels du diagnostic : type de vertige ou de déséquilibre, durée, intensité, signes associés. En s'appuyant sur l'examen clinique et les examens complémentaires (vidéonystagmographie, audiométrie et éventuellement potentiels évoqués auditifs), il pourra confirmer le diagnostic avant de proposer un traitement adapté.

Et ensuite parce que certaines plaintes des patients, autrefois négligées ou interprétées comme psychosomatiques, sont désormais reconnues comme d'authentiques manifestations vestibulaires, parfois même otolithiques : nous savons aujourd'hui qu'environ 20 % des pathologies vestibulaires chroniques et récidivantes sont suivies d'affections telles que l'agoraphobie, l'attaque de panique, le syndrome postural phobique ou encore le syndrome de négligence vestibulaire.

Bibliographie

Toupet M, Rothoft J-M, Brémaud des Ouillères L. Plaintes vertigineuses : présentation habituelle en médecine de ville et aspects concrets de la prise en charge. *Rev Ger* 2002 ; 27 : 1-10.

Toupet M, Rothoft J-M, Brémaud des Ouillères L. Prise en charges des plaintes vertigineuses en ORL de ville. *Rev S ORL* 2004 ; 82 : 57-63.

Toupet M. Vertiges en urgences. *Encyclopédie Médic Chir*. Urgences. Elsevier, Paris, 1997 ; 24-003-B-10:14p.

Toupet M, Ohresser M, Branchereau B, L'héritier A, Matha N. Vertiges et troubles auditifs chez l'adulte. *Encyclopédie Médic Chir*. Neurologie. Elsevier, Paris, 1999 ; 17-018-A-10:12p.

Toupet M, Imbaud-Genieys S. L'examen clinique et paraclinique du patient atteint de vertiges et/ou de troubles de l'équilibre. *Encyclopédie Médic Chir*. ORL. Elsevier, Paris, 2002 ; 20 199-A-10:21p.

OTALGIE

J. Trotoux

CAUSE AURICULAIRE
- ▶ **Lésion de l'oreille externe**
- ▶ **Lésion de l'oreille moyenne**

CAUSE EXTRA-AURICULAIRE
- ▶ **Angine**
- ▶ **Cause buccodentaire**
- ▶ **Névralgies**

CONCLUSION

Toute douleur ressentie dans l'oreille est une otalgie. Elle peut correspondre à une infection de l'oreille, ou n'être que la localisation dominante ou non d'une douleur consécutive à une affection de voisinage, parfois grave tel un cancer oro-pharyngo-laryngé. Il est évident que les diagnostics évoqués sont bien différents selon l'âge et le terrain.

CAUSE AURICULAIRE

Il s'agit d'affections le plus souvent inflammatoires de l'oreille externe ou de l'oreille moyenne. Le diagnostic repose sur l'otoscopie après inspection du pavillon et de la partie proximale du conduit auditif externe. L'usage du microscope ou au minimum d'un système grossissant facilite grandement l'examen et en assure la qualité. L'existence fréquente de débris cérumineux ou épidermiques, voire la présence d'un écoulement, nécessite la disposition d'une aspiration afin de visualiser l'ensemble des parois et surtout le tympan. Ainsi, l'otalgie peut d'emblée être rapportée aux causes suivantes.

▶ Lésion de l'oreille externe

▷ Otite externe

Le plus souvent inflammatoire ou infectieuse, c'est la classique otite externe (qui n'est pas une otite, mais une atteinte cutanée), d'origine bactérienne ou mycosique.
Elle est favorisée par toute lésion antérieure (eczéma), par les bains en piscine et entre volontiers dans le cadre des pathologies dites de vacances. On retrouve parfois la notion de traumatisme, a fortiori en présence d'eczéma prurigineux avec lésions de grattages à l'aide de toutes sortes d'instruments (trombones, épingles à cheveu, etc.).
Il s'agit d'une infection souvent très douloureuse, justifiant si besoin la prescription d'antalgiques majeurs de type morphine. On en rapproche le furoncle du conduit.
Un prélèvement bactériologique permet en principe d'identifier le ou les germes en cause (très souvent des staphylocoques). Il faut rechercher aussi une mycose qui serait aggravée par la prescription d'antibiotiques locaux et généraux. L'existence de filaments, la ténacité de l'infection, son exaspération sous traitement antibiotique, doivent faire penser systématiquement à l'otite externe.

▷ Otite externe maligne

L'otite externe, dite maligne, est une affection grave, voire gravissime en l'absence de traitement rapide et adapté. La mortalité avoisine en effet 30 % dans certaines statistiques.
Elle se voit chez le diabétique ou l'immunodéprimé et succède le plus souvent à un traumatisme minime. Elle correspond presque exclusivement à une infection par *Pseudomonas aeruginosa* beaucoup plus rarement à *Proteus*.
Elle se caractérise par une évolution extensive, nécrosante, avec altération de l'état général, atteinte du cartilage, puis de l'os, aboutissant progressivement à une destruction du rocher et de la base du crâne avec paralysie, en particulier paralysie faciale souvent révélatrice. En l'absence de traitement ou d'efficacité thérapeutique l'évolution se fait vers la mort souvent par abcès cérébral, thrombophlébite du sinus caverneux, etc.
Le scanner essentiellement permet de suivre l'évolution des lésions et d'apprécier petit à petit l'efficacité du traitement. L'IRM s'impose en cas d'extension neurologique.
Le traitement repose sur une parfaite équilibration du diabète et surtout sur une antibiothérapie massive et prolongée (au moins deux mois) en tenant compte de l'évolution clinique et radiologique et des données de l'antibiogramme. L'oxygénothérapie hyperbare a été proposée.
La chirurgie a peu de place ici et ne constitue qu'un appoint au traitement médical. Elle est d'ailleurs discutée.

▷ Chondrites

Les chondrites atteignent le conduit et le pavillon. Elles succèdent le plus souvent à un traumatisme avec hématome (parfois postchirurgical). Si elles sont spontanées, elles doivent faire rechercher une polychondrite atrophiante (voir chapitre Oreille rouge). L'évolution spontanée se fait vers la nécrose du cartilage avec déformation définitive du pavillon.

▷ Zona du VII

Le zona du VII est marqué par des douleurs « dans le conduit » et la découverte de vésicules dans la conque (zone de Ramsay Hunt).
Une paralysie faciale est souvent révélatrice et est rattachée à sa cause par l'examen soigneux du pavillon et du conduit.
Le traitement repose sur le Zélitrex® à 500 mg, 2 comprimés/jour pendant 1 semaine.

▷ Kyste et fistule

Les kystes et fistules (première fente) sont rarement douloureux en dehors de la surinfection.

▷ Tumeur maligne du conduit

Les tumeurs malignes du conduit sont rares, mais graves. Le carcinome adénoïde kystique (cylindrome) est sans doute la forme la plus fréquente. Il est souvent très douloureux.
La tumeur se révèle par la présence d'une formation tissulaire dans le conduit, nécessitant bien entendu biopsie et examen histologique.
Le traitement est chirurgical.

▶ Lésion de l'oreille moyenne

▷ Otite moyenne aiguë

La pathologie de l'oreille moyenne, douloureuse, est essentiellement représentée par l'otite moyenne aiguë et se rencontre donc particulièrement chez l'enfant.
Le diagnostic repose sur l'otoscopie qui permet d'en préciser le stade.
Le traitement antibiotique est généralement probabiliste et prend en compte les germes les plus fréquemment rencontrés (*Haemophilus* ou pneumocoque, selon l'âge). La paracentèse a surtout un intérêt antalgique.

▷ Myringite phlycténulaire

La myringite phlycténulaire est très douloureuse, correspondant à de petites phlyctènes sur le tympan, elle se voit dans la grippe.

▷ Obstruction tubaire simple

L'obstruction tubaire simple peut être franchement douloureuse dans sa forme aiguë (barotraumatisme de la descente en avion). La forme chronique est marquée par une gêne avec hypoacousie.
La tympanométrie assure le diagnostic.
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utiles.

▷ Otite tuberculeuse

L'otite tuberculeuse est exceptionnelle.
Voir traitement de la tuberculose ou chapitre Fièvre prolongée.

▷ Otite chronique

L'otite chronique, quelle que soit sa forme, n'est pas douloureuse sauf en cas de surinfection aiguë.

CAUSE EXTRA-AURICULAIRE

Les otalgies de cause extra-auriculaire justifient la plus grande attention en cas d'otalgie à tympan normal dès lors que l'âge, le contexte à risque (alcoolotabagique) peut faire craindre le développement d'un cancer. L'otalgie est en effet un des meilleurs signes organiques des cancers oropharyngés, hypopharyngés, voire laryngés.
Si l'examen de la cavité buccale, de l'oropharynx (loge amygdalienne) est possible par le médecin généraliste, il n'en est pas de même pour l'hypopharynx et le larynx dont l'observation ne peut se faire que par laryngoscopie indirecte au miroir, par fibroscopie, voire par endoscopie sous anesthésie générale.
C'est une faute lourde de ne pas réclamer ces examens par un spécialiste dès lors que l'otalgie ne trouve pas d'explication locale et que le sujet peut être considéré comme à risque.

▶ Angine

Pour mémoire on rappelle la douleur dans l'oreille de l'angine pour insister sur l'évolution éventuelle vers le phlegmon de l'amygdale (c'est une angine qui s'unilatéralise et s'accompagne bientôt de trismus). L'existence d'un œdème de la luette, la voussure du pilier antérieur de l'amygdale, le déjettement en dedans de celle-ci, sont autant de signes annonçant la collection et justifiant l'évacuation chirurgicale.
Le scanner apporte une aide considérable pour affirmer la collection.
Le traitement antibiotique peut comporter en première intention de l'amoxicilline (2 à 3 g/jour pendant 5 jours).

▶ Cause buccodentaire

Les causes bucco-dentaires d'otalgies sont essentiellement représentées, en dehors de « l'abcès de la dent de sagesse aigu », par les dysfonctionnements de l'articulation temporomaxillaire. Mais il ne s'agit là que d'un diagnostic d'élimination après avoir envisagé toutes les autres causes. L'existence de craquements, la présence d'un ressaut (voire d'une subluxation), un trouble de l'articulé dentaire rendent plausible le diagnostic.
L'IRM de l'articulation temporomaxillaire apporte des arguments objectifs au diagnostic.

▶ Névralgies

Les manifestations neurologiques, névralgies du glosso-pharyngien, névralgie du trijumeau (branche auriculotemporale) sont en règle caractéristiques par leur déclenchement brutal, leur évolution par crises courtes et leur intensité. L'atteinte du ganglion géniculé a été évoquée dans le paragraphe Zona.

Le traitement antalgique fait appel en premier lieu à la carbamazépine.

CONCLUSION

Tout le problème devant une otalgie est donc de ne pas passer à côté d'une affection grave, et de savoir réclamer un examen spécialisé lorsque l'examen de l'oreille n'affirme pas la cause. La négativité de l'examen conduit/tympan ne doit en aucun cas faire arrêter la recherche pour peu que l'âge et le terrain puissent faire envisager un diagnostic de cancer. Rappelons que le cancer du cavum (rhinopharynx) peut se révéler par une obstruction tubaire et qu'il survient en dehors de tout facteur de risque exogène (il est vrai sur une population relativement ciblée : pourtour méditerranéen, Chine du sud). Ceci est un argument de plus pour ne jamais négliger une otalgie dont la cause n'est pas évidente.

Bibliographie

Lescanne E, Lanotte P, Pondaven S, Autret-Leca E. Otites moyennes aiguës. *EMC* Otorhinolaryngologie. Elsevier Masson, Paris, 2006, 20-085-A-10.

ÉPISTAXIS

J. Trotoux

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- Causes locales
- Causes générales

TRAITEMENT
- Hémorragie abondante
- Épistaxis bénigne ou modérée
- Approches invasives
- Troubles de la coagulation

CONCLUSION

L'épistaxis se définit comme une hémorragie d'origine nasale quelle que soit son expression. L'épistaxis antérieure ne pose pas de problème de reconnaissance. L'épistaxis postérieure est parfois plus difficile à affirmer pour peu que le sang ait cessé de couler, et ait été dégluti, puis vomi. Les saignements abondants s'extériorisent généralement à la fois en avant et en arrière. En fait, il faut surtout distinguer les épistaxis bénignes, de loin les plus fréquentes, et les épistaxis graves avec retentissement hémodynamique, qui nécessitent une réelle prise en charge d'urgence et l'hospitalisation.

Il faut aussi distinguer les épistaxis essentielles, correspondant à une simple érosion vasculaire, souvent traumatiques, ou après exposition à la chaleur, des épistaxis révélatrices d'infections plus graves, générales telles que l'hypertension artérielle ou les maladies hémorragipares, ou locales tumorales, bénignes ou malignes.

Le saignement du nez est dû au fait que les fosses nasales sont très vascularisées et constituent un lieu de rencontre et d'anastomose entre le système carotidien externe (maxillaire interne, puis sphénopalatine, artère faciale) et le système carotidien interne (artères ethmoïdales).

La cloison nasale en particulier présente dans sa partie antéro-inférieure une zone d'anastomose microartérielle désignée sous le nom de tâche vasculaire.

DIAGNOSTIC

Reconnaître l'épistaxis est simple.

L'épistaxis antérieure n'a pas de diagnostic différentiel.

Les épistaxis postérieures sont objectivées par l'examen du pharynx bien exposé avec un abaisse-langue, et bien éclairé (miroir de Clar).

Un écoulement intermittent oblige à répéter l'examen. La présence de caillots a la même signification. La présence de sang « séché » sur la paroi ne permet pas toujours d'affirmer son origine.

Apprécier la gravité est un point essentiel dès lors que l'état du sujet apparaît inquiétant. Cette gravité est appréciée sur les signes généraux, et le bilan biologique d'urgence, en gardant à l'esprit la gravité potentielle de certaines hémorragies d'origine nasale.

Ceci implique la mise en pace d'une perfusion avec soluté physiologique, voire macromolécules, et la prise de dispositions en vue d'éventuelles transfusions (groupe, rhésus) si cela devenait nécessaire sur le suivi clinique et surtout biologique (numération, hématocrite). La réanimation serait alors entreprise avant toute manœuvre locale parfois traumatisante et susceptible d'entraîner une décompensation.

Les données de l'interrogatoire du patient et de l'entourage sont souvent alarmistes et ne constituent pas un facteur de pronostic important. Toutefois, l'interrogatoire permet parfois de faire émerger la notion d'épistaxis à répétition, ce qui a en effet une signification étiologique et pronostique.

ÉTIOLOGIE

L'abondance, l'extériorisation antérieure ou postérieure ne constituent pas des arguments d'orientation absolus. Toutefois une petite épistaxis antérieure, en particulier chez l'enfant ne justifie en aucun cas de multiplier les examens.

De toute façon l'examen des fosses nasales à l'aide d'un spéculum, voire à l'optique endonasale, s'impose et permet dans un grand nombre de cas de visualiser l'origine du saignement et son type (hémorragie artérielle de la cloison nasale, en jet). Parfois cet examen met en évidence d'emblée de petits angiomes muqueux de la maladie de Rendu Osler. Il peut également mettre en évidence une tumeur obturant la fosse nasale.

Cet examen si nécessaire se heurte à deux obstacles :

– soit l'hémorragie est trop abondante et on ne voit rien malgré l'aspiration ;

– soit l'hémorragie a cessé et on ne peut mettre en évidence son origine.

En fait il faut distinguer les causes locales des causes générales.

▶ Causes locales

▷ Traumatiques

Ce sont les fractures du nez et traumatisme maxillofaciaux en général, dont on rapproche les causes iatrogènes (rhinoplastie, chirurgie de la cloison nasale et des cornets).
Les fractures du massif facial, les disjonctions orbito-naso-ethmoïdo-faciales posent outre, le contrôle de l'hémorragie qui peut être dramatique, le problème de leur prise en charge pour réduction et fixation, et celui de la reconnaissance d'une fuite de LCR associée.
Les ruptures de la carotide interne, traumatiques ou spontanées, parfaitement exceptionnelles, peuvent se révéler par une épistaxis. Elles sont souvent au-delà de toute ressource thérapeutique. Seule l'artériographie avec montée d'un ballonnet peut, dans certaines circonstances exceptionnelles, permettre de sauver le patient.

▷ Tumorales

Tumeurs malignes des sinus

Les tumeurs malignes des sinus peuvent se révéler par des épistaxis. Il s'agit de carcinomes épidermoïdes ou d'adénocarcinomes d'origine ethmoïdale, considérés comme maladie professionnelle chez les travailleurs du bois.

Tumeurs bénignes des sinus

Les tumeurs bénignes correspondent à un angiofibrome de la cloison, dont on rapproche d'autres angiomes des fosses nasales ou des sinus.

Fibrome nasopharyngien

Le fibrome nasopharyngien se rencontre chez l'adolescent masculin. Le diagnostic est endoscopique. L'angiographie permet de déterminer l'origine dominante de sa vascularisation et constitue, par la possibilité d'embolisation, le premier temps du traitement.

▶ Causes générales

▷ Hypertension artérielle

L'épistaxis peut être révélatrice d'une hypertension artérielle méconnue.

▷ Troubles de la circulation

Il faut surtout retenir les troubles de la coagulation :
– iatrogènes : anticoagulants (++), aspirine et autres antiagrégants plaquettaires ;
– thrombopathies et thrombopénies avec souvent purpura : les thrombopénies peuvent être la conséquence d'un traitement par chimiothérapie ;
– perturbations du temps vasculaire, maladie de Willebrand, certaines capillarites (purpura rhumatoïde, maladies immunoallergiques, maladies infectieuses) ;
– troubles de la coagulation en dehors de l'effet iatrogène des médicaments, telle l'hémophilie, etc.

▷ Maladie de Rendu Osler

L'épistaxis est le premier mode de révélation de cette télangiectasie héréditaire. La présence de télangiectasies des doigts, des lèvres ou du palais suffit à affirmer le diagnostic ; mais dans les cas plus difficiles l'optique endonasale est très évocatrice. L'examen doit être complet en particulier à la recherche d'une fistule artérioveineuse pulmonaire ou d'une angiomatose hépatique.
Le traitement local est difficile. En fonction de l'importance de l'épistaxis il faut faire appel à une simple cautérisation ou bien à des tamponnements, à l'usage de colles, voir à une embolisation en urgence (voir ci-dessous). Au plan général, des transfusions sont nécessaires si l'hémoglobine descend en-dessous de 9 g/100 mL, et un traitement martial est indiqué (*per os* ou sous forme de Veinofer® IV en hospitalisation de jour). Il est possible que les pilules œstroprogestatives fortement dosées en œstrogènes (30 à 50 µg d'éthinylœstradiol) diminuent la fréquence et l'intensité des épistaxis.

TRAITEMENT

▶ Hémorragie abondante

En cas d'hémorragie est abondante, la prise en charge ne diffère pas de la prise en charge de toute hémorragie préoccupante (traitement du choc, transfusion, etc.).

▶ Épistaxis bénigne ou modérée

Les formes antérieures bénignes, souvent répétitives de l'enfant, se traitent par simple compression digitale de l'aile du nez sur la cloison (au moins 10 minutes) suivie si besoin de cautérisation chimique (nitrate d'argent, acide chromique, etc.).
En cas d'artère qui saigne, il faut faire une électrocoagulation sélective.
Les hémorragies plus importantes sont traitées par tamponnement antérieur à l'aide de mèche grasse, ou mieux de tampons hémostatiques (Merocel®). Ces tampons sont laissés en place 48 heures, sous couvert antibiotique (corps étranger dans le nez, risque d'infection sinusienne ou de l'oreille) et d'antalgique (paracétamol).
À un degré supplémentaire, il faut avoir recours au tamponnement antéropostérieur, réalisé le plus souvent aujourd'hui à l'aide d'une sonde à double ballonnet. Le ballonnet postérieur

« amarre » la sonde au niveau de l'orifice postérieur des fosses nasales (choanes), l'autre ballonnet assure la compression à l'intérieur de la fosse nasale en se moulant sur les parois.
Le tamponnement dit postérieur constitué d'un tampon de gaze est mis en place à l'aide d'une sonde de Nélaton pour le tracter avec des fils de soie, que l'on amarre ensuite à un tampon antérieur. Devenu tout à fait exceptionnel, car trop traumatisante, cette technique doit cependant rester connue en l'absence de matériel plus adapté disponible.

▶ Approches invasives

Les approches invasives ne se justifient qu'en l'absence de contrôle de l'hémorragie et, en réalité, face à des reprises itératives au « déméchage ».
Il s'agit de :
– essentiellement, « clippage », ou coagulation de l'artère sphénopalatine, réalisé par voie endonasale sous vidéoendoscopie. L'abord chirurgical transmaxillaire est devenu exceptionnel. Parfois le geste doit être complété par un abord direct des artères ethmoïdales (système carotidien interne) ;
– embolisation sélective par voie fémorale des branches de la carotide externe (faciale, maxillaire interne). Cette technique n'est pas totalement sans risque (risque d'AVC, de cécité).

▶ Troubles de la coagulation

Bien entendu, les troubles de la coagulation doivent être pris en charge (arrêt des antivitamines K, de l'aspirine, transfusion éventuelle de concentré plaquettaire ou administration de facteurs de coagulation).

CONCLUSION

En fait, il faut garder à l'esprit que la plupart des épistaxis sont bénignes et qu'en dehors de quelques gestes simples, il faut surtout savoir rassurer le patient ou sa famille, mais que certaines formes peuvent être gravissimes (après traumatisme en particulier) et nécessitent une mobilisation équivalente à celle de toute hémorragie sévère, en se méfiant particulièrement de l'importance méconnue du sang dégluti chez un sujet fatigué, plus ou moins choqué, voire comateux.

Bibliographie

Bossik M, *et al.*, Les traitements des épistaxis de la maladie de Rendu-Osler par injection intramuqueuse d'Ethibloc. *Ann Oto-laryng* 1992 ; 109 : 273-6.

Gicquel P, Fontanel J-P. Epistaxis. *EMC Otorhinolaryngologie*, Elsevier Masson, Paris, 1995, 20-310-A-10.

Klossek JM, *et al.*, Epistaxis and its management: an observational pilot study carried out in 23 hospital centres in France. *Rhinology* 2006 ; 44 : 151-5

RONFLEMENTS ET SYNDROME D'APNÉES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL

C. Hausser-Hauw, F. Chabolle

SOMMEIL ET MÉCANISME DU SAOS
ÉPIDÉMIOLOGIE DU SAOS
DIAGNOSTIC
- Clinique
- Polygraphie ventilatoire
- Polysomnographie

COMPLICATIONS DU SAOS
- Complications neurologiques
- Troubles hémodynamiques et accidents vasculaires
- Perturbations du système génito-urinaire
- Système endocrinien
- Système digestif
- Complications oculaires
- Complications ORL
- Modifications sanguines
- Divers

TRAITEMENT
- Règles hygiénodiététiques
- Traitement positionnel
- Ventilation en pression positive continue par voie nasale (VPPC)
- Orthèse d'avancée mandibulaire
- Traitement chirurgical
- Traitements en cours d'évaluation

CONCLUSION

Le ronflement prête à rire et semble davantage une gêne sociale source de conflit conjugal qu'un problème médical. Il se complique pourtant de surdité et, plus redoutable, dans 10 % des cas, d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil, insidieux et d'autant plus grave qu'il demeure longtemps ignoré. Burwell en 1956 décrit un cas « d'une obésité extrême associée à une hypoventilation alvéolaire, une insuffisance cardiaque droite et une somnolence », qu'il a dénommé « syndrome de Pickwick » en souvenir du personnage de Dickens, Joe, cocher obèse, qui s'endormait partout. En 1965, Gastaut décrit les pauses respiratoires nocturnes d'un cas de syndrome de Pickwick. Même si le syndrome de Pickwick ressemble peu au syndrome d'apnées du sommeil dont il constitue le tableau clinique le plus évolué et le plus rare, il a permis d'attribuer la somnolence diurne à un trouble respiratoire nocturne. Par la suite, les enregistrements nocturnes de patients somnolents ont montré que des sujets ni très obèses ni atteints d'insuffisances cardiaque ou respiratoire pouvaient, eux aussi, s'arrêter de respirer pendant la nuit. Grâce aux ordinateurs qui rendent plus simple et plus rapide l'interprétation des enregistrements du sommeil, un réel essor a été donné au dépistage du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), à son traitement et à la recherche clinique. Le SAOS est aujourd'hui considéré comme la cause la plus fréquente de somnolence diurne, en particulier au volant d'un véhicule, ce qui en fait un problème de Santé publique majeur. L'arrêté de loi publié le 7 mai 1997 interdit la conduite automobile aux sujets atteints de pathologie du sommeil.

SOMMEIL ET MÉCANISME DU SAOS

Le SAOS est actuellement défini par la répétition d'occlusions complètes (apnées) ou incomplètes (hypopnées) du pharynx. Dès l'endormissement, les muscles du pharynx, dont le tonus est réduit par le sommeil, sont littéralement «aspirés» dans les voies aériennes sous l'effet de la pression négative intrathoracique et les bloquent comme le ferait un corps étranger. La respiration cesse, c'est une «apnée», ou elle est très réduite, c'est alors une hypopnée. Le cerveau envoie, plus ou moins vite, l'ordre aux muscles du thorax et de l'abdomen de se contracter pour augmenter la pression thoracique et lever l'obstacle. Cette contraction musculaire provoque un «microéveil» (un éveil bref d'une durée d'une seconde environ) qui ne réveille pas complètement le patient, mais qui empêche la progression du sommeil vers les stades profonds. Le patient se rendort, le même phénomène se reproduit : aspiration des muscles, blocage de la respiration et microéveil. Cela se traduit par un sommeil de nuit fragmenté, mal organisé et peu profond.
Le sommeil normal est organisé en 4 à 6 cycles de 60 à 90 minutes, comportant, dans l'ordre, les stades 1 et 2, stades légers du sommeil, puis les stades 3 et 4, stades profonds du sommeil, puis le sommeil de rêve, appelé sommeil paradoxal. Après le sommeil paradoxal, un nouveau cycle commence avec les stades 1 puis 2, etc. Le SAOS, qui provoque des microéveils, déstructure l'architecture du sommeil, altère sa continuité et réduit l'abondance des stades profonds et du sommeil paradoxal. Dans les cas sévères, il ne reste qu'une succession de stades 1 et 2 et de microéveils, les stades profonds et le sommeil paradoxal ayant totalement disparu.

Ce sommeil, qui n'est pas récupérateur, est même devenu dangereux, car, lors de chaque apnée, survient une hypoxie. Fait aggravant, la fin d'une apnée s'accompagne d'une réponse de stress (sécrétion de catécholamines), qui à son tour provoque des troubles du rythme cardiaque et de la pression artérielle. Au cours du SAOS, les muscles pharyngés sont soumis à la fois à des efforts locaux constants et à un contrôle central perturbé par l'hypoxie et la somnolence. Leur dynamique et leur structure histologique en sont modifiées. Spontanément, le SAOS, non réversible, ne peut que s'aggraver.

ÉPIDÉMIOLOGIE DU SAOS

La meilleure étude épidémiologique a été réalisée aux États-Unis, parmi une population saine d'employés de l'État du Wisconsin, âgés de 30 à 60 ans : un SAOS peu sévère (indice d'apnées < 5/heure) était présent chez 1 adulte sur 5 et un SAOS modérément sévère (indice d'apnées > 15/heure) chez 1 adulte sur 15. Cette étude montrait aussi que le diagnostic du SAOS est encore très sous-estimé et que, parmi les patients somnolents, 93 % des femmes et 82 % des hommes n'avaient pas été reconnus.

L'existence d'une anomalie anatomique maxillo-faciale congénitale ou acquise, le sexe masculin et l'âge sont des facteurs de risque clairement identifiés de survenue du ronflement et du SAOS. Mais, dans la majorité des études épidémiologiques, l'obésité reste le facteur prédictif le plus sûr.

Certaines conditions favorisent l'apparition d'apnées chez la femme : l'obésité morbide tronculaire, la grossesse et la ménopause. La distribution graisseuse joue un rôle, les obésités tronculaires entraînant plus d'apnées que les obésités gynécoïdes. Ces femmes représentent environ 12 % de la population apnéique totale. Pendant la grossesse, le ronflement s'installe, surtout pendant les trois derniers mois. La prise de poids, les changements hormonaux, la congestion nasale et l'œdème pharyngé peuvent expliquer ces modifications respiratoires. Chez la femme enceinte, le ronflement paraît être un risque, indépendant du poids, de l'âge et du tabagisme, de développer une hypertension artérielle et une prééclampsie. Après la ménopause, le sommeil se désorganise, l'insomnie devient très fréquente. Le ronflement et le SAOS sont également plus fréquents et favorisent l'apparition d'hypertension artérielle. L'âge, les modifications hormonales, le gain de poids et l'utilisation de médicaments anxiolytiques, hypnotiques ou antidépresseurs sont autant de facteurs à l'origine des anomalies respiratoires du sommeil chez les femmes ménopausées. Dans ce groupe, la prévalence du SAOS est évaluée à au moins 2,5 %.

Chez l'homme comme chez la femme, le SAOS est parfois secondaire à une hypothyroïdie qui provoque une infiltration des tissus mous de l'oropharynx et une macroglossie. Lors du diagnostic d'un SAOS, il est conseillé de demander un dosage de la TSH. Dans notre population de patients 6 % d'entre eux souffraient d'une hypothyroïdie qui n'avait pas été reconnue. Des études montrent toutefois que la prévalence de l'hypothyroïdie chez la femme apnéique est comparable à celle de femme du même âge non apnéique, c'est-à-dire environ 5,9 %. L'acromégalie est classiquement associée au SAOS, car elle provoque, entre autre, une macroglossie et une modification de la structure oropharyngée. La chirurgie de l'adénome hypophysaire responsable n'améliore pas toujours le SAOS, ce qui suggère que certaines anomalies structurales ou biochimiques dues à l'acromégalie et responsables du SAOS ne sont pas réversibles.

Le SAOS idiopathique est considéré comme une maladie génétique complexe. L'étude de familles de plusieurs pays a montré l'agrégation familiale de l'indice d'apnées-hypopnées et des symptômes cliniques chez les adultes et les enfants. Aux facteurs génétiques sont associés certains marqueurs phénotypiques déjà cités tels que les anomalies des voies aériennes supérieures, les troubles du contrôle ventilatoire et l'obésité. La composante génétique du SAOS apparaît influencée par l'ethnie. Dans les familles caucasiennes ont été identifiées des liaisons génétiques sur la carte du génome humain commun au SAOS et à l'obésité.

Un continuum physiopathologique entre ronflement et SAOS de sévérité croissante est une hypothèse attrayante : après 10 ans de ronflement, la structure des muscles oropharyngés s'est modifiée, ce qui les rend à la fois plus volumineux et plus faciles à se collaber.

DIAGNOSTIC

▶ Clinique

Le diagnostic est évoqué devant deux symptômes majeurs, le ronflement et la somnolence. La nycturie et les pauses respiratoires nocturnes décrites par le conjoint sont deux signes d'appel sérieux. Les autres symptômes les plus fréquents sont l'obésité androïde, les céphalées matinales et l'HTA nocturne. Le diagnostic doit être également envisagé chez un ronfleur dépressif, chez un céphalalgique chronique, chez un hypertendu incontrôlable, chez un nycturique, et chez un patient porteur d'une polyglobulie d'origine inconnue (Tableau I). Aucun examen clinique ne permet de faire le diagnostic de SAOS. Seules

la polygraphie et la polysomnographie peuvent évaluer la respiration d'un dormeur.

Tableau I. Symptômes et signes et du SAOS.

Symptômes et signes d'appel	Symptômes fréquents	Symptômes et signes rares
Ronflement Somnolence Pollakiurie nocturne Apnées entendues par le conjoint Obésité Céphalées matinales HTA nocturne	Fatigue Bouche sèche la nuit et au réveil Régurgitations acides nocturnes État dépressif	Vertiges au réveil Douleur cervicobrachiale au réveil Insomnie (personne âgée) Acouphènes Polyglobulie

HTA : hypertension artérielle.

▶ Polygraphie ventilatoire

Cet examen est proposé en première intention à tout patient suspect de souffrir d'un SAOS. Elle comprend l'enregistrement du ronflement et des paramètres respiratoires (débit aérien, saturation en oxygène, mouvements thoraciques et abdominaux, position et rythme cardiaque). Elle permet de départager les ronfleurs simples (ronflement sans désaturation en oxygène, moins de 10 apnées ou hypopnées par heures) des apnéiques sévères (plus de 30 apnées par heure qui entraînent une désaturation oxyhémoglobinée cyclique importante). Dans 80 % des cas, cet examen est suffisant pour entreprendre un traitement.

▶ Polysomnographie

Cet examen, plus complet, qui nécessite en général une hospitalisation, est effectué lorsque l'indice d'apnées enregistré sur la polygraphie est intermédiaire entre 10 et 30 apnées par heure. La polysomnographie comporte les paramètres de la polygraphie ventilatoire et les paramètres du sommeil (électroencéphalographie, électro-oculographie, électromyographie). Puisqu'elle illustre la qualité du sommeil, elle permet de répondre aux questions suivantes : le patient a-t-il dormi ? Le sommeil était-il normalement organisé ou existait-t-il des éveils répétés ? Une fragmentation par des microéveils ? Une agitation nocturne ? L'indice d'apnées, la désaturation de l'hémoglobine en oxygène et la perturbation de l'architecture du sommeil sont les trois facteurs qui vont permettre de choisir un traitement.

COMPLICATIONS DU SAOS

▶ Complications neurologiques

▷ Somnolence

La somnolence, c'est-à-dire la survenue d'endormissements involontaires et inappropriés est le premier symptôme d'un SAOS chez un ronfleur. Il ne s'agit ni de fatigue ni de manque d'énergie, ces deux plaintes survenant de façon indépendante. Les endormissements dans la journée n'ont aucun caractère irrépressible ou récupérateur. La somnolence est évaluée en questionnant le patient ou, de façon plus formelle mais toujours subjective, en lui faisant remplir des échelles analogiques (Karolinska, Stanford, etc.) ou plus circonstancielles dans lesquelles le pouvoir soporifique de chaque situation intervient directement, comme l'échelle d'Epworth, par exemple. Celle-ci a le mérite de permettre une forme de « pondération » de la somnolence, plus acceptable si l'endormissement survient dans des circonstances passives et monotones (long voyage en transport public, par exemple) que lors d'une situation plus stimulante comme une discussion avec un ami. Même l'échelle d'Epworth n'est pas infaillible et son utilité dépend beaucoup de l'honnêteté et de la motivation du patient. Il existe des tests plus objectifs, comme ceux de latence multiple d'endormissement et de maintien d'éveil, bien codifiés et valables dans leurs résultats, mais ils sont plus lourds et onéreux. La pupillométrie repose sur l'observation qu'une vigilance intacte s'accompagne d'une pupille dilatée et stable, tandis qu'une baisse de vigilance entraîne une pupille petite et instable. Elle a été testée en aéronautique et en conduite automobile, mais sa valeur est incertaine pour le dépistage de la somnolence, puisque plusieurs conditions médicales et médicamenteuses modifient aussi le diamètre pupillaire.

▷ Troubles neuropsychologiques

Troubles de la mémoire, ralentissement psychomoteur, baisse de l'attention sans rapport avec la somnolence apparaissent chez tous les patients non traités. Cette détérioration, de type sous-cortical, est caractérisée par une dysfonction cognitive exécutive de type frontal (ralentissement psychomoteur pour des taches nécessitant une programmation dans le temps et l'espace, une adaptation au changement de consigne et une habileté constructive). Les tests psychométriques montrent une grande dispersion des données et, notamment, l'absence de corrélation linéaire avec l'indice d'apnées, les

désaturations oxyhémoglobinées nocturnes et la fragmentation du sommeil.
La personnalité se modifie aussi et les scores des patients sont très élevés pour les items « obsession-compulsion » et « dépression-paranoïa ». Le trait dépressif est extrêmement fréquent chez la plupart des patients apnéiques. Il ne s'agit pas d'une véritable dépression mais d'un « état dépressif » caractérisé par un manque de motivation, de goût pour la nouveauté et par un désintérêt global. La libido est souvent diminuée.
Il est actuellement impossible de dire avec certitude si les troubles intellectuels et les modifications de la personnalité sont dus à la fragmentation du sommeil ou à l'hypoxémie nocturne. Il semblerait toutefois que la somnolence soit responsable d'un déficit d'attention et de mémoire tandis que l'hypoxémie nocturne rendrait compte du ralentissement des processus exécutifs.
Ces troubles ne disparaissent pas toujours avec le traitement du SAOS.

▷ Céphalées et douleur

Les céphalées du syndrome d'apnées du sommeil sont fréquentes, mais ne sont caractéristiques ni par leur intensité ni par leur localisation ou leur durée. Les céphalées matinales sont en général holocrâniennes et constrictives. Elles disparaissent vers 11 heures. Elles sont dues aux modifications de la tension artérielle liées aux apnées, à la vasodilatation cérébrale induite par l'hypoxémie, à l'effet direct de l'hypoxémie sur le parenchyme cérébral. Elles sont parfois imputées aux mouvements cervicaux importants qui accompagnent la reprise respiratoire en fin d'apnée. Les céphalées nocturnes, migraines, algies vasculaires de la face, douleurs constrictives non spécifiques, sont d'autant plus marquées que l'architecture du sommeil est perturbée. Dans presque 100 % des cas de SAOS important, il existe des céphalées au réveil ou nocturnes, et dans 55 % des cas de céphalées nocturnes un trouble du sommeil peut être illustré par la polysomnographie.
La perturbation du sommeil se manifeste par une augmentation de la quantité de sommeil léger, ce qui favorise la sensation de douleur. La douleur est elle-même source de déstructuration du sommeil. Il existerait donc des relations réciproques entre la qualité du sommeil et la douleur.

▷ Épilepsie

L'épilepsie et le SAOS sont rarement associés. Toutefois, chez un épileptique bien contrôlé, la réapparition des crises, un gain de poids et la notion d'un ronflement suggèrent l'éventuelle survenue d'un SAOS. Le sommeil, très fragmenté, induit une privation chronique du sommeil qui favorise les crises.

▶ Troubles hémodynamiques et accidents vasculaires

Plusieurs études chez des sujets apnéiques sélectionnés rétrospectivement au sein de cohortes prospectives suggèrent fortement que le SAOS est associé à une mortalité excessive, d'origine essentiellement cardiovasculaire. He et al, après analyse de la survie de la population des patients suivis à l'Hôpital Henri Ford (Detroit, USA) entre 1978 et 1986, ont rapporté une mortalité plus élevée chez les patients les plus sévères. La probabilité moyenne de survie à 8 ans était de 96 % lorsque l'indice d'apnées initial était inférieur à 20 par heure et de 63 % lorsque cet indice dépassait 20, la mortalité étant essentiellement liée à des accidents aigus cardiovasculaires.
Aucun des patients traités efficacement par trachéotomie ou par ventilation en pression positive continue (VPPC) n'est décédé pendant cette période.

▷ Hypertension artérielle (HTA)

Plus de 50 % des patients apnéiques sont hypertendus. Des études épidémiologiques ont établi une relation « dose-réponse » entre la sévérité d'un SAOS et le risque d'apparition d'une HTA quatre ans plus tard. Cette démonstration a été faite dans la population générale en contrôlant tous les autres facteurs de risque connus. Les facteurs impliqués dans la genèse de cette HTA sont l'hypoxie transitoire et le microéveil qui accompagnent chaque apnée.
Cependant le traitement par VPPC ne provoque pas systématiquement de baisse franche de la tension artérielle et ne permet même pas, dans la grande majorité des cas, de réduire le nombre de médicaments antihypertenseurs.

▷ Arythmie

L'arythmie survient dans 18 % des cas de SAOS et elle est en règle uniquement nocturne. La stimulation des systèmes sympathique et parasympathique provoque des extrasystoles auriculaires et ventriculaires. L'intervalle QT s'allonge significativement pendant les apnées pour se raccourcir brutalement lors de la reprise ventilatoire. Ces anomalies de la repolarisation peuvent favoriser la survenue d'arythmie. La mort subite par arythmie est cependant exceptionnelle. La fibrillation auriculaire est très souvent associée à un SAOS : 49 % des patients porteurs d'une fibrillation auriculaire souffrent également d'un SAOS.
La VPPC supprime les arythmies nocturnes chez la plupart des patients.

▷ Insuffisance cardiaque gauche

La prévalence du SAOS chez les patients qui souffrent d'une insuffisance cardiaque grave est de 31 %. Dans les insuffisances cardiaques congestives, le syndrome d'apnées du sommeil peut être obstructif ou central. Le SAOS de l'insuffisant cardiaque n'offre pas de particularités clinique et polysomnographique. Le syndrome d'apnées centrales constitue de 30 à 50 % des syndromes d'apnées de l'insuffisant cardiaque et prend souvent l'aspect très particulier de ventilation périodique de Cheyne-Stokes. La stimulation sympathique exacerbée provoque une augmentation de la postcharge du ventricule gauche et l'accélération de la fréquence cardiaque, ce qui provoque une augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde. Ce besoin accru en oxygène survient lorsque celui-ci est le moins disponible en raison de l'hypoxémie induite par les apnées.
Le traitement par VPPC améliore la fonction cardiaque gauche en supprimant les apnées et l'hypoxie nocturne, tant pour les syndromes d'apnées obstructives que centrales, au prix d'une baisse du retour veineux et du débit cardiaque. Il en résulterait toutefois une amélioration globale de la tolérance à l'effort.

▷ Insuffisance coronarienne

Une association significative entre ischémie myocardique et SAOS a été démontrée notamment par l'étude de jumeaux. Il existe également une association significative entre angor et SAOS.

▷ Accident vasculaire cérébral

Les accidents vasculaires cérébraux constituent une complication plus rare que les précédentes et dont la fréquence est difficile à estimer (environ 7 % des patients apnéiques risquent de faire un accident vasculaire cérébral). Que les études soient prospectives ou rétrospectives, la part revenant au SAOS dans la survenue d'accidents vasculaires cérébraux est toujours biaisée et contestable. En effet, les patients souffrant d'un SAOS ont déjà de nombreux facteurs de risque de faire un accident cérébrovasculaire (hypertension, diabète, obésité, tabagisme, hyperlipémie). Certaines études l'évaluent comme facteur de risque indépendant aux alentours de 2,3. À l'inverse, 70 % des patients porteurs d'un infarctus cérébral souffrent d'un SAOS, et 30 % ont un indice d'apnées de plus de 40 par heure. Quelques cas d'accidents ischémiques transitoires guéris par la ventilation à pression positive continue rendent encore plus probable le lien entre infarctus cérébral et SAOS. Les IRM cérébrales et les dopplers cervicaux ne mettent cependant pas en évidence plus de lésions que dans une population du même âge non apnéique. Les perturbations semblent de nature hémodynamique sur un endothélium modifié et sont surtout localisées au niveau sous-cortical.
En fin de nuit, surtout pendant le sommeil paradoxal, alors que le métabolisme cérébral est augmenté, l'hypoxémie est maximale, les apnées sont très longues, la vasodilatation est maximale, le cerveau reçoit donc un sang désaturé sous basse pression. Une thrombose et/ou un bas débit provoquent un infarctus cérébral. Le patient se réveille hémiplégique.

▶ Perturbations du système génito-urinaire

La pollakiurie nocturne est un symptôme fortement suggestif de SAOS chez des patients qui ne souffrent pas de troubles prostatiques. La sécrétion inappropriée du peptide auriculaire natriurétique, lié à un phénomène mécanique bien identifié, la dilatation auriculaire droite pendant les apnées, paraît en être responsable tout comme elle l'est des œdèmes du visage et des membres inférieurs fréquents chez les apnéiques sévères. Le traitement par VPPC fait disparaître immédiatement ces symptômes. L'énurésie est un symptôme très rare lors du SAOS.
En revanche, 20 % des patients qui souffrent d'un SAOS se plaignent d'impuissance et 50 % des hommes qui consultent pour une impuissance organique souffrent d'un SAOS. C'est dire que l'association entre les deux maladies est majeure. Lorsque le sommeil est très perturbé, les hormones hypophysaires ne suivent plus les schémas de production habituels. Il existe une diminution sélective de la testostérone et de la protéine liée aux hormones sexuelles (SHBG). Trois mois après le traitement par la ventilation en pression positive continue, il se produit une augmentation de la testostérone et de la SHBG. Dans le syndrome d'apnées du sommeil, la production hormonale d'origine hypophysaire est probablement affectée par l'hypoxie nocturne. Un autre facteur susceptible d'expliquer la baisse de certaines hormones est l'obésité extrême dont souffrent certains patients et qui entraîne également une baisse des taux de testostérone et de SHBG. Le lien qui unie les deux maladies est cependant plus complexe que le seul déséquilibre hormonal : le patient apnéique est hypertendu, hypercholestérolémie, diabétique, cardiaque. L'artérite de l'artère dorsale de la verge ou une neuropathie diabétique peuvent être la cause de l'impuissance.
Finalement, fatigue, somnolence chronique et état dépressif contribuent à entretenir l'impuissance qui ne disparaît pas toujours après le traitement par la VPPC.

Système endocrinien

Le manque de sommeil modifie de nombreux cycles hormonaux liés au rythme veille-sommeil. La prolactine, responsable de la libido et de la fécondité, la TSH, le système rénine angiotensine aldostérone, l'hormone de croissance, les hormones sexuelles, et beaucoup d'autres, sont altérés, à un degré très variable, par un SAOS, ce qui aboutit à des réponses inappropriées. Fatigue chronique, bouffées de chaleur, pollakiurie et polyurie nocturne sont habituelles. Les modifications des taux de l'hormone de croissance sont probablement responsables, au moins en partie, de la difficulté à maigrir de ces patients. Chez les patients diabétiques non insulinodépendants, la prévalence du SOAS est d'environ 18 % et l'hyperinsulinisme est exacerbé indépendamment de la masse corporelle.

La leptine produite par les adipocytes contrôle l'appétit, les dépenses énergétiques et agit comme un signal régulateur de la masse grasse par une action sur les récepteurs des noyaux hypothalamiques. La leptine agit sur les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses des vaisseaux et provoque une altération de la distensibilité artérielle. Lors du SAOS, il existe une étroite corrélation entre la leptinémie et l'indice d'apnées-hypopnées.

L'hyperleptinémie diminue lors de la mise en marche de la VPPC.

Système digestif

Les patients se plaignent de régurgitation acide nocturne. Les efforts thoracoabdominaux exercés pour garder les voies aériennes ouvertes provoquent une hernie hiatale fonctionnelle. L'estomac est aspiré dans la cavité thoracique. D'autre part, l'hypoxémie nocturne altère la muqueuse gastrique ce qui entraîne une hypersécrétion d'acide chlorhydrique.

Les régurgitations acides disparaissent dès la première nuit de traitement par la VPPC.

Complications oculaires

Une neuropathie optique d'origine ischémique, manifestée par un déficit du champ visuel nasal et dans certains cas du champ visuel paracentral, a été observée chez certains patients apnéiques. Le rapport entre les drüses et le SAOS demeure mystérieux.

Certains patients porteurs de drüses du nerf optique (corps hyalins de la membrane de Bruch de la rétine) et souffrant d'un SAOS sévère ont vu leur champ visuel considérablement amélioré par la VPPC.

Sur 114 patients évalués pour un SAOS, 3 avaient un glaucome primaire à angle ouvert et 2 un glaucome à pression normale. Ce pourcentage de patients atteints de glaucome (7,2 %) est nettement supérieur à celui de la population générale (2 %), ce qui pourrait faire du SAOS un facteur de risque majeur de développer un glaucome. Selon les auteurs, le SAOS modifie la vascularisation de la papille en altérant son autorégulation ou en réduisant son oxygénation. Le *floppy eyelid syndrom*e doit faire évoquer un SAOS. Il s'observe habituellement chez les hommes d'âge moyen et associe une conjonctivite papillaire chronique uni- ou bilatérale à une hyperlaxité de la paupière supérieure, qui est facilement éversée. Pendant le sommeil, l'éversion de la paupière supérieure est constante.

Complications ORL

Plusieurs études concernent les audiogrammes et les potentiels évoqués auditifs (PEA) des patients apnéiques. Les résultats sont disparates. Certains notent des « trous auditifs » sur l'audiogramme à la fréquence du ronflement. D'autres mettent en évidence des atteintes endocochléaires. Pour certains, des signes orientent vers une atteinte du tronc cérébral supérieur.

Modifications sanguines

L'augmentation du tonus sympathique provoque celle de l'activation plaquettaire. Il existe également une augmentation des taux de fibrinogène circulant, de l'hématocrite, de la viscosité sanguine et une réduction de la fibrinolyse.

Toutes ces modifications sont réversibles sous VPPC.

Chez les apnéiques, il existe une perturbation du système immunitaire, secondaire à la fragmentation du sommeil, au manque de sommeil profond, à l'hyperactivité du système nerveux autonome et à l'hypoxie nocturne. Les taux de la protéine C-réactive, de l'interleukine 6, des lymphocytes CD4+ et le rapport CD4+/CD8+ sont augmentés.

Une seule nuit de traitement par VPPC normalise tous ces paramètres.

Divers

Chez la personne âgée, le SAOS peut se manifester par une *insomnie*. Les apnées sont obstructives et/ou centrales, elles fragmentent le sommeil et provoquent des éveils de longue durée. Le diagnostic de SAOS ne s'impose pas d'emblée, car il n'existe pas de somnolence diurne dans cette catégorie de population, mais plutôt une fatigue importante et un état dépressif. Les vertiges du matin au réveil constituent un autre symptôme relativement fréquent. Ces vertiges sont attribués aux nombreux mouvements cervicaux qu'effectuent les apnéiques lorsqu'ils reprennent leur souffle. Des cervicobrachialgies, plus rares, ont probablement la même origine. De nombreux patients se plaignent d'acouphènes. Dans quelques cas, ces acouphènes ont

disparu sous VPPC, ce qui suggère qu'ils dépendent du SAOS ou des perturbations vasculaires associées.
Quelques patients dépourvus de maladie cardiaque ou respiratoire, nous ont dit respirer beaucoup mieux, pendant la journée, depuis qu'ils étaient sous VPPC. Le SAOS provoquait chez eux une sorte de « difficulté à respirer profondément » pendant la journée.

TRAITEMENT

▶ Règles hygiénodiététiques

La suppression de l'alcool et des hypnotiques au moins deux heures avant le coucher doit être systématiquement recommandée. L'excès pondéral est pris en charge, si possible. Dans la grande majorité des cas, ces mesures sont insuffisantes et doivent être associées à un traitement plus ciblé.

▶ Traitement positionnel

Lorsque la polysomnographie a montré un facteur positionnel net, le plus souvent une prédominance des apnées et des hypopnées en décubitus dorsal, un traitement positionnel peut être proposé (balles de tennis insérées dans plusieurs poches cousues dans la veste de pyjama, par exemple). L'efficacité de ce traitement doit être confirmée par une nouvelle polysomnographie.

▶ Ventilation en pression positive continue par voie nasale (VPPC)

Introduite en 1981 par C. Sullivan, la VPPC est aujourd'hui le traitement de référence du SAOS. Son efficacité constante, son innocuité, la simplicité de son mode d'emploi expliquent son succès. Le niveau de pression positive continue doit être déterminé au cours d'une polysomnographie, car la VPPC doit être efficace dans tous les stades du sommeil, y compris en sommeil paradoxal, et dans toutes les positions, y compris en décubitus dorsal. Un seuil de 30 apnées et hypopnées par heure a été adopté pour que la prise en charge du traitement par l'Assurance-maladie soit acceptée. Cette limite arbitraire donne lieu à discussion, certains patients étant objectivement somnolents avec un indice d'apnées moindre. La prise en compte de l'indice des microéveils (le nombre de microéveils par heure) intervient donc aussi dans l'appréciation de la sévérité de la maladie. Aujourd'hui, plus de 20 000 patients sont traités en France et le rythme de prescription est d'environ 5 000 par an.
Malgré son caractère contraignant, l'extrême efficacité de ce traitement favorise une remarquable compliance (plus de 5 heures par nuit chez plus de 70 % des patients). La somnolence diurne excessive s'amende en une quinzaine de jours. Le nombre d'accidents de la circulation et de la vie domestique est réduit significativement. Si les complications importantes sont rarissimes, rapportées dans la littérature au cas par cas (pneumoencéphalie, hypertension intracrânienne, etc.), les effets secondaires ne sont cependant pas rares. Outre la claustrophobie ressentie par certains patients et les irritations cutanées dues à la pression par le masque, une sécheresse des muqueuses, une épistaxis, une rhinite surviennent chez presque un patient sur deux. Ils sont liés à l'air sec issu du générateur de débit et aux fuites buccales associées. L'addition d'un humidificateur chauffant au circuit permet dans la majorité des cas de compenser ces inconforts.
Environ 8 % des patients restent somnolents sous VPPC et il faut rechercher d'autres causes à la somnolence. Il reste pourtant environ 2 % des cas où aucune explication n'est trouvée : il s'agit d'une somnolence résiduelle sous VPPC qui peut être traitée par des stimulants de la vigilance.
Toutefois, même si le traitement est efficace, une fois débarrassés de leur somnolence, 50 % des patients préfèrent l'arrêter. Il faut alors leur proposer un autre traitement.

▶ Orthèse d'avancée mandibulaire

Ce traitement est indiqué en cas d'échec ou de refus de la VPPC. Son principe consiste à agrandir la voie aérienne oropharyngée et rétro basilinguale en propulsant la mandibule, le voile du palais et la langue. Il s'agit d'une prothèse amovible, de port nocturne. Seules les prothèses réalisées individuellement par des chirurgiens-dentistes ou des stomatologistes sont efficaces. Schématiquement, il existe deux types de prothèses : les orthèses bi bloc de propulsion mandibulaire et les orthèses monobloc éventuellement associées à un piégeur de langue.
La titration de la prothèse pour juger de son efficacité s'effectue dans un premier temps sur la disparition des symptômes cliniques en particulier du ronflement, puis dans un deuxième temps avec une polygraphie ventilatoire de dépistage. Plusieurs réglages de la prothèse sont souvent nécessaires avant d'observer une efficacité maximum. Les indications sont réservées surtout au SAOS modéré et moyen. Les orthèses peuvent cependant se révéler efficaces pour les SAOS sévères sauf en cas d'obésité majeure.
Les contre-indications sont liées à des problèmes locaux tels qu'une édentation importante ou un problème de parodonte, ainsi qu'une mauvaise hygiène buco dentaire. Le choix de la prothèse s'effectue en fonction des analyses céphalométriques permettant de bien cerner la

position des maxillaires par rapport à la base du crâne. L'efficacité de ce traitement est de l'ordre de 80 % mais sa compliance à plus d'un an est inférieur à 50 %.

▶ Traitement chirurgical

Les patients jeunes en échec de VPPC et d'orthèse dentaire sont les meilleurs candidats à la chirurgie. Le principe du traitement chirurgical vise à corriger les anomalies anatomiques retrouvées dans le SAOS, de manière à restaurer une meilleure perméabilité de la voie aérienne supérieure.

Le site de l'obstruction peut être unique ou multiple, qu'il s'agisse d'une hypertrophie vélo amygdalienne, d'une macroglossie ou d'une rétro position mandibulaire et/ou maxillaire.

La détermination du site obstructif fait appel à de nombreuses méthodes, sans qu'aucune ne soit parfaitement fiable. Fibroscopie et imagerie par téléradiographie de profil pour analyse céphalométrique sont les plus fréquemment réalisées.

Plusieurs techniques chirurgicales sont possibles : l'uvulo palato pharyngoplastie avec amygdalectomie est réservée au patient présentant une hypertrophie vélo amygdalienne majeure. L'ANAES a recommandé en 1999 de ne réserver cette intervention qu'aux patients présentant un syndrome d'apnées du sommeil modéré (Index Apnée-Hypopnée/Heure : IAH/H < 30) sans rétrusion maxillo mandibulaire majeure sur l'analyse céphalométrique.

La chirurgie du voile du palais peut être réalisée en ambulatoire par laser ou radiofréquence mais reste toujours réservée au syndrome d'apnées du sommeil modéré.

Les interventions visant à antérioriser les insertions de la langue par transposition de l'apophyse géni, suspension hyoïdienne, donnent des résultats inconstants. La chirurgie d'avancée maxillo mandibulaire constitue un geste lourd mais couronné d'un taux de succès très important et durable dans le temps.

Enfin, la chirurgie de réduction linguale peut également être utile pour certains patients présentant une macroglossie sans rétrusion maxillo mandibulaire.

Les chirurgies bi maxillaires ou linguales sont réservées au syndrome d'apnées du sommeil sévère en échec de VPPC ou d'orthèse dentaire. Les contre-indications sont liées à l'âge et à l'état général.

À coté de ces chirurgies, d'autres gestes peuvent être associés :

– la chirurgie nasale vise à reperméabiliser la voie aérienne naso rhinopharyngée par septoplastie ou turbinectomie associée. Elle est souvent associée à d'autres chirurgies mais peut être pratiquée de manière isolée avant de réintroduire la VPPC ou une orthèse dentaire ;

– la chirurgie de l'obésité (anneau gastrique ou dérivation) peut être un traitement efficace du SAOS à travers le traitement de l'obésité.

▶ Traitements en cours d'évaluation

De nombreuses recherches chirurgicales sont envisagées pour le traitement du syndrome d'apnées du sommeil :

– les stimulations linguales par stimulation transcutanée ou simulateur implanté sur le nerf hypoglosse, vise à réaliser une protraction linguale au moment de l'apnée ;

– la distraction mandibulaire. Après avoir réalisé des sections simples, corticales osseuses du maxillaire ou de la mandibule, un dispositif est mis en place, permettant une avancée progressive des maxillaires jusqu'à correction des anomalies respiratoires obstructives ;

– la radiofréquence est un traitement peu invasif, instrumental et non chirurgical, entrainant un effet de réduction volumétrique. La radiofréquence peut être réalisée au niveau nasal, vélo amygdalien, basi lingual, en site unique ou en traitement multisites. Les résultats sont encore en cours d'évaluation, en particulier pour le syndrome d'apnées du sommeil sévère.

CONCLUSION

Le SAOS est une maladie fréquente, qui concerne 4 à 6 % des adultes entre 30 et 60 ans. Les deux signes cliniques essentiels sont le ronflement nocturne et la somnolence diurne ou un de ses équivalents tels que la sensation de sommeil non récupérateur ou l'asthénie matinale. Ce syndrome est responsable d'HTA et constitue un facteur de risque indépendant et important de maladie cardiovasculaire. Spontanément, le SAOS ne fait que s'aggraver.

Toutes les facettes du SAOS, maladie hautement multidisciplinaire, font l'objet de développements spectaculaires et suscitent une activité de recherche importante, car persiste une part considérable d'inconnues cliniques et épidémiologiques dans cette maladie.

Bibliographie

Cistulli P, Gotsopoulos H, Marillund M, Lowe A. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. *Sleep Medicine Rewiers* 2004 ; 8 : 443-57.

Fleury B, Hausser-Hauw C, Chabolle F. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et muscles des voies aériennes supérieures. *Rev Neurol* 2001 ; 157 : S72-S77.

He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep

apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988 ; 94 : 9-14.

Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Eng J Med* 2000 ; 342 : 1378-84.

Rombaux P, Leyssen J, Bertrand B, Boudewyns A, Derou P, *et al*. Surgical treatment of the sleep disordered breathing patient. A consent report. *Acta otorhinolaryngol Belg* 2002 ; 56 : 195-203

Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 1 : 1217-39.

SYNDROME SEC

A. Somogyi, N. Somogyi-Demerjian

Felix qui potuit rerum cognescere causas.

VIRGILE

GÉNÉRALITÉS
DIAGNOSTIC
- ▶ **Signes de syndrome sec**
- ▶ **Retentissement**
- ▶ **Orientation vers une cause**

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
- ▶ **Examen ophtalmologique**
- ▶ **Examen buccodentaire**
- ▶ **Examens biologiques**

ÉTIOLOGIE
- ▶ **Prise médicamenteuse**
- ▶ **Syndrome de Gougerot-Sjögren**
- ▶ **Diabètes sucrés**
- ▶ **Hépatite C**
- ▶ **Dysthyroïdies**
- ▶ **Sarcoïdose**
- ▶ **Amylose**
- ▶ **Lymphomes**
- ▶ **Sclérose en plaques et maladie de Parkinson**
- ▶ **Causes rares**
- ▶ **Syndrome sec idiopathique**

TRAITEMENT
- ▶ **Traitements locaux**
- ▶ **Traitements généraux**

GÉNÉRALITÉS

Le syndrome sec (SS) est de plus en plus répandu en raison des conditions de vie actuelles. En effet, l'air climatisé sec et surchauffé ainsi que le travail sur écran qui réduit le clignement palpébral favorisent le dessèchement. Le SS est plus fréquent chez les sujets âgés du fait de la polymédication et de l'atrophie glandulaire sénile. Sa prévalence dépasse 20 % au-delà de 60 ans et en fait l'un des principaux motifs de consultation ophtalmologique.

On définit le SS comme l'ensemble des manifestations cliniques résultant d'une diminution qualitative ou quantitative des sécrétions des diverses muqueuses ou de la peau. Il affecte surtout les yeux (xérophtalmie) et la bouche (xérostomie), mais aussi le vagin, le tractus respiratoire, le tube digestif et la peau.

On doit distinguer les SS objectifs (confirmés par des examens) des SS subjectifs (ensemble de symptômes ressentis par les patients).

La prise en charge du SS a un triple but :
– prévenir et rechercher les lésions secondaires au SS quelle qu'en soit la cause ;
– déterminer les SS révélateurs d'une maladie générale ;
– soulager et rassurer le patient.

Les SS posent de multiples difficultés :
– possibilité d'un larmoiement paradoxal ;
– faible corrélation entre symptômes et quantité des sécrétions ;
– médicaments responsables parfois difficiles à identifier ou à arrêter ;
– choix des explorations étiologiques ;
– traitements limités.

DIAGNOSTIC

L'examen clinique vise à recueillir les éléments tendant à authentifier le SS, évaluer son retentissement et rechercher une cause.

▶ Signes de syndrome sec

Des questions simples correspondant aux critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) (voir Tableau III dans Étiologie) permettent d'obtenir des réponses «fiables». Le patient a-t-il :
– sensation quotidienne d'œil sec depuis plus de trois mois ?
– impression fréquente de sable ou gravier dans les yeux ?
– besoin d'utiliser des larmes artificielles plus de trois fois par jour ?
– sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de trois mois ?
– nécessité de boire fréquemment pour avaler des aliments secs.

Ces éléments validés (mais non spécifiques) sont surtout destinés à obtenir des groupes standardisés de patients dans le cadre d'études. Cependant, ils soulignent que la persistance des signes subjectifs est importante pour contribuer à définir un SS.

La xérophtalmie peut aussi être perçue comme une gêne à l'ouverture des yeux le matin, des brûlures, un prurit, une photophobie, voire une baisse de l'acuité visuelle ou encore un larmoiement paradoxal. De même, la xérostomie peut aussi être ressentie comme une glossodynie, une brûlure buccale, une sensation de salive épaisse, ou encore une gêne pour parler ou déglutir. Ces symptômes peuvent être causés par de tout autres affections : conjonctivite, blépharite, cataracte, angine, glossite, stomatite, etc.

On doit ensuite rechercher d'autres localisations du SS : cutanée (peau sèche, squameuse, prurigineuse), génitale (dyspareunie, pru-

rit, etc.), respiratoire (toux, enrouement, croûtes nasales, épistaxis) ou digestive (brûlures rétrosternales).
Au-delà de ces symptômes, un examen simple permet d'obtenir un argument objectif en faveur du SS : l'évaluation du flux salivaire non stimulé. Il s'agit de faire cracher sa salive au patient dans un récipient pendant un quart d'heure, sans stimulation médicamenteuse ou masticatoire. Si le flux est inférieur à 1,5 mL, il existe une xérostomie objective.

▶ Retentissement

Cette évaluation est particulièrement importante, car le SS peut entraîner des catastrophes notamment oculaires et buccodentaires, surtout chez des patients peu douillets, négligents ou désocialisés qui ne consulteraient pas pour SS.

▷ Complications oculaires

C'est surtout l'ophtalmologue qui les recherche mais les soupçonner peut motiver la consultation en urgence. Dans ce contexte de SS, la survenue récente d'une baisse d'acuité visuelle, d'une douleur oculaire ou d'une rougeur oculaire doit faire craindre une kératite sèche. Ces kératites peuvent être ulcérées, voire surinfectées, et laisser des cicatrices cornéennes avec baisse persistante de l'acuité visuelle.

▷ Retentissement buccodentaires

L'hyposialie peut rendre l'élocution, la mastication et la déglutition difficiles, voire douloureuses. Les muqueuses jugales et linguales sont volontiers ternes, vernissées, la langue dépapillée. On peut voir des fissures des commissures labiales ou de la langue et des ulcérations buccales ou labiales. Le SS favorise les infections bactériennes ou fongiques récidivantes : caries, parodontites, gingivites, glossites, stomatites, sialadénites, etc. Ces diverses complications peuvent aboutir à l'édentation et au besoin d'appareillage. Celui-ci est souvent mal toléré psychologiquement et du fait même du SS.

▷ Retentissement psychologique

La gêne persistante du SS, ses complications diverses et la crainte d'une maladie sous-jacente ont souvent un effet néfaste sur ces patients au terrain déjà volontiers anxiodépressif.

▶ Orientation vers une cause

Les causes de SS sont nombreuses (voir Tableau I dans Étiologie), mais en raison de leur fréquente implication, il faut rechercher avant tout des prises médicamenteuses (voir Tableau II dans Étiologie).
Les antécédents médicaux et chirurgicaux doivent être listés à la recherche d'un traitement ou d'une maladie pouvant induire un SS et de maladies auto-immunes susceptibles de se compliquer de SGS secondaire (polyarthrite rhumatoïde, cirrhose biliaire primitive, hépatite chronique auto-immune, dysthyroïdies auto-immunes, lupus érythémateux systémique, sclérodermie systémique, dermatopolymyosites).
L'examen somatique recherche principalement une tuméfaction des glandes salivaires ou lacrymales, des arthrites ou arthralgies, des myalgies, des adénopathies, une splénomégalie, une hépatomégalie, un ictère, un prurit, un purpura, un syndrome de Raynaud, une neuropathie périphérique ou des signes de dysthyroïdie.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Ces examens sont adaptés au contexte : prise de médicaments asséchants, âge physiologique, maladie auto-immune sous-jacente connue, retentissement du SS.

▶ Examen ophtalmologique

Systématique, il recherche des complications du SS (cf. supra) ainsi qu'une cause locale de SS : meibomiite chronique, trouble de la statique palpébrale etc.
Il met surtout en évidence des éléments objectifs du SS :
– test de Schirmer : une bandelette de papier-filtre graduée est insérée dans le cul-de-sac conjonctival inférieur. La xérophtalmie est objectivée si moins de 5 mm sont humectés en 5 minutes. Cependant, ce critère est moins fiable au-delà de 60 ans ;
– épreuve au rose Bengale ou au vert de lissamine : il met en évidence une kératoconjonctivite sèche en colorant les cellules mortes de la conjonctive et de la cornée ;
– temps de rupture du film lacrymal (*break up time* [BUT]) : il évalue la stabilité du film lacrymal rendu visible par la fluorescéine. Il est pathologique à moins de 10 secondes.

▶ Examen buccodentaire

En l'absence de consultation récente, le patient doit être adressé à un dentiste ou un stomatologue qui recherche et traite les complications du SS (cf. supra) plusieurs fois par an.

▶ Examens biologiques

Si une cause du SS est évoquée par l'examen clinique, elle est spécifiquement recherchée.
En l'absence d'orientation étiologique, si l'arrêt des médicaments possiblement en cause ne fait pas disparaître le SS, le bilan biologique minimum comprend : NFS, VS, ionogramme sanguin, urée, créatinine, glycémie, calcémie, électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP), anticorps antinucléaires (AAN), anticorps anti-SSA

et -SSB, test au latex et réaction de Waaler-Rose, ainsi qu'une sérologie d'hépatite C.
À l'issue de ces examens, si, aucune orientation n'est trouvée, une biopsie de glandes salivaires accessoires (BGSA) est à envisager. Elle consiste en la biopsie de trois glandes salivaires accessoires situées sur la face interne de la lèvre inférieure, sous anesthésie locale, par un stomatologue, un interniste ou un rhumatologue. Elle permet d'évaluer un infiltrat lymphoplasmocytaire focal, qui détermine le score de Chisholm coté entre 0 et 4 ; les stades 3 et 4 étant très évocateurs du SGS. Certains laboratoires rendent plutôt un score de foyers lymphoplasmocytaires : ce « focus score » supérieur ou égal à 1 correspond à un Chisholm à 3 ou 4. La coloration au rouge Congo identifie l'amylose. Des granulomes tuberculoïdes sans caséum évoquent une sarcoïdose.

ÉTIOLOGIE

Les causes de SS sont multiples (Tableau I) et seules les principales sont développées ici.

Tableau I. Causes de syndrome sec.

Xérostomies	Xérophtalmies
Anxiété, dépression Parotidites, sous-maxillites (oreillons, etc.) Parotidectomie, sous-maxillectomie Aplasie des glandes salivaires Traitement par iode radioactif Déshydratations intracellulaires Lésions de la IX^{e} paire crânienne Mucoviscidose	Meibomiites Troubles de la statique palpébrale Syndromes de Lyell, de Stevens-Johnson, pemphigoïde oculaire, rosacée, brûlure oculaire, trachome et séquelles de conjonctivites chroniques Hypo- et alacrymies héréditaires congénitales (dysplasie ectodermique anhidrotique de Christ-Siemens) Carence en vitamine A Lésions de la V^{e} paire crânienne
Médicaments (cf. Tableau II) : Syndrome sec sénile Maladies systémiques : syndrome de Gougerot-Sjögren primitif ou secondaire, sarcoïdose, amyloses Néoplasies et leurs traitements : lymphomes, cancers en phase terminale, réaction du greffon contre l'hôte, radiothérapie cervicofaciale Maladies neurologiques : lésions de la VII^{e} paire crânienne, sclérose en plaques, maladie de Parkinson, dysautonomie familiale de Riley-Day Maladies infectieuses : hépatite C, infection à VIH, infection à HTLV1 Divers : diabètes sucrés, sialadénose, fibromyalgie, scorbut	

Le SS sénile, bien que fréquent (plus de 20 %), devrait rester un diagnostic d'élimination. En effet, l'atrophie glandulaire lacrymale et salivaire liée à l'âge est habituellement peu symptomatique. Chez ces sujets âgés, ce sont surtout les médicaments asséchant surajoutés qui rendent la sécheresse symptomatique : ils sont en cause dans deux tiers des cas.

▶ Prise médicamenteuse

Les prises médicamenteuses rendent comptent de près de la moitié des SS (Tableau II). Les médicaments les plus fréquemment en cause sont les divers psychotropes (antidépresseurs, neuroleptiques), les antiparkinsoniens, les morphiniques, les antihistaminiques anticholinergiques et les antiacnéiques de type rétinoïdes. Certaines prises toxiques doivent aussi être recherchées : tabac, cannabis, cocaïne, ecstasy. Leur arrêt est souhaitable, mais souvent difficile.

▶ Syndrome de Gougerot-Sjögren

Le syndrome de Gougerot-Sjögren comprend toujours un SS. C'est une connectivite qui touche environ 0,3 % de la population générale, dont 90 % de femmes.
Le diagnostic est habituellement fait entre 40 et 60 ans. Le SGS est important du fait de ses complications systémiques (70 % au diagnostic) et lymphomateuses (risque relatif évalué à 44). Il peut être décrit comme une exocrinopathie auto-immune lié à des infiltrats lymphoplasmocytaires focaux, mais est actuellement défini par des critères internationaux (Tableau III). Une tuméfaction des glandes salivaires est fréquente. Les manifestations extraglandulaires peuvent être nombreuses et parfois inaugurales : polyarthrite ou polyarthralgie, myalgies, troubles neurologiques centraux ou périphériques, purpura, syndrome de Raynaud, syndrome interstitiel pulmonaire, néphropathie tubulaire, etc. Un syndrome anxiodépressif est fréquent. Une dysthyroïdie existe chez 15 % des SGS. Biologiquement, on trouve souvent : des AAN (70 %), surtout des anti-SSA (60 %) et anti-SSB (40 %), un facteur rhumatoïde (60 %), une hypergammaglobulinémie le plus souvent polyclonale pouvant élever la VS, une cryoglobulinémie, etc. En l'absence d'anticorps anti-SSA ou -SSB, une BGSA classée Chisholm 3 ou 4 est nécessaire au diagnostic.
Le SGS peut être primitif ou bien secondaire à une maladie auto-immune : polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique, sclérodermie systémique, cirrhose biliaire primitive, hépatite chronique auto-immune, dysthyroïdies auto-immunes, etc. Le risque d'apparition d'un lymphome paraît moins fréquent en cas de SGS secondaire. Ce risque est connu comme majoré par l'existence d'organomégalies (parotidomégalie, splénomégalie, adénopathies), d'un purpura vasculaire ou d'apparition d'anomalies biologiques (hypogammaglobulinémie, gammapathie

Tableau II. Principaux médicaments susceptibles d'induire un syndrome sec.

Domaine	Classes et/ou molécules
Allergologie	Antihistaminiques surtout anticholinergiques
Antalgiques et anti-inflammatoires	Antalgiques : morphiniques, néfopam
	AINS : diclofénac, fénoprofène, ibuprofène
	Corticoïdes : béclométasone, triamcinolone
Anticancéreux	Busulfan, pentostatine, interleukine 2
Anti-infectieux	Antibiotiques : métronidazole, pipéracilline/tazobactam
	Antiviraux : didanoside, indinavir, ritonavir, zalcitabine
	Antifongiques : griséofulvine
Cardiologie	Antiarythmiques : quinidine, hydroxyquinidine, disopyramide propafénone, amiodarone, inhibiteurs calciques
	Antihypertenseurs : bêtabloquants, α1-bloquants, centraux, inhibiteurs calciques, fosinopril, nombreux diurétiques
	Diurétiques : de l'anse, thiazidiques, distaux et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
	Anti-ischémiques : buflomédil, nicergoline, dihydroergotoxine, ifenprodil, moxisylyte, raubasine, cétiédil
Dermatologie	Rétinoïdes
Gastroentérologie	Antidiarrhéiques opiacés : lopéramide, diphénoxylate, etc.
	Antiulcéreux : inhibiteurs de la pompe à protons, famotidine, ranitidine, sucralfate
	Analogues de la vasopressine
Neurologie	Antiparkinsoniens : bipéridène, bromocriptine, lévodopa, lisuride, pergolide, quinagolide, ropinirole, sélégiline, trihexyphénidyle, tropatépine
	Interféron α2b
	Antiépileptiques : carbamazépine, clonazépam
	Antimigraineux : indoramine
Ophtalmologie	Atropine, chlorure de benzalkonium, certains conservateurs
Pneumologie	Antitussifs opiacés : codéine, codéthyline, pholcodine
	Bronchodilatateurs : bromure d'ipratropium et d'oxitropium
	Antiasthmatique : montelukast
Psychiatrie	Antidépresseurs : surtout imipraminiques ou IMAO et, a minima, lithium et IRS
	Neuroleptiques
	Benzodiazépines, zopiclone, zolpidem, buspirone, hydroxyzine
Divers	Atropine, scopolamine Antiandrogène non stéroïdien : bicalutamide Myorelaxant et spasmolytiques : baclofène, tiémonium, oxybutynine
Toxiques	Tabac, cannabis, cocaïne, ecstasy

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase ; IRS : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

monoclonale, C4 bas, cryoglobulinémie ou élévation de la $\beta_2$microglobulinémie).

Au diagnostic d'un SGS, on réalise : un examen somatique complet, un hémogramme, un ionogramme sanguin, une créatininémie, une EPP, le dosage du complément (C3, C4) et de la $\beta_2$microglobuline ainsi qu'une radiographie thoracique et un dosage de la TSH. En dehors des deux derniers, ces examens font partie de la surveillance au moins annuelle du SGS. L'hydroxychloroquine est volontiers associée au traitement symptomatique du SS. Cette molécule agit sur les arthromyalgies et améliorerait le SS ou limiterait son évolution. Les corticoïdes et immunosuppresseurs sont employés en cas de manifestations systémiques.

▶ Diabètes sucrés

Les diabètes sucrés sont de grands pourvoyeurs de SS. Un tiers des diabétiques ont une xérophtalmie.

Le diagnostic est aisé puisqu'il s'agit habituellement de diabètes décompensés ou évolués.

Tableau III. Critères internationaux du diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren.

I. Symptômes oculaires	Sensation d'œil sec, quotidienne et gênante depuis plus de trois mois Impression fréquente de sable ou gravier dans les yeux Utilisation de larmes artificielles plus de trois fois par jour
II. Symptômes buccaux	Sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de trois mois Épisodes récidivants ou permanents de gonflement parotidien à l'âge adulte Nécessité de boire fréquemment pour avaler des aliments secs
III. Signes oculaires objectifs	Test de Schirmer ≤ 5 mm en 5 minutes Test au rose Bengale positif ≥ 4 selon le score de Van Bijsterveld
IV. Signes histologiques	Focus score ≥ 1 sur la biopsie de glande salivaire accessoire c'est-à-dire ≥ 1 agglomérat de 50 cellules mononucléées/4 mm² de glande
V. Signes salivaires objectifs	Scintigraphie salivaire positive Sialographie parotidienne positive Flux salivaire non stimulé ≤ 1,5 mL en 15 minutes
VI. Autoanticorps	Anti-SSA et/ou anti-SSB
Critères d'exclusion : antécédent de radiothérapie cervicocéphalique, infection par le virus de l'hépatite C, Sida, lymphome préexistant, sarcoïdose, maladie du greffon contre l'hôte, utilisation de médicament anticholinergique (depuis moins de quatre demi-vies dudit médicament)	
SGS primitif : absence de maladie auto-immune et soit 4 des 6 items (dont au moins IV ou VI), soit 3 des 4 critères objectifs (III, IV, V, VI) SGS secondaire : maladie auto-immune + item I ou II + 2 items parmi III, IV et V	

▶ Hépatite C

L'hépatite C se complique de SS dans 12 % des cas, atteignant davantage la bouche que les yeux.

▶ Dysthyroïdies

Parmi les patients ayant des dysthyroïdies, 3 % ont un SS. Les hypothyroïdiens post-thyroïdites sont plus touchés que les Basedowiens.

▶ Sarcoïdose

Le SS de la sarcoïdose est souvent modéré. Les glandes salivaires et lacrymales sont plus souvent gonflées que taries.
Le diagnostic est évoqué devant certaines manifestations classiques : parotidomégalie, uvéite, érythème noueux, adénopathies médiastinales, pneumopathie interstitielle, etc. La BGSA révèle des granulomes tuberculoïdes sans caséum dans près de la moitié des cas. Le diagnostic est alors confirmé par l'absence d'autre cause de granulomatose.

▶ Amylose

Le SS affecte 1 à 5 % des patients ayant une amylose, davantage à la bouche qu'aux yeux.
Le diagnostic est parfois difficile en raison du polymorphisme de cette maladie (insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, polyneuropathie, hypotension orthostatique, etc.). Un contexte de gammapathie monoclonale, de maladie inflammatoire chronique ou d'amylose familiale peut aider au diagnostic. Celui-ci est obtenu par la BGSA dans plus de 80 % des cas.

▶ Lymphomes

Les lymphomes touchent souvent les glandes salivaires de façon asymptomatique (28 %), mais sont aussi susceptibles d'entraîner un SS.
Face à une tuméfaction glandulaire, le diagnostic est vite évoqué dans un contexte prolongé d'altération de l'état général, de sueurs nocturnes, d'adénopathies ou de splénomégalie.

▶ Sclérose en plaques et maladie de Parkinson

La sclérose en plaques et la maladie de Parkinson peuvent entraîner un SS neurogène aggravé par les médicaments nécessaires à leur prise en charge.
Au stade où survient le SS, le diagnostic est aisé. L'interrogatoire suffit habituellement à évoquer une réaction du greffon contre l'hôte, une parotidectomie, une sous-maxillectomie, une radiothérapie cervicofaciale, ou traitement par iode radioactif.

▶ Causes rares

▷ Mucoviscidose, hémochromatose ou thalassémie

Il est exceptionnel qu'une mucoviscidose, une hémochromatose ou une thalassémie soient révélées par un SS

▷ Sialadénose

La sialadénose est une cause de SS isolé. Elle affecte préférentiellement des patients diabétiques, alcooliques, dénutris ou boulimiques.

Une parotidomégalie bilatérale et indolore est fréquente.
Le diagnostic est posé par la biopsie de glande salivaire qui montre des acini hypertrophiés, mais non inflammatoires comprimant les canaux glandulaires.

▷ Aplasie des glandes salivaires

Une aplasie des glandes salivaires est rare et souvent détectée dans les premiers jours de vie. La dysplasie ectodermique anhidrotique de Christ-Siemens est une maladie génétique récessive liée à l'X comprenant une dysmorphie et une agénésie ou une dysplasie des glandes exocrines.

▶ Syndrome sec idiopathique

Le SS idiopathique est fréquent puisque chez environ 20 % des patients, aucune cause n'est trouvée.

TRAITEMENT

Le traitement comprend la prise en charge spécifique de l'affection causale du SS et les arrêts des médicaments asséchants ainsi que du tabac et de l'alcool. Les lentilles cornéennes sont déconseillées. L'air doit être humidifié. Un suivi oculaire et buccodentaire pluriannuel est recommandé.

▶ Traitements locaux

▷ Xérophtalmie

Il convient d'utiliser des topiques unidoses sans conservateur, car ces derniers peuvent être irritants, voire toxiques pour la conjonctive. La supplémentation lacrymale est toujours nécessaire par des collyres de sérum physiologiques et/ou des gels, le hyaluronate de sodium, voire les implants solubles de propylcellulose. Ces derniers ont un effet prolongé, mais sont souvent mal tolérés. L'occlusion des points lacrymaux par des clous en élastomère limite la fuite des larmes résiduelles et de la supplémentation. Dans les formes sévères, les lunettes à chambre humide et les pompes à larmes sont discutées.
Les collyres cicatrisants (vitamine A), antiseptiques et anti-inflammatoires ne devraient être prescrits que temporairement et par un ophtalmologue. Les collyres de ciclosporine sont utilisés dans le SGS.

▷ Xérostomie

Le rappel des bonnes règles d'hygiène buccodentaire est fondamental. Les aliments sucrés doivent être évités. La mastication de gommes et de bonbons sans sucre stimule la sécrétion salivaire résiduelle. Les substituts salivaires (gels, sprays) sont souvent d'efficacité limitée, mais permettent une meilleure tolérance des prothèses dentaires. Les surinfections fongiques sont prévenues par un bain de bouche bicarbonaté quotidien et traitée précocement par l'amphotéricine B locale. Le dentiste procède au détartrage régulier et évalue l'utilité de l'application de fluor par gouttières.

▷ Autres localisations du syndrome sec

La sécheresse vaginale est traitée par l'application locale de lubrifiant. La xérodermie est traitée par application régulière de crème hydratante. La sécheresse nasale est traitée par instillations de sérum physiologique et, en cas de rhinite croûteuse, par application d'Homéoplasmine®.

▶ Traitements généraux

Une hydratation suffisante doit être assurée, au mieux par petites quantités répétées afin d'avoir un effet directement favorable sur la xérostomie. L'eau est à préférer. Les boissons sucrées ou alcoolisées sont à éviter.
La pilocarpine par voie orale augmente le débit salivaire et lacrymal. Elle améliore le confort buccal et oculaire dans respectivement 60 et 40 % des cas. Ses effets indésirables sont une hypersudation, des bouffées vasomotrices, une pollakiurie, des nausées, des céphalées et des troubles visuels. La posologie est de 5 mg/x4/j majorable jusqu'à 30 mg/j si la tolérance le permet. Les comprimés manufacturés commercialisés actuellement ont une autorisation de mise sur le marché restreinte à certaines indications : le SGS et le SS post-radiothérapie après échec des traitements locaux.
La bromhexidine et l'anétholtrithione sont souvent utilisés, mais n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

Bibliographie

Kaplan G, Mariette X. Syndrome de Gougerot-Sjögren. *In : Maladies et syndromes systémiques*. Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 2000 : 533-73.

Madinier I, Jehl-Pietri C, Monteil R-A. Les hyposialies d'origine médicamenteuse. *Ann Med Interne* 1997 ; 148 : 398-405.

Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, *et al.*, Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002 ; 61 : 554-8.

ANOMALIES LINGUALES

A. Somogyi, Y. Melchior

La langue est un petit membre
qui a de grandes prétentions

Saint JEAN

GROSSE LANGUE
- ▶ **Macroglossies par augmentation de la musculature linguale**
- ▶ **Macroglossies infiltratives ou tumorales**
- ▶ **Complications**
- ▶ **Traitement**

LANGUE NOIRE
- ▶ **Symptomatologie**
- ▶ **Diagnostic**
- ▶ **Traitement**

LANGUE GÉOGRAPHIQUE
- ▶ **Symptomatologie**
- ▶ **Diagnostic**
- ▶ **Diagnostic différentiel**
- ▶ **Traitement**

GROSSE LANGUE

La langue pèse normalement 80 g chez la femme et 97 g chez l'homme. L'existence d'une grosse langue définit une macroglossie.
Son diagnostic positif paraît immédiat, mais présente deux écueils : les diagnostics différentiels que sont les macroglossies relatives et les protrusions linguales. Les macroglossies relatives sont représentées par les micrognathies, notamment dans le cadre de la trisomie 21 et du syndrome de Pierre Robin. Les protrusions linguales se rencontrent en cas d'adénomégalies compressives, d'étroitesse pharyngée ou de difformité mandibulaire.
Parmi les macroglossies vraies (Encadré I), on distingue les macroglossies par augmentation de la musculature linguale de celles dues à une infiltration par une substance ou une tumeur.

Encadré 1. Principales causes de macroglossie

Macroglossies par augmentation de la musculature linguale
Hypothyroïdie
Acromégalie
Syndromes polymalformatifs : Syndromes de Beckwith-Wiedemann, Costello, Borjeson-Forssman-Lehmann, Toll-ner-Horst-Manzke, Zimmerman-Laband, Syndrome 48 XXYY, délétion 14q partielle duplication 14p partielle, triploïdie, pseudomongolisme, dysplasie panostotique fibreuse, syn drome macrocéphalie-membres courts-surdité, syndrome colobome-microphtalmie-cardiopathie-surdité
Embryopathie à la warfarine
Béclométasone
Macroglossie idiopathique
Macroglossies infiltratives ou tumorales
Amylose
Sarcoïdose
Œdèmes : angioneurotique, de Quincke, post-traumatique, post-chirurgie, post-radiothérapie
Kystes
Infections : pyogènes, mycobactérioses, syphilis, kyste hydatique, actinomycose.
Cancers : carcinome épidermoïde, rhabdomyosarcome, plasmocytome, cancer sur reliquats thyroïdiens.
Phacomatoses : maladie de von Recklinghausen, syndrome de Cowden
Lymphangiomes, hémangiomes
Syndrome de Melkersson-Rosenthal
Maladies de surcharge : maladies de Hurler, de Hunter, de Pompe, alphamannosidose, aspartylglucosaminurie, gangliosidose à GM1
Pemphigus vulgaire

▶ Macroglossies par augmentation de la musculature linguale

Les macroglossies par augmentation de la musculature linguale peuvent être liées à l'augmentation de la taille des myocytes (hypertrophie) ou de leur nombre (hyperplasie).

▷ Hypothyroïdie

La macroglossie hypothyroïdienne survient surtout aux âges extrêmes et est liée à la fois à une hypertrophie linguale et au myxœdème.
Le diagnostic est souvent simple (asthénie, frilosité, bradycardie, constipation, ralentissement psychomoteur) et confirmé par la TSH et éventuellement la T4 libre.

▷ Acromégalie

La macroglossie de l'acromégalie est une hypertrophie linguale à prédominance antérieure, en moyenne de 150 g.
Le diagnostic est habituellement cliniquement évident et est confirmé par le dosage de la GH.

▷ Syndromes polymalformatifs

Le plus fréquent est le syndrome de Beckwith-Wiedemann. Lié à une mutation autosomique dominante, il est habituellement sporadique, mais parfois hérité. Il touche 1 nouveau-né pour 13 700 avec une prédominance féminine. Il est défini par une triade : macroglossie (hyperplasie habituellement unilatérale), anomalie de la fermeture pariétale (omphalocèle, etc.), et hémihypertrophie corporelle (pouvant toucher les viscères : foie, rein, pancréas). Peuvent s'y associer : des hypoglycémies par hyperplasie des îlots de Langerhans, des nævi faciaux, un pli du bas du lobule de l'oreille et une microcépha-

lie. Dans plus de 10 % des cas, surviennent des cancers viscéraux surtout aux dépens des reins, mais aussi du foie, des surrénales, des muscles et du système nerveux central.

▷ Béclométasone

De rares cas de macroglossie ont été décrits chez des prématurés traités plus d'un mois par ce corticoïde.
La macroglossie a progressivement régressé à l'arrêt de ce médicament.

▷ Macroglossie idiopathique

C'est naturellement un diagnostic d'exclusion. Il s'agit d'une hypertrophie musculaire linguale inexpliquée.

▶ Macroglossies infiltratives ou tumorales

▷ Amylose

Il s'agit de la cause la plus fréquente chez l'adulte. La macroglossie est surtout rencontrée au cours d'amyloses AL (20 % dans certaines séries). Elle est rare dans les amyloses AA et exceptionnelle dans les autres types. Elle est typiquement indurée et parfois sensible à la palpation.
Le diagnostic est aisé dans un contexte connu ou évocateur (néphropathie, polyneuropathie, cardiopathie). Il est confirmé par la biopsie de glandes salivaires accessoires.

▷ Sarcoïdose

La sarcoïdose est une cause rare de macroglossie.
Le diagnostic est souvent évoqué en présence d'adénopathies médiastinales ou de lésions interstitielles pulmonaires et confirmé par la biopsie de glandes salivaires accessoires.

▷ Œdème

L'œdème angioneurotique héréditaire est lié à un déficit autosomique dominant en C1 inhibiteur. Il se présente souvent comme un œdème cutané circonscrit, transitoire, récurrent et non prurigineux. L'atteinte respiratoire est fréquente et menaçante : œdème buccal, de la langue, voire du larynx. Le traitement préventif comprend le danazol et les corticoïdes. Le traitement curatif est la perfusion de C1 inhibiteur.
L'œdème de Quincke est bien connu. L'œdème post-traumatique est de diagnostic immédiat, dans un contexte épileptique, accidentel, chirurgical ou de radiothérapie. L'installation est rapide et entraîne un risque vital immédiat par obstruction des voies respiratoires.

▷ Kyste

Des kystes mucoïdes ou dermoïdes linguaux peuvent se présenter comme des macroglossies localisées.

▷ Infections

Parmi les macroglossies infectieuses, en dehors des infections à pyogènes, on peut mentionner des mycobactérioses (surtout à mycobactéries atypiques), des atteintes syphilitiques tertiaires (gommes), des kystes hydatiques et des actinomycoses. Ces dernières surviennent volontiers après une extraction dentaire ou un traumatisme et se présentent comme un gonflement induré douloureux.

▷ Cancer

Les carcinomes épidermoïdes surviennent essentiellement chez l'adulte éthylotabagique. Les rhabdomyosarcomes sont des tumeurs de l'enfant. Leur diagnostic est histologique. Des plasmocytomes linguaux et des cancers sur reliquats thyroïdiens ont été décrits.

▷ Phacomatose

Les neurofibromes de la maladie de von Recklinghausen touchent rarement la langue. Ils y sont alors habituellement unilatéraux et souvent récidivants. La présence d'autres neurofibromes et de taches café au lait aide au diagnostic. Dans le syndrome de Cowden, la peau du visage et des extrémités peut porter des lésions papuleuses et la langue peut être le siège d'hamartomes. Ces tumeurs bénignes peuvent dégénérer.

▷ Lymphangiome

Les lymphangiomes sont la cause la plus fréquente des macroglossies de l'enfant. Ils sont habituellement présents dès la naissance, mais peuvent apparaître à tout âge. Ils sont constitués de vaisseaux lymphatiques dilatés. Lorsque les espaces lymphatiques sont dilatés en kystes, ils peuvent former une variété particulière : l'hygroma kystique. La macroglossie des lymphangiomes peut être localisée ou globale. Elle se présente typiquement comme un nodule souple du dos de la langue.

▷ Hémangiome

Les hémangiomes sont la deuxième cause de macroglossie. Ils sont formés d'espaces vasculaires dilatés et atteignent toute ou partie de la langue.

▷ Syndrome de Melkersson-Rosenthal

Il associe une paralysie faciale périphérique récidivante, un œdème orofacial asymétrique et une langue plicaturée éventuellement scrotale parfois augmentée de volume. Ses rapports avec la maladie de Crohn et la sarcoïdose restent incertains.

Le traitement repose sur une corticothérapie orale et/ou générale.

▷ Enzymopathie

Elles sont caractérisées par l'accumulation de substrat dans l'interstitium et certaines peuvent donner des macroglossies. Parmi les mucopolysaccharidoses, la maladie de Hurler (autosomique récessive) et la maladie de Hunter (récessive liée à l'X) commencent respectivement vers 8 mois et 3 ans. Leurs manifestations sont semblables : hernies, faciès de gargouille, dysostoses multiples, nanisme, hépatosplénomégalie, atteinte cardiorespiratoire et retard mental. Parmi les glycogénoses, le déficit en maltase acide peut atteindre l'enfant ou l'adulte. Il est de transmission autosomique récessive. Chez le nourrisson (maladie de Pompe), il se manifeste par une hypotonie et une cardiomyopathie hypertrophique mortelle avant un an. Chez l'enfant et l'adulte, il se présente comme une myopathie débutant aux ceintures mais pouvant gagner les muscles respiratoires. D'autres maladies de surcharge, encore plus rares, ne seront pas développées ici : alphamannosidose, aspartylglucosaminurie, gangliosidose à GM1.

▷ Pemphigus vulgaire

C'est une cause exceptionnelle de macroglossie. Le contexte bulleux est évocateur. Le diagnostic est confirmé par la biopsie cutanée et les anticorps antisubstance intercellulaire épidermique.

▶ Complications

Les complications sont multiples. L'asphyxie est la complication majeure. Par ailleurs, outre le choc psychologique parental en cas de macroglossie congénital, les déviations dentaires et le prognathisme, on doit mentionner les morsures linguales, les troubles de la déglutition et de la phonation.

▶ Traitement

Le traitement est celui de la cause lorsqu'il existe. En cas de (risque de) complication, une réduction linguale chirurgicale est envisagée.

LANGUE NOIRE

▶ Symptomatologie

Les patients consultent pour une coloration noire plus ou moins étendue de la langue.

Elle débute sur la ligne médiane en arrière, près du V lingual, puis s'étend vers l'avant et sur les côtés. Les bords ne sont pas nets mais plutôt émiettés.

La teinte va du brun clair au noir anthracite.

La langue prend dans cette zone un aspect chevelu dû à l'hyperkératose des papilles filiformes qui s'allongent anormalement.

▶ Diagnostic

La langue noire villeuse : dans la majorité des cas cette anomalie touche des adultes de tous âges et évolue par périodes, sur des années, avec tendance à la récidive. Elle apparaît sans cause évidente. On retrouve assez fréquemment un terrain tabagique ou alcoolotabagique.

Si l'on réalise un prélèvement, on met souvent en évidence la présence de *Candida albicans* ainsi qu'une flore bactérienne variée, saprophyte. Il n'est pas sûr pour autant qu'il s'agisse d'une manifestation d'affection mycologique mais plus vraisemblablement d'une colonisation secondaire des papilles filiformes hypertrophiées.

Les traitements antifongiques donnés dans ces cas, sont assez inefficaces.

Dans un certain nombre de cas, on retrouve ces langues noires dans les suites de traitements antibiotiques (souvent les cyclines) qui sont dues à la prolifération de candida par rupture de l'équilibre de la flore locale.

Citons les cas de langues noires post-traitements radiothérapiques de la sphère ORL qui mettent souvent longtemps à s'estomper après la fin des traitements.

▶ Traitement

▷ Langues noires post antibiotiques

Il est logique de donner un traitement antifongique local, sans avoir réalisé de prélèvement. On réalise des bains de bouche plusieurs fois par jour avec des produits tels que Fungizone® liquide, le Daktarin® gel buccal, les comprimes gynécologiques de Mycostatine® à sucer.

▷ Langues noires villeuses

Pour les lésions assez limitées, faire des brossages et raclages réguliers de la langue, des badigeonnages avec des produits alcalins comme le bicarbonate de soude, ou une solution alcoolique d'acide salicylique à 5 %.

Pour les lésions étendues, on peut utiliser des solutions kératolytiques de trétinoïde de 0,05

à 0,2 % : appliquer la solution, laisser agir 2 à 3 minutes, puis bien rincer, après un brossage doux, répéter deux fois par jour.

LANGUE GÉOGRAPHIQUE

La langue géographique est connue sous différentes appellations : glossite exfoliative marginée, desquamation marginée aberrante en aires.

▶ Symptomatologie

Son aspect est assez évocateur et permet rarement de se tromper avec d'autres atteintes de la langue. On observe sur le dessus et les côtés, un ensemble d'images en forme de taches, d'anneaux, de festons et de circinations. Leur aspect et leur nombre varient rapidement dans le temps. Ainsi le dessin formé peut complètement changer en quelques jours. Ces lésions sont bordées par un liseré blanchâtre d'un à deux millimètres de large. L'intérieur apparaît comme abrasé, d'un rouge aux teintes dégradées, de manière centripète.

Il s'agit d'un type particulier du phénomène de kératinisation des papilles de la langue qui ne se fait plus de manière homogène, mais qui s'exfolie de manière sélective, à partir d'un point, de façon centrifuge.

On la considère comme une variante de la forme physiologique. Dans la grande majorité des cas, cette affection est indolente. Très rarement elle se complique de fissurations et de glossodynie.

▶ Diagnostic

Pendant longtemps son étiologie a été ignorée, tout au plus connaissait-on des cas familiaux. On a évoqué de nombreux facteurs déclenchants : aliments, stress, infections, etc.

Lors de ses dernières années, certains auteurs ont considéré cette affection comme une localisation linguale de psoriasis. D'autres auraient montré l'existence de certains cas familiaux à transmission dominante.

▶ Diagnostic différentiel

Malgré son aspect très évocateur, on peut citer comme diagnostic différentiel : l'amylose, les leucoplasies, les lichens, la syphilis.

▶ Traitement

L'abstention thérapeutique est de rigueur. Il faut bien expliquer aux patients que les différents traitements essayés sont peu efficaces et très aléatoires. Par ailleurs, ces lésions sont évolutives dans le temps : apparaissant et disparaissant assez rapidement.

Bibliographie

Rizer FM, Schechter GL, Richardson MA. Macroglossia: etiologic considerations and management techniques. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1985 ; 8 : 225-36.

Shafer AD. Primary macroglossia. *Clinical pediatrics* 1968 ; 7 : 357-63.

Weiss LS. Macroglossia: a review. *J La State Med Soc* 1990 ; 142 : 13-6.

TROUBLES DU GOÛT

A. Somogyi

Le goût étant le sens de l'agréable,
il s'affine dans la souffrance.

A. FRANCE

BASES PHYSIOLOGIQUES
DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire gustatif**
- ▶ **Interrogatoire général et examen somatique**
- ▶ **Examens paracliniques**

ÉTIOLOGIE
- ▶ **Principales causes de dysgueusie**
- ▶ **Principaux médicaments responsables de dysgueusie**

TRAITEMENT

BASES PHYSIOLOGIQUES

Le goût stricto sensu est le sens qui perçoit la saveur des substances dissoutes dans la salive. La perception de chaque saveur élémentaire a un siège préférentiel : l'amer et l'acide sont surtout perçus au palais mou, le salé aux deux tiers antérieurs de la langue et le sucré sur toute la langue.

Les récepteurs sensoriels sont les bourgeons gustatifs, portés par des papilles gustatives. Celles-ci sont situées essentiellement sur la langue, mais il en existe aussi dans le reste du pharynx, le larynx et l'œsophage. Le signal sensitif est véhiculé par des nerfs différents en fonction de la localisation des récepteurs : les deux tiers antérieurs de la langue sont innervés par l'intermédiaire de Wrisberg, le tiers postérieur par le glossopharyngien et l'épiglotte par le pneumogastrique. L'influx va jusqu'au noyau gustatif du faisceau solitaire dans le tronc cérébral, puis le noyau ventro-postéro-médian du thalamus, enfin il est transmis au cortex pariétal.

Il faut souligner que les sensations gustatives sont physiologiquement mêlées à des perceptions olfactives de molécules passant par les choanes (flaveurs). Ces éléments permettent de mieux comprendre quelles affections peuvent faire ressentir aux patients un trouble du goût, ou dysgueusie.

DIAGNOSTIC

L'examen clinique vise à préciser la plainte gustative et à s'orienter vers une des nombreuses causes de dysgueusies résumées dans les tableaux II et III.

▶ Interrogatoire gustatif

La prise en charge des patients dysgueusiques se heurte à de nombreux obstacles. Les premiers sont liés à leurs limites d'introspection et aux difficultés sémantiques. Existe-il un trouble du goût ou plutôt un trouble de l'odorat ? Si oui sur quelle(s) saveur(s) porte-t-il ? Bien des sujets confondent amer et acide. La dysgueusie est-elle quantitative (agueusie, hypogueusie, hypergueusie) ou bien qualitative (paragueusie) ? Dans ce dernier cas, existe-il une distorsion du goût d'une ou plusieurs substances (aliagueusie) ou une perception gustative sans stimulus (fantogueusie) ? Ces nuances sémiologiques sont souvent difficiles à obtenir mais peuvent orienter l'enquête étiologique. Ainsi, les paragueusies et les fantogueusie « métalliques » ou amères sont souvent en rapport avec une cause médicamenteuse. Par ailleurs, l'interrogatoire permet d'évaluer l'intensité de l'atteinte. En effet, une agueusie ou une baisse importante de la perception de la saveur sucrée évoquent une détérioration sévère du goût.

▶ Interrogatoire général et examen somatique

L'âge avancé est une des principales causes d'hypogueusie, du fait de la raréfaction physiologique des bourgeons gustatifs et d'une fréquente xérostomie. De plus, chez les sujets âgés, d'autres causes de dysgueusie sont souvent associées : l'iatrogénie (plus de 20 % des causes), l'insuffisance rénale, la maladie d'Alzheimer et les carences (zinc, fer, vitamines B et A, etc.).

Les maladies neurologiques, les traumatismes et les interventions chirurgicales ORL et un diabète sucré doivent être recherchés, car ils peuvent toucher les voies gustatives. Le statut hormonal mérite d'être précisé : ménopause, grossesse, hypothyroïdie et diabète sont souvent connus des consultants.

L'évaluation de l'état général est utile. L'amaigrissement ou l'asthénie peuvent témoigner du retentissement de la dysgueusie ou d'une maladie causale : diabète, malabsorption, infection par le VIH, amylose.

L'examen neurologique explore les paires crâniennes, dépiste une démence, des déficits en rapport avec un accident vasculaire cérébral ou encore une sclérose combinée de la moelle pouvant témoigner d'un déficit en vitamine B12.

L'examen ORL est primordial. Il recherche une otite cholestéatomateuse, une sinusite, une rhinite, une candidose buccale, un syndrome sec ou une macroglossie (hypothyroïdie, amylose, etc.).

L'examen des muqueuses, de la peau et des phanères peut déceler des signes en faveur d'une

carence en fer ou en vitamine du groupe B ou encore d'une maladie de Cushing ou d'une amylose (ecchymoses des paupières).
L'examen cardiovasculaire peut aussi amener des indices : une bradycardie fait chercher d'autres signes d'hypothyroïdie, une hypotension orthostatique peut être en rapport avec un diabète méconnu ou beaucoup plus rarement avec une amylose.
L'examen abdominal recherche des signes d'hépatopathie (HVB, HVC, éthylisme), une constipation récente (hypothyroïdie) ou une diarrhée (amylose, malabsorption, infection à VIH, etc.).

▶ Examens paracliniques

À l'issue de l'examen clinique, une cause est trouvée dans la plupart des cas. Le recours aux examens complémentaires n'est donc pas systématique.

▷ Examens complémentaires classiques

Ces examens non systématiques visent à confirmer une cause suspectée par l'examen clinique : ils sont listés dans le tableau I.

Tableau I. Examens potentiellement utiles pour explorer une dysgueusie.

Examens	Maladie recherchée
NFS	Carence en folate ou vitamine B12
VS	Maladie inflammatoire
Dosages sanguins de zinc, cuivre, fer, ferritine, folates, vitamines A, B12, B2, B3 ou B6	Recherche de carence en vitamine ou oligoélément
Glycémie, TSH, cortisolurie des 24 heures	Diabète, hypothyroïdie, maladie de Cushing
ASAT, ALAT, GGT, phosphatases alcalines, bilirubine	Hépatopathies : hépatites virales, cirrhoses
Sérologies HVB, HVC, VIH, borrelia	Hépatites B, C, infection à VIH, maladie de Lyme
Créatininémie	Insuffisance rénale
Anticorps antigliadine et antiendomysium	Maladie cœliaque
Biopsie de glandes salivaires accessoires	Syndromes secs, amylose
Endoscopies digestives	Maladie cœliaque, maladie de Crohn
Panoramique dentaire, scanner des sinus	Carie, sinusite
Consultation stomatologique	Carie, parodontite
Consultation ORL	Sinusite
Consultation psychiatrique	Psychose hallucinatoire chronique, schizophrénie

▷ Examens complémentaires gustatifs

Il s'agit de la gustométrie chimique et de l'électrogustométrie. Ils permettent d'objectiver une dysgueusie, d'évaluer sa sévérité et éventuellement la topographie endobuccale du déficit.
La gustométrie chimique consiste à faire goûter des solutions de produits de référence à diverses concentrations pour évaluer le seuil de détection du patient.
L'électrogustométrie détermine le seuil de perception d'un stimulus électrique appliqué sur la langue. Elle n'est pas qualitative et moins physiologique que la gustométrie chimique, mais permet d'explorer sélectivement des zones précises de la langue. Elle est également plus simple à mettre en œuvre et plus finement quantitative.

ÉTIOLOGIE

▶ Principales causes de dysgueusie

Les causes de dysgueusies sont nombreuses, les principales sont listées dans le Tableau II.

Tableau II. Principales causes de dysgueusie.

Iatrogénie[HP]	Médicaments (cf. tableau III), radiothérapie cervicofaciale dépassant 20 Grays, allogreffes de moelle osseuse, lésions chirurgicales des voies gustatives (amygdalectomie, glossectomie, chirurgie de l'oreille moyenne, dentisterie), intubation, prothèses dentaires et matériaux d'obturation
Intoxications[H]	Tabagisme, alcoolisme
Carentielles[H]	Zinc, cuivre, fer, folates, vitamines A, B12, B2, B3 ou B6
Causes endocriniennes[H]	Ménopause, troisième trimestre de la grossesse, diabète sucré, hypothyroïdie, maladie de Cushing
Causes salivaires[H]	Dépapillation par xérostomie (cf. infra, chapitre Syndrome sec)
Infections[H]	Candidose buccale, caries, parodontites, sinusites, rhinites, HVB, HVC, VIH, maladie de Lyme, lèpre
Causes neuropsychiatriques[H]	Ischémies, hématomes et tumeurs lésant les voies gustatives, syringobulbie, sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer, psychose hallucinatoire chronique, schizophrénie
Causes diverses[H]	Vieillissement, insuffisance rénale chronique, amylose AL, cholestéatome, fracture du rocher ou du condyle maxillaire, *burning mouth syndrome*, fibrose orale sous-muqueuse, maladie de Crohn, maladie cœliaque

H : hypogueusie ou agueusie ; P : phantagueusie.

▶ Principaux médicaments responsables de dysgueusie

Les principaux médicaments responsables de dysgueusies sont listés dans le Tableau III.

Tableau III. Principaux médicaments responsables de dysgueusie.

Classes	Médicaments
Cardiovasculaires	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : notamment captopril
	Inhibiteurs calciques : amlodipine, nifédipine, diltiazem
	Antiarythmiques : amiodarone, procaïnamide
	Divers : diurétiques, bêtabloquants, nitrés, méthyldopa, hydralazine, hypolipémiants
Anticancéreux	Cytarabine, 5FU, méthotrexate, vinblastine, cisplatine, doxorubicine
Antiémétiques	Granisétron, métoclopramide, dompéridone
Anti-infectieux	Antibiotiques : métronidazole, macrolides, bêtalactamines, quinolones
	Antiviraux : didanosine, zidovudine, zalcitabine, foscarnet
	Antifongiques : terbinafine, griséofulvine, amphotéricine, kétoconazole
	Chlorhexidine en application buccale répétée
Antiparkinsoniens	Lévodopa, pergolide, trihexyphénidyl
Hypoglycémiants	Biguanides, tolbutamide, glipizide
Anti-inflammatoires	Corticoïdes, aspirine, ibuprofène, indométacine, diclofénac
Antirhumatismaux	D-pénicillamine, hydroxychloroquine, sels d'or, colchicine, azathioprine, méthotrexate
Psychotropes	Benzodiazépines, zopiclone, antidépresseurs, neuroleptiques, lithium, amphétamines

TRAITEMENT

Le traitement est toujours celui de la cause lorsqu'il existe : arrêt d'un médicament ou d'une intoxication, supplémentation en oligoélément ou en vitamine, traitement d'une maladie digestive, infectieuse, endocrinienne, neurologique ou métabolique.

Bibliographie

Kettaneh A, Fain O, Stirnemann J, *et al.*, Les troubles du goût. *Rev Med Interne* 2002 ; 23 : 622-31.

Ratrema M, Guy C, Nelva A, *et al.*, Troubles du goût d'origine médicamenteuse : analyse de la banque nationale de pharmacovigilance et revue de la littérature. *Thérapie* 2001 ; 56 : 41-50.

ANOSMIE

Y. Melchior

Quand les deux yeux fermés,
en un soir chaud d'automne,
je respire l'odeur de ton sein chaleureux,
je vois se dérouler des rivages heureux
Qu'éblouissent les feux d'un soleil monotone.

C. BAUDELAIRE

RAPPEL ANATOMIQUE
DIAGNOSTIC
- Clinique
- Radiologique

ANOSMIES DE TRANSMISSION
- Rhinites
- Polypose nasosinusienne
- Sinusites

ANOSMIES DE PERCEPTION
- Traumatisme crânien
- Causes iatrogènes et toxiques
- Grossesse
- Causes neurologiques

Ce chapitre ne traite que de la perte totale de l'odorat. Sont donc exclues hyposmie (diminution), cacosmie (perception d'une odeur désagréable provenant du sujet lui-même), parosmie (sensation olfactive erronée) et phantosmie (hallucination olfactive).
L'odorat de l'homme moderne est en régression (animal microsmatique) et sa perte n'est pas sans conséquence.
Chez les personnes anosmiques le risque d'accidents domestiques serait multiplié par deux, puisqu'elles n'ont plus l'odorat comme signal d'alerte à un incident de la vie courante (cuisine, incendie, fuite de gaz, etc.).
De plus la perception des odeurs corporelles et des parfums joue un rôle primordial dans la vie relationnelle et sexuelle.

RAPPEL ANATOMIQUE

La muqueuse olfactive est située à la partie postérieure des fosses nasales sur une zone s'étendant sur le cornet supérieur et le tiers supérieur de la cloison nasale.
Les voies axonales traversent la lame criblée de l'ethmoïde et forment alors le nerf olfactif qui se dirige vers le bulbe olfactif, situé à la partie inférieure du lobe frontal. De là partent les liaisons avec les centres de l'olfaction situés dans le rhinencéphale.
Ce schéma permet de classer et comprendre les divers types d'anosmie : de transmission et de perception.

DIAGNOSTIC

▶ Clinique

Lors d'une consultation, en présence d'une personne se plaignant d'anosmie, il est assez facile de faire des tests simples d'olfaction, en faisant sentir divers produits. On explore une narine après l'autre.
Par exemple le test à l'alcool : normalement, on est capable de sentir un tampon imprégné d'alcool à une distance de 20 cm ; si le sujet ne le sent pas à moins de 10 cm, il existe une anosmie. Dans notre pratique de tous les jours, ce type de test est suffisant.
Il existe des appareils d'olfactométrie, d'exploration des réflexes liés à l'olfaction, de mesure des potentiels olfactifs, d'IRM fonctionnelle. Ces examens n'ont pour le moment qu'un intérêt en recherche et dans des cas très particuliers (notamment expertise).
L'examen recherche une obstruction, des éternuements, une rhinorrhée antérieure ou postérieure (son type : purulente, aqueuse ou mixte), des douleurs des cavités sinusiennes, spontanées ou à la palpation.
L'examen clinique des muqueuses se fait avec un spéculum ou un otoscope. Il permet de vérifier l'état des muqueuses, de voir un écoulement sanglant ou purulent.
Si besoin l'examen est complété par une fibroscopie réalisée chez l'ORL.

▶ Radiologique

En cas d'examen clinique et endoscopique normal, il faut faire un scanner pour rechercher une lésion sinusienne ou une pathologie tumorale des voies et des centres de l'olfaction.

ANOSMIES DE TRANSMISSION

Les molécules odorantes sont incapables d'atteindre les récepteurs sensoriels soit par inflammation de la muqueuse nasale, soit par obstacle.

▶ Rhinites

▷ Aiguës

Les atteintes type coryza, syndrome grippal, ou autres viroses, sont souvent accompagnées d'anosmie, mais celle-ci est le plus souvent transitoire.

Dans un petit nombre de cas, elles persistent après guérison de l'épisode initial. Le mécanisme peut être également de perception par atteinte des bulbes olfactifs. La récupération n'est pas certaine.
La prise en charge fait appel à la corticothérapie locale ou générale dont le schéma paraît encore mal codifié.

▷ Chroniques

Allergiques

Il faut rechercher un terrain allergique personnel ou familial.
Cliniquement il existe une rhinorrhée importante, une congestion nasale, des éternuements, un prurit nasal, parfois une conjonctivite associée.
Il faut également rechercher les facteurs déclenchants. Il peut être intéressant de faire un bilan allergologique si on envisage un traitement de désensibilisation.
Le traitement repose sur l'éviction aux allergènes quand cela est possible, les antihistaminiques locaux et/ou généraux, la cortisone locale.

Vasomotrices

Il s'agit d'un syndrome d'hyperactivité nasale, mais qui survient sans étiologie : absence d'allergie, d'infection, ou de déséquilibre hormonal. Elle survient plutôt chez les personnes d'un certain âge.
On retrouve des facteurs déclenchants comme les changements de température, le lever du matin, les irritants (aérosols). L'évolution est longue et capricieuse.
Le traitement est difficile puisque les anticholinergiques et les cortisoniques ne fonctionnent pas. Il repose sur les antihistaminiques comme asséchant de la rhinorrhée, par exemple l'Ipratropium (Atrovent®) local.

Rhinite non allergique à éosinophiles

La rhinite non allergique à éosinophiles (NARES) représenterait 15 à 20 % des rhinites chroniques.
Elle touche plutôt les enfants et les adultes jeunes. Elle se manifeste comme les rhinites allergiques avec crises d'éternuements, ainsi qu'une rhinorrhée antérieure et postérieure. Mais les troubles anosmiques y sont beaucoup plus fréquents. Le bilan allergologique est négatif.
À l'examen les fosses nasales sont normales. On retrouve une proportion importante d'éosinophiles dans les sécrétions nasales. Ces rhinites évoluent très souvent vers la polypose nasosinusienne, et il est licite de réaliser un scanner pour la rechercher.
Le traitement repose sur la corticothérapie locale au long cours.

▶ Polypose nasosinusienne

La formation des polypes est due à l'inflammation chronique des muqueuses.
L'anosmie fait partie du tableau clinique. On les recherche à l'examen clinique et au scanner.
Le traitement est la cortisone. Au départ : une cure par voie générale à 1 mg/kg/j pendant une semaine, puis locale pendant trois à six mois, associée à des lavages avec des solutions salines (sérum physiologique, eau de mer, etc.).
En cas d'échec et de gêne importante, on peut envisager un traitement chirurgical. Celui-ci est délicat, et ne garantit pas une guérison totale et définitive (60 % d'amélioration sur les divers symptômes).
En cas d'échec également et pour éviter les récidives, on peut envisager des traitements aux eaux soufrées en cure thermale.

▶ Sinusites

Elles s'accompagnent d'anosmie surtout dans les formes chroniques et quand tous les sinus sont atteints : il s'agit de la pansinusite. Elle complique soit une anomalie anatomique (déviation de la cloison, hypertrophie des cornets), soit une polypose.
L'examen peut mettre en évidence le pus qui sourd au niveau des osmiums. Le scanner est indispensable pour faire le diagnostic et rechercher une cause.
Le traitement repose sur une antibiothérapie d'une dizaine de jours et des corticoïdes en cure courte. En cas d'échec le traitement chirurgical peut s'avérer nécessaire.

ANOSMIES DE PERCEPTION

Les anosmies de perception sont moins nombreuses, mais souvent définitives.

▶ Traumatisme crânien

Lors d'un traumatisme crânien (TC), les filets olfactifs peuvent subir un phénomène de cisaillement au travers de la lame ciblée de l'ethmoïde entraînant une anosmie.
Les récupérations sont rares et souvent tardives.
Il n'existe pas de traitement réel. Mais c'est peut-être dans ces cas que l'on peut essayer une rééducation de l'odorat développée ces dernières années : mémorisation quotidienne d'odeurs simples, jeux odorants, odorisations d'expositions, etc.

▶ Causes iatrogènes et toxiques

Les principaux médicaments et toxiques responsables d'anosmies de perception concernent :
– tabac ;

– médicaments : méthotréxate, codéine, morphine, sels d'or, D-pénicillamine, L-dopa, clofibrate, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, aminosides, œstroprogestatifs ;
– expositions chroniques à certaines substances dans le milieu du travail : ciment, acétophénone, chrome, asphalte, essence, plomb, zinc, dioxyde de soufre, etc.

▶ Grossesse

La grossesse est pourvoyeuse de troubles de l'olfaction, avec hyper- ou hyposmie.

▶ Causes neurologiques

▷ Tumorales

Les tumeurs antérieures de la base du crâne peuvent entraîner une anosmie.

▷ Centrales

On retrouve essentiellement trois étiologies : l'épilepsie, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson dans laquelle l'anosmie peut apparaître en premier.

Bibliographie

Fourcade M. Olfaction, un système primitif et complexe. *Le Quotidien du médecin*, 2000 (18 fév.).

Lavigne F. L'anosmie : comment la flairer ? *Le Clinicien* 2002 ; 17 : 93-100.

Le Taillanter M. Le traitement de l'anosmie. *Le Quotidien du médecin*, 1999 (5 fév.).

Monfils P. Les troubles de l'odorat. *Dossier impact Médecin*, 1994 ; n°249.

HALITOSE

Y. Melchior

Si votre cœur est une rose,
Votre bouche dira des mots parfumés

Proverbe russe

SYMPTOMATOLOGIE
DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- **Origine buccale**
- **Origine hygiénodiététique**
- **Origine ORL et pulmonaire**
- **Origine générale**
- **Origine digestive**

TRAITEMENT
- **Traitement général**
- **Traitement symptomatique**

SYMPTOMATOLOGIE

Terme médical de la mauvaise haleine, ce petit mal, très fréquent, paraît banal, mais recouvre des conséquences psychosociales importantes.
Il est difficile de quantifier précisément cette plainte, mais, par exemple, 25 % de la population japonaise de plus de 30 ans et 43 % des Américaines de plus de 60 ans se plaignent de ce trouble. De plus, 50 % des Américains utilisent des produits rafraîchissant l'haleine.
Ce désagrément est mal vécu par les patients qui ont un sentiment de honte, et qui consultent peu ou avec réticence.
Petit à petit, ils vont mettre en place des manies, comme, par exemple, se cacher la bouche quand ils parlent trop près de leurs interlocuteurs, ou quand ils respirent fort. Ils vont surconsommer sprays, chewing-gums et autres bonbons rafraîchissants.
Il faut distinguer deux situations différentes :
– la personne qui croit avoir mauvaise haleine, ceci pouvant correspondre à une affection psychiatrique ou neurologique ;
– la vraie halitose qu'elle soit perçue par le sujet lui-même ou par son entourage. En effet, il est difficile de sentir sa propre haleine, car l'odorat a une grande capacité d'adaptation.

DIAGNOSTIC

La bouche est une cavité complexe où il peut exister un bon nombre de pathologies, mais c'est également un carrefour d'élimination gazeuse des voies aérodigestives.
Ceci explique les multiples causes de l'halitose d'origine buccale, ORL, digestive, pulmonaire ou parfois médicamenteuse.
Il existe un test qui permet de différencier l'origine buccale ou générale :
– dans un premier temps on demande au patient de souffler par les narines en maintenant la bouche fermée ; s'il ressent l'odeur il s'agit d'une cause générale ;
– dans un deuxième temps, le patient reste en apnée, bouche fermée, le nez pincé pendant quelques secondes, puis ouvre la bouche sans respirer. Si l'odeur apparaît, il s'agit d'une cause locale.
Ce test est simple à réaliser, mais sa fiabilité n'a pas été évaluée précisément.

ÉTIOLOGIE

▶ Origine buccale

Présente dans au moins 70 % des cas. Il existe dans la bouche une flore polymorphe rarement pathogène, qui dégrade les débris alimentaires ou qui s'attaque à une muqueuse inflammatoire et produit ainsi des composés sulfurés volatils responsables de la mauvaise odeur.
Il faut donc rechercher toutes les lésions dues à une gingivite, une parodontite, des caries, du tartre ou des restaurations dentaires de mauvaise qualité, mais également des lésions de la muqueuse buccale telles qu'aphtes, ulcérations, cancer ou cryptes profondes de la langue.

▶ Origine hygiénodiététique

Certains aliments absorbés par voie digestive produisent des substances volatiles libérées par voie respiratoire et donc retrouvées dans l'haleine :
– ail, oignon, échalote, radis noir, épices, alcool ;
– excès des glucides : il peut entraîner une fermentation colique plus importante avec élimination de composés volatils pulmonaires ;
– caféine : chez certaines personnes, elle favorise une mauvaise digestion ;
– langue « chargée » du matin : elle peut favoriser l'halitose ;
– tabac : chez les fumeurs la nicotine peut être la cause de mauvaise haleine, associée à celle de l'assèchement des muqueuses, provoqué par la chaleur de la fumée de combustion du tabac.

▶ Origine ORL et pulmonaire

Les infections chroniques se révèlent parfois par une mauvaise odeur.
Il faut alors rechercher :

– une suppuration des amygdales, un écoulement postérieur pharyngé, d'origine sinusien ou nasal ;
– au niveau pulmonaire, une bronchectasie, une suppuration bronchique ou un abcès du poumon ;
– s'il existe un terrain à risque, un cancer des voies aériennes supérieures.

▶ Origine générale

L'halitose d'origine générale concerne :
– en cas de diabète, l'hyperglycémie et l'acidose qui émettent des corps cétoniques volatils ;
– l'urémie de l'insuffisance rénale qui donne une odeur ammoniaquée ;
– l'insuffisance hépatique qui produit l'odeur caractéristique du fetor hépaticus (odeur de poisson) ;
– la prise de certains médicaments : anticholinergiques, phénothiazines, antibiotiques, psychotropes, etc.

▶ Origine digestive

L'halitose d'origine digestive concerne :
– les reflux gastro-œsophagiens ;
– les diverticules œsophagiens de trois variétés selon leur localisation : les diverticules pharyngo-œsophagiens de Zenker (70 %), les médiothoraciques ou parabronchiques (10 %) et les diverticules épiphréniques (20 %). Associés à l'halitose, on retrouve une dysphagie, des régurgitations d'aliments au cours ou après les repas, parfois des manifestations pulmonaires. L'halitose s'explique par la fermentation des débris alimentaires qui se trouvent dans la poche diverticulaire. Si ce diagnostic est soupçonné, il est confirmé par le transit œso-gastrique, plus performant que la fibroscopie ;
– les gastrites ;
– l'*Helicobacter pylori* : certains travaux montreraient une fréquence élevée d'halitose en cas d'infection due à cette bactérie. Son éradication entraînant la disparition des symptômes dans un grand pourcentage des cas. Ceci s'explique probablement par le fait que H. pylori sécrète de l'uréase qui se transforme en ammoniac absorbé puis expiré par voie pulmonaire. On utilise d'ailleurs cette propriété dans le test respiratoire au C 13 qui dépiste la contamination par *H. pylori*.

TRAITEMENT

▶ Traitement général

Le traitement général de l'halitose doit suivre ces quelques règles :
– l'halitose étant d'origine stomatologique dans 70 % des cas, adresser systématiquement le patient au dentiste ou au stomatologue pour vérification et traitement des lésions éventuelles ;
– s'il existe un doute sur une lésion ORL non visible à un examen clinique simple, adresser le patient à l'otorhinolaryngologiste pour examen complémentaire et traitement adapté ;
– faire une petite enquête des habitudes alimentaires et donner des conseils diététiques ;
– inciter à arrêter l'usage du tabac ;
– en cas de bronchectasie ou d'abcès du poumon, prendre l'avis d'un pneumologue ;
– traiter tous les reflux gastro-œsophagiens qu'ils soient accompagnés d'œsophagite ou non, par une association d'inhibiteur de la pompe à protons et de régulateur de la motricité digestive ;
– dans les gastrites, en cas de présence d'*Helicobacter pylori,* ajouter une bithérapie antibiotique pendant 7 jours avec une amoxicilline 2 g/j, associé à 1 g/j de clarithromycine (ou à 1 g/j de métronidazole si allergie ou échec du traitement) ;
– les diverticules relèvent de la chirurgie ; celle-ci est délicate et doit être confiée à des praticiens entraînés, qu'ils soient chirurgiens digestifs ou ORL ;
– rechercher à équilibrer un éventuel diabète et prendre en charge les insuffisances hépatiques ou rénales ;
– faire le point sur les traitements en cours et changer éventuellement les médications suspectes.

▶ Traitement symptomatique

Il existe sur le marché de la parapharmacie de nombreux produits rafraîchissants l'haleine qui se présentent sous diverses formes :
– des solutions (Rembrandt dazzling®, etc.) ;
– des sprays (Fluocaril®, Ricqlès®, etc.) ;
– des gommes à mâcher (Fluogum®, etc.) ;
– des comprimés comme Alipuro®, à avaler après les repas, contenant des huiles et du persil ;
– des feuilles d'arôme à coller sur le palais.

Bibliographie

Ben Slama L. Halitose ou mauvaise. *Quotidien du médecin*, 2002 (3 avril).

Brenac M. L'halitose. www.dr-brenac-mathieu.chirurgiens-dentistes.fr

Frexinos J, Denis P, Allemand H, Allouche S, Los F, Bonnelye G. Étude descriptive des symptômes fonctionnels digestifs dans la population française. *Gastroenterol Clin Biol* 1998 ; 22 : 785-91.

Serin E, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, Ozer B, Yilmaz U, Boyacioglu S. Halitosis in patients with Helicobacter pylori-positive non-ulcer dyspepsia: an indication for eradication therapy? *Eur J Intern Med* 2003 ; 14 : 45-8.

ANESTHÉSIE DE LA HOUPPE DU MENTON

O. Blétry

Ce motif de consultation apparemment banal et plus fréquent chez l'homme (« docteur, je ne sens rien quand je me rase ») est en fait très inquiétant.

Cette anesthésie est due à un envahissement du nerf dentaire inférieur par un processus tumoral et ce nerf est rapidement comprimé car il est situé dans un canal creusé dans le maxillaire inférieur, en grande partie osseux, donc inextensible.

Il faut en premier lieu chercher une hémopathie aiguë, comme une leucémie aiguë ou un lymphome B de haut grade (lymphome de Burkitt en particulier). Le frottis sanguin, le dosage des LDH et de la béta 2 microglobuline, le myélogramme ou la biopsie d'une éventuelle adénopathie vont rapidement orienter le diagnostic.

Il peu également s'agir de métastases d'un cancer, en particulier mammaire chez la femme. La connaissance du cancer primitif, le dosage des marqueurs tumoraux, le scanner thoraco-abdominal sont les premiers éléments de débrouillage.

Exceptionnellement le signe de la houppe du menton peut être lié à une pathologie inflammatoire bénigne, mais l'attitude pratique est de ne pas minimiser ce symptôme et de rechercher activement une pathologie néoplasique.

DOULEURS THORACIQUES

O. Blétry, A. Guiomard

GRANDES URGENCES THÉRAPEUTIQUES
- Syndromes coronariens aigus
- Embolie pulmonaire (EP)
- Dissection aortique
- Péricardite aiguë
- Rupture œsophagienne

EN DEHORS DE L'URGENCE THÉRAPEUTIQUE
- Origine cardiovasculaire
- Origine digestive
- Douleurs pleuropulmonaires
- Douleurs pariétales et radiculaires
- Douleurs d'origine neuropsychiatrique

Quelques chiffres permettent de mieux appréhender ce problème qui survient le plus souvent dans un contexte d'urgence :
– la douleur thoracique représente environ 5 % des motifs de consultation dans les services d'urgences ;
– on laisse repartir à leur domicile près de 5 % des patients dont la douleur thoracique est liée à un symptôme coronaire aigu ;
– l'embolie pulmonaire est l'une des causes les plus fréquentes d'erreur médicale.
Quelques règles doivent guider la réflexion diagnostique :
– la rigueur de l'interrogatoire est un temps essentiel du diagnostic, et l'on peut s'aider de la check-list PQRST : P pour facteurs provocants ; Q pour qualité de la douleur ; R pour région de la douleur, sans oublier ses irradiations ; S pour sévérité (ou intensité) de la douleur ; T pour évolution en fonction du temps (en particulier durée de la douleur) ;
– l'examen clinique doit être complet, sans oublier l'examen neurologique pour ne pas méconnaître une douleur thoracique d'origine radiculaire ou médullaire ;
– quelques examens biologiques (troponine, D-dimères) sont venus ces dernières années, apporter une aide précieuse (mais pas toujours déterminante) au diagnostic ;
– les nouvelles techniques d'imagerie (scanner spiralé multibarrettes, imagerie par résonance magnétique) sont également très utiles, à condition d'y avoir un accès très rapide ;
– il importe de distinguer d'emblée, éventuellement à l'aide de scores, les douleurs thoraciques nécessitant un diagnostic et un traitement immédiat, et les douleurs moins urgentes qui laissent le temps de la réflexion.

GRANDES URGENCES THÉRAPEUTIQUES

Elles sont au nombre de cinq. Deux nécessitent un traitement anticoagulant et/ou thrombolytique dans les minutes qui suivent l'examen du patient : infarctus du myocarde ou syndromes coronariens et embolie pulmonaire. Trois sont des contre-indications au traitement anticoagulant : dissection aortique, péricardite et rupture de l'œsophage.

▶ Syndromes coronariens aigus

Ils représentent plus du quart des consultations pour douleur thoracique au service des urgences (10 % pour l'infarctus) alors que les autres causes de douleurs thoraciques aiguës représentent moins de 5 % des motifs de consultation en urgence. C'est dire que le médecin doit toujours avoir la hantise de ne pas laisser repartir au domicile un patient consultant pour les prodromes d'un infarctus du myocarde.

▷ Infarctus du Myocarde

Diagnostic

Il doit être particulièrement suspecté chez les patients ayant déjà fait un problème coronarien et chez ceux qui ont des facteurs de risque vasculaire : principalement l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète (en sachant que la douleur peut être atténuée ou très atypique dans ce contexte), le tabagisme et les antécédents familiaux de maladie coronaire.
La douleur a pu survenir à l'effort ou au repos. Elle est constrictive, décrite comme un broiement (« c'est le rhumatisme d'Heberden »). Elle est classiquement montrée avec le plat de la main dans la région précordiale et irradie dans le bras gauche, les mâchoires, mais son siège et ses irradiations peuvent être très atypiques (le dos, l'épigastre, le bras droit, etc.). Elle est typiquement (mais pas toujours) intense, sans commune mesure avec les crises d'angor habituelles, si le patient en a déjà eu, et résiste à la trinitrine. Elle dure plusieurs minutes, voire plusieurs dizaines de minutes.
Dans la plupart des cas, l'ECG et le dosage de la troponine évoquent un diagnostic d'infarctus. L'ECG-12 dérivations montre habituellement le courant de lésion (sus décalage de ST = onde de Pardee) et les troubles de repolarisation dans le territoire infarci quelques heures avant l'apparition

de l'onde Q. Néanmoins, il peut être normal pendant les premières heures ou difficile à interpréter, en particulier s'il existe un bloc de branche gauche. Dans ces cas, l'augmentation de la troponine incite à garder le patient, à faire une échocardiographie à la recherche d'un trouble de la cinétique segmentaire du ventricule gauche, à doser les CPK et CPK-MB, et à refaire l'ECG quelques heures plus tard, voire à faire une coronarographie.

Traitement

Faire le diagnostic d'infarctus impose plusieurs gestes d'urgence :
– sédation de la douleur au besoin par les morphiniques ;
– institution d'un traitement anticoagulant par de l'héparine et antiagrégant plaquettaire double (aspirine et clopidogrel) ;
– institution d'un traitement thrombolytique (par exemple, Actilyse® 100 mg en intraveineuse en 1 heure), éventuellement dans l'ambulance du SAMU qui conduit le patient aux urgences si le délai est estimé long pour réaliser une coronarographie, ou dès l'arrivée aux soins intensifs cardiologiques, avec angioplastie, si nécessaire et possible sous perfusion d'antiagrégants (Réopro®).

▷ Angor instable

Diagnostic

Lorsqu'il n'y a pas d'élévation du segment ST, il peut s'agir d'un angor instable défini comme un angor d'apparition récente ou soudainement aggravé, survenant pour des efforts minimes ou même au repos, avec des crises de plus en plus sévères et prolongées. Un cas particulier d'angor instable est l'angor de Prinzmetal, ou angor sympathique, survenant électivement en fin de nuit et surtout accompagné de troubles du rythme. Un angor lié à des spasmes coronaires peut survenir sur des coronaires « normales » à la coronarographie ou ne présentant qu'une discrète plaque d'athérome. En l'absence d'élévation du segment ST sur l'ECG fait en urgence, un score appelé TIMI permet de repérer les patients à fort risque d'infarctus et/ou d'évolution défavorable (Tableau I).

Traitement

Faire le diagnostic d'angor instable doit également conduire à instituer en urgence un traitement par l'héparine, les antiagrégants et les bêtabloquants, en l'absence de contre-indication, et à réaliser rapidement une coronarographie.

▶ Embolie pulmonaire (EP)

▷ Diagnostic

Facteurs de risque

Il est l'un des diagnostics les plus difficiles à faire, particulièrement chez les patients âgés, en insuffisance cardiaque ou ayant eu une pneumopathie bactérienne.

Tableau I. Score de risque TIMI.

Critères	Points
Âge > 65 ans	1
Antécédents de maladie coronaire	1
Prise d'aspirine dans les 7 jours qui précèdent	1
Présence de 3 facteurs de risque* ou plus	1
Au moins 2 épisodes d'angor dans les 24 heures écoulées	1
Élévation des enzymes cardiaques	1
Modification du segment ST de plus de 0,5 mm	1

Le risque d'événement cardiovasculaire majeur varie de 0,5 % (score 0/1) à 40 % (score 6/7). *Hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, tabagisme, antécédents familiaux de maladie coronaire précoce.

Dans une revue autopsique des erreurs médicales observées à l'Université de Kiel, en Allemagne, pendant 40 ans, l'embolie pulmonaire était la cause la plus fréquente de ces erreurs. Aux USA, environ deux tiers des embolies pulmonaires mortelles ne sont pas diagnostiqués avant l'autopsie.

Certaines situations sont particulièrement à risque : l'immobilité, la chirurgie ou la période péri-partum, les néoplasies. Il faut y ajouter des facteurs de risque moins importants : l'insuffisance cardiaque, les cathéters veineux (Port-à-cath® en particulier), les traitements œstroprogestatifs, les voyages sur de longues distances (*economic class syndrome*).

Une thrombophilie biologique, congénitale ou acquise est également un facteur de risque important en particulier le facteur V Leiden, les déficits en protéines C ou S, la présence d'anticorps antiphospholipides. Par exemple, la mutation Leiden du facteur V multiplie par 3 à 5 le risque d'embolie pulmonaire. Associée à une pilule œstroprogestative, elle multiplie le risque par environ 35.

Symptômes et signes cliniques

Le diagnostic d'embolie pulmonaire doit être évoqué chez tout patient dyspnéique (75 % à 84 % des cas d'embolie pulmonaire) et/ou ayant une douleur thoracique (66 à 74 % des cas d'embolie pulmonaire). La quasi-totalité des patients ayant une embolie pulmonaire présente au moins l'un de ces deux symptômes. L'examen clinique objective une tachypnée (≥ 16 mouvements respiratoires par minute) chez plus de 90 % des patients, une tachycardie (supérieure à 100/min) chez 45 % des patients, de la fièvre (parfois trompeuse, car orientant vers une pneumopathie) chez 43 % des patients. En revanche,

des signes cliniques de thrombophlébite sont présents chez moins d'un tiers des patients, d'où la nécessité de recourir à l'échodoppler veineuse, en sachant que celle-ci est en défaut chez 30 % des patients.

Examen complémentaire

Lorsque le diagnostic d'embolie pulmonaire est suspecté, six examens complémentaires peuvent être utiles : les gaz du sang (ils montrent en principe une hypoxémie et une hypocapnie, dues à l'effet shunt, mais ils sont normaux chez près de 40 % des patients jeunes), l'ECG, l'échocardiographie, la mesure des D-dimères, l'angioscanner thoracique ou à défaut la scintigraphie pulmonaire. Tous ces examens n'ont pas la même valeur diagnostique. Un taux de D-dimères < 500 mg/mL avec une technique correcte (ELISA ou *Immunoassay*) a une grande valeur prédictive négative. Il élimine le diagnostic d'embolie pulmonaire sauf si la suspicion clinique est très forte. De même un scanner spiralé, à condition d'être effectué rapidement, élimine le diagnostic d'embolie pulmonaire s'il n'y a aucun défect dans les artères pulmonaires. La négativité des autres tests n'élimine en rien le diagnostic d'embolie pulmonaire.

Scores

Différents scores ont été utilisés pour évaluer le risque d'embolie pulmonaire : critères de Wells, de Wicki, de Charlotte, et plus récemment score de Genève. Les plus intéressants semblent être ceux qui utilisent uniquement des critères obtenus par l'interrogatoire et l'examen clinique. Ce sont les scores de Wells et de Genève (Tableaux II et III).

Tableau II. Score de Wells.

Critères		Points
1	Suspicion de thrombophlébite	3
2	Pas d'hypothèse diagnostique plus satisfaisante que l'embolie pulmonaire	3
3	Tachycardie > 100/min	1,5
4	Immobilisation ou intervention au cours du dernier mois	1,5
5	Antécédent de thrombophlébite ou d'embolie pulmonaire	1,5
6	Hémoptysie	1
7	Cancer (en cours de traitement ou traité depuis moins de 6 mois)	1
Score	**Risque**	**Probabilité d'embolie pulmonaire**
< 2	Faible	3,6 %
2 à 6	Intermédiaire	20,5 %
> 6	Élevé	66,7 %

Tableau III. Score de Genève révisé (*Ann Intern Med*).

Critères	Points
Facteurs de risque	
Âge > 65 ans	1
Antécédent de phlébite et/ou embolie pulmonaire	3
Chirurgie ou fracture < 1 mois	2
Néoplasie au cours de l'année écoulée	2
Symptômes	
Douleurs unilatérales d'un mollet	3
Hémoptysie	2
Signes cliniques	
Tachycardie entre 75 et 94/min	3
Tachycardie 95 ≥ /min	5
Douleurs d'un mollet et œdème unilatéral	4
Score	**Risque**
0 à 3	Faible
4 à 10	Intermédiaire
≥ 10	Élevé

Algorithmes

En fonction de la suspicion clinique (score de Wells ou de Genève) des algorithmes ont été élaborées pour dicter l'escalade des examens complémentaires et l'attitude thérapeutique. La figure 1 montre un algorithme simplifié (Fig. 1). Dans le cas particulier des embolies pulmonaires massives avec hypotension, l'ECG et l'échocardiographie au lit du patient sont des examens très utiles.

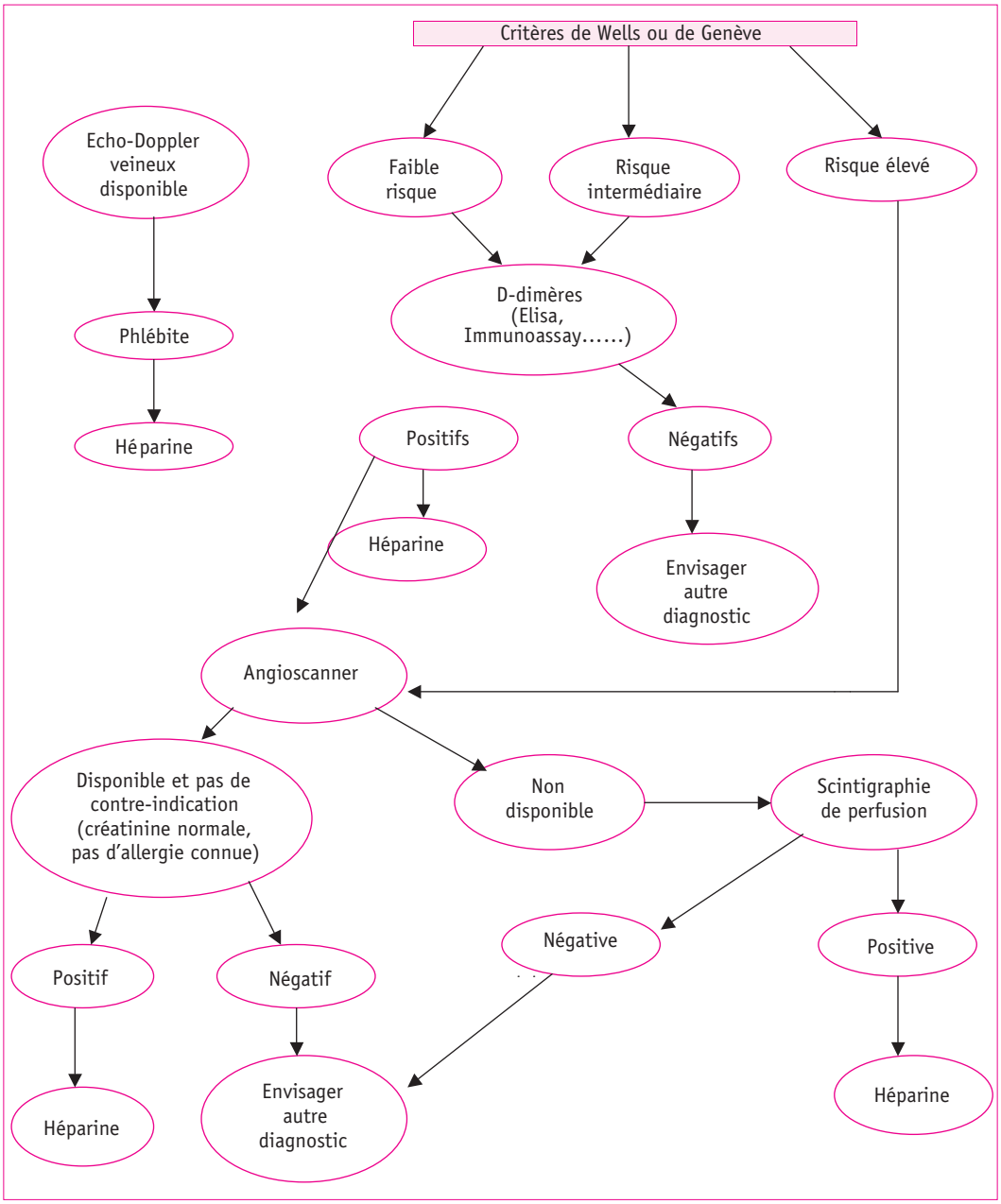


Figure 1. Algorithme décisionnel chez un patient suspect d'embolie pulmonaire.

▷ Traitement

Le traitement des embolies pulmonaires hémodynamiquement stables repose sur l'héparine en urgence : héparine non fractionnée avec une dose initiale de 20 UI/h/kg, Calciparine®, héparine de bas poids moléculaire.
Au domicile du patient, le traitement de première intention (en l'absence d'allergie connue à l'héparine) est une héparine de bas poids moléculaire. Par exemple : énoxaparine (Lovenox®) 2 injections sous-cutanées par jour en fonction du poids du patient. Le relais par une antivitamine K (Coumadine®, Préviscan®, Sintrom®) peut être pris dès la 24e heure, ceci afin d'éviter une éventuelle allergie à l'héparine (qui survient exceptionnellement avant le 5e jour). La durée du traitement anticoagulant après une embolie pulmonaire doit être d'au moins six mois, car, en particulier, pendant cette période se démasquent les éventuels cancers responsables. Cette éventualité est observée chez 7 à 10 % des patients (pour les étiologies des maladies thromboemboliques, voire aussi le paragraphe phlébites dans le chapitre Douleurs d'un mollet).

▶ Dissection aortique

▷ Diagnostic

Elle doit être particulièrement évoquée chez l'homme âgé et hypertendu (3/4 des patients), mais aussi au cours du syndrome de Marfan et de certaines maladies systémiques (maladie de Horton, polychondrite atrophiante, etc.). La dissection elle-même peut être précédée par un hématome disséquant intrapariétal. Le diagnostic est assez facilement évoqué si la douleur est d'emblée très intense, transfixiante, et si on trouve à l'examen un souffle d'insuffisance aortique (dissection de type A de la classification de Stanford) ou l'abolition d'un pouls radial ou d'un pouls aux membres inférieurs. Une paraplégie brutale, parfois régressive, est également possible. Néanmoins, il existe aussi des présentations très trompeuses, comme des tableaux de péricardite aiguë.
La radiographie de thorax faite en urgence peut révéler un élargissement du médiastin, une perte du contour aortique, un épanchement pleural. L'association douleur d'emblée très intense à type de déchirement-abolition d'un pouls ou une asymétrie tensionnelle-élargissement du médiastin sur la radiographie de thorax permet de suspecter plus de 95 % des dissections aortiques.
En fait, le diagnostic repose sur l'échocardiographie (en cas de dissection de l'aorte ascendante) et/ou l'angioscanner à faire en grande urgence. La mise en évidence d'un faux chenal ou d'un hématome intrapariétal confirme le diagnostic de dissection ou d'hématome disséquant de l'aorte.

▷ Traitement

Une fois le diagnostic porté, il est urgent de ne pas donner d'anticoagulant et de contrôler une éventuelle hypertension à l'aide d'antihypertenseurs vasodilatateurs et de discuter l'indication d'un remplacement aortique en urgence. Malgré ces mesures, la mortalité hospitalière de la dissection aortique est de l'ordre de 25 à 30 % des cas.

▶ Péricardite aiguë

▷ Diagnostic

Les symptômes évocateurs sont par ordre de fréquence décroissante : la douleur (plus de 50 % des cas), la dyspnée (25 à 40 %) et la fièvre (17 %). La douleur peut irradier dans le dos, le cou, les épaules (comme celle de l'infarctus), mais elle est particulière par son augmentation en inspiration et sa décroissance en position assise et penchée en avant. Un frottement péricardique est constaté chez les trois quarts des patients. C'est un frottement à trois temps entendu au mieux au bord gauche du sternum, à l'endapex. Il est absent lorsque l'épanchement est abondant.
Il faut rechercher à l'examen des signes de tamponnade, en particulier une hypotension, une distension jugulaire, et un pouls paradoxal. L'ECG montre un sub-décalage de ST concave vers le haut et des ondes T négatives. Ces anomalies sont diffuses et ne correspondent pas à un territoire coronarien. À ce stade précoce, on peut observer un sous-décalage de PQ, très évocateur de péricardite. S'il existe un microvoltage, il faut particulièrement redouter une tamponnade. Dans ce cas, la silhouette cardiaque est généralement nettement élargie sur le cliché de thorax de face. La biologie montre habituellement un syndrome inflammatoire avec augmentation très précoce de la CRP. De façon trompeuse, elle peut montrer une élévation de la troponine.
L'examen complémentaire incontournable est l'échocardiographie lorsqu'elle montre un épanchement circonférentiel. Lorsque le tableau est atypique et les signes ECG discrets ou absents et s'il n'y a pas de frottement péricardique, il faut se rappeler qu'un décollement péricardique minime peut être physiologique et ne suffit pas à affirmer la péricardite. En cas d'épanchement abondant, mais localisé essentiellement dans la région postérieure, il faut vérifier que l'échographiste est expérimenté et n'a pas confondu un épanchement pleural avec un épanchement péricardique.

Si le diagnostic de péricardite aiguë est retenu, elle est le plus souvent d'origine virale, mais il ne faut pas méconnaître d'une part la tuberculose, d'autre part quelques maladies systémiques (lupus érythémateux systémique et maladie de Still, essentiellement). Le syndrome de Dressler (péricardite aiguë observée au décours d'un l'infarctus du myocarde) est devenu très rare. Enfin, chez le patient qui a subi une radiothérapie médiastinale ou mammaire, même 15 ans auparavant, il ne faut pas méconnaître une péricardite postradique.

▷ Traitement

Le traitement repose, dans la majorité des cas, sur les anti-inflammatoires (aspirine 2 à 3 g/j) en essayant d'éviter la prednisone (sauf s'il s'agit d'un lupus ou d'une maladie de Still). On peut y associer la colchicine qui diminue probablement la fréquence des récidives. Les anticoagulants doivent bien sûr être évités, car ils risqueraient de transformer un épanchement à liquide clair en hémopéricarde. En cas de tamponnade, un drainage péricardique est indiqué en urgence. Il est inutile de faire dans ce cas une biopsie péricardique qui le plus souvent n'éclaire pas sur la cause de la péricardite.

▶ Rupture œsophagienne

▷ Diagnostic

C'est le fameux syndrome de Boerhaave décrit plus en détail dans un autre chapitre, qui survient généralement après d'importants efforts de vomissements, principalement chez des patients âgés ou alcooliques. C'est un diagnostic particulièrement difficile, surtout lorsque les vomissements sont absents. Le patient se plaint alors généralement de dyspnée, toux, fièvre, et douleurs abdominales hautes. La présence d'une crépitation neigeuse dans l'aire précordiale ou dans le creux sus-claviculaire oriente vers le diagnostic.
La radiographie de thorax confirme le diagnostic en montrant un pneumo-médiastin, voire un épanchement pleural ou un hydropneumothorax. On peut alors faire un transit œsophagien, une endoscopie, ou bien un scanner thoracique.

▷ Traitement

Il faut confier le patient en chirurgie. Un retard à l'intervention augmente le risque de septicémie et la mortalité hospitalière est de l'ordre de 50 %.

EN DEHORS DE L'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

▶ Origine cardiovasculaire

▷ Angor

Diagnostic

Le rhumatisme d'Heberden est une douleur constrictive rétrosternale pouvant irradier dans le cou et dans le membre supérieur (bord cubital), de durée généralement brève. Elle peut survenir à l'effort (marche en côte par temps frais) et, dans ce cas, cède rapidement à l'arrêt de l'effort. Elle peut également survenir au repos, et même la nuit (ce qui doit faire évoquer un angor de Prinzmetal, par spasme coronarien). La trinitrine doit soulager la crise en moins de deux minutes.
Il faut bien entendu rechercher les habituels facteurs de risque vasculaire : dyslipidémie, hypertension artérielle, tabagisme, diabète. Au cours du diabète, la douleur thoracique peut manquer alors même qu'il existe des troubles de repolarisation (ischémie silencieuse).
L'examen clinique recherche un arc cornéen, un xanthélasma et un pli oblique de l'oreille (cf. chapitre Pli oblique de l'oreille). Les examens nécessaires sont l'ECG de repos, l'ECG d'effort, puis la coronarographie. En cas d'angor de repos, et principalement au cours de l'angor de Prinzmetal, l'ECG et l'épreuve d'effort peuvent être négatifs, ce qui n'élimine pas le diagnostic. Dans certains cas (effort impossible, diabète, etc.), il peut être utile de recourir à la scintigraphie myocardique.

Traitement

Le traitement médical de l'insuffisance coronarienne comporte au minimum un antiagrégant (Kardégic® 75, Aspégic® 100 ou 160, Plavix® en cas de contre-indication à l'aspirine) et une statine pour ramener le cholestérol total au-dessous de 2 g/L et le LDL cholestérol au-dessus de 1 g/L. Un bêtabloquant est indiqué en cas d'angor d'effort. Si la coronarographie débouche sur une angioplastie avec stent, la tendance actuelle est de laisser le patient pendant au moins un an sous antiagrégants (Kardégic® 75 + Plavix®).

▷ Rétrécissement aortique

Le rétrécissement aortique peut se compliquer de crises d'angor ou même d'une mort subite. Après calcul du gradient transaortique et de la surface aortique par échocardiographie, on réalise presque toujours une coronarographie préopératoire afin de réaliser dans le même temps opératoire le remplacement valvulaire et le ou les pontages aortocoronaires s'ils sont nécessaires.

▷ Prolapsus valvulaire mitral

Diagnostic

Le prolapsus valvulaire mitral (maladie de Barlow) peut entraîner une gêne précordiale atypique, souvent prolongée, parfois accompagnée de palpitations. Cette « ballonisation » mitrale, très fréquente chez la jeune femme, est habituellement bénigne, sauf en cas de rupture de cordage. Néanmoins, elle expose au risque d'endocardite d'Osler.

Traitement

Toute petite chirurgie doit donc être encadrée par la prise d'antibiotiques (chez le sujet non allergique à la pénicilline, amoxicilline 3 g/j pendant 48 heures en commençant 2 heures avant le geste).

▷ Hypertension artérielle pulmonaire

Diagnostic

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) peut entraîner des douleurs thoraciques et même des syncopes pour de petits efforts.
L'échocardiographie permet d'apprécier grossièrement la pression artérielle pulmonaire systolique à partir de la mesure de la vitesse du flux transtricuspidien pendant la systole. Cette mesure doit être confirmée par un cathétérisme droit, plus fiable, et qui permet de mesurer la pression artérielle pulmonaire moyenne ainsi que le débit cardiaque et les résistances pulmonaires. Il faut rechercher une sclérodermie (CREST syndrome) en cas d'HTAP.

Traitement

Il est important de dépister l'HTAP maintenant qu'on dispose de traitements efficaces et faciles à administrer (bosentan per os, 125 mg matin et soir, et/ou sildénafil 20 mg/2 à 3x/j).

▶ Origine digestive

Elles représentent 40 % des douleurs thoraciques motivant une consultation dans un service d'urgences, une fois éliminées les causes coronariennes. En fait, il n'est pas toujours facile de distinguer une insuffisance coronarienne d'une douleur œsophagienne, en particulier parce que le reflux gastro-œsophagien (RGO) peut entraîner une ischémie myocardique chez les patients ayant une coronaropathie sus-jacente et parce que la trinitrine peut soulager les douleurs oesophagiennes.

▷ Douleur œsophagienne

Diagnostic

Les douleurs œsophagiennes représentent les plus fréquentes des douleurs thoraciques d'origine digestive. Le RGO, facilement suspecté cliniquement, peut être confirmé par la manométrie (diminution du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage, surtout en cas de sclérodermie) et par la pHmétrie des 24 heures. La fibroscopie œso-gastro-duodénale permet également de visualiser sa principale complication, l'endobrachyœsophage.

Traitement

Le traitement repose sur les inhibiteurs de la pompe à protons (par exemple, 20 mg d'oméprazole matin et soir) associés aux agents physiques antireflux (Gaviscon®, etc.) et aux prokinétiques (Motilium® 3 cp/j). En cas d'échec, une plastie antireflux (hémi-Nissen) peut être réalisée sous cœliochirurgie, y compris chez les patients sclérodermiques.
S'il n'y a pas de reflux, la manométrie permet de distinguer les achalasies par perte du péristaltisme œsophagien, et au contraire les hyperpéristaltismes, en particulier l'œsophage casse-noisettes (amélioré par les dérivés nitrés).

▷ Ulcère gastrique ou duodénal

Diagnostic

Un ulcère gastrique, ou même duodénal, peut se traduire par des douleurs thoraciques.
Le diagnostic est confirmé par la fibroscopie, avec biopsie à la recherche d'un *Helicobacter pylori*. Une infection à *Helicobacter* peut d'ailleurs être diagnostiquée en l'absence de biopsie par un test respiratoire (Heli-Kit®).

Traitement

Le traitement en est très standardisé : oméprazole 40 mg/j pendant un mois, puis 20 mg le soir pendant un mois, amoxicilline 2 g/j pendant deux semaines, Zeclar® 1 g/j pendant une semaine à dix jours.

▷ Cholécystite et angiocholite

Diagnostic

Certaines cholécystites et/ou angiocholites sont révélées par une douleur rétrosternale basse plutôt que par une douleur sous-costale.
Cette présentation très trompeuse peut être ramenée à sa cause par une bonne échographie hépatobiliaire, si besoin un scanner abdominal, voire une échoendoscopie par voie duodénale sous anesthésie générale.

Traitement

La cholécystite nécessite une cholécystectomie, sous cœliochirurgie dans la très grande majorité des cas. L'angiocholite doit d'abord être traitée médicalement par antibiothérapie injectable. Après apyrexie on peut réaliser une sphinctérotomie par voie endoscopique, avec exérèse dans le même temps des calculs cholédociens ; le pa-

tient subira dans un second temps une cholécystectomie sous cœliochirurgie.

▷ Pancréatite aiguë

Diagnostic

Il est souvent difficile de porter le diagnostic de pancréatite aiguë devant une douleur basithoracique, surtout lorsque cette pancréatite s'accompagne de troubles de repolarisation à l'ECG ou d'un épanchement pleural. La pancréatite doit être suspectée s'il existe une notion d'alcoolisme ou une lithiase biliaire connue.
La biologie est très utile lorsqu'elle montre une augmentation de l'amylasémie, de la lipasémie, des transaminases, éventuellement du CA 19-9. Il ne faut pas omettre de doser les triglycérides dès le premier examen, car les grandes hypertriglycéridémie (au-delà de 10 g/L) sont une cause de pancréatite aiguë et parce que le taux de triglycérides se normalise très rapidement (en moins de 48 heures). L'échographie hépatobiliaire et le scanner abdominal peuvent aider à confirmer le diagnostic, mais ils peuvent aussi être faussement rassurants.

Traitement

Le traitement de la pancréatite aigüe est dans l'immense majorité des cas médical et repose surtout sur l'alimentation parentérale avec arrêt des apports *per os*. En cas de pancréatite d'origine biliaire, il faudra dans un second temps pratiquer le traitement chirurgical de cette lithiase biliaire.

▷ Colopathie fonctionnelle

Diagnostic

Les colopathies fonctionnelles peuvent être prises pour un angor lorsque la douleur provient de l'angle gauche du colon.
La radiographie de thorax et d'abdomen sans préparation peut faire suspecter l'origine colique si elle montre beaucoup d'air dans l'angle gauche.

Traitement

Voir chapitre Douleurs abdominales.

▶ Douleurs pleuropulmonaires

▷ Pneumonie

Diagnostic

La pneumonie est en principe facile à diagnostiquer chez un patient fébrile avec un point de côté thoracique, une toux grasse, une expectoration mucopurulente et lorsque l'auscultation met en évidence un foyer de râles crépitants.
La radiographie aide à distinguer la pneumonie systématisée, en général pneumococcique, et les pneumopathies atypiques, qui doivent faire pratiquer au moins trois sérologies : mycoplasme, chlamydiae pneumoniae, légionellose. Néanmoins, le diagnostic peut s'avérer difficile, car la douleur est parfois discrète et la radiographie du thorax normale au cours des premières heures. Il est également possible de méconnaître une opacité rétrocardiaque mal visible. Le scanner thoracique peut être utile en montrant un foyer de condensation avec un bronchogramme aérique. Par ailleurs, une pneumonie peut masquer une embolie pulmonaire, surtout chez le sujet âgé et/ou insuffisant cardiaque, et, en cas de doute, il faut demander un angioscanner thoracique.

Traitement

Au plan thérapeutique, la pneumonie franche lobaire à pneumocoques requiert de l'amoxicilline 3 g/j, efficace à cette dose même en cas de sensibilité diminuée aux bêtalactamines. Les pneumonies atypiques sont au contraire traitées par l'érythromycine ou une quinolone, par exemple la lévofloxacine (Tavanic®) 500 mg à 1 g/j en deux prises ou la moxifloxacine (Izilox®) 400 mg/j en une prise. La durée du traitement est habituellement de dix jours. Chez les patients à risque (sujet âgé, bronchopathe chronique, insuffisant cardiaque, diabétique…), il est prudent de donner d'emblée, devant toute pneumopathie communautaire, de l'amoxicilline, en association avec l'érythromycine ou une quinolone.

▷ Douleur du pneumothorax

Diagnostic

La douleur du pneumothorax est un point de côté brutal, avec sensation de déchirure, irradiant parfois vers l'épaule, pouvant s'accompagner d'une toux et d'une dyspnée. Certains signes cliniques (turgescence jugulaire) peuvent être trompeurs. Le problème essentiel est de ne pas méconnaître un petit décollement périphérique du poumon sur le cliché de thorax simple. On sait que certaines pathologies exposent plus particulièrement au pneumothorax : la maladie de Marfan, l'histiocytose chez le fumeur jeune et la bronchopathie chronique chez le fumeur plus âgé.

Traitement

L'attitude thérapeutique dépend du retentissement clinique et de la radiographie du thorax. En cas de décollement (mineur et stable) chez un patient non dyspnéique, on peut autoriser le retour à domicile après 6 à 8 heures. Au contraire, en cas de détresse respiratoire et/ou de rétraction du poumon dans la région hilaire, il faut bien sûr hospitaliser le patient et mettre en place un drain pleural.

▷ Épanchements pleuraux

Diagnostic

Le point de côté thoracique unilatéral de l'épanchement pleural ressemble bien entendu à celui du pneumothorax. La douleur a un début brutal, elle est sous axillaire ou sous-mammaire, mais peut irradier dans l'épaule (pleurésie diaphragmatique), voire les lombes ou la paroi abdominale antérieure. Elle peut être extrêmement intense, insomniante. Elle augmente avec l'inspiration profonde, la toux, l'éternuement. Elle est soulagée par les pauses respiratoires ou l'immobilisation du côté malade. L'auscultation retrouve les frottements pleuraux, très localisés, inspiratoires et expiratoires, ou seulement inspiratoires, ressemblant au craquement du cuir neuf.

La douleur et les frottements disparaissent habituellement lorsque l'épanchement pleural apparaît sur le cliché de thorax ou augmente de volume. Le cliché de thorax montre la classique ligne de Damoiseau lorsque l'épanchement est modéré. Le scanner thoracique montre souvent un épanchement plus abondant que ne le laissaient supposer les clichés simples. Il permet également de bien étudier le parenchyme sous-jacent. Une fois posé le diagnostic de l'épanchement pleural, deux situations sont possibles :

– l'épanchement est satellite d'une pathologie pulmonaire ou abdominale connue :
  – pleurésie riche en protides au cours d'une embolie pulmonaire ou d'une pneumonie,
  – pleurésie satellite d'une pancréatite aiguë, d'un abcès sous-phrénique ou d'une amibiase hépatique,
  – transsudat pleural (généralement situé à droite) au cours d'une cirrhose en décompensation ascitique ;
– l'épanchement est révélateur et dans ce cas, la ponction pleurale aide à en trouver la cause :
  – pleurésie purulente, il faut alors de nouveau penser à l'embolie pulmonaire avant de conclure à la pleurésie purulente isolée,
  – en général, pleurésie riche en protides (exsudat) et en lymphocytes. La cytologie pleurale permet de rechercher les cellules métastatiques ou un mésothéliome (dans ce cas, on peut doser l'acide hyaluronique dans le liquide pleural). Le contexte peut suggérer une tuberculose et si les recherches de BK sont négatives, il faut aller jusqu'à la biopsie pleurale. On recherche de principe une connectivite (lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde. Une pleurésie asbestosique (qui précède souvent le mésothéliome) est évoquée en fonction du contexte professionnel (contact avec l'amiante, même très ancien) et s'il existe des plaques pleurales sur les clichés simples, ou au scanner. Si l'enquête étiologique est négative, il s'agit probablement d'une pleurésie lymphocytaire d'origine virale.

▶ Douleurs pariétales et radiculaires

Elles représentent environ 28 % des douleurs thoraciques inexpliquées mais non cardiaques adressées aux services d'urgence.

▷ Pariétales

Antérieures

Chondrites

Il s'agit d'une douleur ponctuelle, parfois très intense, siégeant souvent dans l'aire précordiale d'où l'inquiétude des patients. Avant de conclure qu'il s'agit d'un banal syndrome de Tietze, justiciable d'un gel anti-inflammatoire ou d'une infiltration de xylocaïne, il faut s'assurer que cette chondrite ne s'intègre pas dans une maladie systémique (spondylarthrite ankylosante, maladie de Wegener, polychondrite atrophiante). Une variante de chondrite est le syndrome de Cyriax qui touche les dernières côtes et qui est dû à une subluxation d'une côte flottante sur la côte supérieure, d'où son appellation de *slipping rib*. Le traitement repose essentiellement sur les infiltrations de Xylocaïne® à 1 %.

Fracture de côtes

La douleur peut également inquiéter le patient si elle survient en dehors de tout traumatisme et si elle siège dans l'aire précordiale. Les clichés de gril costal sont souvent peu contributifs et c'est la scintigraphie osseuse qui met en évidence le trait de fracture. L'immobilisation par un Élastoplast® permet souvent de soulager le patient. Rarement la fracture de côte révèle une pathologie néoplasique, évoquée s'il existe une lyse costale.

Douleurs mammaires

Elles peuvent être trompeuses lorsqu'elles sont unilatérales. Il peut s'agir d'un abcès. On trouve alors des signes inflammatoires locaux à l'examen clinique. Il peut également s'agir d'une mastite au cours de maladies systémiques (maladies de Wegener, de Horton). Le plus souvent, il s'agit d'une tumeur bénigne du sein chez la femme (fibroadénome, kyste) ou d'une gynécomastie bénigne chez le jeune homme. Au moindre doute, il faut avoir recours à la mammographie et à l'échographie.

Les mastites compliquant une maladie systémique sont améliorées par la corticothérapie (prednisone 0,7 à 1 mg/kg/jour) éventuellement associée à un immunosuppresseur.

Myosites thoraciques

Elles s'inscrivent le plus souvent dans le cadre de la myalgie épidermique de Bornholm, due à

des virus du groupe coxsackies. Les douleurs, à début brutal, sont mobiles d'un examen à l'autre, et il peut y avoir des intervalles libres entre deux épisodes douloureux.
Le dosage des CPK permet de faire le diagnostic.

Phlébite de Mondor

Elle réalise un cordon inflammatoire parcourant toute une partie du thorax, pouvant s'étendre vers l'abdomen. Cette phlébite superficielle est le plus souvent isolée et bénigne.
Le traitement peut comporter de la colchicine et de l'aspirine à faible dose (Kardégic® 75 ou Aspegic® 100)

Postérieures

Il s'agit essentiellement de douleurs vertébrales (cf. chapitre Rachis).
Lorsque celles-ci surviennent brutalement et dans un contexte fébrile, elles doivent en premier lieu faire rechercher une spondylite ou une spondylodiscite.
C'est l'IRM qui affirme le diagnostic.
Si la vitesse de sédimentation est élevée alors que les protéines de l'inflammation (CRP, fibrine) sont normales, il faut penser au myélome et demander une électrophorèse ainsi qu'une immunofixation des protéines. Une nouvelle fois, l'IRM du rachis vient confirmer le diagnostic. Dans les cas douteux la biopsie vertébrale apporte la certitude.
Lorsque les douleurs vertébrales ont un horaire inflammatoire, et quand on a éliminé les deux pathologies suscitées, on évoque une spondylarthrite ankylosante. La recherche de l'antigène HLA B27, le scanner du rachis et des sacro-iliaques peuvent être utiles au diagnostic.
Des pathologies plus banales peuvent être responsables de rachialgies dorsales : chondrocalcinose, rhumatisme de Forestier, crise d'arthrose.
Le traitement dépend de la cause (infectieuse, inflammatoire, ou néoplasique).

▷ Radiculaires

Douleur métamérique avec une recrudescence nocturne

Une douleur métamérique avec une recrudescence nocturne typique d'une origine radiculaire doit faire rechercher une spondylodiscite si le patient est fébrile, ou une hernie discale. En l'absence de douleur vertébrale, il faut penser à une tumeur médullaire (le plus souvent bénigne, neurinome ou méningiome).
L'IRM est l'examen de choix. Elle explore le rachis en remontant plusieurs étages au-dessus du métamère douloureux, car le siège de la douleur peut être trompeur.
Le traitement des tumeurs médullaires bénignes (neurinome, méningiome) est exclusivement chirurgical.

Douleur métamérique de début insidieux

Une douleur métamérique de début insidieux, sans horaire précis, à type de paresthésie, doit faire évoquer un zona à la phase prééruptive (l'éruption peut être décalée de plusieurs jours).
Il faut commencer le traitement par le valaciclovir (Zelitrex®) le plus tôt possible afin de prévenir les douleurs postzostériennes, à la posologie de 2 cp à 500 mg/3x/j pendant une semaine. Il est de bonne règle de faire des radiographies du rachis pour vérifier que le niveau de l'éruption ne correspond pas à une lésion vertébrale sous-jacente.

▶ Douleurs d'origine neuropsychiatrique

Exceptionnellement l'épilepsie généralisée peut commencer par une aura douloureuse thoracique.

▷ Fibromyalgie

La fibromyalgie peut être révélée par des douleurs thoraciques prédominantes. Le diagnostic ne peut être retenu que si l'examen retrouve des zones gâchettes dans au moins trois sites douloureux (voir chapitre Douleurs diffuses chroniques).

▷ Attaque de panique

Diagnostic

L'attaque de panique peut commencer par une crise douloureuse thoracique très angoissante, entraînant une sensation de mort imminente. La douleur s'accompagne habituellement de palpitations et d'une tachycardie, de tremblements ou de frissons (sans fièvre), d'une dyspnée, de paresthésies, de nausées.
Plusieurs arguments cliniques permettent d'évoquer le diagnostic :
– la crise survient souvent dans des circonstances particulières (patient seul chez lui, ou au volant, etc.) ;
– il n'y a pas de coronaropathie connue et pas de facteur de risque vasculaire ;
– la douleur est très atypique dans son siège et son irradiation ;
– il y a une discordance entre la grande anxiété du patient et la normalité de l'examen clinique et de la biologie lorsqu'il est vu par son médecin ou dans un service d'urgence.

Traitement

Le traitement de la crise repose sur des anxiolytiques (bromazépam, lorazépam), mais un traitement de fond est indispensable. On utilise habituellement les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (par exemple, citalopram) pendant plusieurs semaines ou mois.

Bibliographie

Juliard J-M, Collet J-P. Fibrinolyse au cours de l'infarctus aigu du myocarde. *STV* 2006 ; 18 : 555-66.

Langan CJ, Weingart S. New diagnostic and treatment modalities for pulmonary embolism: one path through the confusion. *Mount Sinaï J Med* 2006 ; 73 : 528-41.

Le Gal G, Righini M, Roy P-M, *et al.* Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Interne med* 2006 ; 144 : 165-71.

Ringstrom E, Freedman J. Approch to undifferentiated chest pain in the emergency department. *Mount Sinaï J Med* 2006 ; 73 : 499-505.

HÉMOPTYSIE

B. Philippe

DIAGNOSTIC
▶ Évaluation de la quantité et du retentissement
▶ Examens complémentaires
ÉTIOLOGIE
TRAITEMENT
CONCLUSION

L'hémoptysie est un rejet de sang par la bouche, provenant de l'arbre respiratoire sous-glottique, en général lors d'un effort de toux.
C'est en général une urgence médicale. Elle nécessite une évaluation rapide de la quantité et du retentissement respiratoire chez des patients souvent porteurs d'une pathologie bronchopulmonaire connue.
Le plus urgent est d'évaluer l'importance de l'hémoptysie, ce qui est plus facile lorsque le médecin assiste à celle-ci. Une hémoptysie est jugée importante lorsqu'elle dépasse 500 mL.
Elle met alors directement le pronostic vital en jeu et peut nécessiter des soins en réanimation.
Le plus souvent de faible abondance, voire sous forme de filet de sang, elle constitue pratiquement toujours un sujet d'inquiétude et provoque une consultation médicale.
La quantité doit bien être précisée car souvent surestimée. Prendre des images concrètes est un bon moyen d'estimer la quantité : fond de verre, cuillère à café ou à soupe, permet souvent de relativiser et donne le temps d'adresser le malade directement dans un service d'accueil d'urgence où il sera pris en charge et où des mesures diagnostiques seront mises en œuvre rapidement après avoir éliminé la nécessité d'une prise en charge en réanimation.
Les diagnostics différentiels sont les épistaxis d'origine ORL et les hématémèses d'origine digestive. Les antécédents de saignements de nez ou d'écoulement pharyngé postérieur sont recherchés et les efforts de vomissements au moment du saignement peuvent corriger le diagnostic.

DIAGNOSTIC

▶ Évaluation de la quantité et du retentissement

Cette évaluation permet d'orienter la conduite à tenir immédiate : débuter des mesures de réanimation ou plutôt une attitude diagnostique si l'état clinique du malade est stable.
Les signes cliniques d'insuffisance respiratoire aiguë sont prioritairement analysés : fréquence respiratoire, cyanose, tirage, prise de saturation au doigt, précédant la réalisation rapide de gaz du sang, qui permettent de juger de l'urgence vitale.
Le danger de l'hémoptysie réside davantage dans l'inondation de l'arbre trachéobronchique aboutissant à une détresse respiratoire que dans le choc hémorragique qui n'a pas le temps de se constituer ou, s'y associant, assombrit rapidement le pronostic immédiat, lors de la rupture d'un gros vaisseau dans l'arbre trachéobronchique.
Le sang provient le plus souvent de la circulation artérielle bronchique, par effraction comme dans un cancer bronchopulmonaire. Il peut également résulter d'une augmentation de pression vasculaire à l'origine d'une extravasation de sang dans le secteur alvéolaire comme dans l'œdème pulmonaire cardiogénique, ou encore résulter de rupture de la barrière alvéolocapillaire par des mécanismes immunologiques lors de vascularites (maladie de Wegener, périartérite noueuse, etc.) ou de connectivites (lupus érythémateux systémique, etc.)
L'aspect est également important. Le sang artériel bronchique est rouge, rutilant, aéré. Il peut être pur ou accompagné de pus. Un crachat hémoptoïque, défini par la présence de filets de sang dans un crachat chez un malade sans antécédent respiratoire dans un contexte de bronchite infectieuse, n'a pas la même signification et le même degré d'urgence que chez un malade porteur d'une caverne tuberculeuse séquellaire colonisée par un aspergillome ou un malade ayant une mucoviscidose.
L'anamnèse est donc la première étape importante devant un malade présentant un premier épisode d'hémoptysie.
Les antécédents de mucoviscidose ou de cancer pulmonaire sont en général connus, mais il faut apporter une attention particulière aux antécédents de tuberculose, qui peuvent parfois être anciens. L'interrogatoire recherche des symptômes pouvant faire évoquer une dilatation des bronches méconnue : antécédents d'infections respiratoires, etc.

▶ Examens complémentaires

Les examens complémentaires comportent une radiographie de thorax, complétée d'une tomodensitométrie (TDM) thoracique avec injection de type angioscanner si une embolie pulmonaire est suspectée ou avec des coupes millimétriques si le diagnostic d'une maladie parenchymateuse pulmonaire, de type dilatation des bronches, est suspecté.

La TDM permet de visualiser une ou des opacités d'allure tumorale, une opacité pneumonique, une embolie pulmonaire, des malformations artérioveineuses.
Le plus souvent, ils sont complétés d'une fibroscopie bronchique selon les orientations de la tomodensitométrie et permettent d'orienter le côté et/ou l'origine du saignement. La présence d'un caillot est respectée, car assurant l'hémostase au cours d'un examen qui peut aggraver par lui-même le saignement. En cas d'insuffisance respiratoire, la fibroscopie n'est pas réalisée. La recherche systématique de mycobactérie à l'examen direct de l'aspiration bronchique et de l'examen cytobactériologique des crachats les trois jours suivant la fibroscopie bronchique est réalisée.
Enfin, il faut signaler que la réalisation de biopsies bronchiques au cours d'une fibroscopie à visée diagnostique pour tout autre symptôme peut être à l'origine d'hémoptysie, en général minime, et dans tous les cas, spontanément réversibles en 24 ou 48 heures. Si ce n'était pas le cas, le patient devra consulter en urgence.

ÉTIOLOGIE

Les principales étiologies sont résumées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Étiologie des hémoptysies

Cancer bronchique
Tuberculose
Dilatation des bronches, mucoviscidose
Aspergillome
Pneumopathie infectieuse
Bronchite infectieuse
Malformations vasculaires
Traumatismes thoraciques
Biopsies bronchiques (fibroscopie)
Insuffisance cardiaque
Hémorragies intra-alvéolaires (lupus, maladie de Wegener, syndrome de Goodpasture)

L'insuffisance cardiaque gauche peut entraîner une hémoptysie par l'intermédiaire d'une hémorragie intra-alvéolaire, et se compliquer de crachats rosés, que l'on peut rencontrer au cours de toutes les hémorragies intra-alvéolaires.
Par ailleurs, l'embolie pulmonaire peut s'accompagner d'hémoptysie. Elle est rarement le signe inaugural. En effet, elle résulte de la formation de l'infarctus pulmonaire succédant à l'obstruction artérielle pulmonaire par un caillot fibrinocruorique. Elle fait généralement suite dans les jours suivants à la douleur thoracique classiquement de type pleural, inhibant l'inspiration profonde et la dyspnée. Elle est en général de couleur sombre.
La présence d'angiomes cutanéomuqueux associés à un souffle thoracique vasculaire systolodiastolique évoque le diagnostic de fistule artérioveineuse dans le cadre d'une maladie de Rendu Osler.

TRAITEMENT

En cas d'hémoptysie massive, la conduite à tenir dans un premier temps, vise à assurer les fonctions vitales avec une oxygénation immédiate pour maintenir une saturation périphérique en oxygène supérieure à 92 %, si l'hémoptysie est importante. En attendant les mesures de réanimation, la mise en décubitus latéral du côté de l'origine du saignement, connue ou suspectée, tente d'éviter l'inondation sanguine du poumon controlatéral. Une perfusion doit rapidement être installée avec le prélèvement d'un groupe sanguin et la recherche d'agglutinines irrégulières. L'intubation peut être nécessaire et vise à réaliser une intubation sélective du côté sain afin de le protéger de l'inondation sanguine.
Après avoir assuré l'oxygénation, des manœuvres sont entreprises afin de tarir le saignement. L'utilisation de drogues vasopressives (vasopressine) peut permettre d'arrêter le saignement. Si elle s'avère insuffisante ou le risque de récidive dangereux chez un malade insuffisant respiratoire, l'embolisation artérielle bronchique peut s'avérer nécessaire. Enfin, une pneumonectomie d'hémostase peut être envisagée en dernier recours avec un risque opératoire important.

CONCLUSION

En conclusion, l'hémoptysie est un symptôme toujours inquiétant et nécessite une évaluation du degré d'urgence de la prise en charge. Les diagnostics les plus fréquents sont dorénavant les carcinomes bronchopulmonaires qui ont détrôné, par rapport aux séries cliniques les plus anciennes, la tuberculose. L'absence de cause retrouvée d'hémoptysie est une situation loin d'être rare, entre 10 et 30 % des cas, et doit inciter à une surveillance radiologique et clinique régulière chez les malades, notamment chez les fumeurs.

Bibliographie

Bidwell JL, Pachner RW. Hemoptysis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2005 ; 72 : 1253-60.

Bruzzi J-F, Remy-Jardin M, Delhaye D, *et al.* Multidetector row CT of hemoptysis. *Radiographics* 2006 ; 26 : 3-22.

TOUX

A.-B. Tonnel

DIAGNOSTIC
- ▶ Toux aiguë et toux chronique
- ▶ Toux sèche et productive
- ▶ Condition et horaire de survenue

ÉTIOLOGIE
- ▶ Toux chronique associée à une anomalie radiologique
- ▶ Toux chronique à thorax normal

La toux est un acte réflexe au cours duquel se succèdent une inspiration, une fermeture brève de la glotte, puis immédiatement après la mise en pression de la cage thoracique, une ouverture soudaine de la glotte, ce qui conduit à la secousse de toux. Cette secousse de toux correspond en fait à une expiration à débit rapide. Quand les secousses de toux se succèdent, elles réalisent la quinte de toux. Dans cet acte réflexe intervient une voie afférente : ce sont les récepteurs d'irritation présents en grand nombre dans la sphère ORL, la trachée et les grosses bronches, la plèvre et le diaphragme, accessoirement le conduit auditif externe. Le signal est transmis au centre de la toux (bulbe) et/ou au cortex cérébral ce qui explique le caractère souvent réflexe, parfois volontaire de ce symptôme. La voie efférente est représentée par le nerf phrénique, les nerfs intercostaux et tous les rameaux nerveux des muscles respiratoires accessoires (abdominaux, lombaires). Le point important tient à la grande richesse des terminaisons nerveuses sensitives dans les voies aériennes, supérieures, les bronches et la plèvre, qui contraste avec la pauvreté des informations nociceptives en provenance du tissu pulmonaire lui-même. Une inflammation discrète du pharyngolarynx est tussigène et une volumineuse tumeur parenchymateuse respectant plèvre et médiastin ne l'est pas.

DIAGNOSTIC

Face au symptôme, toux, le praticien doit en préciser les caractéristiques : chronicité, période et conditions de survenue, caractère productif ou non.

▶ Toux aiguë et toux chronique

Face à une toux récente survenant dans un contexte clinique évident (infection rhinopharyngée, bronchite, fièvre, exposition à un agent d'irritation), le bilan étiologique est inutile et le médecin est autorisé à recourir à un traitement symptomatique. Face à une toux chronique, une recherche diagnostique systématique est requise : une toux est considérée comme chronique quand sa durée est égale ou supérieure à 6 semaines. C'est un symptôme fréquent, il représente le 5e motif de consultation en médecine praticienne aux États-Unis (Pratter *et al.*, 1993) et sa prévalence chez l'adulte non-fumeur est de l'ordre de 15 %.

▶ Toux sèche et productive

Il est classique d'opposer la toux réflexe (toux spasmodique) qui autorise un traitement antitussif et la toux productive ramenant une expectoration muqueuse ou purulente qui exige d'être respectée. Administrer un médicament antitussif chez un insuffisant respiratoire chronique encombré constitue une faute grave.

▶ Condition et horaire de survenue

Ces éléments ont une valeur indicative, mais s'avèrent en pratique peu fidèles.
Une toux de primodécubitus ou l'association à un pyrosis évoque un reflux gastro-œsophagien.
La toux nocturne est observée dans l'asthme et constitue un élément clé dans l'évaluation du bon contrôle de l'asthme.
La toux d'effort survient dans deux circonstances très différentes : elle constitue un équivalent d'asthme, notamment chez l'enfant. Chez l'adulte hypertendu ou coronarien, elle peut traduire une décompensation cardiaque sous-jacente.
La toux perprandiale évoque des troubles de déglutition ou l'apparition d'une fistule œsotrachéale.
Plus caractéristique est la quinte coquelucheuse. Évidente chez le jeune enfant avant l'ère de la vaccination, elle s'observe maintenant plus fréquemment chez l'adulte, mais perd habituellement sa pureté séméiologique.

ÉTIOLOGIE

Si la toux se prolonge plus de 6 semaines, il est nécessaire et suffisant pour débuter l'enquête étiologique de demander une radiographie de thorax face et profil. Le diagnostic est généralement facile en cas d'anomalies du cliché de thorax. Plus souvent le cliché de thorax est normal, ce qui conduit à explorer de façon systématique quatre diagnostics principaux.

▶ Toux chronique associée à une anomalie radiologique

Elle constitue l'éventualité la plus facile pour le médecin.

▷ Cancer bronchique

Si l'anomalie est localisée, elle peut constituer le premier symptôme d'un cancer bronchique : la toux survenant après 40 ans chez un fumeur survient dans le cadre d'un syndrome d'irritation bronchique faite de toux, d'une expectoration muqueuse, rarement de crachats hémoptoïques (retrouvés dans 15 % des cas seulement à l'étape initiale). Le cancer bronchique touche près de 20 000 patients par an, comprenant un pourcentage grandissant de sujets de sexe féminin. L'image radiologique est souvent évocatrice. Le cancer peut parfois se cacher sous le couvert de pneumopathies répétées touchant le même territoire. On peut en rapprocher la toux accompagnatrice d'un syndrome de compression du médiastin (tumeurs du médiastin, adénopathies médiastinales).

▷ Tuberculose

Quant la toux s'associe à une altération de l'état général, une fébricule, surtout quant existe un contage, la tuberculose doit systématiquement être évoquée, même si elle est devenue plus rare entraînant souvent de nos jours un retard diagnostique en particulier chez le sujet âgé vivant en communauté.

▷ Anomalies localisées

Parmi les anomalies localisées génératrices de toux, on retrouve les bronchectasies où la toux s'associe à une expectoration matinale régulière, la pathologie pleurale dont les symptômes initiaux ont été ignorés ou chez l'enfant un corps étranger intrabronchique.
La toux des bronchectasies justifie une kinésithérapie respiratoire régulière et en cas d'expectoration purulente, une antibiothérapie (par exemple, Zithromax® en cure de 5 jours). Le corps étranger intrabronchique du petit enfant doit être enlevé au cours de la fibroscopie diagnostique.

▷ Anomalies diffuses

Lorsque les anomalies radiologiques sont diffuses la toux fait évoquer plusieurs affections dont cinq méritent particulièrement d'être retenues :
– toux, dyspnée et crépitants sont évocateurs d'une pneumopathie interstitielle fibrosante ;
– toux et manifestations d'insuffisance ventriculaire gauche s'intègrent dans le cadre du poumon cardiaque ;
– certaines infections parenchymateuses sont volontiers tussigènes comme l'infection à *Pneumocystis carinii* chez l'immunodéprimé mais le contexte est différent ;
– plus récemment la coqueluche est réapparue chez l'adulte. Le diagnostic délicat repose sur la PCR (prélèvement de sécrétions nasopharyngés) et l'ascension des anticorps antitoxines de *Bordetella pertussis* sur deux échantillons sanguins recueillis à un mois d'intervalle et à distance d'une vaccination récente (6 mois).

▶ Toux chronique à thorax normal

Le diagnostic est plus difficile lorsque la radiographie de thorax est normale. La toux chronique isolée est souvent très ancienne évoluant depuis des mois ou des années en dépit de traitements multiples, variés, en général mal suivis par le patient qui tolère mal ce symptôme gênant pour lui-même et son entourage d'autant qu'il perturbe gravement sa vie sociale et professionnelle. La seule façon de résoudre le problème est d'envisager systématiquement les quatre étiologies prédominantes : les toux d'origine ORL, l'asthme et notamment l'asthme allergique, le reflux gastro-oesophagien, les toux iatrogènes.
Ce schéma simple d'intervention (Fig. 1) face à une toux chronique ne doit pas faire méconnaître les difficultés rencontrées par le médecin, face à une affection évoluant depuis plusieurs années. De plus chez un même malade plusieurs étiologies peuvent coexister compliquant l'enquête diagnostique et le traitement. De surcroît, face à une très longue histoire de toux, il est certain que la toux elle-même, génératrice de douleurs basithoraciques, parfois même de fractures de côtes, finit par l'irritation mécanique du larynx et des bronches et évolue pour son propre compte, expliquant certains échecs cuisants même en dehors de toute cause identifiable.

▷ Toux d'origine ORL

Elle peut être liée à une laryngite chronique, une néoformation des cordes vocales bénigne ou maligne, une affection de l'oreille externe (corps étranger intra-auriculaire). La cause la plus fréquente est l'écoulement nasal postérieur appelé par les Anglo-saxons le *post-nasal drip syndrome*. Face à une toux chronique chez un adulte non-fumeur, on est orienté par le caractère matinal de la toux, la notion de rhinite et sinusite concomitante, la notion d'un écoulement de sécrétions postérieures rarement objectivées par l'examen du pharynx.
Il est utile de demander un avis ORL et si besoin un scanner de sinus. Si cette hypothèse est retenue un traitement d'épreuve de 2 mois au minimum par un antihistaminique associé à une corticothérapie nasale résout le problème dans plus de 60 % des cas.

▷ Toux chronique et asthme

Il s'agit souvent d'un asthme allergique, justifiant la recherche d'un terrain atopique et la réalisation d'un bilan allergologique cutané

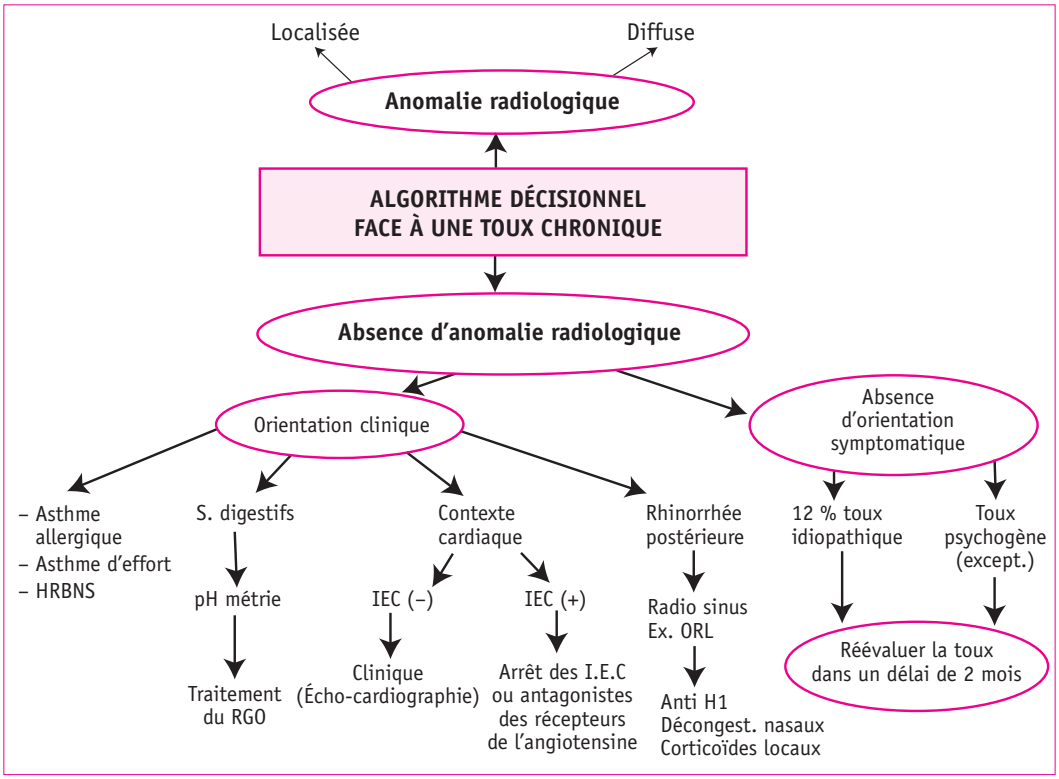


Figure 1. Algorithme décisionnel face à une toux chronique.

vis-à-vis des pneumallergènes usuels. La toux « spasmodique » est un équivalent d'asthme, en particulier chez l'enfant et plus encore quand l'enfant fait un effort. La toux d'origine asthmatique s'accompagne fréquemment d'une hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBN). Il existe aussi des toux sans asthme mais avec HRBNS dont la preuve n'est apportée que par le test à la métacholine.

Le traitement fait appel dans un premier temps aux bronchodilatateurs et aux corticoïdes inhalés, souvent en association dans le même dispositif (Symbicort® par exemple).

▷ Toux chronique et pathologie digestive

La cause première est le reflux gastro-œsophagien (RGO). Le diagnostic est aisé quand la toux est associée aux symptômes classiques : pyrosis, régurgitations, douleurs pharyngées ou otalgies, mais elle est souvent isolée et requiert la pHmétrie. Un élément séméiologique intéressant est la présence d'une zone inflammatoire de la margelle postérieure du larynx évocatrice du RGO.

Bon nombre de toux liées à un RGO ont déjà bénéficié d'un traitement antiacide plus ou moins bien suivi. En cas de doute, mieux vaut suspendre toute médication et reprendre les explorations digestives usuelles.

À côté du RGO d'autres étiologies sont observées : fistule trachéobronchique lors de l'évolution d'un cancer bronchique ou œsophagien, toux lors de fausses routes en relation avec une pathologie neurologique, paralysies sous-phréniques.

Récemment ont été rapportées quelques observations de toux chronique après gastroplastie par anneau modulable chez des patients avec obésité morbide.

La toux du RGO est le plus souvent soulagée par un inhibiteur de la pompe à protons (oméprazole par exemple) en deux prises par jour.

▷ Toux iatrogènes

Elles résultent essentiellement de l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). La prévalence est élevée (10 à 15 % des traitements).

La toux disparaît 2 à 15 jours après l'arrêt du traitement. Les IEC seront remplacées par les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II qui n'entraînent qu'exceptionnellement une symptomatologie de ce type.

▷ Toux idiopathique

Douze pour-cent des toux chroniques restent inexpliquées et ne répondent à aucun traitement symptomatique. Il faut patiemment continuer à surveiller ces patients. La toux psychogène trop souvent évoquée reste un diagnostic d'élimination à n'envisager qu'avec une extrême prudence. Un réexamen du patient, la réalisation d'un nouveau cliché de thorax après 6 mois ou un an, et en dernière instance le recours à une endoscopie systématique permettent de rassurer à la fois le malade et son médecin.

Les antitussifs à base de codéine ou d'oxomémazine ne peuvent être utilisés qu'après s'être assuré que la saturation en oxygène est normale et que le patient n'est pas encombré.

Bibliographie

Morice AH and committee members. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004 ; 24 : 481-92.

Pratter MR, Bartter TC, Akers S, Dubois J. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med* 1993 ; 119 : 977-83.

Smyrnios NA, Irwin RS, Curley FJ, French CL. From a prospective study of chronic cough. Diagnostic and therapeutic aspects in older adults. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 1222-8.

PALPITATIONS

O. Thomas, O. Blétry

DIAGNOSTIC
- ▶ Interrogatoire
- ▶ Examen clinique
- ▶ Examens complémentaires

ÉTIOLOGIE
- ▶ Extrasystoles
- ▶ Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire
- ▶ Tachycardies jonctionnelles
- ▶ Tachycardie ventriculaire
- ▶ Bradycardie
- ▶ Palpitations en dehors d'une arythmie

CONCLUSION

Les palpitations correspondent à la perception anormale des battements cardiaques, qui habituellement ne sont pas perçus. Elles représentent un motif fréquent de consultation auprès du cardiologue.
Toute la difficulté consiste à différencier les palpitations bénignes, favorisées par le stress, d'un trouble du rythme nécessitant un traitement spécifique.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

Il est déterminant pour l'orientation diagnostique.
On recherche d'abord les éventuels antécédents cardiaques personnels (notion de cardiopathie congénitale, de souffle cardiaque) ou familiaux (notion de trouble du rythme, de cardiopathie ou de mort subite dans la famille), le mode de vie du patient (sportif ou sédentaire), et on évalue son anxiété vis-à-vis du symptôme.
Il est nécessaire de faire expliquer au patient de la façon la plus précise possible ce qu'il ressent. On lui demande donc de décrire les palpitations :
– leur circonstance de survenue : effort ou stress, repos ;
– leur périodicité, leur horaire de survenue, et leur durée ;
– leur tolérance : simple gêne, malaise, angor, dyspnée, voire syncope ;
– les facteurs favorisant leur survenue : digestion, prise d'excitants (café, thé, alcool) ;
– la séquence exacte de ce que ressent le patient : une impression isolée de battement plus fort que les autres évoque des extrasystoles ; des palpitations rapides et prolongées évoquent, si elles sont irrégulières, une fibrillation auriculaire ou, si elles sont régulières, une tachycardie jonctionnelle, voire une tachycardie ventriculaire ; des palpitations lentes et régulières orientent plutôt vers une bradycardie et un trouble conductif ;
– on demande également au patient s'il a pris son pouls pendant les palpitations, ce qu'il a ressenti et s'il a compté la fréquence cardiaque ;
– enfin, on recherche des symptômes pouvant faire suspecter une cardiopathie sous-jacente : dyspnée d'effort ou de repos, douleurs d'allure angineuse, etc.

▶ Examen clinique

L'auscultation cardiaque recherche la présence d'uns souffle ou d'un galop, pouvant orienter vers une cardiopathie. Elle permet peut-être d'orienter le diagnostic vers des extrasystoles, ou vers une fibrillation auriculaire si le rythme est très irrégulier, voire vers une bradycardie. On recherche également une hypertension artérielle (HTA) et des signes pouvant évoquer une endocrinopathie, notamment une dysthyroïdie.

▶ Examens complémentaires

Leur stratégie dépend de la gravité des symptômes et de la présence ou non d'une atteinte cardiaque sévère sous-jacente : en cas de symptômes peu inquiétants, on privilégie la documentation de l'arythmie par les moyens non invasifs, alors qu'en cas d'atteinte cardiaque sévère sous-jacente, de symptômes inquiétants (malaises, syncope), ou d'antécédents familiaux de mort subite, on adopte une stratégie plus agressive pour ne pas négliger un trouble du rythme grave.
En cas de palpitations persistant une heure ou plus, on peut également inciter le patient à consulter en urgence pour obtenir un ECG pendant une crise.

▷ Électrocardiogramme

Il est l'examen de première intention, mais n'est que rarement contributif. En effet, le plus souvent, les patients n'ont leurs symptômes que de façon intermittente, et il est rare que cela se produise au moment de la consultation.
Néanmoins, il est indispensable, car il permet de diagnostiquer une fibrillation auriculaire, un flutter persistant, ou une bradycardie (bloc auriculoventriculaire ou bloc sinoauriculaire). Il permet également de porter le diagnostic de syndrome de Wolf Parkinson White. La présence d'extrasystoles, auriculaires ou ventriculaires, est fréquente et banale, et ce diagnostic ne doit être retenu qu'après avoir éliminé les autres causes de palpitations.

▷ Enregistrement Holter rythmique

En cas de palpitations survenant de manière quotidienne, l'enregistrement Holter des 24 heures peut être contributif. Il consiste à enregistrer un électrocardiogramme pendant 24 à 48 heures, sur un support magnétique contenu dans un appareil de petite taille, qui se porte en bandoulière et permet au patient de vaquer à ses occupations habituelles. Le tracé est ensuite analysé à l'aide d'un système informatique. Le patient tient un journal de ses symptômes et à la possibilité de placer des marqueurs sur le tracé au moment des symptômes.

▷ Enregistreur d'événement

Ce sont des appareils très miniaturisés, avec une autonomie importante, pouvant être confiés au patient pour des périodes de 15 jours à 1 mois pour les modèles externes, ou implantés sous la peau du patient, avec une autonomie de 18 mois. Ils sont utiles en cas de symptômes peu fréquents. L'enregistrement peut être activé par le patient en cas de symptôme, ou se faire automatiquement selon une programmation décidée par le médecin, en fonction du trouble du rythme recherché. Les données enregistrées sont ensuite analysées par un système informatique.

▷ Épreuve d'effort

Elle est particulièrement utile en cas de palpitations survenant à l'effort : tachycardie jonctionelle, tachycardie ventriculaire sur cœur sain, fibrillation auriculaire adrénergique. Elle est également utile en cas de syndrome de Wolf Parkinson White ou pour diagnostiquer un trouble conductif ne survenant qu'à l'effort, ainsi qu'une insuffisance coronaire.

▷ Échographie cardiaque

Elle n'est pas systématique mais est réalisée dès que l'on suspecte l'existence d'une cardiopathie sous-jacente : cardiopathie hypertensive ou valvulaire souvent associée à de la fibrillation auriculaire, cardiopathie ischémique.

▷ Exploration électrophysiologique

Il s'agit d'un examen invasif qui n'est réalisé qu'en cas de forte suspicion de palpitations liées à une arythmie qui n'a pas pu être documentée par les autres examens. Cette exploration consiste à introduire des sondes dans les cavités droites par voie veineuse fémorale droite pour tenter de provoquer un trouble du rythme auriculaire ou ventriculaire, reproduisant la symptomatologie du patient. Elle peut être complétée d'une ablation endocavitaire, qui consiste à détruire la zone responsable de l'arythmie.

ÉTIOLOGIE

▶ Extrasystoles

Les extrasystoles sont très fréquentes dans la population générale, mais sont ressenties de manière très variable selon les individus, allant d'une perception intense et douloureuse chez certains à l'absence complète de symptôme chez d'autres. Elles constituent sans doute le motif le plus fréquent de consultation pour palpitations. Le patient ressent une irrégularité de son rythme avec « un battement qui manque » (l'extrasystole qui n'est pas directement ressentie) et « un battement plus fort » (la systole qui fait suite à l'extrasystole est plus intense).

Le diagnostic peut se faire au pouls ou à l'auscultation, et est confirmé par l'ECG qui permet d'établir s'il s'agit d'extrasystoles auriculaires (Fig. 1) ou ventriculaires. Un Holter des 24 heures peut être réalisé pour quantifier ces extrasystoles, et rechercher des formes répétitives (doublets, triplets ou salves), voire des arythmies soutenues.



Figure 1. Extrasystoles auriculaires (ESA). À noter le repos compensateur (pause postextrasystolique) que ressent le patient et la présence d'ESA non conduites.

En cas d'extrasystoles « bénignes », en l'absence de cardiopathie sous-jacente, on commence par rassurer le patient, sans proposer de traitement, ce qui le plus souvent permet l'atténuation de symptômes. En cas de persistance de symptômes, on peut proposer au patient un traitement bêtabloquant ou anxiolytique léger.

En revanche, des extrasystoles ventriculaires nombreuses avec des salves en cas de cardiopathie sous-jacente, notamment ischémique, doivent amener à poursuivre les examens, ces extrasystoles pouvant être la « gâchette » initiant un trouble du rythme plus grave. Des extrasystoles survenant chez un patient sans cardiopathie, mais chez qui on retrouve la notion de malaise, de perte de connaissance ou de mort subite dans la famille, doivent amener à poursuivre les investigations. En effet, elles peuvent révéler un trouble du rythme lié à une maladie génétique responsable d'anomalie du fonction-

nement électrique du cœur par une perturbation des mouvements ioniques dans les cellules cardiaques (canalopathies), dont les plus connues sont le syndrome de Brugada et le syndrome du QT long congénital. Le diagnostic est en général établi par l'ECG.
Ces maladies peuvent comporter un risque de mort subite et nécessitent une prise en charge spécifique.

▶ Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire

▷ Fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire (FA) est le trouble du rythme le plus fréquent. Son incidence augmente avec l'âge. Elle peut être parfaitement asymptomatique, et découverte de manière fortuite lors d'un examen de routine, ou être ressentie de façon plus ou moins pénible par le patient. Typiquement, le patient ressent des palpitations irrégulières, anarchiques. Le pouls à sa prise peut être plus ou moins rapide, mais toujours irrégulier. Le début peut être brutal ou précédé d'une recrudescence d'extrasystoles. La tolérance est variable selon la fréquence cardiaque, et surtout l'état myocardique sous-jacent. La crise peut durer de quelques minutes à quelques heures (on parle alors de FA paroxystique), à plusieurs jours (FA persistante) ou plusieurs mois (FA permanente). L'arrêt de la crise n'est pas toujours ressenti par le patient.
La FA survient plus fréquemment sur un terrain de cardiopathie valvulaire, hypertensive ou ischémique, mais peut aussi survenir sur un cœur normal.

Il est important lors de l'interrogatoire de faire préciser les circonstances de survenue des crises : un début des crises à l'effort ou lors d'une émotion oriente vers une FA dite « adrénergique », au contraire sa survenue en période de repos, spécialement la nuit ou pendant la digestion oriente vers une FA dite « vagale ». Cette distinction est importante car les traitements sont différents selon les facteurs déclenchants. Une prise importante d'alcool peut également être un facteur favorisant. L'ECG montre une activité auriculaire anarchique, avec une réponse ventriculaire irrégulière, plus ou moins rapide (Fig. 2a et 2b).

▷ Flutter auriculaire

Le flutter auriculaire est une arythmie correspondant à la survenue d'un circuit de réentrée tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre dans l'oreillette droite. L'activité auriculaire est organisée et régulière, de fréquence comprise entre 200 et 300/min ; elle est transmise aux ventricules de façon variable : mode 2 pour 1 (2 oreillettes pour un ventricule), 3 pour 1, donnant respectivement pour une fréquence auriculaire de 300/min une fréquence ventriculaire de 150 (2/1) ou 100/min (3/1), ou de façon plus irrégulière (flutter à conduction variable). Le patient ressent une arythmie plus régulière que la FA, et le plus souvent le flutter est moins bien toléré que la FA. Ces deux arythmies coexistent souvent chez le même patient, et certains patients arrivent parfaitement à les différencier. L'ECG montre une activité auriculaire régulière, en dent de scie, bien visible dans les dérivations inférieures (Fig. 3).



Figure 2a. Fibrillation auriculaire à conduction ventriculaire rapide.
À noter le rythme ventriculaire irrégulier, rapide, l'activité auriculaire anarchique.

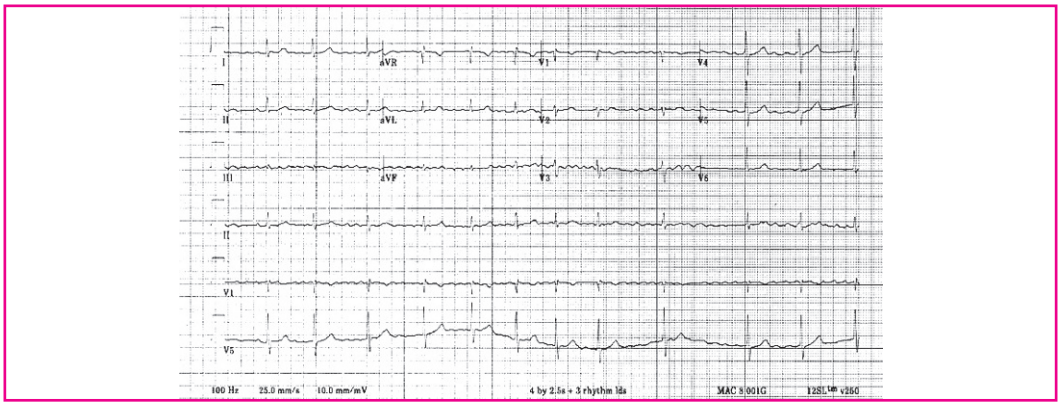


Figure 2b. Fibrillation auriculaire à conduction ventriculaire lente.

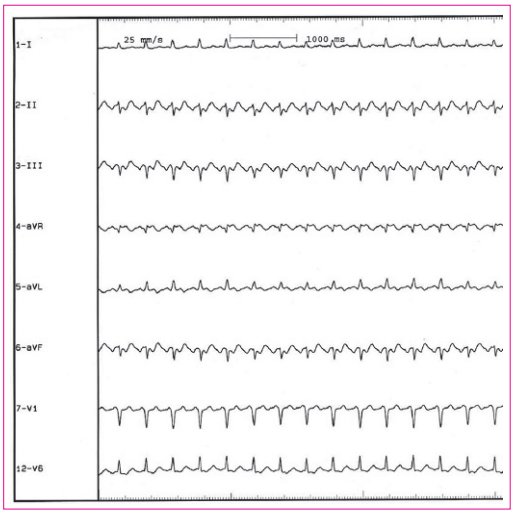


Figure 3. Flutter auriculaire à conduction 2 pour 1.
À noter les ondes F en dents de scie bien visibles en D2 et D3, l'activité ventriculaire régulière.

▷ Arythmie complète par fibrillation auriculaire

Le flutter comme la FA produisent un défaut de contraction des oreillettes avec pour conséquences, d'une part une baisse du débit cardiaque pouvant atteindre 30 % en cas de cardiopathie sous-jacente, et d'autre part le risque de formation de thrombus dans les auricules, avec comme corollaire la possible survenue d'accidents thromboemboliques notamment cérébraux (Tableau I).
Le risque embolique passe de 2,5 % en l'absence de facteur de risque à plus de 17 % lorsqu'il existe 3 facteurs de risque. En d'autres termes, en l'absence de facteur de risque, il faut traiter 417 patients pour éviter un accident embolique ; s'il existe 6 facteurs de risque, il faut traiter seulement 44 patients pour éviter un accident.
L'échocardiographie est le complément indispensable à cette évaluation clinique. Les paramètres à examiner sont répertoriés dans le tableau II. Ces paramètres sont mieux évalués en échographie transœsophagienne qu'en échographie transthoracique.

Tableau I. Facteurs de risque thromboembolique.

Facteur de risque d'accident thromboembolique	Risque relatif d'accident thromboembolique
Antécédent d'accident vasculaire cérébral	2,5
Diabète	1,7
Hypertension artérielle	1,6
Insuffisance coronaire	1,5
Insuffisance cardiaque	1,4
Âge > 75 ans	1,4

Tableau II. Facteurs de risque échocardiographiques des complications thromboemboliques de l'arythmie complète par fibrillation auriculaire.

Anomalies échographiques	Risque relatif
Flux auriculaire < 35 cm/s	28
Contraste spontané dans l'oreillette gauche	4
Diamètre de l'oreillette gauche > 25 mm/m^2	?
Dysfonction ventriculaire gauche	2,5
Athérome aortique (épaisseur des plaques > 4 mm)	?

▷ Traitement

Ces troubles du rythme nécessitent une prise en charge cardiologique. Le traitement comporte une anticoagulation efficace, la réduction par choc électrique externe ou par médicaments en cas de flutter ou de FA persistante, le traitement antiarythmique pour prévenir les rechutes, et dans certains cas l'ablation endocavitaire par radiofréquence de l'arythmie.

Une anticoagulation efficace d'au moins trois semaines doit précéder la tentative de cardioversion, l'autre solution étant de réaliser une échographie œsophagienne afin de s'assurer de l'absence de thrombus dans les cavités gauches. La cardioversion peut être médicamenteuse, en utilisant une dose de charge orale d'amiodarone (4 à 6 cp/j pendant 5 jours, pour atteindre 30 comprimés), ce qui peut être réalisé en ambulatoire. En l'absence de réduction, un choc électrique externe sous anesthésie générale est réalisé au cours d'une brève hospitalisation.

Arythmie complète par fibrillation auriculaire et anticoagulation

En principe toute arythmie complète par fibrillation auriculaire (AC/FA) soutenue est une indication à un traitement par les antivitamines K. La stratégie thérapeutique est déterminée en fonction de l'âge du patient, de la tolérance de l'arythmie, et de l'existence ou non de cardiopathie sous-jacente. Le tableau III résume les contre-indications absolues et relatives à l'utilisation des antivitamines K chez le sujet âgé.

En tenant compte de ces contre-indications à l'utilisation des AVK, les recommandations simplifiées du traitement antithrombotique au cours de l'arythmie complète par fibrillation auriculaire sont résumées dans le tableau IV.

L'indication de ce traitement doit cependant être rediscutée chez chaque patient en mettant en balance le risque d'embolies systémiques et le risque hémorragique. On voit qu'il est particulièrement difficile de décider dans la tranche d'âge 65-75 ans. C'est là que les données de l'échocardiographie peuvent être particulièrement utiles.

Traitement préventif

Le traitement préventif des récidives est assuré par un médicament antiarythmique : les antiarythmiques de classe Ic (flécaïnide, propafénone) sont utilisés de préférence aux antiarythmiques de classe Ia (quinidiniques) qui sont moins bien tolérées (troubles digestifs) et comportent le risque de torsades de pointes. On peut également utiliser le sotalol, qui est à la fois antiarythmiques de classe III et bêtabloquant. L'amiodarone est la drogue la plus efficace, mais n'est pas utilisée en première intention du fait de ses effets secondaires notamment thyroïdiens. En revanche, elle reste le seul antiarythmique non contre-indiqué en cas de cardiopathie sous-jacente et de dysfonction ventriculaire gauche.

Tableau III. Contre-indications à l'emploi des antivitamines K chez le sujet âgé.

Absolues	Saignement
	Thrombopénie < 50 000/mm^3
	HTA non contrôlée
	Non-compliance
Relatives	Alcoolisme
	AINS sans protection gastrique
	Activités à risque de traumatisme

Tableau IV. Recommandations du traitement antithrombotique au cours de l'AC/FA.

Facteur de risque thromboembolique	Traitement recommandé
Au moins un des facteurs de risque du Tableau I	AVK INR cible = 2 à 3
Pas de facteur de risque et âge entre 65 et 75 ans	Aspirine (325 mg/j) ou AVK (INR cible = 2 à 3) à discuter au cas par cas
Pas de facteur de risque et âge < 65 ans	Aspirine 325 mg/j

▶ Tachycardies jonctionnelles

Ces tachycardies surviennent le plus souvent en l'absence de cardiopathie, chez un sujet jeune, mais il n'est pas rare de les rencontrer chez des patients plus âgés. La description clinique est assez caricaturale : le patient décrit des épisodes de palpitations rapides, régulières, à début et fin brutaux. Les circonstances de déclenchement sont très variables d'un sujet à l'autre, mais souvent reproductible chez un même sujet : effort, antéflexion du tronc, période postprandiale. Les crises ont une durée variable, de moins d'une minute à plusieurs heures, leur tolérance est également variable d'un sujet à un autre. Lorsqu'il a pu prendre son pouls, le patient le décrit comme régulier, rapide, d'une cadence comprise entre 150 et 250/min.

▷ Diagnostic

Il est parfois difficile de porter le diagnostic lorsque les crises sont brèves et que le patient n'a pas le temps de se rendre chez un cardiologue ou aux urgences pour enregistrer un électrocardiogramme. Dans ce cas, on peut avoir recours soit à l'épreuve d'effort, pour tenter de provoquer une crise, soit au Holter de 24 heures ou à un enregistreur d'événement (R test) que

le patient porte sur lui pendant deux semaines, et avec lequel il peut enregistrer une crise. En dernier recours, l'exploration électrophysiologique avec manœuvres provocatives permet le plus souvent de porter un diagnostic.
L'ECG lors d'une crise montre une tachycardie le plus souvent à complexes fins, les ondes P peuvent être cachées dans les complexes QRS ou visibles derrière les complexes QRS (onde P rétrogrades) (Fig. 4)

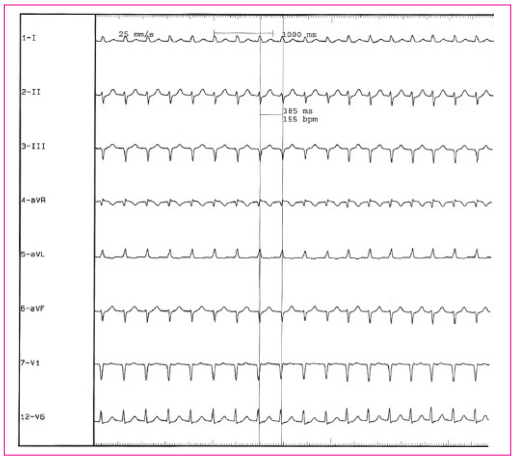


Figure 4. Tachycardie jonctionelle (appelée aussi tachycardie de Bouveret).
À noter la tachycardie régulière, à complexes fins, sans onde P visible.

▷ Voie accessoire

Ces tachycardies sont dues à la survenue d'un circuit de réentrée utilisant la voie de conduction auriculoventriculaire normale dans un sens et une voie accessoire dans l'autre sens. Cette seconde voie peut se situer au niveau des anneaux tricuspidien et mitral (faisceau de Kent dans le cadre du syndrome de Wolf Parkinson White) ou dans le nœud auriculoventriculaire (réentrée intranodale).
Certaines voies accessoires peuvent s'avérer dangereuses car très perméables à l'activité auriculaire : ce sont les voies accessoires dites « malignes », qui, en cas de survenue d'une fibrillation auriculaire, peuvent aboutir à une fréquence ventriculaire très élevée, pouvant atteindre 300/min, avec un risque potentiellement létal. C'est pourquoi en cas de découverte même fortuite d'une voie accessoire de type faisceau de Kent, il faut s'assurer de sa non-dangerosité par une épreuve d'effort, et si elle ne disparaît pas lors de l'épreuve d'effort, envisager une exploration électrophysiologique avec ablation endocavitaire par radiofréquence de la voie accessoire.

▷ Traitement

Ces tachycardies ont le plus souvent un bon pronostic, mais peuvent être gênantes par les symptômes qu'elles produisent. Leur traitement varie selon la fréquence des crises et leur tolérance.
Parfois le patient a pu identifier des manœuvres d'arrêt des crises : les plus efficaces sont la manœuvre de Valsalva (expiration forcée glotte fermée), le massage sinocarotidien et le réflexe nauséeux. Ces crises survenant rarement et que le patient arrête tout seul ne nécessitent aucun traitement.
Lorsque la crise ne cède pas spontanément ou après les manœuvres de réduction, elle nécessite une réduction médicamenteuse (injection intraveineuse de Striadyne® ou de diltiazem) en milieu hospitalier et sous contrôle électrocardiographique. Parfois le patient décrit une diurèse importante survenue au décours de la crise (crise natriurétique).
En cas de crises plus fréquentes, on propose un traitement bêtabloquant ou inhibiteur calcique, plus rarement un antiarythmique. Si les crises ne sont pas contrôlées par ce traitement, on propose alors l'ablation endocavitaire de la voie accessoire, dont le taux de succès est de 95 %.

▶ Tachycardie ventriculaire

On distingue deux types de tachycardies ventriculaires (TV) : celles qui surviennent sur cœur sain, et celles qui surviennent chez des patients porteurs d'une cardiopathie. Elles se distinguent par leur pronostic, le plus souvent excellent dans le premier cas, alors que les TV survenant sur une cardiopathie peuvent être mal tolérées, voire aboutir à une fibrillation ventriculaire et à un arrêt cardiocirculatoire.

▷ Tachycardie ventriculaire sur cœur sain

Les TV sur cœur sain ont le plus souvent les mêmes symptômes que les tachycardies jonctionnelles : début et fin brutaux, palpitations rapides et régulières, de tolérance variable, mais ne s'accompagnant ni de malaise ni de syncope. Elles peuvent être soit soutenues, pouvant durer de quelques minutes à plusieurs heures (Fig. 5), ou en salves plus ou moins longues (Fig. 6).
Le diagnostic de tachycardie ventriculaire « idiopathique » nécessite un bilan cardiologique, comportant ECG, Holter de 24 heures, échographie cardiaque afin d'éliminer une cardiopathie sous-jacente.
Le traitement est d'abord médicamenteux à base de bêtabloquants ou d'inhibiteurs calciques (vérapamil), ou radical par ablation endocavitaire de la zone arythmogène.

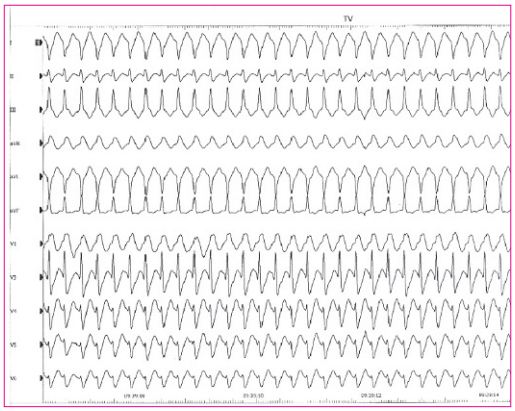


Figure 5. Tachycardie ventriculaire soutenue sur cœur sain.
À noter les complexes QRS peu élargis.



Figure 6. Tachycardie ventriculaire en salve sur cœur sain.

▷ Tachycardie ventriculaire survenant sur cardiopathie

Les TV survenant sur cardiopathie avec fonction ventriculaire gauche altérée (Fig. 7) se traduisent souvent par un malaise, une hypotension, un collapsus, une syncope, voire un arrêt cardiocirculatoire. Souvent les palpitations ne sont pas perçues par le patient.
À l'examen clinique, le pouls est rapide, filant.
Ces TV sont une urgence médicale nécessitant une prise en charge par le SAMU et une hospitalisation en soins intensifs de cardiologie. En cas de mauvaise tolérance, un choc électrique externe doit être réalisé sans délai, soit par le SAMU, soit par les pompiers ou secouristes à l'aide d'un défibrillateur semi-automatique qui fait le diagnostic et conseille ou non la réalisation du choc. Ces appareils, implantés dans de nombreux lieux publics et moyens de transport aux états-Unis, commencent à faire leur apparition en France. Ils représentent le moyen le plus efficace de diminuer les morts subites d'origine rythmique. Pendant l'hospitalisation un bilan complet est réalisé, et le traitement qui est proposé est le plus souvent l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI), appareil à peine plus gros qu'un stimulateur cardiaque et qui choque automatiquement le patient en cas de récidive de TV. En effet, en cas de cardiopathie, tous les antiarythmiques exceptés l'amiodarone sont contre-indiqués, et seul le DAI a montré qu'il pouvait prévenir efficacement la mort subite et réduire la mortalité.

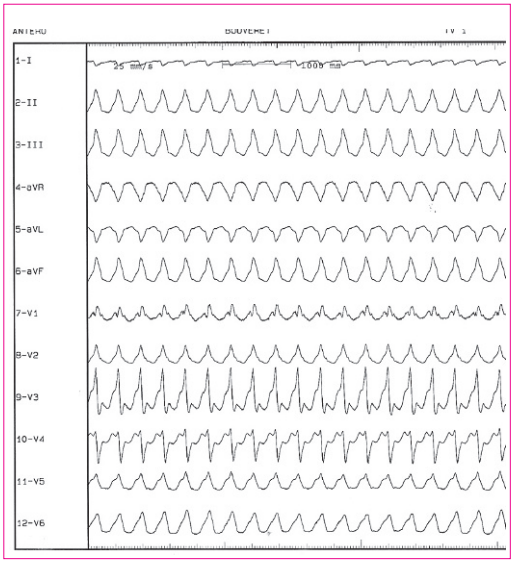


Figure 7. Tachycardie ventriculaire sur cardiopathie.
À noter les complexes QRS élargis.

▶ Bradycardie

En général, les symptômes au premier plan dans les bradycardies liées à un trouble conductif (bloc auriculoventriculaire ou bloc sinoauriculaire) sont l'asthénie, la dyspnée d'effort ou les syncopes. Rarement, ces symptômes ne sont pas présents et le patient ne ressent que des palpitations. En effet, le cœur étant plus lent, chaque systole est plus forte et peut donner l'impression que le cœur « cogne fort ».
Le diagnostic est suspecté devant la constatation d'une bradycardie et est confirmé par un électrocardiogramme.

▶ Palpitations en dehors d'une arythmie

Elles surviennent en général chez des patients anxieux, dans un contexte de stress et de surmenage. Elles sont décrites comme régulières, en général peu rapides (le pouls est rarement supérieur à 110/minute), avec l'impression d'un cœur qui « tape fort », semblable à ce que n'importe qui peut ressentir en cas de stress brutal ou d'émotion. Elles s'associent en général à d'autres signes fonctionnels (angoisse, douleurs de type punctiforme dans la poitrine rattachées par le patient à une origine cardiaque). Ces pal-

pitations cèdent le plus souvent après que le patient ait été rassuré sur son état cardiaque, et par la suppression des facteurs favorisants.
En cas de persistance, on peut proposer à titre temporaire un traitement sédatif léger ou un traitement bêtabloquant. Toutefois, ce diagnostic ne doit être porté qu'après avoir éliminé les autres causes possibles.

CONCLUSION

Les palpitations sont un motif fréquent de consultation en cardiologie. Les troubles du rythme qui les provoquent sont extrêmement variés : simple éréthisme cardiaque lié au surmenage, extrasystoles auriculaires ou ventriculaires bénignes, tachycardie jonctionelle ou ventriculaire sur cœur sain, fibrillation auriculaire ou flutter auriculaire survenant en présence ou non d'une cardiopathie, jusqu'aux tachycardies ventriculaires survenant sur une cardiopathie ischémique, dilatée, valvulaire ou hypertrophique, et qui comportent un risque de mort subite.
L'interrogatoire est fondamental pour orienter le diagnostic.
Tout patient consultant pour palpitations doit bénéficier d'un bilan cardiologique et d'examens complémentaires pour établir un diagnostic et proposer un traitement.
La survenue de malaise ou de syncope, les antécédents de mort subite familiale, la présence d'une cardiopathie connue, lorsqu'ils sont associés aux palpitations, doivent alerter le médecin qui doit orienter rapidement le patient en milieu cardiologique spécialisé.
Le diagnostic de palpitations bénignes n'est porté qu'après élimination des autres causes.

Bibliographie

Blondeau M. Troubles du rythme et de la conduction cardiaque. *In* : Godeau P, Herson S, Piette J-C, ed. *Traité de médecine interne*. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2004, p.490-99.

Motte G, Kahn J-C. Antiarythmiques. *In* : Godeau P, Herson S, Piette J-C, ed. *Traité de médecine interne*. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2004, p.500-5.

Slama R, Motte G, Leenhardt A, Sebag C. *Aide mémoire de rythmologie*, 2e édition. Médecine Sciences Flammarion, Paris, 2003.

Thomas O, Leenhardt A., Cauchemez B, Coumel P, Slama R. Défibrillateur automatique implantable et méthodes ablatives. *In* : Godeau P, Herson S, Piette J-C, ed. *Traité de médecine interne*. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2004, p.506-14.

EMPHYSÈME THORACIQUE SOUS-CUTANÉ

E. Mathieu

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- **Emphysème thoracique dans un contexte traumatique**
- **Emphysème thoracique infectieux**
- **Emphysème thoracique spontané**

L'emphysème sous-cutané correspond à l'apparition de gaz dans les tissus sous-cutanés. Il s'agit soit d'une suffusion d'air, spontanée ou au cours d'un traumatisme, entre une cavité aérienne et les tissus mous adjacents (rupture de bulle pleurale, rupture trachéobronchique, rupture œsophagienne), soit d'une production locale de gaz par des bactéries anaérobies lors d'infections (fasciite nécrosante et gangrène gazeuse). Plus rarement l'apparition du gaz en sous-cutanée provient d'une injection directe, souvent iatrogène.

DIAGNOSTIC

Cliniquement, il s'agit d'un œdème des tissus mous localisé ou qui peut être diffus dans la région thoracique supérieure et le cou. La palpation permet de reconnaître immédiatement le diagnostic en retrouvant une crépitation neigeuse caractéristique sous les doigts.
Le diagnostic d'emphysème sous-cutané retenu, la recherche étiologique est directement liée au contexte : une maladie débilitante ou une infection torpide doivent immédiatement faire rechercher et traiter une fasciite, la mention d'un traumatisme fait considérer sa violence et son mécanisme pour rechercher un pneumothorax associé à des fractures costales ou une rupture trachéobronchique (plus rare), la notion de gestes locaux (endoscopie digestive, abord trachéal, ingestion de corps étrangers, soins dentaires) oriente vers un mécanisme lésionnel local.
L'examen thoracique attentif recherche les signes en rapport avec les lésions intrathoraciques associées (tympanisme et silence auscultatoire d'un pneumothorax, frottement médiastinal du pneumomédiastin, etc.) et leurs complications (défaillance hémodynamique ou circulatoire).

ÉTIOLOGIE

La recherche étiologique d'un emphysème sous-cutané doit être réalisée en urgence.
En fonction du diagnostic retenu s'organise la surveillance du patient. Le diagnostic d'emphysème sous-cutané thoracique est confirmé par un cliché de thorax qui retrouve la présence de clarté gazeuse dans les tissus mous qu'il faut rechercher attentivement, notamment au niveau des creux sus claviculaires (Fig. 1a et b). Il permet parfois d'en retrouver la cause : décollement pleural évocateur de pneumothorax, fracture costale associée, liseré clair moulant la silhouette médiastinale, signant la présence d'un pneumomédiastin. Le scanner thoracique permet de compléter l'étude de l'étage médiastinal et pulmonaire, et d'analyser d'éventuelles lésions trachéales ou œsophagiennes. Le recours à une structure hospitalière dépend de l'étiologie envisagée et du retentissement clinique. La « mise en observation » pendant 24 heures d'un pneumomédiastin spontané ou d'un emphysème cervicothoracique immédiat secondaire à un geste dentaire peut se discuter. La prise en charge ambulatoire peut être envisagée quand l'environnement, l'absence de comorbidité et l'adhésion du patient s'y prêtent.

▶ Emphysème thoracique dans un contexte traumatique

▷ Pneumothorax post-traumatique

Diagnostic

La recherche d'un emphysème thoracique est systématique lors de la prise en charge de tous traumatisés thoraciques en particulier lors d'accidents à forte cinétique (accidents de la voie publique). L'emphysème thoracique peut cependant n'apparaître que secondairement après une ventilation au masque ou mécanique. Celui-ci signe le plus souvent la présence d'un pneumothorax et/ou d'un pneumomédiastin. Dans les traumatismes à forte cinétique, il faut évoquer la possibilité d'une rupture de l'arbre trachéobronchique, que l'on retrouve rarement (environ 2,5 % des cas) mais qui met en jeu rapidement le pronostic vital.
Les traumatismes pénétrants (plaie par arme blanche ou à feu) ou les compressions externes (strangulation) sont plus rares en Europe. Ils associent aux lésions préalablement décrites une atteinte vasculaire plus fréquente et un délabrement cutané.
L'emphysème peut rester très localisé, en regard d'un foyer fracturaire clinique ou diffuser rapidement vers le cou et la face. Il est rare que l'importance de l'emphysème nécessite un geste d'exsufflation propre. En revanche, le pneumo-



Figure 1a. ***À gauche*** **: Radiographie du thorax de face.**
Emphysème sous-cutané diffus avec visibilité des fibres musculaires du pectoral. Opacité ronde parenchymateuse de découverte fortuite.

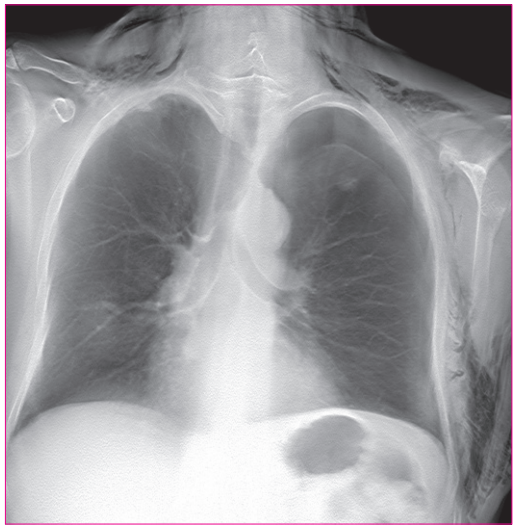


Figure 1b. ***À droite*** **: Même patient - Tomosynthèse pulmonaire de face.**
Mise en évidence d'un emphysème sous-cutané visible dans les parties molles autour du thorax associé à un pneumothorax apical gauche.

thorax peut se compliquer rapidement et devenir suffocant par augmentation de la pression intrathoracique (dyspnée, cyanose).

Traitement

L'exsufflation à l'aiguille permet de diminuer instantanément la pression intrathoracique et d'éviter la survenue d'une défaillance respiratoire ou hémodynamique. Elle doit être réalisée sans attente soit par voie antérieure (2e espace intercostal, ligne medioclaviculaire), soit par voie axillaire (en regard du 4e ou 5e espace intercostal, ligne axillaire antérieure). Cette manœuvre simple et sans risque permet de maintenir les fonctions vitales cardiaque et respiratoire en attendant le drainage du pneumothorax.
En cas de pneumothorax soufflant (plaie par arme blanche ou traumatisme ouvert), il convient de parer la plaie de façon non occlusive afin de garantir l'équilibre entre la pression intrathoracique et la pression atmosphérique.

▷ Traumatisme de l'arbre trachéobronchique

Diagnostic

Les lésions traumatiques de l'arbre trachéobronchique sont rares. Elles font suite le plus souvent à un accident de la voie publique (écrasement thoracique ou cervicothoracique, cisaillement après décélération brutale, étirement vertical brutal par hyperextension du cou), mais peuvent aussi compliquer une technique de contrôle des voies supérieures aériennes (intubation trachéale, laser, sonde œsophagienne type Blackmore). Les traumatismes ouverts (arme blanche ou à feu) sont plus rares en Europe. Ces lésions sont plus particulièrement recherchées devant une contusion cervicale, une hémoptysie, une dysphonie ou un pneumothorax suffocant. L'emphysème est de localisation cervicale prédominante mais s'étend souvent en thoracique ou en facial selon l'intensité.
Il en résulte trois types de phénomènes pouvant chacun entraîner une complication vitale :
– épanchements gazeux dans les espaces péritrachéo-bronchiques, dans le médiastin, dans le péricarde, dans les cavités pleurales ;
– hémorragie dans la lumière trachéale responsable d'une hémoptysie ;
– obstruction de la lumière trachéale responsable d'une détresse respiratoire.
La présence d'un emphysème cervicothoracique lors des traumatismes important thoraciques ou par décélération impose la réalisation rapide d'une tomodensitométrie qui permet de réaliser le bilan lésionnel. En cas d'atteinte trachéobronchique l'endoscopie des voies aériennes supérieures permet de préciser les lésions, de dicter la prise en charge thérapeutique initiale et ne doit pas être retardée. Le mécanisme lésionnel fait que la lésion bronchique est rarement isolée et qu'un examen complet doit être réalisé, en ne

méconnaissant pas les lésions cérébrales associées dans plus de 40 % des cas.

Traitement

Le traitement des lésions trachéo-bronchiques fait appel en urgence à une intubation sélective sous lésionnelle puis le plus souvent à une chirurgie de reconstruction (en dehors des lésions longitudinales membraneuses postérieures, souvent iatrogènes).

▷ Traumatisme facial

Diagnostic

L'emphysème sous-cutané retrouvé dans les fractures des cavités aériennes de la face est habituel. Il peut parfois diffuser en cervical et en thoracique, provoquant exceptionnellement un pneumomédiastin.

Traitement

Le traitement est celui de la fracture du massif facial.

▷ Barotraumatisme

Diagnostic

L'emphysème lié à un barotraumatisme s'observe essentiellement lors des accidents de plongée. L'apparition d'un emphysème au décours d'une plongée sous-marine est liée à la dilatation gazeuse de l'azote lors de la remontée. L'extension cervicale est habituelle. Il s'agit d'un accident de décompression qui peut s'accompagner d'un pneumothorax ou d'un pneumomédiastin. Il contre-indique alors la poursuite des sports subaquatiques.

On peut en rapprocher de ces barotraumatismes les ruptures alvéolaires secondaires à l'inhalation d'un corps étranger.

Traitement

Le traitement repose sur l'oxygénothérapie hyperbare.

▷ Iatrogénie

Diagnostic

En dehors de la chirurgie récente, un emphysème peut être retrouvé après intubation trachéale (lésion trachéale ou œsophagienne), mais aussi après des soins dentaires. Ceux-ci ont alors été réalisés le plus souvent à l'aide d'une turbine. L'effraction de la muqueuse avec injection d'air sous pression entraîne l'apparition d'un œdème cervical et thoracique, indolent. L'extension peut se faire vers la face. Les complications de cette effraction sous-cutanée sont rares (compression du nerf optique, pneumothorax ou pneumomédiastin secondaire), même si le tableau initial est parfois impressionnant.

Des emphysèmes en rapport avec un pneumomédiastin ont été rapportés de manière exceptionnelle lors de gestes de proctologies, après coloscopie ou cœlioscopie.

Traitement

La résorption spontanée est la règle. Il convient cependant de vérifier le délai d'apparition de cet emphysème avec les soins reçus (immédiat à une heure). L'antibioprophylaxie est habituelle. Si les délais d'apparition sont retardés par rapport aux soins, il faut craindre une cellulite dentaire.

▶ Emphysème thoracique infectieux

La fasciite à l'étage thoracique est rare et le plus souvent secondaire à une infection compliquant une thoracotomie avec incision sternale (sternotomie), une plaie thoracique ou l'extension d'une infection des membres supérieurs ou cervicaux sur le tronc.

▷ Dermohypodermite bactérienne nécrosante avec ou sans fasciite nécrosante

La dermohypodermite bactérienne nécrosante avec ou sans fasciite nécrosante (DHBN-FN) est l'atteinte infectieuse des tissus sous-cutanés et regroupe les appellations de gangrène synergistique, gangrène gazeuse (*Clostridium perfringens*), cellulite infectieuse, gangrène de Fournier. Elle se développe en général chez l'adulte de plus de 50 ans présentant une comorbidité associée (diabète, néoplasie, immunodépression et VIH, alcoolisme). Elle est favorisée par la prise d'AINS. Cette infection est souvent plurimicrobienne. On retrouve volontiers le streptocoque β–hémolytique du groupe A (*S. pyogenes*), associé ou non à des germes aérobie et anaérobie.

Diagnostic

La porte d'entrée est souvent une plaie négligée du thorax, un geste chirurgical ou l'extension d'une DHBN-FN torpide du membre supérieur. L'infection se développe en profondeur à partir d'une lésion ou d'un traumatisme parfois mineur. Les premiers jours, l'aspect cutané est peu alarmant à type d'érythème mal limité. En 24 à 48 heures, l'aspect local se modifie avec un aspect inflammatoire et tendu, une coloration cutanée violacée. L'apparition de bulles cutanées contenant un liquide citrin ou hémorragique est révélatrice de la sévérité du processus sous-jacent.

Des taches violacées à contours géographiques avec parfois hypoesthésie en regard signent la nécrose profonde. Les signes généraux sont alors au premier plan : hyperthermie, prostration, hypotension, voire choc septique.

Les localisations septiques secondaires sont fréquentes. L'aspect local s'aggrave avec lésions

de nécrose extensive et l'évolution est alors fréquemment fatale. De ce fait un diagnostic précoce est nécessaire. Celui-ci repose malheureusement essentiellement sur l'aspect clinique et l'évocation du diagnostic. La présence d'un emphysème signe la présence d'anaérobies et la gravité du tableau.

Traitement

Le traitement repose sur l'antibiothérapie le parage chirurgical des tissus nécrosés et l'oxygénothérapie hyperbare.

▷ Médiastinite

Les médiastinites en dehors de la chirurgie cardiaque sont rares, graves et de mortalité élevée. Les étiologies sont essentiellement représentées par les perforations œsophagiennes (65 % des cas) et les infections oropharyngées. La présentation est souvent grave d'emblée du fait du retard diagnostic fréquent. L'emphysème sous-cutané est le fait de la flore habituellement polymicrobienne avec présence d'anaérobies.

Diagnostic

Le tableau réalisé est celui d'un processus infectieux grave. La notion d'une infection oropharyngée ou d'un geste endoscopique dans les jours précédents oriente le diagnostic. Les signes fonctionnels évocateurs sont la douleur thoracique, la toux et l'expectoration, la dyspnée et la dysphagie. Rapidement peuvent apparaître un teint terreux et des signes de sepsis conduisant au choc.
Là encore la tomodensitométrie thoracique associée à une opacification œsophagienne conduit au diagnostic dans 95 % des cas.

Traitement

Le traitement repose sur l'antibiothérapie large dirigée contre les germes aéroanaéraobies, l'exploration et le drainage de l'étage médiastinal, et les soins de support en cas de défaillance viscérale.

▶ Emphysème thoracique spontané

L'emphysème d'apparition spontanée ou après un effort très modeste sans traumatisme direct correspond le plus souvent à un pneumothorax ou à un pneumomédiastin.

▷ Pneumomédiastin

Le pneumomédiastin correspond à l'issue d'air dans la cavité médiastinale.
Le pneumomédiastin spontané survient après un effort sportif minime, un chant, ou après un effort à glotte fermé comme l'accouchement, les vomissements ou la défécation. Il a été décrit aussi chez les usagers de stupéfiants inhalés ou après prise d'ecstasy.

Diagnostic

Les signes cliniques sont pauvres et peu spécifiques : gêne thoracique restant modérée, dysphagie haute, parfois dysphonie ou dyspnée. La constatation d'un emphysème sus-claviculaire ou cervical est retrouvée dans près de 90 % des cas et reste le signe physique le plus constant. L'auscultation peut retrouver un signe de Hammam (craquement ou bruit de râpage médiastinal synchrone des battements cardiaques, entendu au-dessus du précordium et parfois à distance du thorax).
Le diagnostic n'est pas toujours aisé, car la radiographie du thorax ne permet que dans environ 50 % des cas de retrouver l'image caractéristique de liseré clair moulant le médiastin. Le scanner thoracique permet en revanche aisément de confirmer le diagnostic. Les complications de ces pneumomédiastins spontanés restent exceptionnelles. Une surveillance de quelques jours permet de vérifier la restitution *ad integrum*. La plongée est le seul sport contre-indiqué après un pneumomédiastin spontané.

▷ Rupture œsophagienne

Diagnostic

L'apparition d'un pneumomédiastin au cours de vomissement incite à rechercher une rupture spontanée de l'œsophage (syndrome de Boerhaave). Les vomissements créent l'équivalent d'un barotraumatisme par augmentation rapide de la pression intraluminale sur fermeture cricopharyngée. La triade de Mackler (chronologiquement : vomissements, puis douleur et emphysème sous-cutané) est évocatrice du syndrome de Boerhaave. Cette rupture spontanée de l'œsophage survient généralement après un repas copieux et des efforts importants de vomissements. On retrouve souvent dans les antécédents de ces patients un alcoolisme chronique, une obésité ou un œsophage déjà pathologique (œsophagite peptique, reflux gastro-œsophagien, ulcère, hernie hiatale, érosion d'une lésion tumorale). La rupture siège le plus souvent sur la partie latérale gauche du tiers inférieur de l'œsophage.
Mais la majorité des perforations œsophagiennes sont iatrogènes liées au développement des techniques endoluminales (œsophagienne et trachéobronchique) et à certains médicaments avalés au coucher en présence de liquides insuffisants (cyclines, chlorure de potassium, biphosphonates, AINS) ou secondaires à l'absorption d'un corps étranger vulnérant.

Traitement

La prise en charge de ces perforations met en jeu l'association des techniques de déchoquage

associée à une antibiothérapie et à un geste chirurgical réparateur rapide.

▷ Emphysème thoracique chez le bronchopathe chronique

Diagnostic

Les bronchopathies chroniques (BPCO, emphysème pulmonaire, asthme) peuvent se décompenser à l'occasion d'un pneumothorax ou d'un pneumomédiastin par rupture de bulle d'emphysème ou d'alvéoles périphériques. La constatation d'un emphysème de la fourchette sternale ou des creux sus-claviculaire est évocatrice d'un décollement de la plèvre médiastinale.

Traitement

La prise en charge dépend de la tolérance de l'épanchement au regard de la maladie sous-jacente.

Bibliographie

Collange O, Veber B. Traumatismes trachéo-bronchiques. *In* : *Médecine d'urgence*. Elsevier, Paris et SFAR, 2002, p. 107-116.

http://www.sfar.org/sfar_actu/mu02/htlm/mu02_09/urg02_09.htm

Ethuin F, Marie O, Jacob L. Médiastinites en dehors de la chirurgie cardiaque. *In* : *Conférences d'actualisation*. Elsevier, Paris, et SFAR, 1998, p. 541-550.

http://www.sfar.org/sfar_actu/ca98/htlm/ca98_38/98_038.htm

Langwieler TE, *et al.* Spontaneous pneumomediastinum. *Ann Thorac Surg* 2004 ; 78 : 711-3.

Weissberg D. Spontaneous mediastinal emphyseme. *Eur J cardiothorac Surg* 2004 ; 26 : 885-8.

436

DYSPHAGIE

J. Leport

DIAGNOSTIC
- Interrogatoire
- Examen clinique
- Examens complémentaires
- Pièges diagnostiques

ÉTIOLOGIE
- Dysphagies oropharyngées et troubles de la déglutition
- Dysphagies œsophagiennes
- Ingestion d'un corps étranger

La dysphagie se définit comme une gêne lors de la prise alimentaire. On distingue de façon habituelle les dysphagies oropharyngées et les dysphagies œsophagiennes.
Elles peuvent s'installer de façon progressive ou bien de façon aiguë.
En cas de dysphagie chronique d'installation progressive, le diagnostic à éliminer en premier lieu est celui d'une pathologie tumorale, ORL ou œsophagienne.

DIAGNOSTIC

Interrogatoire

La première approche d'une dysphagie doit être un interrogatoire soigneux qui définit en premier lieu le caractère aigu, brutal ou bien chronique ou progressif du symptôme.
Le contexte pathologique du patient est à définir : l'âge, le terrain alcoolotabagique, d'éventuels antécédents chirurgicaux notamment ORL, une prise récente de médicaments, l'existence ou non d'un reflux gastro-œsophagien.
Le niveau de blocage, oropharyngé ou œsophagien, doit être précisé, pas toujours clairement exprimé par le patient.
Les signes associés au blocage alimentaire sont à rechercher : reflux, dysphonie, hoquet, hypersialorrhée, fausses routes, pneumopathie d'inhalation.

Examen clinique

L'examen clinique comporte plusieurs temps :
– oropharyngé ;
– cervical ;
– respiratoire ;
– neurologique.

Au terme de ce bilan, un test d'alimentation avec un aliment solide ou liquide peut être proposé pour bien évaluer le type de dysphagie et la qualité de la déglutition.
L'examen oropharyngé recherche avec soin des troubles de la motricité et de la sensibilité labiale, linguale, mandibulaire, l'hygiène buccodentaire, l'existence d'une stase salivaire, la contraction du voile du palais.
L'examen du cou recherche des adénopathies, un éventuel goitre.
L'examen respiratoire recherche une toux, un encombrement bronchique, un foyer pulmonaire.
L'examen neurologique s'intéresse aux troubles de la vigilance et de la compréhension, l'existence ou non d'une dysarthrie, d'une dysphonie, de troubles de l'équilibre ou d'un déficit moteur. Dans le cas d'anomalie, le recours à un avis spécialisé neurologique doit être envisagé.
Pour terminer, en cas de difficulté dans l'analyse du trouble, mal décrit par le patient souvent âgé, le recours à l'ingestion d'un verre d'eau peut être utilisé pour apprécier la qualité de la déglutition, qui peut provoquer une toux, une fausse route, des régurgitations.
La sévérité de la dysphagie s'apprécie sur plusieurs critères : perte de poids +++, déshydratation, troubles respiratoires par pneumopathie d'inhalation.

Examens complémentaires

La dysphagie étant bien caractérisée, deux examens principaux doivent être envisagés.
En cas de dysphagie oropharyngée, une nasofibroscopie paraît l'examen le plus performant à la recherche notamment d'une cause obstructive. En cas de normalité, une fibroscopie œsophagienne est à prévoir avant d'envisager des investigations plus spécialisées telles qu'un transit pharyngo-œsophagien baryté.
En cas de troubles de déglutition avec une composante myogène, un dosage des CPK (myosite) et la recherche des anticorps antirécepteurs de l'acétylcholine (myasthénie) sont indiqués.
L'examen tomodensitométrique cervical ou une IRM cérébrale peuvent être programmés par la suite.
En cas de dysphagie plus basse, l'examen à prévoir en premier lieu est une fibroscopie œsogastrique ou en cas de contre-indication, un transit œsophagien baryté. D'autres investigations plus spécialisées peuvent être indiquées en cas de normalité de ce premier bilan, au premier rang desquelles la manométrie œsophagienne.

Pièges diagnostiques

Plusieurs pièges doivent être évités : le globus pharyngé qui est une sensation de serrement cervical sans véritable dysphagie qui cède en

principe lors de la déglutition du bol alimentaire et qui est une manifestation d'anxiété.
L'anorexie est souvent exprimée, chez le sujet âgé surtout, comme une difficulté à avaler et doit être bien dissociée d'une véritable dysphagie par un interrogatoire soigneux.
Une dysphagie peut être sous-estimée, voire méconnue, initialement en raison de modifications du comportement alimentaire du malade, celui-ci compensant la gêne pour les aliments solides par l'adoption d'aliments semi-liquides ou mixés. Cette technique de compensation peut amener le patient à minimiser une véritable dysphagie d'apparition progressive.

ÉTIOLOGIE

▶ Dysphagies oropharyngées et troubles de la déglutition

Ce trouble relève de plusieurs spécialités puisqu'il intéresse aussi bien l'ORL que le neurologue et le gastroentérologue.
Les dysphagies oropharyngées et les troubles de la déglutition sont dominés sur le plan étiologique chez le sujet âgé par des troubles neurologiques et sur le plan évolutif par le risque de complications respiratoires avec pneumopathies de déglutition.

▷ Principales étiologies des dysphagies oropharyngées

La liste des étiologies des dysphagies oropharyngées est indiquée dans l'encadré 1.

Encadré 1. Principales étiologies des dysphagies oropharyngées

Causes locales
Corps étrangers
Traumatismes cervicaux
Tumeurs malignes ORL, œsophagienne
Adénomégalie
Xérostomie
Spasme du cricopharyngien
Diverticule de Zenker
Ostéomyélite, abcès, cellulite cervicale
Causes neuromusculaires
Accident Vasculaire Cérébral
Traumatisme crânien
Tumeurs cérébrales
Maladie de Parkinson
Démences
Sclérose latérale amyotrophique
Sclérose en plaques
Polyradiculonévrite locale
Atteinte unilatérale ou bilatérale des nerfs crâniens
Myopathies
Myasthénie
Myosite
Causes iatrogènes
Radiothérapie cervicale
Antécédent de chirurgie : ORL, neurochirurgie, endartériectomie carotidienne
Médicaments : benzodiazépines, neuroleptiques
Causes psychogènes

▷ Diagnostic étiologique

Le diagnostic étiologique est le plus souvent évoqué dès l'interrogatoire et l'examen clinique : la présence d'une douleur à la déglutition, le mode du début des troubles, l'existence de signes neurologiques associés, la notion de maladie neuromusculaire acquise ou héréditaire sont des éléments importants pour orienter le diagnostic.
On distingue les dysphagies de cause locale et les dysphagies liées à une maladie neuromusculaire.
Plusieurs situations cliniques peuvent être rencontrées :
– dysphagie haute douloureuse ;
– dysphagie haute d'apparition aiguë ou subaiguë ;
– dysphagie haute chronique.

Dysphagie douloureuse

La dysphagie douloureuse est en général liée à une lésion locorégionale de diagnostic facile à l'examen clinique : inflammation muqueuse oropharyngée (angine), adénopathies, goitre ou tumeur de la thyroïde ou des glandes salivaires.

Dysphagies d'installation aiguë

Les dysphagies d'installation aiguë sont dues à la présence d'un corps étranger, parfois sous-muqueux (nécessitant alors une radiographie des parties molles et/ou TDM). Il s'agit parfois d'un blocage alimentaire aigu isolé qui est souvent idiopathique sans cause retrouvée malgré un bilan complet. Les maladies musculaires : myasthénie, poly- et dermatomyosite peuvent débuter sur un mode aigu.

Dysphagies chroniques

Les dysphagies oropharyngées chroniques peuvent être dues à une tumeur oropharyngée ou aux séquelles fonctionnelles de leur traitement (chirurgie ou radiothérapie cervicale). Une autre anomalie anatomique fréquente, le diverticule de Zenker peut rendre difficile l'introduction du fibroscope, voire dangereuse : ils sont mieux objectivés par un transit baryté.
Les étiologies iatrogènes médicamenteuses sont fréquentes, au premier rang desquelles les psychotropes et les morphiniques. En particulier, les neuroleptiques altèrent la phase orale de la déglutition en perturbant la coordination des mouvements de la langue, l'initiation de la déglutition et la mastication, le tout aggravé par la xérostomie induites par les psychotropes.

La plupart des maladies neurologiques peuvent présenter une dysphagie dans leur tableau clinique, les étiologies principales étant les accidents vasculaires cérébraux, les traumatismes crâniens, les syndromes parkinsoniens, la sclérose latérale amyotrophique (les troubles de la déglutition peuvent être révélateurs) et la maladie d'Alzheimer.

▷ Traitement

Le traitement relève bien sûr de l'étiologie, infectieuse, tumorale. Les étiologies neurologiques, peu accessibles à un traitement étiologique efficace justifient parfois une gastrostomie d'alimentation qui peut se réaliser par voie endoscopique.

▶ Dysphagies œsophagiennes

▷ Principales causes de dysphagies œsophagiennes

Les principales causes de dysphagies œsophagiennes sont indiquées dans l'encadré 2.

Encadré 2. Principales causes de dysphagies œsophagiennes

Cancers de l'œsophage
Dysphagie progressive prédominant sur les solides puis les liquides avec altération de l'état général et contexte d'intoxication alcoolo-tabagique

Tumeurs bénignes
Rares. Dysphagie tardive et modérée

Œsophagites et sténoses caustiques
Dysphagie sévère, survenant plusieurs semaines après l'ingestion en cas de sténose

Œsophagites et sténoses peptiques
Long passé de reflux gastro-œsophagien. Dysphagie progressive pouvant se révéler brutalement par un épisode de blocage alimentaire

Œsophagites infectieuses
Le plus souvent mycotique (*Candida albicans*) avec plages blanchâtres. Rechercher une mycose oropharyngée associée. Œsophagites virales (CMV, herpès, VZV) surtout lors d'immunodépression

Œsophagites médicamenteuses
Toxicité d'un comprimé enclavé dans l'œsophage. Ulcère œsophagien suspendu

Diverticules œsophagiens
Diverticule de Zenker : sujet âgé, haleine fétide, dysphagie cervicale haute avec régurgitation spontanée, parfois responsable de toux nocturne et de pneumopathie. Le TOGD aide au diagnostic

Corps étrangers
Dysphagie douloureuse brutale, hypersialorrhée, aphagie

Dysphagie postfundoplicature
Dysphagie précoce (6 à 12 semaines après la chirurgie) : anomalie du montage antireflux ou troubles moteurs préexistant à la chirurgie
Dysphagie tardive : altération du montage antireflux ou récidive du RGO

Anneau de Schatzky
Rétrécissement annulaire mince siégeant à la jonction muqueuse glandulaire et malpighienne au-dessus d'une hernie hiatale

Syndrome de Kelly-Paterson
Dysphagie haute avec membrane sténosante de l'œsophage cervicale et anémie ferriprive

Compressions extrinsèques
Cancers des organes de voisinages : thyroïde, trachée, médiastin
Compressions vasculaires : anévrisme de l'aorte, *dysphagia lusoria* (artère sous-clavière droite ectopique)

Troubles moteurs de l'œsophage
Souvent mal explorés dans la pratique quotidienne. À rechercher si la gastroscopie est normale

Œsophagite disséquante chronique
Sténoses étagées en diaphragme de la muqueuse œsophagienne, avec importante fragilité muqueuse lors des biopsies.

Œsophagite à éosinophiles
Surtout décrite chez l'enfant, mais également observée chez l'adulte. Diagnostic par biopsies œsophagiennes

▷ Diagnostic étiologique

L'existence d'une dysphagie œsophagienne bien décrite par le patient, qu'elle soit pour les liquides (dysphagie paradoxale) ou les solides, doit inciter à pousser les investigations même si la fibroscopie œsogastroduodénale est normale avant de conclure à une dysphagie fonctionnelle banale.

Cancer de l'œsophage

Chez un homme de plus de 45 ans, en particulier alcoolotabagique, c'est le cancer de l'œsophage qui doit être craint en premier lieu.

Dyskinésies œsophagiennes

Il faut en particulier penser aux dyskinésies œsophagiennes au premier rang desquelles le méga-œsophage et la maladie des spasmes étagés, en cas de fibroscopie normale.
Le méga-œsophage, qui touche souvent le sujet jeune, peut en début d'évolution ne pas être dilaté et la fibroscopie œsogastroduodénale parfaitement normale. Seule la manométrie à ce stade permet le diagnostic. D'autres dyskinésies ont été décrites, source de dysphagie, en particulier le syndrome du péristaltisme douloureux (œsophage « casse-noisette ») qui est par ailleurs, avec la maladie des spasmes étagés, l'une des étiologies fréquentes de douleurs thoraciques pseudoangineuses d'origine œsophagienne. Enfin, des troubles du péristaltisme sont fréquents chez les sujets très âgés, parfois source de dysphagie de traitement difficile (presbyœsophage).

Reflux gastro-œsophagien

Le reflux gastro-œsophagien peut également être à l'origine d'une dysphagie du fait d'une œsophagite intense et dans ce cas les troubles dysphagiques régressent rapidement sous trai-

tement médical. Il peut également déterminer une sténose peptique. Curieusement, les sténoses peptiques, qui sont rares (moins de 2 % des patients), sont souvent inaugurales, la sténose peptique étant constatée lors de la première consultation, suggérant un reflux sévère mais peu symptomatique.

Anneau de Schatzky

En cas de hernie hiatale, il apparaît fréquemment un anneau fibreux au niveau de la ligne Z, l'anneau de Schatzky, qui peut parfois être suffisamment sténosant pour déterminer une dysphagie. Son traitement par dilatation en est très simple.

Syndrome de Plummer-Vinson et œsophagites disséquantes

Le syndrome de Plummer-Vinson (ou syndrome dit de Kelly-Patterson) est communément appelé dysphagie sidéropénique : elle s'observe chez des patients ayant une carence martiale au long cours et se traduit sur le plan endoscopique par des membranes au niveau de l'œsophage cervical. On peut en rapprocher les œsophagites disséquantes, avec des sténoses en diaphragmes étagés sur toute la hauteur de l'œsophage, parfois associés à des sténoses, facilement dilatable au ballonnet. Cette entité de description récente, est indépendante de la carence martiale et s'observe surtout chez les personnes de plus de 60 ans.

Œsophagite à éosinophiles

L'œsophagite à éosinophiles (biopsies) autrefois décrite chez l'enfant peut également s'observer chez l'adulte et être à l'origine d'une dysphagie (dépôts blanchâtres pseudocandidosiques à la fibroscopie).

Autres causes

La dysphagie œsophagienne peut enfin être liée à une compression extrinsèque : cancer des organes de voisinage, anomalie vasculaire (dysphagia lusoria), anévrisme de l'aorte. Ces étiologies sont facilement reconnues par un examen TDM thoracique.

▷ Traitement

Le traitement d'une dysphasie est bien sûr dépendant de son étiologie :
– le cancer de l'œsophage à un stade précoce peut bénéficier d'un traitement chirurgical. À un stade plus tardif, seule la radio-chimiothérapie peut être envisagée ;
– le méga-œsophage peut être traité soit par dilatation endoscopique, soit chirurgicalement, idéalement sous cœlioscopie (intervention de Heller) ;
– la maladie des spasmes étagés peut bénéficier d'un traitement par inhibiteur calcique (Adalate®) ou par dérivés nitrés ;
– le reflux gastro-œsophagien est traité dans un autre chapitre ;
– les sténoses annulaires (anneau de Schatzky, oesophagite disséquante) sont faciles à dilater endoscopiquement en cas de dysphagie gênante.

▶ Ingestion d'un corps étranger

L'ingestion de corps étrangers est une urgence thérapeutique qui survient surtout aux deux âges extrêmes de la vie. La population des patients ingérant des corps étrangers est à 80 % pédiatrique avec un pic de fréquence entre 6 mois et 3 ans. Les prisonniers, les patients psychotiques ou ayant un retard psychologique, les alcooliques sont également des sujets à risque ainsi que ceux présentant des antécédents de malformation ou de chirurgie digestive, de même que les adultes édentés âgés.

▷ Diagnostic

En général, le diagnostic est évident à l'interrogatoire ou, si celui-ci est impossible, par une enquête de l'entourage ou des témoins.
Le site du blocage s'effectue le plus souvent au niveau de la glotte, des valécules, du muscle cricopharyngien, dans l'œsophage au niveau de la crosse aortique ou bien au niveau du sphincter inférieur de l'œsophage.
Au niveau de l'estomac, les corps étrangers se bloquent plutôt dans le pylore et au niveau de l'intestin dans la valvule iléocæcale.
Quatre-vingt-dix pour-cent des corps étrangers ingérés passent spontanément, 10 à 20 % nécessitent des manœuvres non chirurgicales d'extraction et seulement moins de 1 % nécessitent un recours chirurgical.
Les vrais corps étrangers sont le plus souvent radio-opaques. Il s'agit en général d'objets métalliques ou en verre : pièces, piles, aiguilles, épingles. Les corps étrangers d'origine alimentaires (cartilages, os, arêtes) ou les objets en plastique ne sont pas toujours radio-opaques.
L'ingestion d'un corps étranger peut provoquer une douleur rétrosternale, une odynophagie, une hypersialorrhée. En cas de syndrome obstructif, l'extraction en urgence est nécessaire. La plupart du temps, il s'agit chez l'adulte d'une obstruction alimentaire qui se résout facilement avec l'évacuation dans l'estomac de l'aliment insuffisamment mâché ou trop vite dégluti, à l'aide d'une manœuvre endoscopique.

▷ Traitement

Urgence thérapeutique

Doivent être enlevés en urgence les corps étrangers de l'hypopharynx et de l'œsophage qui sont obstructifs, les corps étrangers coupant ou tranchant compte tenu de leur possibilité de perforation dans 15 à 35 % des cas.

Stratégie d'extraction

La stratégie d'extraction est décidée en fonction de la taille du corps étranger et de ses contours, de sa situation anatomique lors du blocage et de l'expérience de l'opérateur. L'extraction du corps étranger est effectuée par laryngoscopie si celui-ci est bloqué au-dessus du muscle cricopharyngien (sphincter supérieur de l'œsophage) et par voie endoscopique en dessous. Elle est la plupart du temps possible grâce à de nombreux équipements dont disposent les endoscopistes : anse à panier, anse à polypectomie, pince « crocodile ».

Le risque de traumatiser une nouvelle fois l'œsophage à la remontée d'un objet tranchant peut être pallié par l'utilisation d'un over-tube qui est positionné facilement lors de l'endoscopie.

▷ Principales causes

Inhalation

Il faut rapidement réaliser des radiographies standards s'il existe un doute sur une inhalation. La radiographie standard permet également de rechercher la présence d'air satellite témoin d'une perforation et dans certains cas la TDM thoracique peut être utile. Il faut éviter l'opacification barytée s'il existe une suspicion de perforation.

Un syndrome d'inhalation apparaît en cas de passage dans les voies respiratoires avec parfois choc, dyspnée, asthme, stridor. Les syndromes d'inhalation entraînent un sifflement respiratoire lorsque l'objet est bloqué au niveau du pharynx ou au niveau de la trachée cervicale, et un sifflement expiratoire en cas de blocage dans la trachée intrathoracique. Quand le corps étranger franchit la trachée, il se bloque la plupart du temps dans la bronche droite qui est verticalisée par rapport à la bronche gauche. Il existe dans ce cas une asymétrie à l'auscultation.

Les complications des corps étrangers inhalés peuvent passer inaperçues et provoquer l'apparition d'hémoptysie, de pneumonie, de pneumothorax, d'abcès ou de pneumomédiastin.

L'extraction doit se faire sous anesthésie générale soit à l'aide d'un laryngoscope, soit à l'aide d'un bronchoscope.

Objet tranchant

Il faut craindre surtout un saignement ou une perforation œsophagienne en cas d'ingestion d'un objet tranchant. Il s'agit le plus souvent de pics à dents, d'os, d'arêtes, de rasoirs, de plastiques d'emballages médicamenteux (blisters +++), de dentiers, d'aiguilles, voire de clous imprudemment mis dans la bouche lors du bricolage.

Les objets tranchants constituent une urgence surtout s'ils sont impactés dans l'œsophage ou l'estomac. Lorsqu'ils ont passé le pylore, la surveillance radiographique doit être quotidienne : la chirurgie est indiquée lorsque l'objet reste plus de trois jours au même endroit.

Piles

Les piles bloquées dans l'œsophage sont également une urgence : ces petites piles rondes lorsqu'elles restent bloquées dans l'œsophage déterminent un risque de perforation. Lorsqu'elles passent dans l'estomac, elles ne constituent plus de danger et peuvent s'évacuer spontanément par le bas. Ces piles rondes créent sur une radiographie standard une image avec halo périphérique.

Objets mous

Les objets mous, si la taille est inférieure à 6 cm de longueur et 2,5 cm de diamètre et s'ils ne déterminent pas de syndrome obstructif, ne doivent pas indiquer automatiquement une manœuvre d'extraction. Une surveillance régulière par ASP permet de suivre l'évolution du transit du corps étranger. La chirurgie n'est indiquée que si le corps étranger reste plus d'une semaine au même endroit.

Pièce de monnaie

Le prototype de l'objet « mousse » est la pièce de monnaie. Le blocage se fait le plus souvent au niveau du muscle cricopharyngien, parfois au niveau de la crosse de l'aorte dans l'œsophage ou bien au niveau du tiers inférieur de l'œsophage. L'extraction endoscopique est nécessaire seulement en cas de blocage dans l'œsophage.

Objets longs

Les objets longs (supérieurs à 6 cm) constituent une urgence au niveau de l'œsophage et de l'estomac puisqu'il existe souvent un risque de perforation. Il s'agit en général de stylos, de brosses à dents, de cuillères (ingestion volontaire des prisonniers qui souhaitent se faire hospitaliser). Leur extraction de l'estomac nécessite l'usage de l'over-tube.

Bézoards

Les bézoards sont des corps étrangers qui sont surtout rencontrés chez les adultes édentés ou bien en cas de sténose ou de diverticule. On distingue les trichobézoards qui sont liés à l'amalgame de cheveux (trichophilie), les phytobézoards qui sont constitués de légumes et les lactobézoards chez les prématurés déshydratés avec petit poids de naissance. Dans ces cas extrêmes, une fragmentation endoscopique du bézoard peut être nécessaire pour obtenir une évacuation.

Body-packing

Les *body-packing* sont des préservatifs remplis de drogue, astuce bien connue pour passer les

frontières de la part des trafiquants. Le risque majeur de ce type de technique est la rupture de l'emballage avec un risque dans ce cas de décès par overdose. Il ne faut donc pas tenter de les extraire mais simplement surveiller quotidiennement par radiographie le patient et proposer une intervention en cas de suspicion de perforation. Des antagonistes morphiniques (naloxone) sont à utiliser en cas de rupture avec overdose.

Corps étrangers d'origine iatrogène

On peut enfin citer les corps étrangers du tractus digestif d'origine iatrogène : il s'agit de boutons de gastrostomie, de ballons intragastriques introduit dans le cadre du traitement de l'obésité, de prothèses œsophagiennes ou biliaires ayant migré. La stratégie pour l'extraction se décide au cas par cas.

Bibliographie

American society for gastro-intestinal endoscopy: guideline for the management of ingested foreign bodies. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 55, 802-6.

Pouderoux P, Jacquot JM, Royer E, *et al.* Les troubles de la déglutition du sujet âgé. *Presse Med* 2001 ; 30, 1635-44.

Sprechler S, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001 ; 49, 145-51.

REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN

J. Leport

ÉPIDÉMIOLOGIE
PHÉNOMÈNE PHYSIOLOGIQUE
ÉVOLUTION
DIAGNOSTIC
- Signes cliniques
- Examens complémentaires

COMPLICATIONS
- Sténose peptique
- Endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett

TRAITEMENT
- Mesures hygiénodiététiques
- Traitement médical
- Traitement chirurgical

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) se définit par le passage d'une partie du contenu gastrique vers l'œsophage. Ce phénomène s'accompagne de symptômes le plus souvent bien reconnaissables à l'interrogatoire.

Le reflux peut se compliquer de lésions œsophagiennes : l'œsophagite peptique de gravité variable, mais qui peut se compliquer de sténose, d'hémorragie, ou bien de métaplasie cylindrique du bas œsophage : l'endobrachyœsophage (EBO). Toutefois le reflux gastro-œsophagien peut évoluer au long cours sans lésion œsophagienne et, dans la majorité des cas, il reste une affection bénigne.

Les améliorations importantes acquises ces dernières années dans la compréhension physiopathologique du phénomène et les moyens d'investigation performants actuellement accessibles en pratique courante permettent de mieux cerner son histoire naturelle et les formes cliniques atypiques fréquemment rencontrées.

Sur le plan thérapeutique, l'apparition des antisécrétoires et en particulier les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) permettent un bon contrôle symptomatique dans une majorité des cas. À ce progrès médical s'ajoute l'évolution du traitement chirurgical, réalisée actuellement sous cœlioscopie. Cette voie d'abord qui permet une chirurgie avec immobilisation de courte durée a déterminé un renouveau de cette indication. Les résultats favorables actuellement rapportés dans de grandes séries confirment la place que la chirurgie doit occuper dans le traitement du RGO chronique, en particuliers chez le sujet jeune.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Le RGO est extrêmement fréquent, mais sa prévalence réelle est difficile à définir. Le pyrosis qui reste le symptôme le mieux caractérisé du reflux est très fréquent dans la population, entre 30 et 50 %, dont plus de 15 % au moins une fois par semaine. Toutefois la majorité des patients ayant des symptômes de reflux ne consulte pas. C'est le règne de l'automédication avec utilisation de traitements en vente libre tel que les antiacides ou les anti-H2 faiblement dosés. Parmi les patients ayant un reflux gastro-œsophagien, environ 15 % ont des symptômes quotidiens et 39 % des symptômes hebdomadaires.

Par ailleurs les études de prévalence sont compliquées en raison de l'existence de RGO pathologiques paucisymptomatiques et de RGO atypiques qui échappent aux enquêtes épidémiologiques.

La prévalence des lésions d'œsophagite semble être de l'ordre de 30 à 40 % des patients symptomatiques, c'est-à-dire un peu plus d'un patient sur trois.

Les complications du reflux qui reste une maladie bénigne dans son évolution dans la plupart des cas sont dominées par la sténose peptique et l'endobrachyœsophage (EBO). La prévalence de l'EBO est mal établie, mais est globalement estimée à 10 à 15 % des patients ayant des symptômes chroniques et anciens de reflux gastro-œsophagien. L'incidence du reflux augmente avec l'âge de même que les risques de complications. Il existe une discrète prédominance masculine chez les patients ayant une forme sévère en particulier pour l'EBO.

PHÉNOMÈNE PHYSIOLOGIQUE

Le pH dans la lumière œsophagienne oscille entre 6 et 7 en temps normal, le pH gastrique à jeun étant de l'ordre de 1. Pour maintenir ce gradient, une barrière est nécessaire entre les deux lumières œsophagiennes et gastriques. Cette barrière ne peut pas être parfaitement étanche de sorte que des reflux acides peuvent survenir chez le sujet normal et constituent donc un phénomène physiologique.

Les deux principaux facteurs antireflux sont :

– le sphincter inférieur de l'œsophage qui représente l'obstacle principal ;

– les facteurs extrasphinctériens : l'angle de His, les piliers du diaphragme et le segment intra-abdominal de l'œsophage.

La hernie hiatale, à elle seule, est une condition ni nécessaire ni suffisante pour la survenue d'un reflux gastro-œsophagien. En revanche, en présence d'un reflux, la hernie hiatale est généralement associée à des formes plus sévères de reflux.

Trois mécanismes essentiels sont à l'origine du reflux :

– les relaxations transitoires et spontanées du sphincter qui constituent le mécanisme habituel du reflux physiologique ;
– l'hypotonie permanente du sphincter inférieur de l'œsophage, plus rare ;
– l'hyperpression de la cavité abdominale (grossesse, ascite, obésité).

On observe chez les patients refluers chroniques d'importantes anomalies de la motricité œsophagienne lors d'enregistrements manométriques. Ces anomalies sont néanmoins inconstantes.

La sensibilité œsophagienne au RGO est une autre variable intéressante. En effet une majorité des épisodes de reflux physiologique sont asymptomatiques. On peut donc penser qu'en cas de reflux fréquents, il existe une sensibilisation progressive de la muqueuse œsophagienne qui détermine l'apparition des symptômes. Il existe toutefois des malades présentant une sensibilité anormalement élevée qui se traduit par des symptômes de reflux typique contrastant avec un reflux quantitativement normal à la pH-métrie. On parle alors d'œsophage irritable ou hypersensible. A contrario, une hyposensibilité œsophagienne est envisagée chez des patients chez lesquels il est découvert un EBO contrastant, à l'interrogatoire, avec une absence complète de symptôme.

ÉVOLUTION

Elle est actuellement mieux connue. Environ 1/3 des reflux symptomatiques sont compliqués lorsqu'une endoscopie est réalisée. 1/3 des malades symptomatiques ne suivent plus de traitement au bout de trois ans. Les 2/3 gardent donc un traitement soit permanent soit intermittent sur de longues périodes. Le reflux est donc une maladie persistante, mais dont l'évolution est habituellement bénigne, l'aggravation des lésions constatées endoscopiquement, lorsqu'elles existent étant rares. Le reflux n'a pas une tendance systématique à se compliquer.

Les complications graves existent toutefois, essentiellement la sténose peptique, rare, et surtout l'endobrachyœsophage.

Outre l'âge qui prédispose aux complications, les deux seuls critères qui paraissent fiables pour prédire une mauvaise évolution sont d'une part l'hypotonie du sphincter inférieur permanente, mais qui est seulement mise en évidence par la manométrie œsophagienne, examen non demandé en première intention et d'autre part la gravité de l'œsophagite à l'endoscopie avant traitement.

DIAGNOSTIC

▶ Signes cliniques

Le diagnostic de RGO est clinique si les signes sont évocateurs : brûlures rétrosternales ascendantes, suivies d'une régurgitation acide : le pyrosis, symptôme pathognomonique de la maladie. Le reflux est souvent responsable de douleurs épigastriques hautes dont le caractère postprandial immédiat ou nocturne est évocateur, surtout s'il existe un caractère postural.

Les douleurs peuvent néanmoins être postérieures, dorsales hautes. Elles s'accompagnent parfois d'une dysphagie, qui n'est pas toujours le reflet d'une sténose peptique. Les symptômes sont atypiques, dans environ 30 % des cas, prenant une allure pseudocardiaque, mimant notamment une angine de poitrine typique. Les signes ORL sont fréquents, en particuliers une gêne pharyngée, une toux chronique posturale ou survenant la nuit avec voix enrouée matinale. Des manifestations respiratoires doivent également faire envisager un RGO, devant un asthme d'apparition tardive, par exemple, des épisodes de pneumopathies à répétition inexpliquées. La fréquence des érosions dentaires en cas de RGO chronique a été récemment soulignée.

Tous ces symptômes doivent être systématiquement recherchés à l'interrogatoire.

▶ Examens complémentaires

▷ Endoscopie œsogastroduodénale

L'endoscopie œsogastroduodénale facile à réaliser est la première étape du bilan du patient porteur d'un RGO chronique.

Il faut souligner l'absence de parallélisme anatomoclinique, des symptômes évocateurs et bruyants pouvant s'accompagner d'une fibroscopie normale et inversement. Il faut donc retenir qu'un œsophage normal à l'endoscopie n'élimine absolument pas le diagnostic de reflux gastro-œsophagien. En revanche, une œsophagite peptique constatée en endoscopie est le témoin formel d'un reflux gastro-œsophagien, même s'il n'existe aucun symptôme. Plusieurs degrés de gravité des œsophagites peptiques ont été écrits. Parmi les différentes classifications, la plus couramment utilisée est celle de Savary et Miller qui comprend 4 stades évolutifs :
– Stade I : œsophagite érosive ;
– Stade II : œsophagite ulcérée non circonférentielle ;
– Stade III : œsophagite ulcérée circonférentielle ;
– Stade IV : sténose peptique ou EBO.

D'après la conférence de consensus récente, lorsque les symptômes sont typiques et que le sujet est jeune, le recours à l'endoscopie n'est

pas systématique. Elle doit être indiquée par contre en cas de manifestations atypiques ne permettant pas, sur de simples critères cliniques de faire le diagnostic. En cas de symptômes d'alarme, tels qu'amaigrissement, dysphagie, hémorragie ou anémie, l'endoscopie s'impose également. L'apparition de symptômes de reflux au-delà de 50 ans nécessite d'emblée la pratique de l'endoscopie à la recherche des complications (EBO +++).

Il faut souligner que l'endoscopie pratiquée alors que le malade est depuis quelques semaines sous IPP, si elle permet la recherche d'un endobrachyœsophage, a l'inconvénient de méconnaître l'intensité initiale de l'œsophagite dont le caractère pronostic a été souligné plus haut. Il vaut mieux réaliser une endoscopie à distance du traitement, si cela est possible.

▷ PHmétrie des 24 heures

Elle permet un diagnostic direct par l'enregistrement du reflux à l'aide d'une sonde positionnée dans l'œsophage pendant 24 heures.

L'intérêt de cette méthode est double :

– elle permet une quantification du reflux et différencie ainsi le reflux physiologique du reflux pathologique ;

– son intérêt essentiel réside dans le diagnostic des formes atypiques puisqu'elle permet d'établir un lien de causalité entre le reflux gastro-œsophagien et le symptôme même s'il est inhabituel : le patient pendant l'examen dispose en effet d'un marqueur d'événement qui permet de corréler les symptômes et les épisodes de reflux acide.

Il faut souligner que la pHmétrie œsophagienne ne reconnaît que le reflux acide. Les remontées de contenu gastrique non acides ne sont pas reconnues par cette technique.

▷ Impédancemétrie œsophagienne

L'impédancemétrie œsophagienne est une nouvelle technique très prometteuse complémentaire de la pHmétrie à laquelle elle peut être associée, qui permet de détecter les remontées gazeuses ou liquides dans l'œsophage. Un reflux non acide peut donc être facilement reconnu, complétant ainsi les informations de la pHmétrie traditionnelle. Encore peu répandu, son intérêt potentiel devrait déterminer son développement rapide, limité pour le moment par son coût.

▷ Manométrie œsophagienne

La manométrie œsophagienne permet de mesurer le péristaltisme œsophagien et le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage. Elle n'a pas d'intérêt en pratique clinique courante. Elle est à prévoir que si le traitement chirurgical est proposé (cf. infra).

COMPLICATIONS

Elles peuvent être graves, mais fort heureusement rares.

▶ Sténose peptique

Elle siège à la jonction des muqueuses gastrique et œsophagienne. Sa fréquence est mal connue, variable selon les auteurs, entre 1 et 10 %. La sténose peptique complique rarement un reflux ancien et connu. La sténose se révèle souvent par une dysphagie qui fait découvrir le RGO peu symptomatique jusqu'à présent. La première préoccupation est d'éliminer formellement l'hypothèse d'une prolifération cancéreuse par des biopsies. La dysphagie est une indication formelle à l'endoscopie.

▶ Endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett

Il s'agit d'une métaplasie gastrique de l'épithélium œsophagien malpighien qui apparaît lors des phénomènes de cicatrisation des ulcérations œsophagiennes induites par le reflux. Sa prévalence, difficile à évaluer, pourrait être de l'ordre de 10 % des patients porteurs d'un RGO chronique. Dans la définition classique de l'EBO, la métaplasie devait mesurer au moins 3 cm de hauteur, circonférentielle à partir de la ligne Z. Plusieurs types histologiques d'EBO (cardial, fundique et intestinal) sont décrits, mais seuls ceux associés à une métaplasie intestinale sont actuellement considérés comme véritables, car associés au risque de dysplasie.

À côté de cette définition classique, on parle désormais d'EBO court, dont la hauteur est inférieure à 3 cm, non circonférentiel et dont la reconnaissance n'est pas toujours très facile, notamment en cas de hernie hiatale associée. L'inconvénient de ces EBO court est de comporter également un risque de dégénérescence lorsqu'il existe une métaplasie intestinale. Le potentiel évolutif de l'EBO est en effet le cancer. Le risque d'apparition d'un adénocarcinome est multiplié par 40 comparativement à la population générale. Trop souvent encore, le cancer compliquant l'EBO est découvert en même temps que l'EBO lui-même.

Lorsque l'EBO est connu, il est admis actuellement qu'une surveillance endoscopique tous les deux ans est nécessaire avec, chaque fois, de nombreux prélèvements biopsiques pour éliminer une dysplasie de haut grade.

Il n'y a pas de symptôme clinique spécifique de l'EBO qui est donc une découverte de l'endoscopie, ce qui explique la nécessité de l'endoscopie à partir de l'âge de 50 ans pour éliminer cette complication (Fig. 1 et 2, voir également figures dans le cahier couleur).

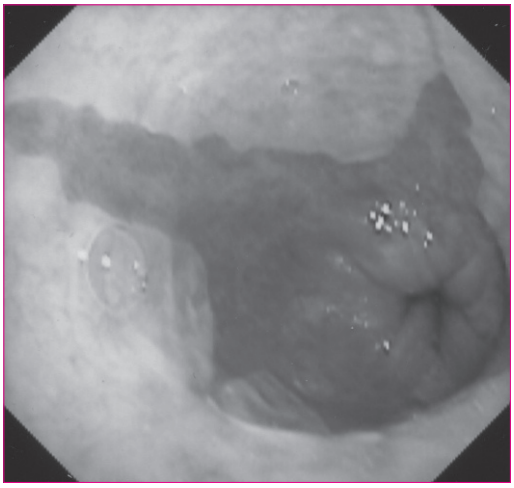


Figure 1. Endobrachyœsophage.

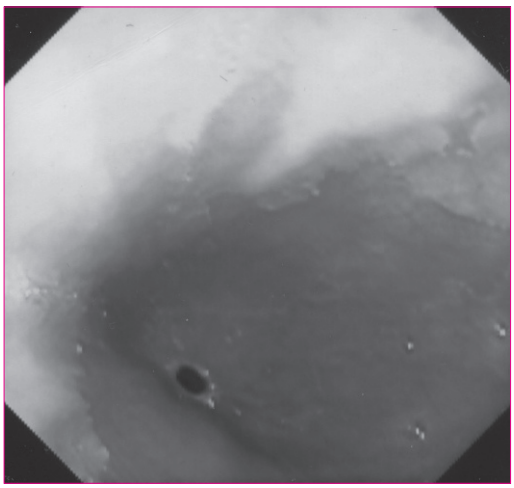


Figure 2. Endobrachyœsophage et sténose.

TRAITEMENT

Les objectifs thérapeutiques du traitement du RGO sont le soulagement des symptômes avec si possible un retour à une qualité de vie normale et d'autre part en cas de lésions peptiques, la cicatrisation des lésions et la prévention des récidives en cas d'œsophagite sévère ou compliquée.

Le traitement est donc toujours médical et parfois chirurgical.

Les mesures hygiénodiététiques ont également un intérêt, plus modeste.

▶ Mesures hygiénodiététiques

La mesure la plus importante est la surélévation de la tête du lit pendant le sommeil. Les autres mesures (perte de poids, arrêt de l'alcool, du tabac, régime pauvre en graisse) ont une efficacité moins prouvée, mais constituent un bon appoint thérapeutique.

▶ Traitement médical

Les antiacides et les alginates ont une efficacité démontrée, mais limitée dans le temps, et sont souvent utilisés en automédication. L'insuffisance de ce traitement déclenche souvent la consultation.

Les prokinétiques n'ont qu'une efficacité partielle. Le seul d'efficacité documentée, le cisapride, a été retiré pour cette indication en raison de risques de troubles du rythme cardiaque.

Le traitement essentiel du reflux est donc représenté par les antisécrétoires. Les anti-H2 ont été rapidement supplantés dans cette indication par les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) qui doivent être préférés en raison de leur meilleure efficacité prouvée. L'implication de l'*Helicobacter pylori* dans la physiopathologie du reflux n'est pas établie et l'éradication de ce germe, s'il est présent, ne doit pas être systématique dans le cadre du traitement du reflux.

▷ Stratégie initiale

En cas de symptômes typiques mais modérés et espacés dans le temps, les antiacides alginates et anti-H2 faiblement dosés peuvent être proposés associés aux mesures hygiénodiététiques et posturales.

En cas de symptômes typiques mais plus rapprochés (plus d'une fois par semaine), et si le sujet à moins de 50 ans, sans symptôme d'alarme, un traitement continu pendant environ 4 semaines à l'aide d'un IPP à demi ou pleine dose ou un anti-H2 peut être proposé. En cas de succès, un essai d'arrêt peut être tenté. En cas de rechute, une fibroscopie doit être faite pour préciser les indications.

Une endoscopie doit être réalisée à partir de 50 ans de façon systématique, en première intention, et bien entendu si un syndrome d'alarme (dysphagie, hémorragie) est présent. En l'absence d'œsophagite ou de lésions peptiques de bas grade (stade I et II), un traitement IPP à pleine dose peut être proposé pendant 4 semaines. En cas d'œsophagite sévère ou de complication (stade III et IV), le traitement doit être poursuivi au moins 8 semaines avec un contrôle de l'évolution endoscopique. En l'absence de cicatrisation ou de rémission symptomatique, une majoration des doses doit être envisagée.

En cas de manifestations extradigestives, il faut utiliser une dose standard pendant 4 à 8 semai-

nes, à doubler éventuellement en cas d'échec thérapeutique.

▷ Stratégie au long cours en dehors des complications

Le traitement initial doit être arrêté s'il permet la disparition des symptômes, sauf s'il existe une œsophagite de haut grade compliquée. Dans le cas fréquent de récidive espacée, le patient peut être seulement traité à la demande selon les modalités identiques à celles qui avaient permis la rémission initiale. Par contre, en cas de rechutes fréquentes, avec des symptômes gênants et retentissant sur la qualité de vie, un traitement d'entretien par IPP à la dose adaptée (demi-dose ou pleine dose) peut être indiqué. S'il existe une dépendance aux IPP, et si l'âge du patient n'est pas trop avancé, la solution chirurgicale peut être envisagée.

▷ Traitement des complications

La sténose peptique doit être traitée en permanence par IPP en pleine, voire double dose. En cas de dysphagie importante, les dilatations endoscopiques (par bougie ou par ballonnet) permettent souvent d'améliorer, voire de faire disparaître, la dysphagie. En cas d'échec, la chirurgie doit être envisagée.

L'EBO symptomatique doit être traité de façon permanente par IPP à pleine dose. La décision de traiter un EBO qui n'est pas symptomatique, n'est pas clairement définie. En effet, il n'est pas certain que le traitement, médical ou chirurgical, diminue le risque de dégénérescence néoplasique des plages d'EBO avec métaplasie intestinale. Les techniques de destruction par des méthodes endoscopiques (par plasma argon, par exemple) des plages d'EBO sont en cours d'évaluation et ne peuvent pour le moment faire l'objet de recommandation précise.

▶ Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical du reflux classique par laparotomie n'avait qu'une faveur mitigée aussi bien chez les médecins que chez les patients pour plusieurs raisons : une réputation d'efficacité moyenne peut-être en raison des multiples techniques développées par de nombreuses équipes, mal standardisées et donc difficile à comparer. L'autre explication était bien sûr la nécessité d'une laparotomie : en dehors des formes graves qui, on l'a vu, ne sont pas les plus fréquentes, la solution chirurgicale rebutait donc les patients bien soulagés par le traitement médical.

L'émergence de la chirurgie par cœlioscopie qui, après quelques balbutiements techniques au début des années 1990, a atteint désormais sa maturité : de nombreuses études démontrent la faisabilité de cette chirurgie par voie cœlioscopique, son innocuité et surtout son efficacité.

La réalisation d'une valve à visée antireflux est maintenant considérée comme la technique chirurgicale de référence dans le traitement du reflux. Les autres techniques doivent donc être abandonnées. Le choix se pose simplement entre la réalisation d'une valve complète de 360° (intervention de Nissen) ou bien une valve incomplète de 270°. La supériorité de l'une ou l'autre technique n'a pas été établie formellement.

▷ Bilan préopératoire

La pHmétrie n'est indiquée qu'en cas d'absence de lésion peptique au niveau de l'œsophage pour affirmer formellement le reflux avant l'intervention.

La manométrie, en revanche, semble intéressante à titre préopératoire pour apprécier la qualité de la motricité œsophagienne, connaissance utile en cas de dysphagie postopératoire prolongée.

Les conséquences de la confection d'une valve sont en effet une dysphagie postopératoire qui dure en règle trois semaines à un mois, parfaitement régressive. Il existe quelques cas de dysphagie prolongée dont le mécanisme n'est pas toujours très bien compris. Dans des cas exceptionnels, la dysphagie est suffisamment importante et persistante pour faire envisager une réintervention.

Sous cœlioscopie la mortalité opératoire avoisine zéro, et la morbidité est très faible. Les résultats sont bons avec 90 % de bons résultats. L'intervention peut générer quelques effets secondaires indésirables : sensation de petit estomac, difficulté ou impossibilité d'éructer. Il existe parfois une tendance diarrhéique postopératoire dont le mécanisme physiopathologique pourrait se rapprocher du dumping syndrome des anciennes vagotomies (cette dernière pouvant être accidentelle lors de la fundoplicature).

▷ Malades à opérer

L'indication chirurgicale s'envisage chez les patients porteurs d'un RGO chronique sans comorbidité notable, qui présentent soit des complications importantes de leur reflux (œsophagite de haut grade, EBO) ou qui sont dépendants aux IPP, imposant un traitement au long cours par IPP.

Les mauvais candidats à la chirurgie sont les RGO intermittents ou modérés dont les symptômes de reflux sont associés à des phénomènes dyspeptiques qui risquent de s'aggraver après la chirurgie.

Bibliographie

An evidence-based appraisal of reflux disease management - the Genval Workshop Report. *Gut* 1999 ; 44 Suppl 2 : S1-16.

Bretagne JF, Richard Molard B, Honnorat C, *et al*. RGO dans la population francaise : étude de 8000 adultes ; *Presse Med* 2006 ; 35 : 23-31.

Ducrotté P. Traitement du RGO : règles hygiènodiététiques et topiques. *Gastroentérol clin biol*, 1999 ; 23 : S70-7.

Hirano I, Richter JE. ACG practice guidelines : esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol* 2007, 102 : 668-85.

Reflux gastro-oesophagien de l'adulte. Conclusions de la conférence de consensus. *Gastroentérol clin biol* 1999 ; 23 : 66-71.

HOQUET

J. Cabane

PRINCIPALES AFFECTIONS
- ▶ **Hoquet aigu**
- ▶ **Hoquet chronique**

TRAITEMENT
- ▶ **Traitement et évolution du hoquet chronique**
- ▶ **Traitement médicamenteux**

CONCLUSION

Le rôle du médecin face à un hoquet est important, car il faut déterminer la cause, le pronostic, et si des examens complémentaires sont nécessaires. En effet, si la physiologie de base est la même, tout oppose les différentes variétés de hoquet.

Il existe trois sortes de hoquet :

– *isolé* : contraction physiologique brève et organisée des muscles respiratoires, unique, involontaire et quotidienne, qui passe souvent inaperçue. C'est une activité physiologique chez l'enfant comme chez l'adulte ;

– *aigu* : secousses répétitives durant moins de 48 heures, parfois bruyantes, dont le sujet est conscient. C'est un phénomène gênant mais sans gravité, que chacun connaît, et qui fait sourire ; expérience banale qui s'observe à tout âge, et dont le pronostic est excellent ;

– *chronique* : secousses répétitives durant plus de 48 heures, avec un pronostic réservé. En effet, il peut être le symptôme d'une maladie ou d'une complication pathologique sous-jacente et il est souvent rebelle. Son pronostic est la poursuite à long terme des secousses à fréquence variable et souvent avec une périodicité de quelques jours ou quelques semaines par mois. Il est à l'origine d'une invalidité significative. C'est donc en règle générale le seul hoquet qui implique une prise en charge médicale sérieuse avec en particulier recherche de sa cause afin de tenter un traitement étiologique. L'œsophagite par reflux en est la plus fréquente, loin devant les causes thoraciques, abdominales, cérébrales, voire psychiques.

Les mécanismes physiologiques du hoquet sont incomplètement connus. On sait que ce phénomène physiologique comprend une contraction brutale coordonnée de tous les muscles inspiratoires, rapidement suivie par la fermeture des voies aériennes supérieures. L'utilité du hoquet reste un mystère, mais il s'agit d'un mouvement respiratoire complexe commun à tous les vertébrés.

Le hoquet est une activité nerveuse complexe organisée à travers l'ensemble des centres nerveux cérébromédullaires dont l'afférence essentielle est l'œsophage via le pneumogastrique.

PRINCIPALES AFFECTIONS

▶ Hoquet aigu

Les hoquets aigus ne posent réellement pas de problème médical, puisque la gêne est limitée dans le temps à quelques heures tout au plus. L'étiologie en est souvent évidente : abus d'alimentation ou de boissons, occlusion, ingestion de caustique, effet indésirable d'un médicament, etc. De nombreuses méthodes populaires ont cours dans le but d'interrompre ce hoquet. Elles ont généralement pour mécanisme l'apnée ou le détournement de l'attention. Compte tenu de la tendance spontanée forte du hoquet aigu à disparaître pour ne pas revenir, l'efficacité réelle de ces méthodes reste sujette à caution. Néanmoins, si on se trouve face à un hoquet aigu que l'on veut bloquer, la manœuvre de Salem peut aider, de même que, le cas échéant, la vidange gastrique par aspiration (Fig. 1).

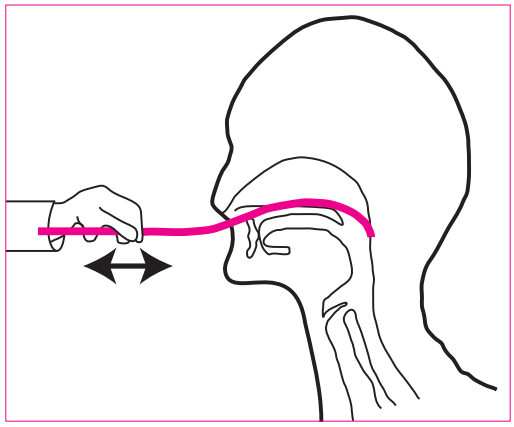


Figure 1. Méthode de Salem.
Une sonde plastique semi-rigide est introduite horizontalement d'avant en arrière par le nez jusqu'à toucher la paroi postérieure du pharynx. Une fois ce contact établi, on imprime à la sonde de petits mouvements de va et vient afin de simuler les récepteurs pharyngés et de déclencher un réflexe inhibiteur du hoquet.
L'attouchement de la paroi postérieure du pharynx par sonde nasale est la méthode de blocage physique du hoquet la plus fiable. Elle n'est efficace que peu de temps. Elle peut être très utile pour bloquer un hoquet aigu. Sa répétition dans un hoquet chronique est parfois à l'origine d'un traumatisme de la paroi postérieure du pharynx.

▶ Hoquet chronique

▷ Diagnostic

Tout autre est le problème posé par le hoquet chronique. En effet, d'une part il peut être l'indice d'un problème pathologique sérieux et donc justifier une approche diagnostique focalisée en priorité vers l'œsophage, d'autre part, il est *per se* à l'origine d'un retentissement somatique sérieux, qui impose sa réduction par tous les moyens.

Après un examen clinique détaillé, si l'étiologie du hoquet n'apparaît pas clairement, les examens complémentaires sont prescrits en deux étapes : 1) bilan œsophagien ; 2) recherche d'autres causes dont les causes neuropsychiques (Fig. 2). Comme dans le hoquet aigu, si cela est jugé nécessaire, la manœuvre de Salem peut soulager le patient en bloquant temporairement le hoquet (Fig. 1). Ceci permet de réaliser plus calmement les examens complémentaires.

Compte tenu de la grande fréquence des anomalies œsophagiennes qui peuvent être responsables du hoquet et de l'impact thérapeutique qui en découle, la priorité est donnée à la clinique et à la réalisation d'investigations digestives hautes. Ce n'est que dans un second temps que d'autres systèmes seront explorés. Le diagnostic de hoquet d'origine centrale, organique ou psychique, ne sera fait que plus rarement et parfois par exclusion.

Endoscopie digestive haute

L'endoscopie digestive haute est l'examen prioritaire. Des anomalies (essentiellement œsophagiennes) ont été constatées chez la grande majorité des patients : hernie hiatale, œsophagite plus ou moins sévère exposant au risque d'endobrachyœsophage, gastrite, bulbite, ulcère.

PHmétrie des 24 heures

Cet examen est complémentaire de l'endoscopie en montrant directement l'importance du reflux acide, qui n'est pas toujours parallèle aux lésions endoscopiques. La pertinence de ce reflux est prouvée par le test de Bernstein qui a pu dans certaines observations déclencher le hoquet.

Manométrie

Une dyskinésie œsophagienne est mise en évidence chez la majorité des hoquets chroniques. Il peut s'agir d'anomalies mineures associées au RGO (hypotonie ou trouble de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage, anomalies de la motricité œsophagienne) d'un méga-œsophage ou d'une hypertonie. Certains malades se comportent comme des « œsophages casse-noisette » bien qu'ils n'aient pas de douleurs sténocardiques.

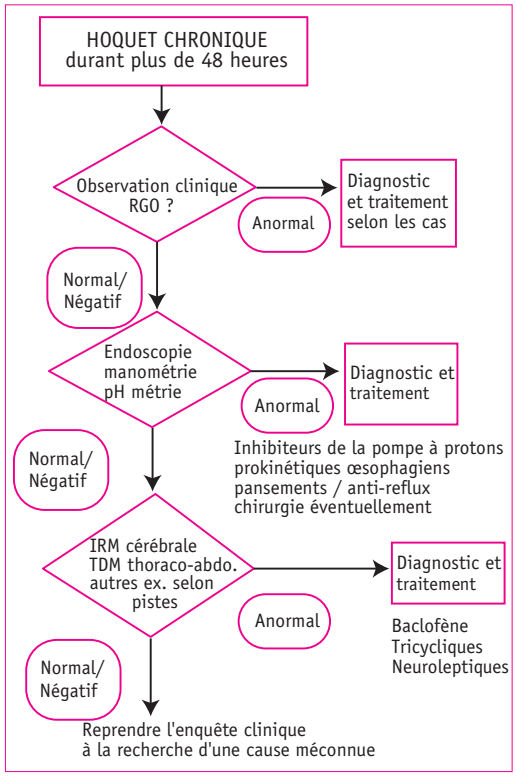


Figure 2. Prise en charge clinique d'un hoquet chronique.

Imagerie thoracique et cérébrale

L'imagerie est décevante dans les hoquets chroniques. à part de rares tumeurs ou anomalies médiastinales, de rares pathologies vasculaires ou tumorales cérébrales, elle ne montre le plus souvent pas la cause du hoquet.

▷ Étiologie

Causes non digestives

De nombreuses causes non digestives de hoquet ont été identifiées. Leur imputabilité repose au moins sur la coïncidence entre la disparition du hoquet et leur traitement. Dans certains cas, des récidives permettent d'affirmer la liaison causale. Plus fragiles sont les associations symptomatiques, surtout du fait que le hoquet chronique survient préférentiellement chez des patients masculins du troisième ou du quatrième âge, ou chez des malades cachectiques en phase terminale d'une affection fatale (Sida ou cancer le plus souvent). La polypathologie fréquente chez ces patients impose la prudence avant de tirer des conclusions quant à la genèse du hoquet.

Autres causes

De multiples affections abdominales ont été associées au hoquet chronique, de la péritonite à l'abcès sous-phrénique en passant par les néoplasies de tous les organes (cancer du rein, du pancréas, lymphome malin, sarcomes, tumeurs du mésentère, parasitoses, maladies hépatiques ou diaphragmatiques).

On a décrit aussi des hoquets en rapport avec des affections intrathoraciques comme des tuberculoses, des suppurations, des pleurésies ou des péricardites, des cancers.

Certaines maladies du cou comme les goitres, les adénopathies ou les lymphomes, des pathologies ORL pharyngées ou du conduit auditif externe, des tumeurs de la base du crâne ont été aussi rapportées avec des hoquets.

Les affections neurologiques, principalement dans la fosse postérieure, font classiquement au hoquet la place de l'oiseau de mauvais augure et dans les traumatismes crâniens comme dans les méningites ou encéphalites, le hoquet est un signe de mauvais pronostic.

Il en est de même dans les hypertensions intracrâniennes de cause tumorale ou vasculaire. Certaines séquelles de méningite, de malformations vasculaires ou de tumeurs opérées peuvent s'exprimer comme hoquet chronique.

TRAITEMENT

▶ Traitement et évolution du hoquet chronique

L'objectif général de la prise en charge est l'identification et le traitement de la cause du hoquet chronique. Le suivi des malades montre que la majorité est en rémission complète après traitement étiologique, le plus souvent de l'œsophagite par reflux. Une minorité est en rémission partielle (le hoquet persistant, mais avec une fréquence et une périodicité très réduites), et quelques rares malades sont en échec (le hoquet persistant avec une fréquence et une périodicité identiques, voire supérieures malgré les essais thérapeutiques). Souvent persistent des périodes de hoquet durant quelques jours alternant avec des rémissions.

Le cas clinique le plus typique est celui d'un sujet âgé masculin souffrant d'un hoquet périodique, une à trois semaines par mois, dont les traitements médicaux associés (Tableau I) ne permettent au mieux que de réduire la fréquence et l'intensité des crises de hoquet. Ces malades ont fréquemment des blocages respiratoires, paroxysmes de hoquet durant quelques secondes durant lesquelles aucun débit d'air inspiratoire ou expiratoire n'est possible, la cage thoracique étant bloquée par des muscles tétanisés en inspiration maximale. Une amélioration est possible en couplant les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, et le baclofène.

▶ Traitement médicamenteux

Les médicaments du tableau I ont valeur d'exemple. Leur liste ne fait que refléter quelques possibilités thérapeutiques, et des habitudes de prescription. Elles n'ont aucune prétention d'exhaustivité.

CONCLUSION

Le hoquet aigu pose peu de problèmes de prise en charge sauf s'il est associé à une condition pathologique évolutive, généralement évidente, et dont le traitement règle le hoquet. Mais, dans la majorité des cas, il ne nécessite pas de déployer une grande activité médicale.

Le hoquet chronique, lui, est une situation rare et invalidante qui demande une prise en charge spécialisée. La recherche et le traitement de sa cause sont prioritaires. Bien évidemment, le contexte clinique peut orienter fortement vers

Tableau I. Voies d'administration et posologie de quelques médicaments antihoquet majeurs.

Classe	Molécule	Nom commercial	Voie	Dose	Durée	Prise/j
Antiacides	Oméprazole (Inhibiteur pompe à protons)	Mopral®	PO	20 mg	24 heures	1
			IV	40 mg	24 heures	1
Antiacides	Ranitidine	Azantac®	PO	150 mg	12 -24 heures	1-2
Anti-H2			IV	50 mg	6 - 24 heures	1-4
Antispastiques analogues du GABA	Baclofène	Liorésal®	PO	10 mg	4 - 6 heures	4
Neuroleptiques	Chlorpromazine	Largactil®	PO	25 mg	> 24 heures	1
Antiémétiques	Dompéridone	Motilium®	PO	10 mg	8 heures	3
Prokinétiques	Cisapride	Prépulsid®	PO	10 mg	8 heures	3
Antiépileptiques	Gabapentine	Neurontin®	PO	100 à 400 mg	8 heures	3

une solution, mais le plus souvent, faute de piste clinique, l'arbre décisionnel de la figure 2 s'applique. Il débouche souvent sur la découverte et le traitement d'une dyskinésie œsophagienne. Il reste à déterminer quelles anomalies sont primitivement œsophagiennes et lesquelles sont d'autre origine : en d'autres termes, si l'œsophage est coupable ou s'il n'est que victime d'un hoquet déclenché et perpétué d'ailleurs. Le plus souvent, le traitement œsophagien règle la question. En cas d'échec de celui-ci, on peut avoir l'usage d'autres médicaments antihoquet (Tableau I).

Bibliographie

Guelaud C, Similovski T, Bizec J-L, Cabane J, Whitelaw WA, Derenne J-P. Baclofen therapy for chronic hiccup. *Eur Respir J* 1995 ; 8 : 235-7.

Hernandez J-L, Pajaron M, Garcia Regata O, Jimenez V, Gonzalez Macias J. Gabapentin for intractable hiccup. *Am J Med* 2004 ; 117 : 279-81.

Launois S, Bizec J-L, Whitelaw WA, Cabane J, Derenne J-P. Hiccup in adults: an overview. *Eur Respir J* 1993 ; 6 : 563-75.

DOULEURS ABDOMINALES AIGUËS

J. Leport

Ô nuit désastreuse ! Ô nuit effroyable,
où retentit tout à coup, comme un éclat de tonnerre, cette étonnante nouvelle :
madame se meurt ! Madame est morte !

Oraison funèbre de Henriette-Anne d'Angleterre, duchesse d'Orléans, (probablement décédée d'appendicite aiguë) prononcée à Saint-Dis le 21 jour d'aoust, 1670, par Messire Jacques-Bénigne BOSSUET

DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Examen clinique**
- ▶ **Examens biologiques**
- ▶ **Imagerie**
- ▶ **Diagnostic différentiel**

ÉTIOLOGIE
- ▶ **Douleurs de la fosse iliaque droite**
- ▶ **Douleurs de l'hypochondre droit**
- ▶ **Douleurs de l'hypochondre gauche**
- ▶ **Douleurs de la fosse iliaque gauche**
- ▶ **Douleurs épigastriques**
- ▶ **Douleurs périombilicales**
- ▶ **Douleurs hypogastriques**
- ▶ **Douleurs abdominales diffuses**
- ▶ **Étiologies rares de douleurs abdominales**
- ▶ **Causes médicales des tableaux douloureux aigus abdominaux**
- ▶ **Douleurs abdominales de la femme enceinte**

TRAITEMENT DES DOULEURS ABDOMINALES
- ▶ **En cas d'occlusion**
- ▶ **En cas de sepsis intra-abdominal**
- ▶ **Traitement symptomatique de la douleur**
- ▶ **Douleurs d'origine fonctionnelle**

CONCLUSION

La douleur abdominale aiguë de l'adulte constitue l'un des motifs principaux de consultation en urgence, aussi bien auprès des généralistes que dans les urgences hospitalières.
Les douleurs abdominales aiguës de l'adulte représentent environ 20 % des admissions en urgence à l'hôpital. Un tiers de ces urgences correspondent à une affection de traitement chirurgical dont la reconnaissance la plus rapide possible permet d'améliorer le pronostic.

C'est donc dans cette anxiété d'une éventuelle urgence chirurgicale que le patient et le médecin abordent la situation. Le grand nombre d'étiologies potentielles de douleurs abdominales aiguës non traumatiques chez l'adulte rend parfois difficile la démarche diagnostique. La classique laparotomie exploratrice de nos aînés a néanmoins vu ses indications fondre, voire disparaître, grâce aux progrès de l'imagerie au centre de laquelle se place, dans le cadre de l'urgence, le scanner abdominal. Grâce à l'utilisation judicieuse des différentes imageries actuellement à notre disposition, les interventions inutiles deviennent rares.
Il n'en reste pas moins qu'une analyse séméiologique rigoureuse comportant un interrogatoire et un examen clinique permet dans une grande majorité des cas d'évoquer un diagnostic, et ne rend pas systématique le recours à l'imagerie qui permet surtout de débrouiller les situations atypiques.

DIAGNOSTIC

La discrimination entre une urgence médicale et une urgence chirurgicale n'est pas toujours très facile et c'est souvent un faisceau d'arguments à la fois cliniques et paracliniques qui détermine s'il est nécessaire de prendre une décision opératoire.

▶ Interrogatoire

Il s'agit probablement de la démarche la plus importante à appliquer avec rigueur. L'interrogatoire débute après avoir vérifié l'absence d'urgence vitale (collapsus, hémorragie, syndrome septique sévère).
Il s'attache à préciser les antécédents médico-chirurgicaux et la notion de prise de médicament (anti-inflammatoires, aspirine, anticoagulants, antibiotiques). On vérifie également l'absence de traumatisme récent ou semi-récent.
L'analyse de la douleur doit être réalisée avec précision : son mode d'installation, brutal ou insidieux, son siège initial, son caractère permanent ou intermittent, son intensité, les éventuels facteurs déclenchants, ou les positions antalgiques que le patient a trouvé spontanément. Il est important de noter si des crises douloureuses similaires sont survenues dans les jours ou mois précédents.
L'intensité de la douleur est un élément d'orientation mais qui n'est pas absolu pour définir la gravité du diagnostic étiologique. On relève par ailleurs les symptômes qui s'associent à cette douleur : vomissements, lipothymie, hémorragie digestive, transit intestinal (date de la dernière selle). On recherche l'existence de troubles urinaires. La date des dernières règles pour les femmes en activité génitale est notée de même

que l'existence ou non de pertes anormales. La température est prise de même que le pouls et la tension artérielle.

▶ Examen clinique

Il s'intéresse en premier lieu à l'aspect général du patient, recherche une pâleur des conjonctives, apprécie l'état de conscience, l'existence de sueurs. L'inspection de l'abdomen recherche les cicatrices abdominales éventuelles, l'existence d'un ballonnement ou la persistance de mouvements respiratoires perceptibles au niveau de la paroi abdominale.

La palpation qui doit être douce en commençant par les zones les moins douloureuses recherche un empâtement, une défense ou bien une contracture qui évoque d'emblée l'existence d'une péritonite. Les orifices herniaires doivent être vérifiés.

La percussion peut être utile, l'absence de matité de l'aire hépatique évoquant un pneumopéritoine.

L'auscultation recherche l'existence ou non de bruit hydroaérique ainsi que l'existence de souffle vasculaire.

Les touchers pelviens dans ce contexte sont impératifs et recherchent une douleur lors du toucher rectal au niveau du cul-de-sac de Douglas et permettent de vérifier la couleur des selles. Le toucher vaginal est également à réaliser, recherchant une douleur au niveau du cul-de-sac vaginal évoquant une infection gynécologique.

Une bandelette urinaire est utile pour rechercher une infection urinaire.

Au terme de cet examen, une biologie peut être demandée de même qu'une imagerie.

▶ Examens biologiques

Numération formule sanguine (NFS), protéine C-réactive (CRP), ionogramme avec urée et créatinine, bilan hépatique ainsi que dosage de l'amylase et de la lipase sanguine permettent le plus souvent de débrouiller rapidement la situation.

Un électrocardiogramme doit être systématique devant toute douleur abdominale inexpliquée, sans signe chirurgical, notamment chez le sujet âgé ayant des antécédents vasculaires.

▶ Imagerie

C'est certainement dans ce domaine que l'évolution des technologies a permis de révolutionner les attitudes diagnostiques et thérapeutiques. L'abdomen sans préparation dont l'indication était quasi systématique autrefois devant un abdomen aigu est beaucoup plus limitée aujourd'hui et se réduit à la recherche d'un pneumopéritoine (cliché centré sur les coupoles) ou d'une occlusion.

Une échographie abdominale est souvent demandée en première intention si elle est accessible car elle permet une bonne analyse du foie, des voies biliaires et d'examiner dans les situations favorables les reins, les gros vaisseaux, le petit bassin. Elle permet d'apprécier l'existence d'un épanchement liquidien et peut le plus souvent analyser la région iléo-cæco-appendiculaire.

Le scanner abdominal est devenu l'examen le mieux à même de débrouiller les situations difficiles où la clinique et la biologie ne permettent pas une orientation précise du diagnostic.

L'examen peut se dérouler de différentes manières et il est important d'orienter le radiologue sur la recherche étiologique préférentielle pour définir la nécessité ou non d'une injection d'un produit de contraste, la réalisation d'un lavement pour mieux visualiser les parois intestinales. En cas d'hémorragie active, une série d'images sans contraste suivie d'une série artérielle puis portale permettent d'optimiser les chances de visualiser les sites de l'hémorragie.

Le scanner visualise parfaitement bien le pneumopéritoine et mieux encore le rétropneumopéritoine. En cas d'occlusion, outre le diagnostic positif, il permet souvent de définir le niveau de l'obstacle et parfois sa nature.

▶ Diagnostic différentiel

Les douleurs abdominales même intenses ne sont pas toujours synonymes d'urgence chirurgicale. Le diagnostic d'un trouble fonctionnel est toujours à garder à l'esprit.

Des douleurs non viscérales peuvent être évoquées : origines musculaire (contracture du psoas) ou pariétale (syndrome de Cyriax, hernie de Spiegel, projection antérieure de douleurs discovertébrales).

La pneumopathie aiguë à forme abdominale est classique et rend nécessaire un examen clinique complet et soigneux. Dans de rares cas, ces pneumopathies peuvent être responsables de péritonite spontanée (voie hématogène), en particulier avec le pneumocoque.

L'infarctus du myocarde à forme abdominale, en particulier de siège postérieur, est bien connu et le moindre doute impose la pratique d'un électrocardiogramme (ECG) et des dosages enzymatiques.

L'épilepsie à forme abdominale existe très rarement (moins de 1 % des formes d'épilepsie) et son diagnostic relève du spécialiste.

ÉTIOLOGIE

En raison de la multiplicité des diagnostics, et pour simplifier l'exposé, nous avons opté pour l'analyse des étiologies en fonction de la topographie de la douleur lorsque celle-ci n'est pas diffuse. La liste des diagnostics issue de l'ana-

lyse de 9 500 admissions en urgence par Flamant (Tableau I) doit être lue en tenant compte de l'âge. L'appendicite, par exemple, étant bien sûr plus fréquente chez le sujet jeune, la sigmoïdite chez le sujet de plus de 50 ans.

Tableau I. Prévalence des principales causes de douleurs abdominales aiguës (d'après Yves Flamant, 2001).

Diagnostic	Sexe Masculin (%)	Sexe féminin (%)
Appendicite	30,5	23
Cholécystite	8,1	12,8
Occlusion	8,1	8,8
Colique néphrétique	4,6	1,8
Perforation ulcéreuse	5,8	1,6
Pancréatite	5,9	2
Sigmoïdite	2,1	2,2
Salpingite		4,5
Kyste de l'ovaire		3,3
Grossesse extra-utérine		2,6
Infection urinaire	0,4	3
Ulcère, dyspepsie pseudo-ulcéreuse	4,1	0,9
Péritonite intestinale	2,1	2,1
Hernie étranglée	2,2	3,3
Cancer digestif	1	1,1
Anévrisme aortique rompu	0,6	0,1
Foyer suppuré abdominal	0,5	0,3
Pneumopathie	0,4	0,2
Diagnostics divers	3,2	2,5
Douleurs non spécifiées	20,4	23,9

▶ Douleurs de la fosse iliaque droite

C'est la localisation la plus fréquente des douleurs abdominales. Un patient sur deux adressé en chirurgie pour un syndrome abdominal aigu présente des douleurs qui se situent dans la fosse iliaque droite. L'hypothèse qui vient à l'esprit immédiatement est le diagnostic d'appendicite (Encadré 1).

Encadré 1. Étiologie des douleurs de la fosse iliaque droite

Appendicite
Iléite terminale
Diverticulite cæcale
Appendicite épiploïque
Tumeur cæcale
Abcès tubo-ovarien
Rupture de grossesse extra-utérine
Torsion de l'ovaire
Corps jaune hémorragique
Pneumopathie de la base pulmonaire droite

▷ Appendicite aiguë

La prise en charge des syndromes douloureux de la fosse iliaque a beaucoup bénéficié des améliorations de l'imagerie. Auparavant, l'incertitude diagnostic déterminait un taux d'appendicectomie inutile très élevé, de l'ordre de 20 à 30 % chez l'homme, voire 40 à 50 % chez la femme.
Une douleur aiguë avec défense de la fosse iliaque droite chez un sujet jeune associée à un syndrome inflammatoire biologique, des vomissements et une polynucléose supérieure à 11 000 à la numération formule sanguine ne nécessite pas, en principe, d'investigation complémentaire et le patient peut directement être adressé au chirurgien.
En revanche, les formes atypiques, si fréquentes, donnent tout son intérêt à l'imagerie qui est centrée sur deux examens : l'échographie, souvent plus facile d'obtenir en urgence, et le scanner.
Les performances de l'échographie sont bonnes, mais dépendent de la morphologie du patient et surtout de l'expérience de l'opérateur. Le diagnostic d'appendicite aiguë repose sur la mise en évidence d'une structure tubulaire à bout borgne sans péristaltisme qui s'implante sur le bas-fond cæcal et dont le diamètre transversal est de plus de 6 mm et qui est douloureuse au passage de la sonde. La sensibilité de l'échographie est d'environ 80 % en cas d'appendicite non compliquée, mais diminue en cas d'appendicite perforée (Fig. 1).

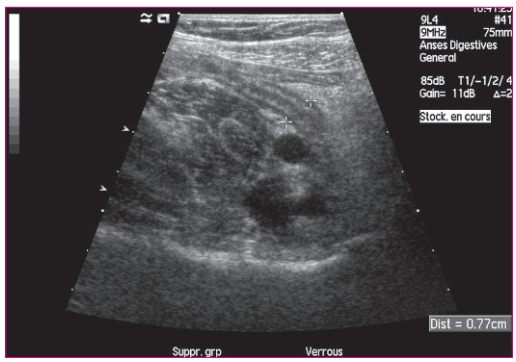


Figure 1. Diagnostic échographique de l'appendicite aigu.

Le scanner, dans les cas difficiles, a toute sa place. Le critère dominant est également un diamètre appendiculaire supérieur à 6 mm. On peut mettre en évidence une stercolithe appendiculaire, qui peut manquer néanmoins, ainsi qu'une infiltration de la graisse péricæcale, de même qu'un épaississement localisé de la paroi cæcale. La fiabilité du scanner est de l'ordre de 90 % et ce d'autant que le sujet est de sexe masculin et gras, c'est-à-dire les conditions favorables inverses de celles de l'échographie (Fig. 2 et 3).

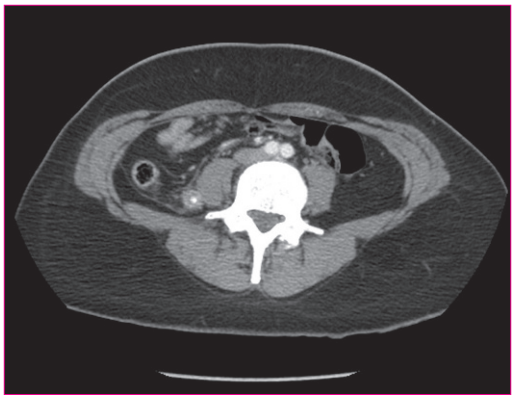


Figure 2. Diagnostic de l'appendicite par TDM abdominale (coupe transversale).

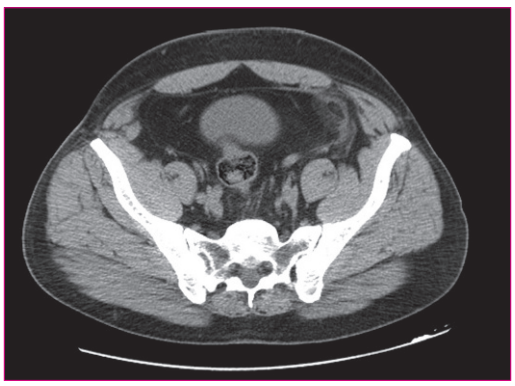


Figure 3. Diagnostic de l'appendicite par TDM abdominale (coupe transversale).

La technique du scanner varie selon les médecins : une simple spirale sans injection peut être envisagée mais, pour optimiser la rentabilité diagnostique, l'injection d'un produit de contraste et éventuellement la réalisation d'un lavement à l'eau sont certainement utiles mais compliquent d'autant l'examen.
L'autre avantage important du scanner est de permettre de faire un diagnostic différentiel lorsque l'appendicite n'est pas en cause. L'une des étiologies fréquentes à ce niveau est l'existence d'une iléite terminale qui peut parfaitement simuler une appendicite.
Le traitement est chirurgical.

▷ Iléite terminale

Elle peut correspondre à une infection aiguë (yersiniose) ou bien constituer une forme de révélation d'une véritable maladie de Crohn à localisation iléocæcale.
Le scanner permet, une nouvelle fois, très aisément de mettre en évidence l'épaississement de la dernière anse iléale. Des adénopathies satellites peuvent être également bien visualisées.
Le traitement dépend de la cause.

▷ Diverticulite cæcale

Beaucoup plus rares que les poussées de diverticulite siégeant au niveau du sigmoïde, elles peuvent présenter un tableau douloureux de la fosse iliaque droite associée à un syndrome inflammatoire, difficile à dissocier cliniquement de l'appendicite.
Le diagnostic peut être évoqué devant un aspect de diverticulite appendue au cæcum sur le scanner, au mieux réalisé avec un lavement à l'eau et injecté.
Le traitement ne se conçoit qu'en milieu chirurgical.

▷ Tumeur cæcale

Une tumeur cæcale peut se révéler sur un mode aigu et pourra là aussi être évoquée sur les données d'un scanner réalisé au mieux avec un lavement à l'eau. La coloscopie confirme bien sûr par la suite ce diagnostic.
Le traitement est chirurgical.

▷ Abcès des annexes génitales

Les abcès des annexes génitales doivent être évoqués systématiquement chez la femme jeune. Évoqués sur les données d'un examen gynécologique et l'interrogatoire, ils peuvent être confirmés par l'échographie complétée au besoin d'un examen par sonde endovaginale.
La malade est confiée au gynécologue.

▷ Douleurs de la fosse iliaque droite d'étiologie non spécifique

Une simple poussée de colopathie fonctionnelle peut parfaitement simuler un tableau d'appendicite, mais dans ce cas la fièvre, le syndrome inflammatoire et la défense sont en principe absents. La fosse iliaque droite est le siège le plus fréquent de douleurs d'origine fonctionnelle. Un élément d'orientation clinique évocateur est l'antériorité de crises similaires spontanément résolutives.

▶ Douleurs de l'hypochondre droit

La première hypothèse devant des douleurs à ce niveau est une origine biliaire (Encadré 2).

Encadré 2. Étiologie des douleurs de l'hypochondre droit

Cholécystite
Colique hépatique
Thrombose portale
Périhépatite à *Chlamydiae*
Colique néphrétique
Pyélonéphrite
Abcès hépatique
Infarctus rénal
Appendicite rétrocæcale

▷ Cholécystite aiguë

La cholécystite aiguë reste facile à évoquer et à documenter par une simple échographie qui permet de démontrer une vésicule le plus souvent lithiasique à parois épaissies. Cliniquement, il existe une défense qui peut manquer chez le sujet âgé, avec parfois le classique signe de Murphy. Biologiquement, il existe un syndrome inflammatoire, souvent important. La biologie hépatique peut ne pas être modifiée s'il n'existe pas d'obstacle sur les voies biliaires.
Le traitement repose sur l'antibiothérapie puis la chirurgie.

▷ Abcès hépatique

Un abcès hépatique unique ou multiple, plus rare, peut se présenter de la même manière. Il existe souvent une douleur à l'ébranlement du foie. La notion d'un voyage en pays endémique fait évoquer d'emblée l'hypothèse d'un abcès amibien. L'échographie et le scanner permettent en principe un diagnostic simple (Fig. 4). Un abcès hépatique à germe banal documenté par une ponction guidée par échographie doit faire rechercher un sepsis intra-abdominal, notamment appendiculaire, diverticulaire ou bien vésiculaire.

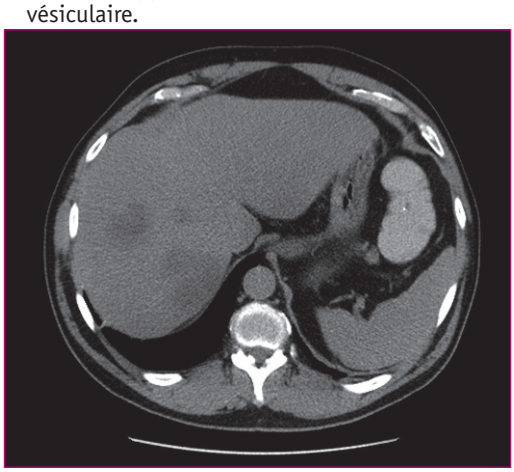


Figure 4. Abcès hépatique sur sigmoïdite (TDM, coupe transversale).

▷ Colique hépatique

La colique hépatique qui traduit la migration d'un calcul de la vésicule vers le cholédoque détermine des crises douloureuses de début brutal, souvent postprandiales et dont la topographie peut être sous-costale droite, mais aussi épigastrique. L'existence d'une réaction pancréatique est toujours possible, se traduisant par une douleur épigastrique à irradiation postérieure.

Ces crises de coliques hépatiques s'accompagnent souvent de vomissements et sont d'une durée limitée dans le temps, le calcul migrant spontanément. Le réflexe est donc de demander, en cas de suspicion de migration, une biologie hépatique associée à un dosage de l'amylase et de la lipase sanguines. Les anomalies qui sont toujours présentes en cas de migration peuvent régresser vite, de sorte qu'un bilan complémentaire négatif à distance d'une crise n'élimine pas le diagnostic. Par contre, une biologie hépatique et pancréatique normale au moment même d'une crise est peu en faveur d'une migration.
À noter que l'échographie transpariétale, qui est le meilleur examen pour déceler une pathologie lithiasique vésiculaire, peut être prise en défaut en cas de microlithiases. En cas de forte suspicion, sur les données cliniques et biologiques, l'absence de calcul à l'échographie transpariétale peut faire indiquer une écho-endoscopie biliaire à la recherche de ces microcalculs mieux visibles par cette technique plus invasive.
Le traitement repose sur la cholecystectomie.

▷ Périhépatite à *Chlamydiae*

Elle détermine un tableau pseudochirurgical de cholécystite, avec syndrome inflammatoire, mais qui contraste avec une imagerie normale (échographie ou scanner).
Le diagnostic doit être évoqué chez une femme jeune, ayant des antécédents anciens ou récents d'infections génitales. Le diagnostic formel peut être obtenu par une cœlioscopie qui visualise des adhérences « en cordes de violon » autour du foie. Une sérologie positive ou des cultures de prélèvements vaginaux peuvent parfois éviter cette investigation invasive. Autrefois, ce même tableau était observé avec l'infection à gonocoque.
Le traitement de l'infection à Chlamydiae repose sur l'antibiothérapie (par exemple doxycycline *per os* 100 mg × 2/j, 15 à 20 jours).

▷ Thrombose portale

La thrombose portale, idiopathique ou secondaire à une pathologie locorégionale, peut se traduire par des douleurs de l'hypochondre droit. Son diagnostic autrefois difficile est devenu simple grâce à l'angioscanner.
Le traitement dépend de la cause et du terrain sur laquelle elle survient.

▷ Colique néphrétique

La colique néphrétique dans sa présentation typique fait facilement évoquer le diagnostic et ce d'autant que le patient a présenté antérieurement des crises similaires. Une simple spirale de scanner sans injection ou une échographie

permet le plus souvent de visualiser la dilatation des voies urinaires et le calcul.
Les AINS en particulier injectables sont souvent efficaces. La prise en charge est urologique.
À noter que les coliques néphrétiques peuvent parfois déterminer un iléus réflexe qui peut donner un profil faussement digestif à une véritable colique néphrétique.

▶ Douleurs de l'hypochondre gauche

Les trois organes intéressés dans cette topographie douloureuse sont le pancréas, le côlon et la rate (Encadré 3).

Encadré 3. Étiologie des douleurs de l'hypochondre gauche

Diverticulite sigmoïdienne
Pancréatite caudale
Colique néphrétique
Pyélonéphrite
Infarctus rénal
Infarctus splénique
Abcès splénique
Rupture de rate
Colite ischémique

Une pancréatite caudale peut donner une douleur sous-costale gauche.
Les tumeurs pancréatiques caudales sont malheureusement souvent silencieuses cliniquement.
La rupture de rate, qui doit toujours être évoquée, même en l'absence de traumatisme récent, est facile à documenter par l'imagerie.
La colique ischémique qui se manifeste fréquemment par la triade douleur intense suivie d'une diarrhée rapidement sanglante doit être évoquée, en particulier chez le sujet âgé et vasculaire.
Le diagnostic le plus fréquent dans cette topographie reste néanmoins la colopathie fonctionnelle.

▶ Douleurs de la fosse iliaque gauche

À ce niveau, les deux principaux diagnostics sont une infection des annexes ou bien une sigmoïdite diverticulaire (Encadré 4).

Encadré 4. Étiologie des douleurs de la fosse iliaque gauche

Diverticulite sigmoïdienne
Colite ischémique
Appendicite épiploïque
Abcès tubo-ovarien
Torsion annexe
Grossesse extra-utérine

▷ Sigmoïdite diverticulaire

La sigmoïdite diverticulaire dont la prévalence augmente dans les pays occidentaux est le premier diagnostic évoqué devant un tableau d'appendicite localisé dans la fosse iliaque gauche (FIG). La douleur est souvent élective avec, à la pression, une défense. Cette douleur peut être plus haut située dans le flanc gauche selon la localisation des diverticules inflammatoires. Une inflammation du sigmoïde pelvien peut générer un tableau assez peu parlant sur le plan abdominal. Le toucher pelvien est donc important pour le diagnostic car il déclenche le plus souvent une douleur. La biologie reste essentielle, permettant de différencier une banale poussée de colopathie fonctionnelle d'une sigmoïdite du fait de l'existence d'un syndrome inflammatoire.
L'examen à proposer, s'il existe un syndrome inflammatoire, est un scanner avec lavement concomitant qui visualise à la fois les diverticules, l'épaississement pariétal et l'existence ou non d'une abcédation.
Le traitement est hospitalier (jeûne puis régime sans résidus, antibiothérapie) ; la chirurgie est à envisager à partir du 2e épisode. Un drainage transpariétal (sous scanner) ou chirurgical peut être nécessaire en urgence en cas d'abcédation.

▷ Douleurs d'origine gynécologique

Les douleurs d'origine gynécologique sont les principaux diagnostics différentiels : après avoir envisagé de façon systématique une grossesse extra-utérine, si le contexte le permet, il faut penser à une torsion d'annexe facile à documenter par échographie ou une salpingite.
Les douleurs de la FIG sont très souvent liées à une banale colopathie fonctionnelle dont l'intensité simule souvent une urgence chirurgicale ou gynécologique. L'interrogatoire révèle fréquemment dans ce cas des épisodes similaires résolutifs. En cas de doute, une simple NFS et CRP normales permettent souvent d'éviter une escalade d'investigations.

▶ Douleurs épigastriques

La première cause de douleurs épigastriques est vraisemblablement fonctionnelle : la dyspepsie. Ce diagnostic ne doit néanmoins être retenu qu'après avoir éliminé les autres étiologies pouvant nécessiter un traitement spécifique (Encadré 5).

Encadré 5. Étiologie des douleurs de l'épigastre

Ulcère gastroduodénal
Dyspepsie pseudo-ulcéreuse
Migration biliaire
Pancréatite aiguë

▷ Ulcère gastroduodénal

Le syndrome ulcéreux est bien connu avec ses douleurs épigastriques, parfois périombilicales, dont le rythme par rapport aux repas est évo-

cateur, soulagées par ces derniers mais réapparaissant plusieurs heures après. Les douleurs nocturnes sont également évocatrices (lorsque le patient est à jeun).
Il existe néanmoins des dyspepsies pseudo-ulcéreuses et la seule manière de faire la part des choses est de proposer une endoscopie gastroduodénale. Il faut bien sûr dans ce contexte s'assurer de l'absence de prise de médicaments gastrotoxiques (aspirine, anti-inflammatoires non-stéroïdiens [AINS]) qui peuvent déclencher le même tableau clinique. Une alternative à la fibroscopie en cas de syndrome ulcéreux atypique chez le sujet jeune (moins de 45 ans) est la réalisation d'un test respiratoire à l'urée marquée au C13 (Hélikit®) qui permet d'affirmer la présence ou non d'*Helicobacter*. Son absence permet d'éliminer une maladie ulcéreuse non liée aux AINS ou à l'aspirine.
Le traitement repose sur les IPP, associés aux antibiotiques pendant 7 jours et à double dose en cas d'infection à *Helicobacter pylori*. En cas d'hémorragie, le traitement endoscopique a supplanté la chirurgie.

▷ Reflux gastro-œsophagien

Le reflux gastro-œsophagien, facile à reconnaître dans sa forme typique, peut se manifester par des douleurs épigastriques hautes, non ascendantes, souvent avec une irradiation postérieure. Le traitement repose sur les mesures hygiéno-diététiques classiques, les antiacides type Gaviscon® et les IPP.

▷ Pancréatite aiguë

Qu'elle survienne dans un contexte alcoolique, ou bien liée à une lithiase biliaire, la pancréatite aiguë se traduit fréquemment par une douleur épigastrique, d'apparition brutale, en coup de poignard, à irradiation postérieure. L'échographie dans ce cas peut visualiser une glande pancréatique anormale et permet surtout la recherche d'une lithiase vésiculaire qui constitue dans ce cas l'étiologie la plus vraisemblable.
Le scanner a un rôle majeur dans ce contexte pour confirmer le diagnostic et surtout, grâce à l'injection de produit de contraste, permet la recherche de plages de nécrose et de coulées de nécrose dans les gouttières coliques. Le traitement est hospitalier.
Il existe des formes plus rares de pancréatites récurrentes non alcooliques et non biliaires dont le diagnostic étiologique est plus difficile et relève de la consultation spécialisée.

▶ Douleurs périombilicales

Les principales étiologies sont présentées dans l'Encadré 6.

Encadré 6. Étiologie des douleurs de la région ombilicale

Pancréatite aiguë
Ulcère gastroduodénal
Diverticulite
Infection gynécologique
Dissection aortique
Occlusion du grêle ou du colon

▷ Dissection aortique

À cette topographie de carrefour peuvent correspondre plusieurs étiologies déjà citées. Il faut néanmoins penser plus particulièrement à la dissection aortique dont l'urgence est évidente. Le terrain, la notion connue d'un anévrisme, l'existence d'un souffle à l'auscultation abdominale ou au niveau des fémorales permettent d'évoquer le diagnostic et de proposer en urgence une échographie ou un scanner. Il s'agit d'une urgence chirurgicale le plus souvent.

▷ Occlusion intestinale

Les occlusions intestinales se manifestent souvent par des douleurs plutôt centrales, s'associant à un ballonnement plus ou moins important, à des vomissements en cas d'occlusion haute ou bien à un arrêt des matières et des gaz en cas d'occlusion basse. Le diagnostic de l'occlusion évoqué, celui-ci est facile à documenter par un simple abdomen sans préparation (ASP) qui trouve là une de ses bonnes indications. Celui-ci est complété, voire remplacé, par un scanner qui permet d'affirmer à la fois l'occlusion, son niveau et souvent la nature de l'obstacle. Suivant les cas, le traitement est médical (hospitalisation, jeûne, aspiration) ou chirugical.

Occlusion du grêle

L'occlusion du grêle est la plus fréquente, et 60 % des occlusions du grêle sont liées à des brides évoquées en cas d'antécédent chirurgical avec, au scanner, un segment de grêle dilaté auquel succède sans obstacle visible un autre segment de grêle non dilaté. L'existence de signes de souffrance au niveau des anses volvulées facilite l'indication chirurgicale dans cette situation. Les autres causes plus rares d'occlusion du grêle sont liées à la maladie de Crohn ou à des tumeurs bénignes ou malignes qui se révèlent souvent par un épisode d'intussusception.

Occlusion colique

L'occlusion colique, plus rare, souvent par cancer méconnu, peut déterminer une distension colique considérable avec un risque de perforation qui siège préférentiellement au niveau du cæcum en raison de la loi de Laplace. Les signes de souffrance pariétale sont là aussi bien visibles au scanner et peuvent déterminer une décision chirurgicale rapide.

Occlusion par volvulus du sigmoïde

L'occlusion par volvulus du sigmoïde est facile à évoquer sur l'ASP devant une monstrueuse dilatation de l'anse volvulée. Des épisodes de sub-volvulus spontanément résolutifs antérieurs sont souvent notés à l'interrogatoire. Le scanner confirme le diagnostic en visualisant l'anse dilatée et surtout la spire de torsion du pied de l'anse (Fig. 5). La coloscopie en urgence permet le plus souvent la détorsion.

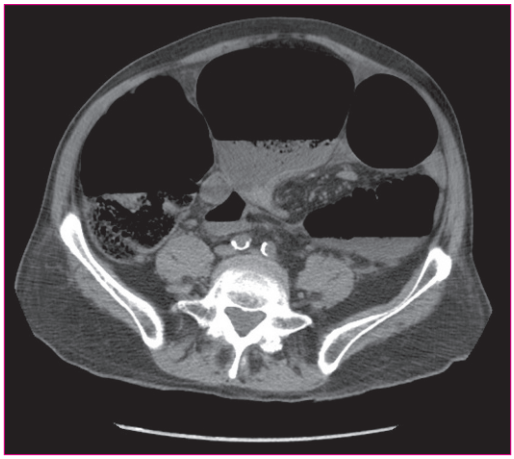


Figure 5. Volvulus du sigmoïde (TDM abdominale, coupe transversale).

Occlusion liée à une hernie étranglée

L'occlusion peut être liée à une hernie étranglée, inguinale chez l'homme, plus souvent crurale chez la femme. L'examen des orifices herniaires est donc essentiel dans cette situation en raison de son influence sur la voie d'abord opératoire. Le scanner peut confirmer le diagnostic (Fig. 6).

▷ Ischémie mésentérique

L'ischémie mésentérique donne fréquemment un tableau douloureux bâtard avec de vagues douleurs périombilicales, souvent associées à une diarrhée qui n'est pas toujours sanglante. Une nouvelle fois, le scanner avec opacification permet d'objectiver la souffrance des anses, et parfois visualiser l'occlusion des vaisseaux mésentériques après injection.

▶ Douleurs hypogastriques

Elles sont fréquemment d'origine gynécologique. La grossesse extra-utérine reste bien sûr le premier diagnostic à évoquer et à éliminer par un interrogatoire orienté et au moindre doute par le recours à des examens complémentaires, notamment une échographie qui permet de poser l'indication opératoire (Encadré 7).

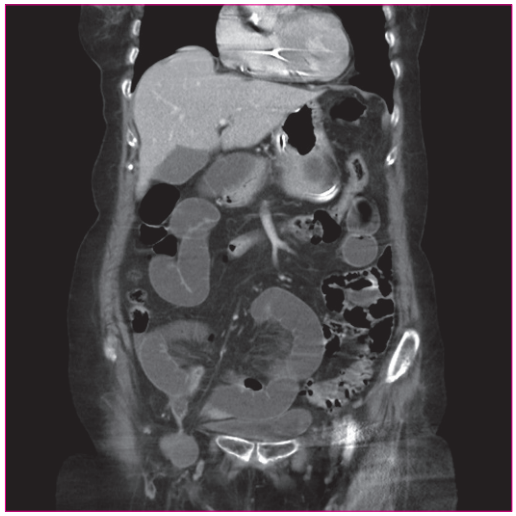


Figure 6. Occlusion sur hernie inguinale (TDM abdominale, coupe sagittale).

Encadré 7. Étiologie des douleurs hypogastriques

Grossesse extra-utérine
Infection gynécologique
Occlusion
Diverticulite
Péritonite

Les infections gynécologiques sont fréquentes, donnant assez souvent des signes abdominaux. C'est l'intérêt de l'examen gynécologique avec mobilisation de l'utérus et de ses annexes qui permet d'évoquer le diagnostic qui sera confirmé grâce aux examens complémentaires. Les gynécologues ont fréquemment recours dans les cas difficiles soit à l'IRM pelvienne soit à une cœlioscopie exploratrice pour documenter notamment une endométriose. Ce dernier diagnostic est à évoquer en cas de douleurs rythmées par les règles.

▶ Douleurs abdominales diffuses

La douleur abdominale diffuse fait évoquer d'emblée le diagnostic de péritonite. Dans cette situation, il est important d'essayer de découvrir si ce syndrome diffus n'a pas été précédé par une douleur plus localisée qui peut orienter sur le diagnostic. La prise en charge est chirurgicale.

Devant une contracture généralisée chez un patient algique et peu mobilisable, l'indication opératoire ne fait généralement pas de doute.

Quand il est accessible sans retarder l'intervention, le scanner a le mérite de permettre la plupart du temps un diagnostic étiologique qui

peut faciliter le choix de la voie d'abord par le chirurgien.
La perforation d'un ulcère duodénal peut être évoquée par l'apparition initiale d'une douleur au niveau de l'épigastre. Le pneumopéritoine est en principe facile à mettre en évidence par un simple ASP centré sur les coupoles ou bien par un scanner.
Ce pneumopéritoine peut également être lié à une perforation diverticulaire.
Un rétropneumopéritoine est mieux objectivé par le scanner, en relation avec une perforation duodénale ou bien d'une lésion perforée du rectosigmoïde.

▶ Étiologies rares de douleurs abdominales

Certaines étiologies sont difficiles à évoquer d'emblée devant un tableau douloureux abdominal souvent peu différent des étiologies précédemment envisagées. Néanmoins, le développement de l'imagerie permet parfois de les reconnaître sans qu'elles aient été évoquées initialement.

▷ Appendicite épiploïque primitive

Ce tableau douloureux correspond à l'inflammation d'un appendice épiploïque, spontanément par torsion ou ischémie. Les plus fréquentes sont localisées au niveau du sigmoïde, mais également au niveau du cæcum. La majorité des patients ont entre 30 et 50 ans. La surcharge pondérale et l'effort physique intense sont des facteurs favorisants. La douleur abdominale est souvent localisée dans un cadran de l'abdomen, rarement associée à une défense localisée. Son intensité est variable, parfois intense. L'état général est toujours conservé. Il n'y a en général pas de fièvre ni d'hyperleucocytose. Les deux diagnostics différentiels sont bien entendu l'appendicite à droite et la diverticulite sigmoïdienne à gauche.
L'échographie, peut mettre en évidence une masse solide hyperéchogène entourée d'un halo hypoéchogène témoignant d'une réaction inflammatoire locale. La sémiologie au scanner consiste en une masse arrondie ovalaire, de densité graisseuse, mais plus dense que la graisse mésentérique, entourée d'une couronne périphérique d'épaisseur variable, se rehaussant après administration de produit de contraste. Le diagnostic différentiel est celui de l'infarctus du grand épiploon.
L'attitude habituelle est le traitement conservateur basé sur les antalgiques. La régression spontanée en moins de huit jours est généralement obtenue.

▷ Infarctus segmentaire du grand épiploon

La nécrose segmentaire du grand épiploon est très rare et d'étiologie indéterminée. L'obésité, les maladies cardiovasculaires, le sexe masculin sont les facteurs prédisposants. Les douleurs sont souvent intenses, mais contrastent avec un état général conservé. La biologie démontre souvent une hyperleucocytose avec un syndrome inflammatoire modéré. C'est l'échographie, et surtout la tomodensitométrie (TDM), qui montre une masse graisseuse à contenu hétérogène, circonscrite par un liseré hyperdense. Cette affection ressemble à l'appendicite épiploïque mais la lésion est plus volumineuse : l'évolution est la même et le traitement doit être médical lorsque le diagnostic est reconnu.

▷ Hernies internes

Elles sont de diagnostic difficile et une nouvelle fois le scanner apporte souvent la solution. Elles correspondent à une protrusion des structures abdominales à travers les zones de défects du péritoine ou du mésentère. Il en existe plusieurs types dont le plus fréquent est de siège paraduodénal à travers l'hiatus de Winslow ou de la région du ligament de Treitz. Ces hernies se manifestent essentiellement, lors d'épisodes d'incarcération par un syndrome abdominal douloureux, voire occlusif. Le traitement est chirurgical.

▷ Invagination intestinale aiguë

Chez l'adulte, contrairement à l'enfant, l'invagination est généralement liée à une tumeur bénigne ou maligne au niveau du grêle. L'image en TDM est un aspect en cocarde assez caractéristique. Le traitement est chirurgical.

▷ Iléus biliaire

Le diagnostic peut être évoqué sur l'ASP devant la triade aérobilie, dilatation des anses grêles et présence d'une lithiase biliaire calcifiée dans l'intestin grêle. Le scanner est utile pour confirmer le diagnostic. Le traitement est chirurgical.

▷ Hématome spontané de l'intestin grêle

Il s'agit d'une complication qui survient le plus souvent en cas de surdosage en antivitamine K. Elle peut se voir également lors de l'hémophilie, lors d'un purpura thrombopénique idiopathique, d'une hémopathie maligne ou en cours de chimiothérapie. Une occlusion est souvent révélatrice de cette complication. C'est le scanner qui permet le diagnostic en visualisant un hématome en général localisé dans la sous-muqueuse du grêle : sa localisation est par ordre de fréquence le jéjunum, l'iléon puis le duodénum. Les hématomes du côlon sont rares. La col-

lection est visualisée sur les clichés de TDM sans injection sous la forme d'une masse hyperdense. Sa reconnaissance doit permettre d'éviter une indication chirurgicale qui est inutile, l'évolution se faisant en général vers une résolution spontanée après correction des troubles de coagulation lorsqu'ils existent.

▷ Volvulus d'organes intra-abdominaux

Il s'agit en général de défaut d'accolement qui détermine une mobilité anormale des organes intra-abdominaux :
– volvulus du côlon droit ;
– volvulus de la vésicule biliaire ;
– volvulus splénique.
Le traitement est chirurgical.

▶ Causes médicales des tableaux douloureux aigus abdominaux

En dehors des troubles fonctionnels notamment intestinaux qui sont, répétons-le, une des causes principale de douleurs abdominales aiguës parfois pseudochirurgicales, il existe plusieurs situations médicales peu fréquentes mais qui doivent être connues car elles sont potentiellement responsables de tableaux pseudochirurgicaux. Il faut savoir les évoquer après avoir éliminé une urgence chirurgicale. Les examens biologiques standards et l'imagerie sont en effet le plus souvent peu contributifs.

▷ Douleurs abdominales d'origine métabolique

Il n'est pas exceptionnel qu'un désordre ionique se révèle par un syndrome abdominal aigu.
L'insuffisance surrénale aiguë primitive ou secondaire à une corticothérapie prolongée peut se révéler par des douleurs abdominales intenses souvent associées à une diarrhée, des nausées et des vomissements et un tableau de collapsus. L'ionogramme sanguin montre typiquement une hyponatrémie avec hyperkaliémie qui doit faire évoquer le diagnostic. Le traitement repose sur l'hospitalisation en urgence en réanimation, l'hydratation massive et l'apport d'hydrocortisone.
Une autre cause métabolique de douleur abdominale aiguë est l'hypercalcémie qui peut être responsable de vomissements, d'un météorisme abdominal. Le tableau douloureux est parfois intense et s'associe à des signes généraux (polyuropolydipsie) et neuropsychiques avec désorientation et agitation. Le malade doit être hospitalisé et réhydraté. Le traitement est détaillé dans le chapitre Hypercalcémie.

▷ Porphyries aiguës

Les porphyries sont des maladies héréditaires autosomiques dominantes potentiellement graves en raison de leurs complications neurologiques. Elles peuvent se manifester en particulier dans le cas de la porphyrie aiguë intermittente, qui est la plus fréquente, par des signes neuroviscéraux pouvant se traduire par un tableau douloureux abdominal pseudochirurgical. Il faut y penser chez la femme jeune présentant des douleurs abdominales intenses, non localisées. Le tableau clinique découvre un patient irritable, anxieux, mais l'examen abdominal est normal.
Typiquement, le diagnostic peut être évoqué si les urines qui sont exposées longtemps à la lumière virent au rouge. Néanmoins, à l'ère des toilettes modernes, ce signe classique est rarement noté. Il existe fréquemment un facteur déclenchant : période menstruelle, prise de certains médicaments pouvant déclencher la crise (la liste des médicaments est disponible au centre français des porphyries, Hôpital Louis Mourier, Colombes). Les examens complémentaires standards et les examens morphologiques sont toujours négatifs. Le diagnostic peut être facilement porté par la recherche des porphyrines dans les urines. En l'absence de diagnostic, des complications neurologiques graves peuvent survenir. Le traitement consiste en l'administration d'hème en perfusion intraveineuse (Normosang®).
L'intoxication au plomb devenue rare avec le renouvellement des plomberies domestiques a pour conséquence de bloquer la synthèse de certains enzymes impliqués dans la fabrication de l'hème, ce qui aboutit à une accumulation de dérivés porphyriques. Le tableau clinique est donc très similaire à celui de la crise de porphyrie aiguë.

▷ Œdème angioneurotique héréditaire

Ce syndrome est lié à un déficit congénital, la plupart du temps, en inhibiteur de la C1 estérase. Ce déficit est parfois acquis (certains médicaments tels que les inhibiteurs de l'angiotensine, certaines pathologies auto-immunes). Dans sa forme abdominale, il peut réaliser un tableau douloureux, parfois intense, avec épanchement séreux, ascite (visible au scanner). Le fait d'être associé à un œdème diffus ou laryngé ou à l'existence de crises antérieures peut faire évoquer le diagnostic. Celui-ci repose sur la recherche du déficit en C1-estérase. L'évolution est le plus souvent spontanément favorable. Le traitement est détaillé dans le chapitre Œdème.

▷ Maladie périodique ou fièvre méditerranéenne

Cette maladie héréditaire rare est liée à une mutation identifiée sur un gène situé sur le chromosome 16 (sa recherche est désormais possi-

ble). Elle se manifeste souvent par un tableau abdominal aigu pseudochirurgical, associé à un syndrome inflammatoire et une polynucléose ce qui détermine souvent une laparotomie en urgence, blanche. Il faut y penser en cas de notion familiale, devant l'origine ethnique (Arméniens, Juifs sépharades), et du fait de crises antérieures résolutives, associées à des arthralgies, des douleurs pleurales. Le traitement préventif repose sur la colchicine qui permet une prévention des crises, et empêche la survenue d'une amylose.

▷ Vascularites

Toutes les vascularites peuvent se révéler par un syndrome abdominal aigu secondaire à une ischémie qui peut toucher tous les organes : vésicule, intestin grêle, côlon. Le diagnostic en est difficile en préopératoire, mais les complications chirurgicales imposent souvent une résection. C'est l'analyse de la pièce opératoire qui donne le diagnostic.

Parmi ces vascularites, soulignons la possibilité d'un purpura rhumatoïde qui peut se manifester uniquement sous une forme abdominale avec un épaississement d'anses grêles, parfois source d'invagination (étiologie fréquente chez l'enfant). Le diagnostic dans ce cas est difficile.

▶ Douleurs abdominales de la femme enceinte

La femme enceinte peut présenter une urgence chirurgicale banale qu'il est souvent difficile de reconnaître en cas de grossesse avancée et du fait de la contre-indication de l'imagerie radiologique.

Une appendicite aiguë est rare mais possible.

La révélation d'une maladie de Crohn peut également survenir au cours de la grossesse par une occlusion intestinale.

Une torsion d'un kyste de l'ovaire peut s'observer.

La rupture d'un utérus gravide est à envisager en fin de grossesse.

En cas d'hypertension artérielle gravidique, la prééclampsie se manifeste fréquemment par un syndrome douloureux épigastrique très intense. L'hospitalisation en urgence est nécessaire.

Sur le plan médical, il faut penser à la possibilité d'une pancréatite biliaire et rechercher devant un tableau douloureux sus-mésocolique une lithiase vésiculaire à l'échographie.

Sur le plan urinaire, coliques néphrétiques et infections urinaires sont bien sûr à éliminer de façon systématique.

TRAITEMENT DES DOULEURS ABDOMINALES

Les principes de traitement des douleurs abdominales restent bien évidemment fonction de l'étiologie, en particulier si elles nécessitent le recours à une intervention chirurgicale.

▶ En cas d'occlusion

En cas d'occlusion, la mise en aspiration et la correction des troubles hydroélectrolytiques s'imposent avant l'éventuelle intervention.

▶ En cas de sepsis intra-abdominal

En cas de sepsis intra-abdominal, des antibiotiques peuvent précéder le traitement chirurgical voire permettre de retarder celui-ci.

Le choix de l'antibiothérapie est bien sûr orienté par la localisation de l'infection :

– en cas de diverticulite, il faut préférer les antibiotiques actifs sur les entérobactéries et les anaérobies (amoxicilline, métronidazole, quinolones si allergie à la pénicilline) ;

– en cas d'infection biliaire (après hémocultures), on peut proposer des céphalosporines de 3e génération (C3G), du flagyl® et éventuellement de l'amoxicilline ;

– en cas d'infection gynécologique (après prélèvements locaux), le choix est plus difficile puisque les infections sont souvent multi bactériennes. Flagyl® et C3G peuvent être proposés ou bien des quinolones (*Chlamydiae*) ;

– un abcès hépatique ou diverticulaire peut bénéficier d'une ponction évacuatrice guidée par le scanner ou l'échographie.

▶ Traitement symptomatique de la douleur

Le traitement symptomatique de la douleur, lorsqu'elle n'est pas liée à l'occlusion ou l'infection, dépend bien entendu de l'étiologie et ces traitements ont été envisagés au fur et à mesure, dans le texte sus-jacent ou bien dans d'autres chapitres. Les morphiniques qui ralentissent le transit doivent être évités tant qu'on n'a pas un diagnostic précis.

▶ Douleurs d'origine fonctionnelle

Il reste les douleurs d'origine fonctionnelle, qui constituent le problème le plus quotidien. Elles sont de traitement difficile du fait de la fréquente inefficacité des différentes solutions proposées ou bien à l'épuisement de leur effet. Les anti-spasmodiques (trimébutine, mébévérine…) sont bien sûr à proposer en association avec des régulateurs du transit (cf. chapitre Diarrhée et constipation). Les conseils diététiques sont importants, privilégiant les régimes plutôt sans résidu en cas de diarrhée et les régimes riches en fibres (si elle sont supportées) en cas de constipation.

CONCLUSION

La multiplicité des diagnostics potentiels à évoquer devant des douleurs abdominales aiguës chez l'adulte ne doit pas faire oublier qu'une démarche clinique simple permet le plus souvent, en tenant compte de l'âge et du terrain, de réduire le nombre des hypothèses à une ou deux, qu'un bilan complémentaire peut rapidement étayer. Le scanner abdominal est devenu incontournable dans les cas difficiles ou atypiques d'abdomen aigu.

Bibliographie

Ahn SH, Mayo-Smith WW, Murphy BL, *et al.*, Acute non traumatic abdominal pain in adult patient: abdominal radiography compared with CT evaluation. *Radiology* 2002 ; 225 : 159-64.

Chiche L, Roupie E, Delassus P. Prise en charge des douleurs abdominales de l'adulte aux urgences. *J Chir* 2006 ; 143 : 6-14.

Condat B, Valla D. Thrombose portale. *Presse Med* 2003 ; 32 : 1460-5.

Flamant Y, ARC, Sémiologie, étiologies et pièges des douleurs abdominales aigues. *Rev Prat* 2001 ; 51 : 1642-7.

Gerard J, Scheen AJ. Les porphyries, une cause rare de douleurs aigües abdominales. *Rev Med Liège* 2004 ; 59 : 270-3.

Rambaud JC. Douleurs abdominales. *In* : Godeau P, Herson S, Piette JC, eds. *Traité de Médecine*, 4e édition. Masson, Paris, 2004, p. 1343-45.

Sultan S, Bellaiche G. Douleurs abdominales d'origine métabolique et systémique. *Gastroenterol Clin biol* 1998 ; 22 : B118-25.

Taourel P, Bruel JM. Apport de l'imagerie dans les urgences du tube digestif. *Gastroenterol. Clin biol* 2001 ; 25 : B178-82.

Vinceneux P, Pouchot J. Fièvre méditerranéenne familiale. *Presse Med* 2005 ; 34 : 938-46.

HÉMORRAGIES DIGESTIVES HAUTES

J. Leport

Le sang attire le sang

SHAKESPEARE, Macbeth

DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire et examen clinique**
- ▶ **Examen complémentaire**

ÉTIOLOGIES
- ▶ **Ulcère gastroduodénal**
- ▶ **Hémorragie par rupture de varices œsophagiennes**
- ▶ **Gastrite érosive hémorragique**
- ▶ **Syndrome de Mallory Weiss**
- ▶ **Ulcération simplex de Dieulafoy**
- ▶ **Ulcération du collet d'une volumineuse hernie hiatale**
- ▶ **Ectasies vasculaires antrales**
- ▶ **Tumeurs**

CONCLUSION

L'incidence des hémorragies digestives hautes est d'environ 100 à 200 pour 100 000 habitants, c'est-à-dire environ 65 000 cas en France par an.
Ces hémorragies augmentent en fréquence avec l'âge et leur mortalité globale reste élevée de l'ordre de 14 %, mortalité peu modifiée malgré les progrès des techniques endoscopiques, soit 8 000 décès annuels en France.
Environ 80 % des hémorragies digestives sont suivies d'hospitalisation.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire et examen clinique

Les hémorragies digestives hautes ont par convention pour origine une lésion située en amont de l'angle de Treitz. Quatre-vingts pour-cent de ces hémorragies s'extériorisent par hématémèse, 20 % d'entre elles uniquement par un méléna.
L'interrogatoire du patient ou de son entourage permet en règle de distinguer l'hématémèse d'une hémoptysie ou bien d'une épistaxis déglutie.
Il faut d'emblée faire préciser l'heure de début de l'hémorragie, et s'il s'agit du premier épisode.
La recherche du méléna doit être systématique à l'aide du toucher rectal.
Le contexte pathologique est à évaluer rapidement, notamment la possibilité d'une cirrhose, un antécédent d'ulcère gastroduodénal. La prise de médicaments gastrotoxiques (anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine) est à rechercher prioritairement à l'interrogatoire.
En l'absence d'extériorisation par voie haute, la pose d'une sonde gastrique est impérative pour rechercher la présence de sang dans l'estomac.
L'importance de l'hémorragie est évaluée à l'aide du pouls, de la tension et les signes périphériques de choc.

▶ Examen complémentaire

Les mesures de réanimation étant prises, une fibroscopie doit être proposée dans les 6 à 12 heures suivant le début de l'hémorragie, geste dont l'urgence est d'autant plus grande que les signes de déglobulisation sont importants.
La précocité de sa réalisation a déterminé une forte baisse des indications chirurgicales dans cette situation.
La nécessité d'un lavage gastrique préalable est recommandée, mais n'est pas systématique, un lavage perendoscopique étant possible.
Il n'est pas nécessaire de réaliser une anesthésie générale, une simple anesthésie locale étant suffisante. Une intubation trachéale est indispensable s'il existe des troubles de conscience pour éviter les fausses routes. Une endoscopie dans de bonnes conditions permet de préciser l'origine du saignement dans 90 à 98 % des cas.

ÉTIOLOGIES

Les principales étiologies des hémorragies digestives hautes sont présentées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Étiologies des hémorragies digestives hautes par ordre de fréquence

Ulcères gastroduodénaux : 35-50 %
Varices œsophagiennes : 30 %
Gastrite érosive : 10-20 %
Syndrome de Mallory Weiss : 5-10 %
Tumeurs bénignes ou malignes : 5 %
Œsophagite peptique ou hernie hiatale : 5 %
Ulcération simplex de Dieulafoy : 1-2 %
Ectasies vasculaires : < 1 %
Wirsungorragies ou hémobilies : < 1 %
Fistule aortoduodénale (prothèse) : < 1 %

▶ Ulcère gastroduodénal

▷ Diagnostic

C'est la cause la plus fréquente d'hémorragie digestive haute correspondant à environ 36 % des cas.

L'ulcère peut aussi bien être gastrique que duodénal. C'est la complication la plus fréquente des ulcères gastriques (2 % des cas). L'hémorragie peut être très abondante, mais s'arrête spontanément dans environ 80 % des cas (Fig. 1, voir également figure dans le cahier couleur).

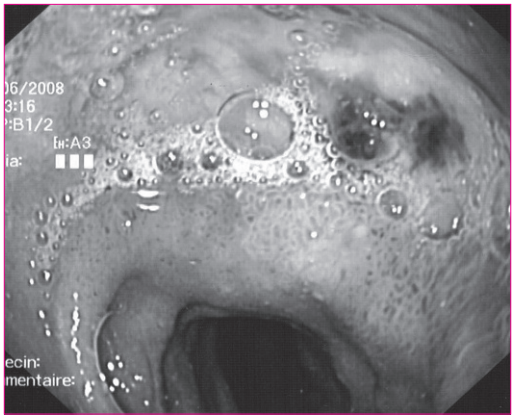


Figure 1. Ulcère bulbaire (signe rouge).

Ces hémorragies sont souvent déclenchées par la prise d'aspirine ou d'un anti-inflammatoire (10 à 30 % des cas).
Les facteurs de pronostic de l'hémorragie sont l'âge (supérieur à 60 ans), l'existence d'un collapsus lors de l'admission ou bien en cas de récidive hémorragique.
La fibroscopie permet de mettre en évidence l'ulcère, l'existence ou non d'une hémorragie active ou bien de signes de saignement récents (Encadré 2).

Encadré 2. Classification de Forest

Stade 1 : saignement actif
a_1. Hémorragie en jet
a_2. Suintement diffus
Stade 2 : signes indirects d'hémorragie récente
B_1. Vaisseaux visibles ne saignant plus
B_2. Caillots adhérents
B_3. Taches pigmentées au fond du cratère

Le risque de récidive est d'autant plus grand si le patient présente des antécédents d'ulcère hémorragique, si l'ulcère a un diamètre supérieur à 2 cm, si celui-ci est situé sur la face postérieure du bulbe ou bien à la partie supérieure de l'estomac.
L'existence de sang dans la cavité gastrique lors de l'endoscopie, la nécessité de transfuser plus de cinq culots globulaires, l'âge supérieur à 65 ans et la comorbidité sont des facteurs de risque de rechute.

▷ Traitement

L'indication d'un geste hémostatique au niveau de l'ulcère est indiquée en cas d'hémorragie active ou bien en cas de signe de saignement récent.
Plusieurs techniques sont possibles : soit l'injection de produit sclérosant ou vasoconstricteur (adrénaline) soit l'utilisation d'une sonde thermique ou du laser ou enfin la pose de clips hémostatiques. Ces méthodes ont été comparées et semblent démontrer des efficacités similaires.
L'injection d'adrénaline diluée au 1/10 000e à l'avantage d'un coût modeste et d'une réalisation très simple surtout dans le cadre de l'urgence.
L'injection sclérosante permet de diminuer de 87 % le risque d'une intervention chirurgicale en urgence pour hémostase.
L'acidité présente dans l'estomac gène l'hémostase primaire : il est donc important d'élever le pH dans l'estomac : l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à proton en intraveineux (oméprazole, Mopral®) à la dose de 40 mg/j est donc indispensable, associée secondairement à l'éradication de l'*Helicobacter pylori* (si celui-ci est présent) qui favorise la cicatrisation et évite les rechutes.

▶ Hémorragie par rupture de varices œsophagiennes

▷ Diagnostic

Elle est la deuxième cause d'hémorragie digestive haute. Les varices peuvent siéger soit au tiers inférieur de l'œsophage, soit au niveau de la grosse tubérosité (10 % des cas).
Le pronostic de ces hémorragies digestives tient autant de l'importance de l'hémorragie et aux risques de récidive qu'à la maladie hépatique sous jacente, cette dernière étant la plupart du temps à l'origine directe du décès.

▷ Traitement

En cas de suspicion d'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes, la règle est d'utiliser en première intention les traitements vasopresseurs.
La terlipressine a été démontrée comme efficace, l'alternative étant la somatostatine dont l'avantage est d'être mieux tolérée que la terlipressine (contre-indiquée en cas d'hypertension, de troubles du rythme, d'artérite et d'insuffisance coronarienne).
Leur utilisation en première intention détermine souvent l'arrêt du saignement ce qui permet une endoscopie quelques heures plus tard dans de bonnes conditions.
L'endoscopie permet trois gestes hémostatiques sur les varices : la sclérose endoscopique, la

ligature élastique (Fig. 2 et 3, voir également figures dans le cahier couleur) ou l'injection de colle biologique.

Les injections sclérosantes au niveau des varices ont été démontrées comme efficaces, mais sont grevées d'un certain nombre de complications et d'effets secondaires, ce qui fait préférer actuellement la réalisation de ligatures élastiques, faciles à poser grâce à l'amélioration du matériel disponible. Les colles biologiques sont de pratique moins courante en raison de ses difficultés d'application et de ses effets secondaires. C'est la seule technique réalisable sur les varices gastriques : à ce niveau les injections sclérosantes et les ligatures sont en effet contre-indiquées en raison du risque de récidive.

Au décours du geste endoscopique, pour prévenir l'infection et l'encéphalopathie, une couverture antibiotique systématique par fluoroquinolones a été démontrée efficace. En cas de résistance aux mesures hémostatiques précédentes, il peut être envisagé exceptionnellement la pose d'une sonde à ballonnet hémostatique (sonde de Blakemore) ou bien la réalisation d'un shunt intrahépatique par voie transjugulaire (TIPS).

Les hémorragies par rupture de varices œsophagiennes représentent 25 % des décès lors de la cirrhose.

La prévention de l'hémorragie, une fois l'épisode aigu maîtrisé, repose sur les bêtabloquants non cardiosélectifs tels que le propranolol (Avlocardyl®). Ils visent à réduire de 25 % la fréquence cardiaque qui doit rester toutefois supérieure à 55 pulsations/min.

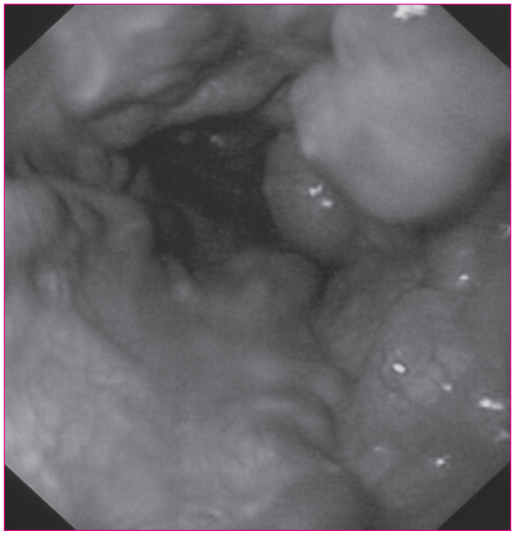


Figure 2. Varices œsophagiennes.



Figure 3. Ligature de varices œsophagiennes. Cinq élastiques sont posés de bas en haut. On voit l'élastique blanc de l'avant dernière varice.

▶ Gastrite érosive hémorragique

Elle constitue la troisième cause d'hémorragie haute, souvent favorisée par les anti-inflammatoires ou l'aspirine. Les lésions souvent superficielles peuvent régresser rapidement, de sorte qu'une fibroscopie réalisée tardivement peut ne pas trouver de lésion muqueuse évidente.

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont proposés, associés bien sûr à l'arrêt des médicaments gastrotoxiques s'ils ont été pris.

▶ Syndrome de Mallory Weiss

Le syndrome de Mallory Weiss peut être responsable d'hémorragies abondantes liées à une dilacération longitudinale de la jonction œsogastrique à l'occasion d'efforts de vomissements. Un geste local d'hémostase par endoscopie peut être nécessaire. La plupart du temps, l'évolution se fait favorablement vers la guérison sans traitement, sinon celui des vomissements.

▶ Ulcération simplex de Dieulafoy

Les ulcérations simplex de Dieulafoy sont des ulcérations muqueuses en regard d'une artère située anormalement sous l'épithélium. Ces ulcérations peuvent exister aussi bien au niveau de l'estomac que de l'intestin grêle et du côlon. Dans l'estomac, elles siègent surtout dans le fundus.

Elles peuvent être responsables d'hémorragies abondantes, qui nécessitent souvent un geste hémostatique endoscopique.

▶ Ulcération du collet d'une volumineuse hernie hiatale

Des ulcérations du collet d'une volumineuse hernie hiatale sont responsables de 3 % des hémorragies digestives hautes, en règle peu importantes. Elles sont plus souvent responsables d'anémie microcytaire.

▶ Ectasies vasculaires antrales

Les ectasies vasculaires antrales soit associées à une cirrhose (dans le cadre d'une gastrite d'hypertension portale) soit associées à des maladies de système (sclérodermie +++) sont responsables de 1 % des hémorragies digestives. La coagulation de ces ectasies vasculaires peut être envisagée en cas de récidive ou de saignement important à l'aide du plasma argon.

▶ Tumeurs

Les tumeurs malignes ou bénignes sont responsables de 5 % des hémorragies digestives hautes. Il peut s'agir d'un adénocarcinome de l'estomac, d'un lymphome ou bien d'une tumeur stromale (autrefois appelée schwannome ou léiomyome). L'endoscopie peut dans 5 % des cas ne rien démontrer. Il faut penser selon le contexte à la possibilité d'une hémobilie ou bien d'une wirsungorragie.

CONCLUSION

Les hémorragies digestives hautes sont une urgence fréquente dont la mortalité est restée relativement constante (15 %), malgré les progrès diagnostique et thérapeutique de l'endoscopie. L'endoscopie, réalisée le plus rapidement possible en cas de saignement abondant, reste la meilleure solution pour éviter le recours à la chirurgie d'hémostase. Le pronostic reste bien sûr dépendant du terrain, l'âge ou une cirrhose associée étant les facteurs principaux.

Bibliographie

Barrioz T, Lesur G, Méthodes endoscopiques d'hémostase, *Gastroenterol Clin biol* 2007 ; 31 : 698-707.

Conférence de consensus. Complications de l'hypertension portale, *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; 28 : 135-52.

Dib N, Person B, Calès P. Hémorragie digestive. *Rev Prat* 2005 ; 55 : 1363-8.

Lanas A, Perez Aisa MA, Feu F, *et al.*, A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with non steroidal anti-inflammatory drug use, *Am J Gastroenterol* 2005 ; 100 : 1685-95.

Lesur G, Artru P, Mitry E. Hémorragies digestives ulcéreuses : histoire naturelle et place de l'hémostase endoscopique, *Gastroenterol Clin biol* 2000 ; 24 : 656-66.

Sobhani I. Ulcère gastrique et duodénal. Gastrite. *Rev Prat* 2006 ; 56 :795-801.

Thiefin G. Complications gastro-intestinales des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de l'aspirine à faible dose, *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 27, 563-64.

Vinel JP. Rupture de varices œsophagiennes. *Gastroenterol Clin Biol* 2006 ; 30 : 875-9.

HÉMORRAGIES DIGESTIVES BASSES

J. Leport

… Dont s'ensuit grande hémorrhagie ou flux de sang.

Ambroise PARÉ

DIAGNOSTIC
- ▶ Interrogatoire
- ▶ Examens

ÉTIOLOGIE
- ▶ Hémorragies d'origine colique
- ▶ Hémorragie d'origine rectale
- ▶ Hémorragie d'origine grêlique

TRAITEMENT

CONCLUSION

L'hémorragie digestive basse est par définition un saignement induit par une lésion située au-delà de l'angle de Treitz. L'extériorisation se fait donc sous la forme d'un méléna ou d'une rectorragie selon l'étiologie et l'abondance du saignement.

L'origine du saignement est colique dans plus de 90 % des cas et c'est le plus souvent la coloscopie qui est l'examen maître pour le diagnostic.

Les hémorragies peuvent néanmoins être liées à une lésion au niveau de l'intestin grêle, dont le diagnostic est alors beaucoup plus difficile. Par rapport aux hémorragies digestives hautes, les étiologies des hémorragies digestives basses sont plus nombreuses.

Nous aborderons ici les hémorragies digestives aiguës, l'anémie microcytaire révélatrice d'un saignement distillant étant traitée par ailleurs (cf. chapitre Anémie).

L'évolution des hémorragies digestives basses se fait le plus souvent vers un arrêt spontané, les situations d'urgence avec choc hémorragique étant plus rares que pour les hémorragies hautes.

L'incidence annuelle des hémorragies digestives basses chez l'adulte est d'environ 20 pour 100 000 habitants et reste donc beaucoup moins fréquente que les hémorragies digestives hautes (100 à 200 pour 100 000 habitants).

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

Devant une hémorragie digestive, quelle qu'elle soit, le premier geste est l'appréciation du retentissement du saignement : pouls, tension, signes périphériques de choc.

L'interrogatoire essaie de situer rapidement le contexte pathologique qui oriente le plus souvent vers l'étiologie. La prise de médicaments notamment est à évaluer avec précision.

▶ Examens

▷ Coloscopie ou rectosigmoïdoscopie le plus rapidement possible

L'évolution de l'hémorragie se fait vers l'interruption dans plus de 90 % des cas. Il faut mettre alors à profit cette accalmie pour réaliser le plus vite possible une coloscopie complète qui doit se faire si possible après préparation conventionnelle par polyéthylène glycol (PEG). La coloscopie est pratiquée idéalement sous anesthésie. L'examen en urgence étant rarement réalisable, une rectosigmoïdoscopie peut être faite dans un premier temps sans préparation sinon quelques lavements à l'eau. La rentabilité de la coloscopie est d'autant plus importante que l'examen est mené précocement.

En cas d'hémorragie massive avec signe de choc, il est impératif de vérifier l'absence d'hémorragie d'origine haute avec réalisation d'un lavage gastrique et surtout d'une fibroscopie œsogastroduodénale (un saignement duodénal peut s'accompagner d'un lavage gastrique non sanglant).

Les informations que donne l'endoscopie en urgence sont nombreuses. La cause du saignement peut être détectée, mais la responsabilité de la lésion à l'origine de l'hémorragie ne peut être formelle que s'il existe un saignement actif à ce niveau. En effet, en cas de saignement abondant, le sang est le plus souvent présent dans la totalité du cadre colique.

▷ Angioscanner avec clichés précoces et artériographie

Lorsque la coloscopie n'est pas contributive ou impossible à réaliser en raison de l'abondance du saignement, l'examen qu'il faut envisager est un angioscanner avec des clichés précoces qui permet aussi bien que l'artériographie cœlio-mésentérique de localiser le lieu du saignement, si celui-ci est actif. L'artériographie peut être envisagée pour réaliser une embolisation en cas de situation hémodynamique difficile à contrôler. Le risque d'ischémie colique postembolisa-

tion est quasi nul en l'absence de chirurgie ou de maladie vasculaire antérieure.
En situation aiguë, les techniques scintigraphiques avec marquage des globules rouges au technétium n'ont que peu de place.

▷ Place de la chirurgie en urgence

En cas d'hémorragie active avec échec d'embolisation artériographique ou bien si cette technique n'est pas disponible, le recours à la chirurgie peut être discuté. Celle-ci doit s'envisager en cas de transfusion de plus de dix culots globulaires. Il faut bien entendu tenter de localiser le saignement, idéalement en préopératoire. En cas d'échec des différentes investigations précédentes, une coloscopie peropératoire peut être nécessaire.

ÉTIOLOGIE

▶ Hémorragies d'origine colique

Les principales hémorragies d'origine colique sont résumées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Principales causes d'origine colique

Diverticulose colique
Tumeur bénigne et maligne colique
Angiodysplasie colique
Colite ischémique
Polypectomie endoscopique
Colites inflammatoires
Colites médicamenteuses
Colites infectieuses
Rectite radique
Ulcère solitaire du rectum
Fistule aortocolique (après prothèse)
Ulcération de Dieulafoy (rare)
Varices (rare)

▷ Diverticules

La première cause d'hémorragie digestive basse est représentée par l'hémorragie diverticulaire qui est responsable d'environ 40 % des saignements.
Une hémorragie diverticulaire survient au cours de l'évolution de 3 à 5 % des diverticuloses coliques et représente 13 % des complications de la diverticulose colique.
Le rôle favorisant des anti-inflammatoires non stéroïdiens est connu, de même que la prise d'aspirine. En général, le saignement a pour origine un seul diverticule, du fait d'une brèche au niveau d'une artériole intradiverticulaire vraisemblablement liée à une agression mécanique d'un stercolithe. Le saignement en règle s'arrête dans plus de 90 % des cas.
Le risque de rechute ultérieure est d'environ 10 % à 2 ans et 25 % à 4 ans. Il s'agit la plupart du temps de saignement non massif. Si le saignement persiste ou surtout récidive à court terme, le diagnostic du siège du saignement est impératif pour éviter une colectomie trop étendue.
Lors de la coloscopie diagnostique, la difficulté d'imputer le saignement digestif au diverticule est rendue difficile du fait de la prévalence très élevée des diverticules chez les sujets âgés. S'il existe des diverticules remplis de sang, par exemple au niveau du sigmoïde, seule la présence d'un saignement actif ou bien d'un caillot adhérent est évocateur, ce qui souligne l'intérêt d'une coloscopie pratiquée en urgence. Souvent c'est par défaut, en l'absence d'autre cause de saignement, que la diverticulose est envisagée comme étiologie du saignement.

▷ Angiodysplasies (Fig 1 et 2, voir également figures dans le cahier couleur)

Les angiodysplasies constituent la deuxième cause d'hémorragie digestive basse, le plus souvent dans un contexte vasculaire chez des sujets âgés. La possibilité d'une association entre angiodysplasies hémorragiques et une valvulopathie aortique a été souvent envisagée (syndrome de Heyde) et peut être associée à une maladie de von Willebrand acquise.
L'association fréquente à cet âge des angiodysplasies à la diverticulose colique peut rendre difficile le diagnostic étiologique de certitude. La prévalence des angiodysplasies coliques dans la population générale peut être évaluée à 1 % chez les sujets de plus de 60 ans. L'association fréquente d'angiodysplasies coliques et du grêle complique les mesures thérapeutiques potentielles. On considère qu'environ 15 % des angiodysplasies digestives du côlon et du grêle vont se révéler par une hémorragie digestive extériorisée, mais l'anémie microcytaire constitue le mode de révélation le plus fréquent.
Le diagnostic d'angiodysplasie est le plus souvent fait par la coloscopie, le siège préférentiel étant le cæcum. Le scanner hélicoïdal avec acquisition au temps artériel peut être également intéressant (sensibilité de 70 %). L'artériographie sélective est parfois nécessaire pour faire un diagnostic topographique précis.

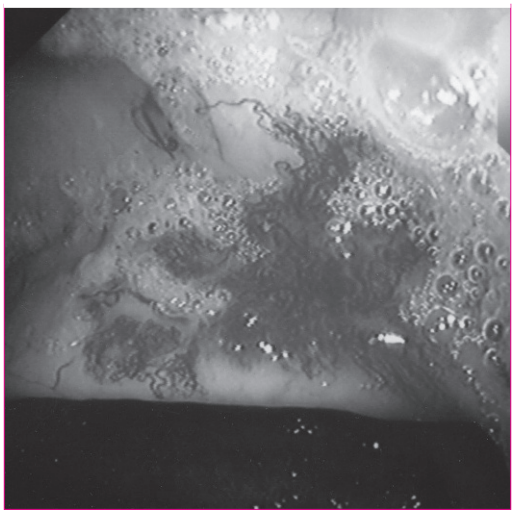


Figure 1. **Angiodysplasie.**

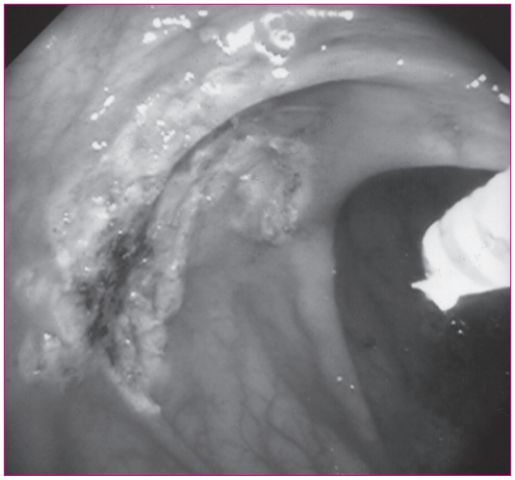


Figure 2. **Angiodysplasie coagulée.**

▷ Lésions tumorales colorectales

Les lésions tumorales colorectales, bénignes ou malignes, sont une cause d'hémorragie digestive basse évaluée entre 2 et 26 % des cas.

Les hémorragies après polypectomie surviennent après 1 à 5 % des polypectomies (Fig. 3, voir également figure dans le cahier couleur). Le diagnostic étiologique est simple dans ce cas. L'hémorragie peut être immédiate ou retardée de quelques heures, mais également tardive jusqu'à 15 jours après le geste. Cette éventualité doit être connue par le patient, qui doit éviter des voyages lointains au décours de ce geste.

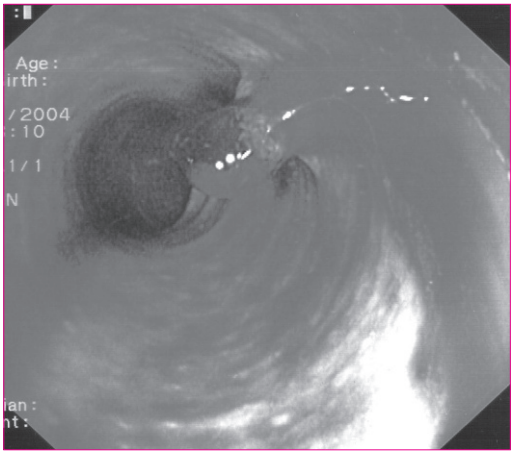


Figure 3. **Hémorragie après polypectomie.**

▷ Colite ischémique

Parmi les causes vasculaires d'hémorragie digestive, la colite ischémique est l'étiologie la plus fréquente. La triade douleur abdominale d'apparition brutale du flanc gauche associée à une diarrhée rapidement sanglante est évocatrice. Ces hémorragies sont rarement importantes. Le siège des lésions est le plus souvent l'angle colique gauche. La coloscopie en urgence est dans ce cas utile pour apprécier le caractère nécrotique ou non de la colite ischémique qui peut nécessiter une solution chirurgicale en urgence.

▷ Colites infectieuses ou inflammatoires

Les colites, inflammatoires ou infectieuses, peuvent être la cause d'hémorragies digestives, rarement abondantes. La maladie de Crohn, plus souvent que la rectocolite, peut être à l'origine d'hémorragies graves.

▷ Ulcération de Dieulafoy

L'ulcération de Dieulafoy est exceptionnellement de siège colique (5 % des cas), et peut être la cause d'hémorragies abondantes.

▶ Hémorragie d'origine rectale

Les principales hémorragies d'origine rectale sont résumées dans l'encadré 2.

Encadré 2. Principales causes d'origine anorectale

Hémorroïdes internes
Ulcération thermométrique
Fissure anale
Varices rectales (rare)
Ulcère solitaire du rectum
Rectite radique

Les origines rectales des saignements sont plus faciles à reconnaître :
– l'ulcération thermométrique est devenue plus rare, avec l'utilisation des thermomètres modernes, mais reste une cause classique de rectorragies parfois extrêmement abondantes (Fig. 4, voir également figure dans le cahier couleur) ;
– l'ulcère solitaire du rectum est rarement la cause d'une hémorragie grave ;
– les rectites radiques (souvent après irradiation d'un cancer de la prostate) peuvent être source de saignements non pas abondants mais persistants et nécessiter un geste d'hémostase du fait de l'anémie qu'elle provoque rapidement (Fig. 5, voir également figure dans le cahier couleur).

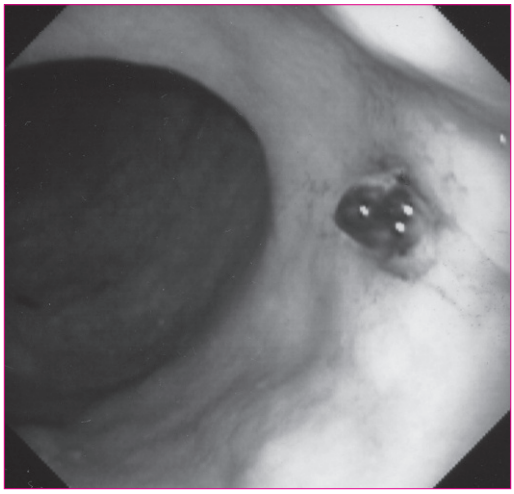


Figure 4. Ulcération thermométrique.

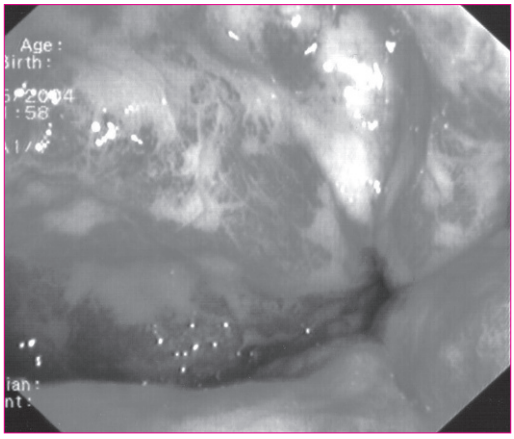


Figure 5. Rectite radique.

▶ Hémorragie d'origine grêlique

Les principales hémorragies d'origine grêlique sont résumées dans l'encadré 3.

Encadré 3. Principales causes d'origine grêlique

Angiodysplasie
Tumeur maligne : lymphome, adénocarcinome, carcinoïde, métastases (mélanome +), tumeur stromale, tumeur bénigne
Ulcération du grêle post-AINS
Maladie de Crohn
Diverticule de Meckel (avant 30 ans)
Diverticules duodénaux, jéjunaux, iléaux
Fistule aortoduodénale (après prothèse aortique)
Ulcération de Dieulafoy
Varices intestinales ectopiques
Périartérite noueuse

Environ 5 à 10 % des hémorragies digestives basses sont liées à une lésion au niveau du grêle. L'accessibilité de l'intestin grêle à l'endoscopie étant beaucoup plus limitée, le diagnostic étiologique est moins facile, reposant essentiellement sur l'artériographie et surtout actuellement l'angioscanner.
Les lésions le plus souvent en cause sont :
– les angiodysplasies ;
– les tumeurs malignes qu'elles soient primitives (en particulier les tumeurs stromales) ou secondaires (les métastases au niveau du grêle sont fréquentes) ;
– le diverticule de Meckel est une cause classique de saignement, parfois très abondant : le saignement survient en règle avant l'âge de 30 ans, lié à une métaplasie gastrique au niveau du diverticule, responsable d'une sécrétion acide qui induit une ulcération parfois hémorragique. La mise en évidence d'un diverticule de Meckel n'est pas toujours facile, celui-ci siégeant dans 90 % des cas dans le dernier mètre de l'intestin grêle ;
– les ulcérations du grêle liées à la maladie de Crohn ou bien aux anti-inflammatoires peuvent également être une cause de saignement ;
– l'ulcération de Dieulafoy peut exceptionnellement siéger dans le jéjunum ou l'iléon ;
– les varices ectopiques iléales dans le cadre d'une hypertension portale sont décrites ;
– les jéjuno-iléites à cytomégalovirus prennent parfois un caractère hémorragique. Elles surviennent dans un contexte généralement évocateur d'immunodépression.
L'origine d'une hémorragie digestive liée à une lésion au niveau du grêle peut rester obscure malgré le recours aux différentes techniques modernes et notamment l'entéroscopie (endoscopie à double ballonnets), la scintigraphie aux globules marqués au technétium, voire la vidéocapsule. Cette dernière a surtout été utilisée dans le bilan des hémorragies occultes et sa

mise en œuvre à la phase aiguë d'une hémorragie digestive basse n'a pas encore été évaluée.

TRAITEMENT

Le traitement est bien sûr lié à l'étiologie de l'hémorragie. La stratégie est différente selon l'abondance immédiate du saignement et son caractère récidivant. En cas d'urgence extrême, l'embolisation ou la chirurgie peuvent s'imposer. Toutefois la plupart du temps, l'hémostase endoscopique peut être une alternative efficace sous réserve de l'accessibilité de la lésion à l'endoscopie.

L'injection d'adrénaline diluée au 10 000e est toujours réalisable et souvent efficace. La pose de clips ou d'un lasso autour du moignon d'un pédicule de polype réséqué récemment est très efficace. Les angiodysplasies ne doivent pas être soumises à une coagulation si elles ne saignent pas. En cas d'hémorragie, la coagulation bipolaire peut être efficace mais se heurte parfois à la coexistence de plusieurs angiodysplasies, certaines dans le grêle, non accessibles.

En cas de rectite radique, la coagulation par plasma argon est le traitement de référence.

En cas d'hémorragie diverticulaire, la difficulté est de reconnaître le diverticule responsable. Dans notre expérience, cela est rarement possible. S'il existe des signes de saignement récent au niveau d'un diverticule, une hémostase par injection d'adrénaline est efficace.

La mortalité des hémorragies digestives basses est d'environ 5 % et le pourcentage de malades opérés du fait de l'hémorragie est de 15 %. La mortalité dépend bien entendu de l'âge et des comorbidités. Les besoins transfusionnels sont souvent moins importants qu'en cas d'hémorragies digestives hautes sauf pour les lésions de l'intestin grêle moins accessibles au diagnostic étiologique et fréquemment source de récidive nécessitant les transfusions.

CONCLUSION

Les hémorragies digestives basses sont moins fréquentes que les hémorragies digestives hautes, souvent moins abondante et la plupart du temps d'origine colique. La stratégie diagnostique est centrée sur la coloscopie qui doit être réalisée au mieux en urgence durant les 24 premières heures après préparation complète par PEG.

Les difficultés thérapeutiques de ces hémorragies surviennent surtout en cas de lésions situées au niveau de l'intestin grêle, de diagnostic étiologique difficile et dont le caractère inaccessible à l'endoscopie de routine ne permet pas de geste simple d'hémostase comme pour le côlon.

Bibliographie

Hochain P, Colin R. Épidémiologie et étiologie des hémorragies aiguës en France. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 2277-82.

Raoul JL, Boutroux D, Bretagne JF, *et al.*, Rectorragies abondantes : enquête étiologique rétrospective dans une unité de soins intensifs. *Gastroenterol Clin biol* 1992 ; 16 : A189.

Wong JC, Dalton HR. Urgent endoscopy in lower gastrointestinal bleeding. *Gut* 2001 ; 48 : 155-6.

Zuckerman G, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding Part II, Etiology, therapy and outcomes. *Gastrointest endosc* 1999 ; 49 : 228-38.

DIARRHÉE AIGUË

E. Mathieu

La bonne s'étant plainte d'une diarrhée diffuse qui l'avait épuisée toute la nuit, madame s'écria : « Pardi, vous avez trop mangé ! Vous ne songez qu'à vous emplir ».

Émile ZOLA

DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Complications à dépister**
- ▶ **Examens complémentaires**
- ▶ **Diagnostic différentiel**

ÉTIOLOGIE
- ▶ **Bactérienne**
- ▶ **Virale**
- ▶ **Parasitaire**

TRAITEMENT
- ▶ **Hydratation**
- ▶ **Antibiothérapie**

La diarrhée est un symptôme banal, le plus souvent révélateur d'une maladie bénigne et fréquemment à l'origine d'une automédication. Statistiquement, on dénombre un cas de diarrhée aiguë par an par habitant de plus de 20 ans. Dans la moitié des cas, elle entraîne une baisse de l'activité, mais ne motive une consultation médicale que pour 18 % des personnes. Cependant le nombre et les caractéristiques de ces patients consultant leur médecin généraliste ou les services des urgences ne sont pas connus. Il semble néanmoins que la motivation à consulter soit liée essentiellement à l'intensité des symptômes, mais reste indépendante de l'agent pathogène en cause ou de son caractère invasif.

La diarrhée aiguë est définie par la modification brutale du nombre et/ou de l'aspect des selles qui deviennent plus fréquentes, non moulées ou liquidiennes. Ce symptôme peut s'associer à d'autres symptômes d'origine digestive comme des douleurs abdominales, des nausées ou des vomissements. Elles traduisent une atteinte aiguë de l'intestin grêle et/ou du côlon et entraînent une malabsorption hydrique et une interruption du cycle entérohépatique.

Elles peuvent être observées à tout âge de la vie, mais sont plus souvent reportées chez l'enfant ou l'adulte jeune.

Les diarrhées aiguës sont fréquemment d'origine infectieuse et restent d'évolution autolimitée. Cependant les autres causes de diarrhée aiguë (pathologie infectieuse intra- ou extra-abdominale, colique ischémique, entérocolite inflammatoire ou diarrhée postantibiotique) doivent être systématiquement recherchées.

DIAGNOSTIC

L'évocation d'une diarrhée aiguë nécessite le recueil d'éléments anamnestiques et l'élimination des causes extra-intestinales pour retenir le diagnostic de diarrhée présumée infectieuse (ou gastro-entérite). La prise en charge sera adaptée à la sévérité de la maladie et au terrain.

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire permet parfois de retrouver l'existence d'une prise alimentaire compatible dans un délai de quelques jours précédant les symptômes ou un contexte épidémique. En cas d'infection collective, l'interrogatoire alimentaire doit être exhaustif afin de reconnaître le plus précisément possible l'aliment responsable. Les voyages à l'étranger, les pays visités et les conditions de vie durant le voyage, les pathologies débilitantes associées doivent être précisément colligées.

L'évaluation de la diarrhée – date de début, nombre quotidien et aspect des selles, présence de glaire ou de sang, existence d'un syndrome rectal – et la recherche de signes d'accompagnement – fièvre, frissons, nausées et vomissement, douleurs abdominales, état d'hydratation, signe ORL, cutané, articulaire, méningé – permettent de préciser le tableau clinique.

On distingue schématiquement la diarrhée aiguë commune faite de selles liquides fécales avec parfois douleurs abdominales et de la fièvre, le syndrome cholériforme qui est une diarrhée hydrique souvent profuse pouvant entraîner une déshydratation sans élément cellulaire à l'examen direct des selles. Une douleur abdominale diffuse souvent prédominante en péri-ombilical est fréquente. Ce syndrome correspond habituellement à une atteinte du grêle. Enfin le syndrome dysentérique fait d'émissions fécales glairosanglantes avec de nombreux leucocytes et hématies à l'examen direct des selles. Ces émissions peuvent être initialement importantes, mais deviennent rapidement de petit volume. Un syndrome rectal (épreinte, ténesme, faux besoin) est parfois associé. Ce syndrome correspond à une atteinte colique et/ou rectale.

▶ Complications à dépister

▷ Déshydratation

La principale complication des diarrhées aiguës infectieuses est la déshydratation. Celle-ci peut être évidente cliniquement – asthénie intense, hypotension, tachycardie, sécheresse muqueuse – mais peut être aussi estimable sur la quantité des pertes (fréquence des selles, vomissements) et sur la capacité du sujet à maintenir son hydratation. La prise en compte d'une déshydratation préexistante ou risquant de s'installer rapidement (sujet âgé traité par diurétique, dénutrition), l'impossibilité à la prise d'une médication vitale ou son déséquilibre imminent (anticoagulation orale) sont importants. On peut retenir comme facteurs de gravité principaux associés à une surmortalité : les âges extrêmes et les pathologies immunosuppressives associées.

▷ Autres complications

Les autres complications de la diarrhée infectieuse sont la survenue d'une hémorragie digestive ou d'une perforation, l'apparition d'un mégacôlon toxique ou d'un syndrome toxinique majeur avec fièvre élevée, signes neurologiques et/ou cutanés. La présence d'un ballonnement abdominal et/ou l'arrêt des bruits hydroaériques nécessite la réalisation d'un cliché d'abdomen sans préparation et de coupoles à la recherche d'une complication (colectasie, pneumopéritoine), ainsi qu'une surveillance étroite de l'évolution.

▶ Examens complémentaires

La diarrhée aiguë bien tolérée d'un adulte sain est une infection bénigne et nécessite un minimum de prescription. Les examens complémentaires ne seront pas systématiques.

▷ Coproculture

La coproculture peut éventuellement être proposée mais ne permet l'identification d'un pathogène que chez 40 % environ des patients. Elle permet d'évoquer une diarrhée invasive devant la présence à l'examen direct de polynucléaires associées ou non à celle d'hématies. La culture de salmonelle, shigelle, *Campylobacter* est réalisée par l'ensemble des laboratoires, mais nécessite deux à trois jours. La recherche d'autres germes ou de la toxine de *Clostridium*, difficile en cas de traitement préalable par antibiotique, est à discuter avec le microbiologiste. La coproculture est intéressante dans les toxi-infections et les épidémies permettant un sérotypage précis. Elle mérite d'être réalisée dans les tableaux sévères, mais le résultat n'influe pas sur le traitement et revient souvent après la guérison du malade.

▷ Hémocultures

Les hémocultures sont utiles en cas de diarrhée très fébrile, d'immunodépression associée ou de suspicion de fièvre typhoïde.
Le reste du bilan biologique standard n'a pas d'intérêt étiologique, mais peut permettre de vérifier l'état d'hydratation et les pertes ioniques en cas de symptômes sévères.

▶ Diagnostic différentiel

Un certain nombre de pathologies abdominales ou infectieuses extra-abdominales peuvent s'accompagner de diarrhée, parfois au premier plan, et égarer le diagnostic. Il en est ainsi de l'appendicite aiguë, la colite ischémique, les inflammations péricoliques (abcès profond abdominal, sigmoïdite, cholécystite) qui nécessitent un examen abdominal systématique approfondi et rigoureux à la recherche d'une douleur localisée, d'une défense ou de signes d'irritation péritonéale lors des touchers pelviens. Les infections non digestives peuvent aussi s'accompagner d'une diarrhée en particulier la pneumopathie et certains foyers infectieux ORL (otite, angine). De même la diarrhée peut favoriser l'apparition d'infection urinaire ou gynécologique nécessitant un examen médical complet et attentif. Au retour d'un voyage en zone d'endémie, on élimine systématiquement un paludisme par la réalisation d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse. Enfin de nombreux médicaments en particulier antibiotiques peuvent être à l'origine de diarrhée aiguë. Lorsqu'un doute subsiste, il ne faut pas hésiter à demander un avis auprès d'un chirurgien et revoir régulièrement le patient pour disposer d'examens physiques itératifs.

ÉTIOLOGIE

▶ Bactérienne

On oppose schématiquement deux grands types de diarrhées bactériennes.

▷ Diarrhée invasive

Les diarrhées invasives réalisent une forme sévère avec un syndrome dysentérique avec coliques, ténesme, fièvre, sang et mucus dans les selles. Elles sont observées avec *Shigella*, *Salmonella* (Encadré 1), *Escherichia coli* entéro-invasif, *Yersinia*, et *Campylobacter jejuni*.

Encadré 1. Salmonelloses

La fièvre typhoïde est devenue rare en France (environ 150 à 200 cas sont déclarés tous les ans, dont deux tiers sont d'importation au retour d'un voyage) avec cependant per sistance de foyer endémique dans l'ensemble de l'Europe méditerranéenne. Néanmoins, les infections à salmonelles représentent une part non négligeable des

des diarrhées aiguës infectieuses, en croissance constante, responsable d'une morbidité importante et d'une mortalité non négligeable chez le sujet fragilisé. La prise en charge de ces infections nécessite essentiellement une appréciation clinique précise de l'importance et de la gravité potentielle des symptômes permettant l'adaptation des investigations et des moyens thérapeutiques à mettre en œuvre.
Le tableau clinique de la fièvre typhoïde est dominé par une fièvre associée à des céphalées et à un inconfort abdominal, apparaissant après une incubation de 1 à 3 semaines. Le diagnostic est évoqué en en phase d'état devant l'association d'une fièvre en plateau, d'insomnie avec obnubilation et parfois de signes cutanés (taches rosées lenticulaires) ou muqueux (angine de Duguet). La diarrhée peut manquer (remplacée par une constipation), et n'apparaît en général que tardivement (jus de melon). La présence d'une splénomégalie ou d'un pouls dissocié peut aider au diagnostic. Sinon celui-ci repose sur l'absence de polynucléose, les hémocultures et le sérodiagnostic de Vidal. Des techniques sérologiques rapides utilisables en urgence sont en cours de développement. La fréquence actuelle des résistances aux aminopénicillines, au cotrimoxazole et au chloramphénicol atteignant jusqu'à 30 % des souches isolés, le traitement de la fièvre typhoïde en première intention fait appel à une nouvelle quinolone ou à une céphalosporine de troisième génération pendant dix jours. L'homme étant le seul réservoir, il est nécessaire de rechercher un portage chronique par des coprocultures répétées. Celui-ci est le plus souvent d'origine biliaire associée à une maladie lithiasique. La mortalité de la fièvre typhoïde reste cependant en France très faible, inférieure à 1 %.
Parmi les 500 ou 600 foyers épidémiques de toxi-infections alimentaires collectives déclarés tous les ans en France (représentant 8 000 à 10 000 patients, mais le nombre réel est estimé dix fois supérieurs au nombre déclaré) environ la moitié est liée aux salmonelles, essentiellement *S. typhimurium* et *S. enteritidis*. La mortalité en est faible (0,1 %), mais 6 % des sujets atteints nécessitent cependant une hospitalisation. La déclaration est obligatoire.

▷ Diarrhée toxinogène

Les diarrhées toxinogènes qui sont des diarrhées hydriques très abondantes responsables de déshydratation. Le type en est le choléra (exceptionnel en France), mais diarrhées toxinogènes s'observent également avec l'*Escherichia coli* entérotoxinogène, le *Staphylococcus aureus*, *Aeromonas hydrophila* et *Clostridium perfringens*. Elles sont secondaires à des perturbations du flux hydrique au niveau du grêle induites par les toxines bactériennes. Faisant suite à la prise d'aliments contaminés, elles prennent alors le nom de toxi-infection alimentaire.

▶ Virale

Les diarrhées de l'adulte d'origine virale, contrairement à l'enfant, sont relativement rares et ne représentent que 10 à 30 % des diarrhées infectieuses de l'adulte. Les principaux virus incriminés sont les rota virus, le virus de Norwalk, les adénovirus et les entérovirus.

▶ Parasitaire

On peut citer les giardiases qui lorsqu'elles induisent des symptômes sont rarement aigus et dont le traitement repose sur le métronidazole (FlagyL®) et les amibiases.
De nombreux germes ont été décrits comme responsables d'une symptomatologie diarrhéique : bacille de Koch, tréponème, chlamydia, etc. Leur participation aux tableaux de diarrhéique aigu reste anecdotique. La diarrhée du patient homosexuel peut être liée à d'autres germes : herpes, chlamydia, gonocoque, cryptospridium.

TRAITEMENT

L'objectif du traitement des diarrhées aiguës est de compenser les pertes, de réduire la durée des symptômes et d'empêcher l'apparition d'éventuels foyers septiques métastatiques chez les patients fragiles.

▶ Hydratation

Le maintien d'une hydratation correcte se fait autant que possible par voie orale. Le liquide de substitution à peu d'importance, mais doit contenir du glucose (qui favorise l'absorption de l'eau et des électrolytes par le transport actif intestinal), du sodium et du potassium.
L'équilibre ionique est assuré de façon satisfaisante par l'homéostasie rénale du patient dés lors que les apports sont suffisants. Les préparations disponibles (Adiaril®) peuvent être adjointes en cas de diarrhées liquidiennes importantes. Le recours à une voie veineuse nécessitant une hospitalisation n'est utile qu'en cas de déshydratation avérée ou d'intolérance alimentaire totale. Les solutions de Ringer lactate® ou de glucosé à 5 % avec 4 à 6 g/L de NaCl et 1 à 2 g/L de Kcal peuvent être utilisées pour compenser rapidement les pertes (50 % en 3 heures, la totalité en 24 heures). Dés que possible la voie orale doit être préférée.
Aucune diète particulière ne peut être recommandée en dehors des repas légers évitant les produits laitiers. La prescription de ralentisseurs du transit dérivés des opiacés tel le lopéramide (Imodium®) n'est pas contre-indiquée en dehors des syndromes dysentériques sévères où il est préférable de les éviter.

▶ Antibiothérapie

Jusqu'à ces dernières années le traitement par antibiotiques des patients atteints de diarrhées aiguës infectieuses était déconseillé devant la majoration du risque de portage chronique de certains germes (*Salmonella non typhi*) et le caractère autolimité de la diarrhée conduisant à la

guérison spontanée. Seuls les patients considérés comme fragiles, soit immunodéprimés (cancer solide ou hématologique, transplantation, VIH, corticothérapie) soit porteurs d'anomalie cardiovasculaire (valvulopathie rhumatismale, prothèse endovasculaire, anévrisme) ou d'un matériel orthopédique, soit présentant un sepsis sévère ou un âge extrême étaient candidat à une antibiothérapie. Récemment le traitement antibiotique a été incriminé dans le risque de syndrome urémique et hémolytique et dans le purpura thrombocytopénique induit par la toxine d'*E. coli* entérohémorragique 0157:H7 entraînant un relargage de la toxine.

Cependant l'expérience accumulée concernant la diarrhée du voyageur (dont les principaux pathogènes sont les *Escherichia coli* entérotoxinogènes, suivis de *Shigella* et salmonelles puis de *Campylobacter jejuni*) fait apparaître un bénéfice pour les patients traités par antibiotiques quelles que soient l'intensité des symptômes et la présence ou non d'un germe retrouvé, en termes de confort abdominal et de durée de l'évolution (réduction entre 1,2 jour et 3 jours de la durée des symptômes).

Les antibiotiques ayant prouvé une efficacité sont le cotrimoxazole (Bactrim®), les fluoroquinolones et les céphalosporines de troisième génération. L'excellente biodisponibilité par voie orale, un spectre de sensibilité comportant les principaux agents incriminés (*E. coli*, shigelle, salmonelle, *Campylobacter* et *Vibrio cholerae*), une durée de traitement pouvant être très courte (3 à 5 jours) font des fluoroquinolones le traitement de choix en première intention. La ciprofloxacine (Ciflox®) 500 mg/x2/j ou l'ofloxacine (Oflocet®) 200 mg/x2/j peuvent être indifféremment choisies. Les risques de portage chronique sont négligeables, l'homme n'étant pas un réservoir naturel de la bactérie et certaines études montrant même avec les quinolones une diminution de l'excrétion fécale des salmonelles à trois semaines.

Les conseils d'hygiène simples peuvent éviter la contamination à l'entourage : ne pas réaliser la cuisine pour la collectivité et se laver soigneusement en sortant des toilettes.

Enfin, il est nécessaire d'informer le patient sur l'évolution de la maladie et de recommander si les symptômes persistent plus de trois à cinq jours, s'ils se modifient ou s'aggravent, de reconsulter rapidement. Une hospitalisation doit être proposée lorsque la tolérance clinique est mauvaise, chez les sujets fragiles, très âgés ou immunodéprimés, lors des syndromes dysentériques sévères. Une surveillance de quelques heures associée à une mise en œuvre du traitement symptomatique (réhydratation antalgiques-antipyrétiques, antidiarrhéiques et antiémétiques) permet le plus souvent, lorsque la réponse au traitement est suffisante, d'organiser alors le suivi ambulatoire avec une réévaluation rapprochée. Sinon une rectosigmoïdoscopie peut être discutée rapidement pour préciser l'étiologie et le retentissement de la diarrhée.

Bibliographie

Aranda Michel J, Gianella RA. Acute diarrhea: a practical review. *Am J Med* 1999 ; 106 : 670.

Scheidler MD, Giannella R.A. Practical management of acute diarrhéa. *Hosp Pract* 2001 ; 36 : 49-56. (http://hostpract.com/issue/2001/07/cesche.htm).

DIARRHÉE CHRONIQUE

J. Leport

Ils sont sujets aux flux de ventre appelés diarrhées et dysenteries

Ambroise PARÉ

DIAGNOSTIC
- Interrogatoire
- Examen clinique
- Examens biologiques
- Examens endoscopiques
- Examens radiologiques
- Autres examens complémentaires

ÉTIOLOGIE DES DIARRHÉES CHRONIQUES
- Diarrhée motrice
- Diarrhée osmotique
- Diarrhée sécrétoire
- Diarrhée volumogénique
- Diarrhée exsudative
- Malabsorptions

ÉTIOLOGIES LES PLUS FRÉQUENTES
- Intolérance au lactose de l'adulte
- Maladie cœliaque de l'adulte
- Maladies inflammatoires chroniques intestinales
- Colites microscopiques
- Colon irritable et diarrhée fonctionnelle

La diarrhée est un symptôme qui se définit de plusieurs manières, le plus souvent par le nombre de selles quotidiennes, mais également par leur consistance, leur volume ou leur poids. Le patient se focalise surtout sur la consistance de ses selles et sur leur nombre, l'aspect quantitatif étant plus difficile à apprécier. Le volume ou le poids des selles constituent la meilleure définition de la diarrhée (d'une manière générale poids supérieur à 250 g/j pour un sujet ayant une diététique occidentale). Le poids des selles est néanmoins une valeur difficile à obtenir en dehors d'une hospitalisation de sorte que le nombre et la consistance des selles sont généralement utilisés en première analyse pour définir l'existence d'une diarrhée.

On parle de diarrhée chronique si les troubles persistent depuis plus de trois à quatre semaines, délais au-delà duquel les hypothèses infectieuses sont moins envisageables chez les sujets immunocompétents.

Cette définition ne tenant compte que du nombre et de la consistance des selles a néanmoins l'inconvénient d'inclure dans le cadre de la diarrhée chronique le syndrome du côlon irritable qui reste la plus fréquente cause de trouble du transit dans nos contrées.

Les étiologies de la diarrhée chronique sont très nombreuses (voir Encadré 1). Elles rendent difficile l'établissement d'une stratégie simplifiée, mais si les données de la clinique et une première ligne d'examens biologiques n'orientent pas rapidement vers un diagnostic précis, la logique actuelle est de réaliser en première intention des explorations morphologiques centrées sur un bilan endoscopique comportant une gastroscopie et une coloscopie avec biopsies étagées. Cette attitude est d'une grande rentabilité diagnostique et permet d'expliquer un grand nombre de diarrhées chroniques.

DIAGNOSTIC

Interrogatoire

L'histoire bien reconstituée de la diarrhée chronique permet souvent de distinguer un tableau fonctionnel d'une situation à l'évidence organique.

Les arguments en faveur d'une organicité sont :
– diarrhée évoluant depuis au moins deux à trois mois ;
– diarrhée continuelle, en particulier nocturne ;
– perte de poids importante.

Les caractères de la diarrhée sont importants à définir :
– horaire : matinal, postprandial, sans horaire aussi bien le jour que la nuit ;
– caractère impérieux des selles ;
– aspect des selles : afécales, grasses, décolorées, présence éventuelle d'aliments non digérés ingérés le jour même, présence de glaire, de pus ou de sang.

La recherche d'un facteur déclenchant au début des symptômes est essentielle, comme, un séjour en pays tropical, la prise d'un nouveau médicament, notamment d'un antibiotique, d'un anti-inflammatoire non stéroïdien ou de tout autre médicament récemment introduit.

Le contexte pathologique est à définir : existence d'un diabète, d'une maladie du système, un éthylisme chronique, une toxicomanie, des antécédents transfusionnels. Il faut noter l'origine ethnique, une homosexualité éventuelle, les antécédents familiaux de cancer, de maladie inflammatoire intestinale ou de maladie cœliaque.

Les antécédents chirurgicaux sont importants à préciser surtout s'ils sont digestifs : résection intestinale, vagotomie, cholécystectomie, etc.

La diarrhée chronique ne résume en général pas l'ensemble du tableau clinique et d'autres symptômes digestifs ou extradigestifs sont importants à reconnaître :

– des douleurs abdominales ou une fièvre sont parfois présentes, continues ou intermittentes ;
– l'existence de vomissement, d'anorexie ou de polyphagie ;
– le syndrome de Kœnig qui témoigne d'une sténose du grêle doit être recherché lors de l'interrogatoire ;
– les rectorragies ou un ténesme peuvent orienter vers une origine intestinale basse ;
– l'existence d'une fièvre, d'arthralgies, d'une éruption cutanée (érythème noueux) peut évoquer une colite inflammatoire, un flush un syndrome sécrétoire (carcinoïde), la constatation d'œdème des membres inférieurs, une hypoprotidémie secondaire à une entéropathie exsudative ;
– des signes en faveur d'une endocrinopathie en particulier thyroïdienne sont à rechercher mais leur absence n'élimine pas le diagnostic.

▶ Examen clinique

L'examen clinique reste bien sûr une étape essentielle :
– la palpation abdominale recherche une masse, une hépatosplénomégalie, un épanchement péritonéal ;
– le toucher rectal permet d'éliminer une pathologie tumorale anorectale ;
– l'examen proctologique en position genupectorale lorsqu'il est possible est important pour rechercher une fistule, une fissure, une dermite périanale ou une anomalie de la statique anopérinéale ;
– le reste de l'examen clinique s'attache à rechercher des signes extradigestifs pouvant orienter vers une étiologie particulière (cf. infra).

▶ Examens biologiques

Un premier bilan biologique permet souvent de clarifier la situation : celui-ci doit comporter numération formule sanguine, vitesse de sédimentation et protéine C-réactive, un ionogramme sanguin, une urée, créatinine, un bilan hépatique complet. La coproculture et la parasitologie des selles doivent être prescrites si elles n'ont pas été faites initialement lors du début du syndrome diarrhéique. Un bilan martial, une TSH, une électrophorèse des protéines sont également à prévoir.
La recherche d'une immunodépression est importante et, en cas de suspicion clinique, une sérologie VIH est à prescrire avec l'accord du patient.
Au terme de cette enquête, il est possible dans la majorité des cas de suspecter l'étiologie et le mécanisme de la diarrhée.

▶ Examens endoscopiques

Le stade d'exploration suivant est représenté par le bilan endoscopique comportant une fibroscopie œsogastroduodénale et une iléocoloscopie, le plus souvent pratiquées en même temps lors de la même anesthésie. Ce bilan permet de déceler une lésion pariétale au niveau du grêle proximal et terminal et au niveau du côlon.

▷ Coloscopie

Elle permet la découverte des pathologies pariétales du cadre colique et de l'iléon terminal.
Le premier diagnostic toujours craint par les patients est celui de cancer. Le cancer du côlon peut être en effet responsable d'une diarrhée chronique. Si on connaît la prévalence des adénomes coliques lors de coloscopies systématiques réalisées à partir de l'âge de 50 ans (de l'ordre de 14 à 37 %) la prévalence des polypes ou des cancers chez les patients subissant une coloscopie pour diarrhée chronique n'est pas connue. Celle-ci pourrait être de l'ordre de 33 % en cas de rectorragies associées.
La coloscopie permet également le diagnostic des colites inflammatoires (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) et des colites microscopiques (colite collagène ou lymphocytaire).
L'iléoscopie rétrograde systématique augmente la rentabilité diagnostique de la coloscopie. Chez les patients présentant une diarrhée chronique avec coloscopie normale, une iléite terminale est découverte dans un tiers des cas.
Globalement, l'iléocoloscopie permet un diagnostic étiologique chez 15 à 20 % des patients porteurs d'une diarrhée chronique, ce chiffre pouvant monter à 40 % en cas de suspicion de colite inflammatoire.

▷ Fibroscopie œsogastroduodénale

La fibroscopie œsogastroduodénale permet la recherche d'une maladie ulcéreuse, mais surtout la réalisation de biopsies duodénales distales qui sont indispensables pour le diagnostic de syndrome de malabsorption avec la recherche d'une atrophie villositaire ou d'une infiltration cellulaire anormale du chorion.
Au premier rang de ces maladies, il faut citer la maladie cœliaque, mais également la maladie de Whipple beaucoup plus rare, la sprue tropicale, la gastro-entérite à éosinophiles bien documentés par ces biopsies.

▶ Examens radiologiques

▷ Scanner abdominopelvien

Le scanner abdominopelvien avec opacification du grêle ou du côlon selon l'orientation diagnostique est à prévoir, avant le transit du grêle qui termine le bilan morphologique. Le scanner permet notamment d'apprécier l'état du pancréas (tumeur, calcifications), de découvrir des métastases hépatiques, une masse intra-abdominale,

une anomalie pariétale au niveau du grêle, un épanchement péritonéal infraclinique.

▷ Imagerie de l'intestin grêle

L'examen de référence reste le transit du grêle. Toutefois dans sa technique standard, sa sensibilité reste faible. Il peut être remplacé de façon plus récente par un entéroscanner réalisé après ingestion d'eau ou de produit de contraste dans le grêle avec une sonde placée au-delà de l'angle de Treitz.
L'entéroscopie de l'intestin grêle est d'usage peu courant, car de réalisation longue, difficile et ne permet pas une exploration complète du grêle. Une nouvelle technique (en évaluation) d'entéroscopie à double ballonnet pour faciliter la progression pourrait néanmoins changer cette situation. La vidéocapsule peut avoir une place dans certaines maladies du grêle responsables de diarrhée chronique, notamment dans le bilan d'extension d'une maladie de Crohn.

▶ Autres examens complémentaires

En l'absence de diagnostic au terme des examens suscités, l'examen suivant à prévoir est un fécalogramme, de préférence sur trois jours qui permet :
– de confirmer la diarrhée : poids supérieur à 300 g ;
– de doser la stéatorrhée (inférieure à 6 g) ;
– de faire une clairance de l'alpha-1 antitrypsine en cas d'hypoprotidémie à l'électrophorèse pour documenter une éventuelle entéropathie exsudative.

▷ Fausse diarrhée

En cas de fausse diarrhée, il faut sur les données du fécalogramme :
– réévaluer l'hypothèse d'une diarrhée fonctionnelle ;
– rechercher une diarrhée factice par le dosage des laxatifs dans les selles ou dans les urines.

▷ En cas de signes de malabsorption

En cas de signes de malabsorption suggérée par un amaigrissement massif, une asthénie importante et le fécalogramme, il faut rechercher une carence vitaminique que l'examen clinique peut suggérer : syndrome anémique, lésions cutanées, muqueuses, osseuses (ostéomalacie) ou neurologique (neuropathie carentielle). Il faut doser les folates, la vitamine B12, pratiquer un bilan phosphocalcique, un dosage de la vitamine D.
Une stéatorrhée supérieure à 30 g ne s'observe qu'en cas de lésion pariétale étendue du grêle, ou d'insuffisance pancréatique exocrine sévère.
Le test au D xylose qui explore l'absorption des sucres au niveau du grêle proximal n'est plus très utilisé, les renseignements donnés par les biopsies duodénales facilement obtenues à l'aide de l'endoscopie remplaçant avantageusement ce dosage. Le test de Schilling qui étudie l'absorption de la vitamine B12 avec ou sans facteur intrinsèque est rarement utile du fait des progrès des autres explorations fonctionnelles et morphologiques.

▷ Pullulation microbienne intestinale

En cas de suspicion de pullulation microbienne intestinale (carence en vitamine B12, stéatorrhée), l'examen à réaliser est un test respiratoire au glucose dont la sensibilité est excellente avec une bonne spécificité en l'absence d'antibiothérapie préalable dans les 15 jours précédant l'examen. Cet examen n'est toutefois disponible que dans les services spécialisés.

▷ Investigations du pancréas

Pour qu'une insuffisance pancréatique exocrine chronique soit parlante cliniquement, il faut au moins une destruction de 90 % des acini pancréatiques. Ce phénomène est donc tardif dans l'histoire naturelle de la pancréatite chronique.
L'étude de la sécrétion pancréatique après stimulation (sécrétine ou cholécystokinine) est peu usitée en pratique courante en raison de son caractère très invasif.
L'imagerie pancréatique comporte en premier lieu une échographie, puis surtout un scanner qui permet de connaître l'état morphologique de la glande (hypertrophie, calcifications) et en déduire son état fonctionnel. Cette approche morphologique peut être complétée par une échoendoscopie, qui peut détecter précocement des signes de pancréatite chronique et surtout mettre en évidence une tumeur de petite taille, endocrine.
La wirsungographie rétrograde par cathétérisme sélectif du Wirsung peut détecter précocement la pancréatite chronique en objectivant un Wirsung dilaté, la présence de lithiases intracanalaires et une dilatation à la fois du Wirsung et des canaux secondaires. Il existe toutefois un risque de poussée de pancréatite lié à l'examen. Les images obtenues par wirsungo-IRM sont également intéressantes et sans risque iatrogène, ce qui le fait préférer actuellement en première intention.
Il existe une excellente corrélation entre les données de la wirsungographie et les données de l'étude de la sécrétion pancréatique par tubage.
L'étude des enzymes sériques (amylasémie et lipasémie) ne donne pas un reflet des capacités sécrétoires du pancréas exocrine.
En revanche, le dosage dans les selles de certains enzymes pancréatiques, et notamment l'élastase, semble intéressant. En effet, un sim-

ple échantillon de selles est nécessaire pour permettre ce dosage par technique Élisa. La sensibilité de ce test est bonne, mais elle ne reconnaît l'existence d'une insuffisance pancréatique qu'à un stade déjà évolué.
Le PABA-test est une technique indirecte pour mettre en évidence le déficit enzymatique exocrine, mais nécessite un recueil d'urine de 6 heures après un repas test, le malade étant à jeun depuis la veille. Sa sensibilité reste bonne, mais il est peu utilisé en pratique courante en raison de ses impératifs techniques.

ÉTIOLOGIE DES DIARRHÉES CHRONIQUES

Les principales causes des diarrhées chroniques sont présentées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Principales causes des diarrhées chroniques

Origine colique
Cancer du côlon
Rectocolite hémorragique
Maladie de Crohn
Colites microscopiques
Origine grêlique
Maladie cœliaque
Maladie de Crohn
Maladie de Whipple
Sprue tropicale
Amylose
Gastroentérite à éosinophiles
Lymphangiectasie intestinale primitive
Pseudo-obstruction chronique intestinale
Malabsorption des sels biliaires
Carence en lactase
Pullulation microbienne intestinale
Grêle radique
Lymphome
Giardiase
Origine pancréatique
Pancréatite chronique
Cancer du pancréas
Mucoviscidose
Origine endocrinienne
Hyperthyroïdie
Diabète
Hypoparathyroïdie
Maladie d'Addison
Tumeur secrétant des hormones (vipome, gastrinome, carcinoïde)
Autres étiologies
Diarrhée factice
Causes chirurgicales : résection intestinale, fistule intestinale interne
Causes médicamenteuses
Éthylisme
Neuropathie du système nerveux autonome

Les mécanismes de la diarrhée peuvent être :
– motrice ;
– osmotique ;
– sécrétoire ;
– volumogénique ;
– exsudative.

▶ Diarrhée motrice

Le diagnostic clinique de la diarrhée motrice n'est pas toujours facile. Le test au rouge carmin (selles colorées en moins de huit heures après l'ingestion du rouge carmin, disparaissant en moins de 24 heures) peut y aider. Le volume des selles est souvent peu augmenté, mais en revanche elles sont nombreuses avec présence d'aliments ingérés le jour même. Les selles sont souvent impérieuses, sans douleur abdominale associée, sans altération de l'état général, sans perte de poids. La stéatorrhée peut être modérément augmentée, en règle inférieure à 15 g. Les étiologies de ces diarrhées motrices sont listées dans l'encadré 2. À noter que le diagnostic de loin le plus fréquent de diarrhée motrice est celui de côlon irritable survenant souvent chez les sujets de moins de 45 ans.

Encadré 2. Principales causes des diarrhées motrices

Origines endocriniennes
Hyperthyroïdie
Cancer médullaire de la thyroïde
Syndrome carcinoïde
Origines neurologiques
Vagotomie tronculaire
Neuropathie diabétique
Syndrome Shy-Draper (hypotension orthostatique)
Origines digestives
Résection du grêle
Atteinte du grêle étendue (postradique, Crohn)
Colon irritable ++

▶ Diarrhée osmotique

Les diarrhées osmotiques sont souvent difficiles à distinguer d'une diarrhée motrice et sont dues à l'ingestion de solutés peu ou pas absorbables. L'exemple de ce type de diarrhée est celle provoquée par l'ingestion de polyéthylène glycol (PEG) pour obtenir une vacuité colique avant la coloscopie.
En pathologie, les substances peu ou pas absorbées entraînent un appel osmotique d'eau et d'électrolytes qui augmentent le débit liquidien intraluminal.
Si la substance qui provoque la diarrhée est fermentescible, la selle est acide, mousseuse, brûlante, déterminant souvent une dermite périanale très gênante. La diarrhée s'interrompt en cas d'épreuve du jeûne.
Les étiologies de ces diarrhées osmotiques sont listées dans l'encadré 3.

Encadré 3. Principales causes des diarrhées osmotiques

Déficit en disaccharidases
Lactase et saccharase-isomaltase
Laxatifs osmotiques
Sulfate de magnésie et de soude
Macrogol (PEG)
Lactulose
Lactitol
Antiacide
Oxyde de magnésie
Hydroxyde de magnésie

Diarrhée sécrétoire

Les diarrhées sécrétoires sont le plus souvent des diarrhées très abondantes supérieures à 500 g ou 1 kg/24 h parfois associées à une hypokaliémie, à une acidose métabolique, voire une insuffisance rénale fonctionnelle. Elle persiste en cas de jeûne. Les étiologies sont notées dans l'encadré 4.

Encadré 4. Principales causes des diarrhées sécrétoires

Laxatifs irritants
Anthraquinoniques
Phénolphtaléine et bisacodyl
Autres médicaments
Colchicine
Digitaline
Biguanide
Lésions organiques coliques
Colite collagène et lymphocytaire
Maladie inflammatoire intestinale chronique
Adénome villeux (hypokaliémie)
Polypose adénomateuse familiale
Causes infectieuses
Lambliase (hypogammaglobulinémie commune variable)
Amibiase
Campylobacter
Salmonelle
Cryptosporidiose et microsporidiose (si immunodépression)
Cytomégalovirus et virus herpès
Tumeurs endocrines
Choléra endocrine (Vipome, phéochromocytome)

Diarrhée volumogénique

Les diarrhées volumogéniques sont dues à une inondation de l'intestin par une augmentation des débits sécrétoires digestifs en particulier gastrique dans le cadre du syndrome de Zollinger et Ellison. Le contrôle de la sécrétion acide par les inhibiteurs de la pompe à protons stoppe la diarrhée.

Diarrhée exsudative

Les diarrhées exsudatives n'ont des signes cliniques évocateurs qu'en cas de perte protéique majeure : œdèmes déclives blancs, mous et indolores, parfois anasarque ou épanchement chyleux péritonéal (si obstacle lymphatique). Le signe biologique est l'hypoalbuminémie, parfois profonde, évocatrice si elle est associée à une hypogammaglobulinémie. Les principales étiologies des diarrhées chroniques exsudatives sont notées dans l'encadré 5.

Encadré 5. Principales causes des diarrhées exsudatives

Obstacle au drainage lymphatique
Lymphome
Cancer du pancréas
Maladie de Whipple
Lymphangiectasies intestinales primitives (maladie de Waldmann)
Rupture de la barrière épithéliale
Colite bactérienne ou virale (VIH)
Colite inflammatoire (maladie inflammatoire chronique intestinale)
Entérite radique
Tumeur digestive ulcérée
Pullulation microbienne
Polypose de Cronkhite-Canada
Maladie de Ménétrier
Lupus

Malabsorptions

Les principales causes des malabsorptions sont présentées dans l'encadré 6.

Encadré 6. Principales causes des malabsorptions

Atrophie villositaire
Maladie cœliaque
Sprue tropicale
Maladie du greffon contre l'hôte GVH (*Graft Vs. Host Disease*)
Atrophie iléale primitive
Lambliase
Autres lésions pariétales du grêle
Maladie de Whipple
Mycobacterium avium (sida)
Lymphome du grêle
Maladie de Crohn étendue
Grêle radique
Gastroentérite à éosinophile
Parasitoses
Giardia lamblia
Cryptosporidiose (sida)
Microsporidiose (sida)
Post-chirurgicales
Grêle court (inférieur à 1 mètre)
Résection iléale supérieure à 1 mètre
Gastrectomie
Colonisations bactériennes chroniques du grêle
Anses borgnes
Sténoses du grêle post-chirurgicales ou non
Diverticulose du grêle
Troubles de la motricité du grêle
Sclérodermie
Pseudo-obstruction intestinale chronique
Amylose
Insuffisance pancréatique exocrine
Pancréatite chronique
Cancer de la tête du pancréas
Mucoviscidose
Insuffisance en sels biliaires
Cholestase intra- ou extrahépatique
Fistule biliaire
Résection iléale

ÉTIOLOGIES LES PLUS FRÉQUENTES

Parmi les étiologies des diarrhées chroniques, certaines doivent être évoquées de façon prioritaire.

▶ Intolérance au lactose de l'adulte

Les déficits en lactase de l'adulte doivent être classés en deux types bien distincts :
– carences primitives d'origine génétique surtout ;
– carences secondaires à de nombreuses affections digestives, infectieuses ou liées à une atrophie villositaire.
En cas de carence primitive, le déficit porte sur la lactase de la bordure en brosse de l'entérocyte, mais il n'existe aucune altération histologique décelable. Cette carence est définitive et sa prévalence varie beaucoup selon les ethnies : rare chez les sujets de race blanche (5 à 15 %), elle est beaucoup plus fréquente chez les méditerranéens et surtout chez les noirs et les Asiatiques. La carence qui s'installe dès l'enfance, s'aggrave à l'âge adulte. Chez l'adulte sous nutrition occidentale, ce déficit ne s'accompagne habituellement pas de retentissement nutritionnel, le lactose ne représentant qu'une faible part de l'apport calorique total.
Le lactose ingéré, présent dans la lumière intestinale détermine une diarrhée osmotique postprandiale, souvent acide, irritante et une fermentation colique responsable de flatulences. Parfois les symptômes peuvent simuler un banal côlon irritable et c'est l'interrogatoire alimentaire orienté qui permet d'évoquer le diagnostic. Quoi qu'il en soit il existe en pratique une dissociation fréquente entre le déficit en lactase et les symptômes d'intolérance, l'administration de quantité modérée de lait étant souvent bien tolérée et asymptomatique.
Le diagnostic de certitude, s'il est nécessaire, peut recourir soit au test de charge orale de lactose avec courbe glycémique, soit au test respiratoire à l'hydrogène après administration de lactose. Le traitement consiste, bien sûr, dans l'éviction des produits lactés de l'alimentation.

▶ Maladie cœliaque de l'adulte

Maladie réputée rare chez l'adulte, des enquêtes épidémiologiques récentes basées sur des études sérologiques désormais disponibles donnent une prévalence oscillant entre 1 pour cent à un pour 500 sujets selon les pays. Cette fréquence contraste avec la relative rareté de son diagnostic et suggère à la fois l'existence de forme peu ou non symptomatique ainsi que des maladies cœliaques insuffisamment reconnues.

▷ Tableau clinique

La forme classique (50 %) correspond à une atteinte étendue du grêle avec diarrhée chronique, perte de poids, météorisme abdominal. Des formes à présentation extra-digestive sont fréquentes chez l'adulte et correspondent à des atteintes plus limitées du grêle : anémie macro- ou microcytaire, ostéomalacie, carence martiale, aphtose récurrente, élévation inexpliquée des transaminases, etc. Les formes silencieuses, méconnues, correspondent à des atrophies villositaires totales ou partielles sans aucun symptôme digestif. Cette forme est à rechercher préférentiellement chez les diabétiques, les hypothyroïdiens, en cas cirrhose biliaire primitive, de déficit en anticorps sériques antigliadines (IgA), chez les trisomiques et les parents au 1er degré des malades cœliaques.

▷ Examens

Si la maladie est évoquée, il faut rechercher les anticorps anti-gliadines, surtout les IgA, plus spécifiques, qui sont actuellement supplantés par les anticorps anti-endomysium et anti-transglutaminases très spécifiques. Le critère diagnostique indispensable reste la mise en évidence de l'atrophie villositaire associée à une lymphocytose intraépithéliale sur les biopsies de la muqueuse duodénale obtenues lors d'une gastroscopie (Fig. 1, voir également figure dans le cahier couleur). Le diagnostic définitif doit exiger la repousse villositaire après un régime sans gluten bien suivi pendant 6 mois. Le traitement est uniquement basé sur l'éviction complète et définitive du gluten présent dans les céréales (blé, seigle, orge). Il existe fréquemment des maladies auto-immunes associées. Le risque de lymphome (intestinal surtout) est augmenté, de même que celui de certains cancers épithéliaux (grêle, pharynx, œsophage). Le taux d'anticorps antiendomysium diminue en cas de régime sans gluten bien suivi et peut constituer un mode de surveillance pour apprécier la bonne adhésion au régime.

▶ Maladies inflammatoires chroniques intestinales

La rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn sont des maladies inflammatoires de l'intestin dont l'étiologie reste inconnue. La fréquence de la maladie de Crohn est en nette augmentation depuis un demi-siècle (× 6) alors que la prévalence de la rectocolite hémorragique est restée stable. Le pic d'incidence de ces maladies se situe autour de la 3e décade.

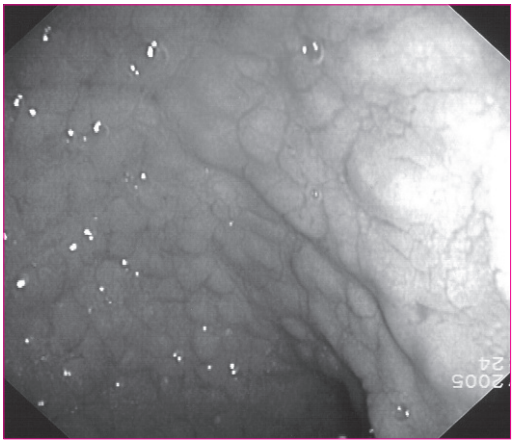


Figure 1. **Maladie cœliaque avec atrophie complète.**

▷ Diagnostic

Tableau clinique

L'évolution, imprévisible, se caractérise par des poussées de gravité variable entrecoupées de rémission. La symptomatologie dans les deux maladies est souvent proche, mais les rectorragies sont souvent révélatrices dans la rectocolite hémorragique, une fistule anale évoquant plutôt une maladie de Crohn. La diarrhée chronique est très fréquente, souvent inaugurale. Des manifestations extradigestives, rhumatologiques (arthralgies, lombalgies) cutanées (érythème noueux) ou muqueuse (aphtose buccale) peuvent précéder ou s'associer aux signes digestifs. Les douleurs abdominales sont d'intensité variable, souvent localisées au niveau de la fosse iliaque droite en cas de maladie de Crohn : une iléite terminale peut simuler une appendicite. Il faut rechercher à l'interrogatoire l'existence d'un syndrome de Koenig, témoin d'une sténose du grêle. Une diarrhée chronique associée à une fistule anale évoque une maladie de Crohn.

Examens

La rectoscopie permet le diagnostic de rectocolite hémorragique, l'atteinte rectale étant constante dans cette maladie. En poussée il existe toujours un syndrome inflammatoire qu'il faut rechercher devant une diarrhée chronique. Les coprocultures et la parasitologie des selles sont indispensables pour éliminer une colite infectieuse, principal diagnostic différentiel. La coloscopie avec iléoscopie permet dans tous les cas le diagnostic et distingue la plupart du temps la rectocolite hémorragique dont l'atteinte inflammatoire est continue à partir du rectum, de la maladie de Crohn dont l'atteinte est souvent discontinue. L'atteinte du grêle n'existe



Figure 2. **Iléite terminale (transit du grêle).**

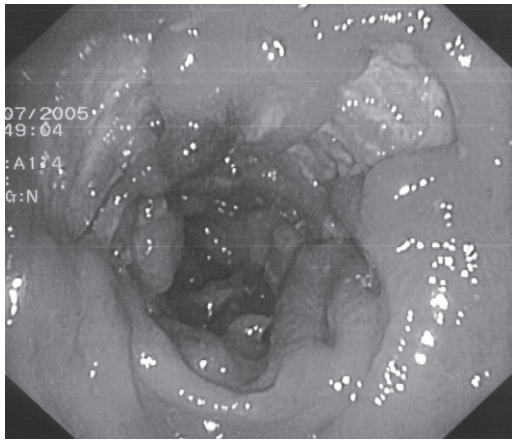


Figure 3. **Crohn, ulcérations creusantes.**

que dans la maladie de Crohn (Fig. 2 et 3, voir également figure 3 dans le cahier couleur). Les biopsies perendoscopiques peuvent mettre en évidence des granulomes (30 à 50 % des maladies de Crohn) qui permet de différencier les deux maladies. Le risque évolutif à terme, après 10-15 ans d'évolution est la cancérisation, risque commun aux deux maladies.

▷ Traitement

Le traitement médical des formes modérées a recours aux 5 aminosalycilés. En cas de poussée plus grave les corticoïdes dont l'action est rapide par voie générale sont nécessaires. Dans les formes corticodépendantes, les immunosuppresseurs (azathioprine, Imurel®) doivent être utilisés. En cas de forme très évolutive ou fistulisante de maladie de Crohn, les anticorps anti-TNF alpha (par exemple, infliximab, Remicade®) donnent des résultats souvent spectaculaires, mais malheureusement transitoires, ce qui nécessite un traitement d'entretien. Le traitement chirurgical ne s'envisage qu'en cas d'échec des traitements médicaux. Il peut être indiqué en urgence si survient une colite fulminante (colectasie) parfois révélatrice de la maladie.

▶ Colites microscopiques

▷ Diagnostic

Elles sont responsables d'une diarrhée sécrétoire chronique, aqueuse parfois sévère (15 à 20 selles par jour) fluctuante. Ce tableau bruyant contraste avec un état général souvent peu altéré et avec une coloscopie macroscopiquement normale. Seules les biopsies étagées permettent de reconnaître le diagnostic. On distingue la colite collagène du fait de la présence d'une bande collagène épaissie sous l'épithélium de surface et la colite lymphocytaire qui se traduit par une augmentation du nombre de lymphocytes intraépithéliaux dans l'épithélium de surface. Les deux maladies donnent un tableau clinique similaire et ne peuvent être distinguées que par les biopsies coliques. Biologiquement, il n'existe pas de syndrome inflammatoire et les coprocultures sont négatives. L'évolution spontanée est parfois résolutive, mais peut également être chronique avec des poussées entrecoupées de rémissions. Il existe une forte prédominance féminine dans la colite collagène. Des maladies auto-immunes (thyroïde ++, collagénose) sont souvent associées. Les colites lymphocytaires sont parfois provoquées par des médicaments (veinotoniques, ranitidine, inhibiteurs de la pompe à protons, etc.) et dans ce cas résolutives à l'arrêt du produit incriminé.

▷ Traitement

Le meilleur traitement actuel semble être la budésonide sous forme orale (Entocort®) ou les corticoïdes à faibles doses. Les 5-aminosalycilés sont moins constamment efficace.

▶ Colon irritable et diarrhée fonctionnelle

Le colon irritable comprend un ensemble de symptômes intestinaux fonctionnels comportant des douleurs ou un inconfort abdominal associés à des troubles du transit (constipation ou diarrhée), l'ensemble évoluant depuis au moins 12 semaines selon les critères établis lors d'une réunion de consensus à Rome (cf. chapitre Constipation).

Parmi les signes évoquant ce diagnostic, il faut citer l'impériosité des selles, leur caractère souvent postprandial, la sensation d'évacuation incomplète, les ballonnements, l'émission de glaires associées aux selles (la classique colite mucomembraneuse).

On parle de colon irritable à tendance diarrhéique s'il existe plus de 3 selles par jour, et de colon irritable avec constipation prédominante s'il existe moins de 3 selles par semaine. Les troubles sont souvent inconstants avec des périodes de rémission spontanée. Le colon irritable à forme diarrhéique constitue la cause la plus fréquente de diarrhée chronique et doit donc être évoqué rapidement surtout chez les sujets jeunes pour éviter un excès d'examens complémentaires.

▷ Traitement

Les ralentisseurs du transit type lopéramide sont efficaces, mais la rechute est la règle dès l'arrêt du traitement.

Les mucilages, par leur propriété hydrophile, peuvent augmenter la viscosité des selles et donc leur impériosité.

Les mesures diététiques sont souvent indispensables : le recours à un régime sans résidu plus ou moins élargi est à recommander, souvent suivi spontanément par les patients.

Bibliographie

Bouhnik Y. Diarrhée chronique. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 1953-61.

Colombel JF. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Rev Prat* 2005 ; 55 : 941-94.

Fine KD, Schiller LR. Technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999 ; 116 : 1464-1486

Lémann M. Traitement des maladies inflammatoires chroniques intestinales. *Bull Acad Natl Med* 2007 ; 191 : 1125-41.

Lepers S, Couignoux S, Colombel JF, Dubucquoi S. Maladie cœliaque de l'adulte : nouveaux aspects. *Rev Med Interne* 2004 ; 25 : 22-34.

Mertz HR. Irritable bowel syndrome. *New Engl J Med* 2003 ; 349 : 2136-2146.

Thomas PD, Forbes A, Green J, *et al.* Guidelines for the investigation of chronic diarrhea, 2nd edition, *Gut* 2003 ; 52 (suppl V) : V1-V15.

CONSTIPATION

J. Leport

Nous ne devons pas tant nous dépiter d'être un peu constipés, c'est ce qui m'a fait vivre quatre-vingt et un ans, et c'est ce qui vous fera vivre beaucoup plus longtemps.

VOLTAIRE, lettre à Mme Du Deffant

DIAGNOSTIC
- Critères de constipation
- Critères de diagnostic du syndrome de l'intestin irritable
- Physiopathologie
- Interrogatoire
- Examen clinique
- Examens complémentaires

ÉTIOLOGIE
- Constipation terminale
- Inertie colique primitive
- Maladie des laxatifs

TRAITEMENT
- Laxatifs
- Traitement chirurgical

La constipation est l'une des plaintes les plus fréquentes exprimées en consultation médicale aussi bien chez le généraliste que chez le spécialiste.

Ce symptôme peut imposer la recherche d'une maladie organique sous-jacente, mais cette nécessité est très variable selon le terrain et le contexte.

En l'absence d'organicité prouvée, la constipation devient alors une maladie-symptôme, entité hétérogène qui répond à de nombreux mécanismes physiopathologiques. La constipation fonctionnelle reste une maladie bénigne, mais son caractère chronique souvent résistant aux traitements symptomatiques usuels rend sa prise en charge difficile du fait de la lassitude engendrée par les plaintes répétées du patient, auxquelles on ne peut répondre par une stratégie thérapeutique simple et efficace.

La prévalence de la constipation se situe entre 15-20 % de la population. Elle augmente chez les sujets âgés. Sa prédominance féminine est constante dans toutes les études épidémiologiques réalisées. Dans une étude récente faite en ville et portant sur plus de 800 patients, dont 70 % de femme, d'âge moyen de 50 ans et souffrant de troubles fonctionnels intestinaux, la constipation prédominait dans 37,2 % des cas, la diarrhée dans 37 %, et un quart présentait une alternance des deux.

DIAGNOSTIC

La définition physiologique de la constipation est un ralentissement du transit déterminant une déshydratation excessive des selles avec un poids sec supérieur à 22 %. La définition clinique a fait l'objet d'un consensus international : les critères de Rome.

Critères de constipation

Pendant au moins 12 semaines lors des 12 mois précédents (non nécessairement consécutives) présence d'au moins de deux des signes suivants :
– moins de trois exonérations par semaine ;
– lors d'au moins 25 % d'exonération, selles fragmentées ou dures ;
– sensation d'évacuation incomplète ;
– sensation d'obstruction anorectale ;
– manœuvres digitales nécessaires pour obtenir l'exonération ;
– absence de selle liquide ou de critère suffisant pour porter le diagnostic d'intestin irritable à forme diarrhéique.

Critères de diagnostic du syndrome de l'intestin irritable

Pendant au moins 12 semaines (non nécessairement consécutive) au cours de l'année précédente, présence de douleurs ou d'inconfort abdominal associé à au moins deux des signes suivants :
– douleurs soulagées par la défécation ;
– et/ou début associé à un changement de fréquence des selles ;
– et/ou début associé à une modification de consistance des selles.

Physiopathologie

Deux mécanismes sont reconnus :
– ralentissement global du transit : l'inertie colique ;
– obstruction colique distale : la constipation terminale.

Les troubles de l'évacuation distale du recto-sigmoïde constituent l'étiologie majoritaire des constipations fonctionnelles.

Le facteur psychogène est quasi constant remontant à l'enfance. L'apprentissage de la continence de l'enfant par la mère détermine souvent des fautes éducatives entraînant une fixation anormale sur l'émission des selles. Plus récemment, il a été souligné l'importance d'antécédents de sévices sexuels (au sens large) dans la genèse des troubles fonctionnels intestinaux.

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire est un préliminaire essentiel, le mot constipation ayant pour chaque malade un sens différent qu'il convient d'évaluer. Il faut donc avec patience déterminer le nombre de selles par semaine, leur consistance, leur aspect. Cette tâche est difficile du fait d'une réticence à ce type d'interrogatoire de certains patients, d'autres à l'inverse s'étendant sur une description très obsessionnelle, mais souvent interprétative.

L'ancienneté des troubles, d'éventuels facteurs déclenchants sont à préciser avec en particulier : les antécédents médicaux et chirurgicaux (voir Encadré 1), les éventuels traumatismes périnéaux survenus lors des accouchements (épisiotomie, travail difficile et long), tous les traitements, médicaments anciens ou actuels, en particulier les laxatifs souvent pris en automédication avant la demande de prise en charge médicale du symptôme.

▶ Examen clinique

L'examen clinique s'attache à apprécier l'état de la paroi abdominale : tonicité, cicatrice, éventuelle, éventration. L'examen du périnée est également une étape essentielle avec en particulier un examen proctologique complet. Il est souhaitable pour apprécier :

– la tonicité du périnée ;

– la tonicité du sphincter anal au repos et lors de la contraction volontaire et à l'effort de poussée ;

– l'existence d'un rectocèle antérieur (le doigt positionné en crochet vers l'avant permet de percevoir lors de la poussée, l'apparition d'un cul-de-sac antérieur plus ou moins profond) ;

– la présence de selles dans le rectum, utile à connaître si le patient ne ressent pas une sensation de besoin : elle est généralement le témoin d'une constipation de type terminale ;

– l'existence d'une fissure ou d'une fistule à l'inspection (en position genupectorale), problème souvent suspecté à l'interrogatoire par l'existence de douleurs lors de l'émission des selles.

L'existence d'une procidence hémorroïdaire est à noter, conséquence fréquente d'efforts intempestifs pour obtenir une selle.

▶ Examens complémentaires

▷ Coloscopie

La constipation-symptôme n'est pas en soi une indication formelle à la coloscopie, en particulier lorsqu'elle survient chez le sujet jeune. Elle se discute au moindre doute, néanmoins, à partir de l'âge de 45 ans pour éliminer toute arrière-pensée avant l'institution d'un traitement au long cours, en particulier en cas de saignement associé ou bien d'antécédent familial de polype ou de cancer intestinaux.

D'autres explorations spécifiques peuvent préciser le mécanisme de la constipation. Leur indication reste limitée toutefois aux constipations rebelles aux traitements usuels.

▷ Temps de transit des marqueurs radio-opaques

L'ingestion de pellets radio-opaques permet de mesurer le temps de transit segment par segment au niveau du cadre colique.

Plusieurs techniques sont utilisées, mais leur point commun est la réalisation d'un simple abdomen sans préparation (ASP), en général 3 à 5 jours après ingestion des marqueurs pour définir si le mécanisme de la constipation relève d'une inertie colique (les pellets stagnent dans le côlon droit ou sur l'ensemble du cadre colique) ou bien lié à un obstacle terminal (stase des marqueurs au niveau du rectosigmoïde).

▷ Manométrie anorectale

La manométrie anorectale est un examen utile pour préciser les mécanismes des troubles de la défécation. Il ne s'agit pas d'un examen de première intention et ne s'envisage que si les traitements symptomatiques usuels ne permettent pas un bon contrôle de la symptomatologie.

L'examen permet d'apprécier le tonus du sphincter, l'existence du réflexe anorectal inhibiteur : ce dernier est toujours conservé en cas de constipation de type terminal, mais s'émousse parfois. Celui-ci est en revanche absent dans une maladie rare – la maladie de Hirschsprung – de révélation néonatale en général, mais dont la reconnaissance est parfois plus tardive.

L'examen comporte également une étude de la capacité rectale qui permet de reconnaître le mégarectum acquis, lié à la constipation terminale.

▷ Défécographie

Les troubles de la statique périrectale peuvent être précisés par la défécographie dont le but est de visualiser les mouvements du rectum et de l'anus lors de la défécation. Il peut être intégré dans une exploration plus complète : la colpocystodéfécographie avec opacification simultanée à la fois des anses digestives, de la vessie et du vagin. Normalement, lors de la défécation, il existe un changement de position du rectum avec ouverture de l'angle anorectal et abaissement modéré de l'extrémité inférieure du rectum du fait de la poussée intra-abdominale. L'examen peut visualiser avec efficacité l'existence d'un rectocèle antérieur, l'existence d'une contraction paradoxale du puborectal (anisme)

ou l'existence d'une intussusception rectale (syndrome du prolapsus interne).

ÉTIOLOGIE

Les principales étiologies de la constipation sont présentées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Étiologie de la constipation

Causes occasionnelles
Voyage
Alitement
Grossesse
Causes hygiénodiététiques
Inactivité physique
Anorexie mentale
Déficit en fibres alimentaires
Causes digestives d'origine colique
Tumeur
Sténose non tumorale
Pseudo-obstruction intestinale chronique
Mégacôlon congénital
Maladie de Chagas
Inertie colique
Causes digestives d'origine anorectale
Tumeur
Rectite
Sténose d'étiologie variée
Fissure anale
Hémorroïdes compliquées
Troubles de la statique rectale
Anisme
Causes endocriniennes métaboliques
Hypothyroïdie
Hyperparathyroïdie
Phéochromocytome
Acromégalie
Hypokaliémie
Porphyries
Sclérodermie
Mucoviscidose
Causes neurologiques du système nerveux central
Maladie de Parkinson
Tumeur cérébrale
Accident vasculaire cérébral
Sclérose en plaque
Paraplégie post-traumatique
Méningocèle
Syndrome de la queue-de-cheval
Causes neurologiques du système nerveux périphérique
Dysautonomie secondaire au diabète, à l'amylose ou à un
Syndrome paranéoplasique
Ganglioneuromatose
Constipation psychogène
État dépressif
État démentiel
Autres psychoses
Névroses obsessionnelles
Causes médicamenteuses
Opiacées (antalgiques, toxicomanie, antitussifs)
Intoxication au plomb
Anticomitiaux
Antiparkinsonien
Antidépresseurs
Neuroleptiques
Anticholinergiques
Hypotenseur
Gel d'alumine
Carbonate de calcium
Sel de fer

▶ Constipation terminale

C'est le mécanisme le plus fréquent de constipation avec une impossibilité de vider le rectum malgré des efforts de poussée et parfois des manœuvres digitales. Il existe souvent une absence de sensation de besoin ou bien des sensations de pesanteur pelvienne ou de douleurs anorectales. Les deux possibilités diagnostiques sont soit un dysfonctionnement anorectal, soit un trouble de la statique périnéale postérieure.

▷ Anisme

L'anisme ou asynergie anorectale ou asynchronisme abdominopelvien se définit comme une contraction paradoxale du muscle puborectal qui ne se relaxe pas au moment de la défécation malgré la relaxation du sphincter interne (objectivé par le réflexe anorectal inhibiteur en manométrie). Dans ce cas l'angle anorectal reste fermé puisque la sangle puborectale se contracte au lieu de se relâcher.

Diagnostic

Ce phénomène peut être perçu lors du toucher rectal. Lorsque le malade pousse, on perçoit facilement la sensation de contraction (au lieu du relâchement) du puborectal qui ferme l'angle anorectal.
L'origine de cette asynergie est vraisemblablement psychogène, mais s'observe parfois chez des sujets asymptomatiques.

Traitement

Elle peut être améliorée par une rééducation spécifique (biofeedback).

▷ Troubles de la statique périnéale postérieure

Le rectocèle est l'anomalie la plus souvent constatée. Sa constatation fréquente chez les sujets asymptomatiques doit rendre prudent son interprétation. Il est parfois associé à une intussusception rectale (ou prolapsus rectal interne) suspectée cliniquement et objectivée par la défécographie. Ce prolapsus peut déterminer l'apparition d'un ulcère au niveau de la paroi antérieure du rectum (syndrome de l'ulcère solitaire du rectum).

▷ Le mégacôlon congénital ou maladie de Hirschsprung

Il s'agit d'une absence congénitale de cellules ganglionnaires dans les plexus nerveux pariétaux sur un segment en général assez court du côlon terminal. La plupart du temps, seul le rectum et parfois le sigmoïde est intéressé.

Diagnostic

Cette maladie est le plus souvent reconnue les premiers jours de la vie du fait de l'absence d'évacuation spontanée du méconium. Elle peut se reconnaître plus tardivement chez un enfant constipé dès la naissance, les petits moyens (suppositoires, lavements) permettant d'obtenir un transit. Elle peut être reconnue seulement durant l'adolescence, voire l'âge adulte, le malade consultant pour une constipation majeure qui, fait notable, est de début néonatal. L'élément clinique qui attire l'attention est le fait que le rectum est vide, la zone aganglionnaire sus-anale empêchant le passage des selles.
Le diagnostic est en général facile, la manométrie anorectale démontrant l'absence de réflexe anorectal inhibiteur. Le diagnostic peut être confirmé ensuite par une biopsie chirurgicale de la jonction anorectale qui démontre l'existence d'une zone aganglionnaire.

Traitement

Le traitement est chirurgical. La résection de la zone aganglionnaire avec anastomose coloanale tend à remplacer la classique intervention de Duhamel.

▷ Fécalome

Le fécalome se définit comme une volumineuse masse de matières dans le rectum ou le côlon dont le volume et la dureté empêchent une émission spontanée.

Diagnostic

Les causes en sont nombreuses, se voyant surtout chez le sujet âgé, souvent grabataire. Le fécalome siège en général dans le rectum, mais peut être situé plus haut, dans le sigmoïde, ou le côlon proximal. Sa fréquente présentation sous la forme d'une fausse diarrhée peut retarder le diagnostic, et les traitements antidiarrhéiques alors prescrits ne font qu'aggraver le tableau.
Le toucher rectal reconnaît facilement le problème, mais si le fécalome est haut situé, c'est l'ASP qui permettra le diagnostic.
Ses complications peuvent être liées à la compression des organes pelviens (signes urinaires, douleurs pelviennes basses ou rectales). Un ulcère stercoral, lié à une nécrose de la muqueuse d'origine compressive est parfois observé après évacuation.

Traitement

Le traitement consiste en une évacuation prudente au besoin à l'aide de manœuvres digitales en s'aidant de lavements ou l'ingestion de polyéthylène glycol (PEG) par voie orale pour essayer de ramollir en le réhydratant le fécalome. Il est parfois nécessaire de recourir à l'anesthésie générale permettant une meilleure dilatation anale (risque de malaise vagal) pour obtenir une évacuation.

▶ Inertie colique primitive

Il s'agit probablement d'une neuropathie viscérale, décrite surtout chez les femmes jeunes, et se traduit par une constipation isolée mais très opiniâtre, rebelle à tous les traitements médicaux classiques. Elle est beaucoup plus rare que la constipation terminale. Elle s'aggrave progressivement avec émission d'une selle toutes les 3-4 semaines seulement. Il s'y associe douleurs abdominales, ballonnement, nausées, fatigue générale.
Le diagnostic se fait en recourant au transit des marqueurs radio-opaques qui démontrent un ralentissement global du transit au niveau du cadre colique.
Il est raisonnable de réaliser une coloscopie pour éliminer toute organicité. La manométrie anorectale permet de confirmer la normalité des mécanismes de la défécation (présence du réflexe anorectal inhibiteur) et l'absence de mégarectum.
Après avoir éliminé les causes générales d'inertie colique (hypothyroïdie, maladie neurologique, maladie des laxatifs), il est parfois nécessaire d'envisager (fait rare), une colectomie totale avec anastomose iléorectale.
Cette décision exceptionnelle ne doit néanmoins être prise qu'en milieu spécialisé en raison de sa gravité.

▶ Maladie des laxatifs

Il s'agit d'un tableau secondaire à la consommation prolongée d'importantes quantités de laxatifs favorisée par l'automédication fréquente et la vente libre de nombreuses tisanes et laxatifs dans les pharmacies.

Diagnostic

Il s'agit d'une maladie rare, presque exclusivement féminine. La prise de laxatifs est souvent cachée par la malade, et la seule manière de l'authentifier est parfois la recherche de laxatifs dans les selles ou les urines. Les anthraquinoniques et les dérivés de phénolphtaléine sont le plus fréquemment en cause. La diarrhée est fréquente mais inconstante, souvent abondante hydrique de type sécrétoire avec parfois entéropathie exsudative. Il existe une fuite de potassium souvent associée à une acidose métabolique, une hypocalcémie et une hypomagnésémie.

Lorsqu'une coloscopie est pratiquée, l'attention doit être attirée par une mélanose alors que le patient consulte pour diarrhée.

Traitement

Le traitement est difficile, le malade reconnu par le médecin échappant souvent à ce dernier et la maladie continue alors d'évoluer.

TRAITEMENT

▶ Laxatifs

Le but de ces médicaments est d'obtenir une évacuation d'une selle moulée et bien hydratée. Ce résultat est parfois difficile à atteindre et les médicaments déterminent parfois après une phase de résistance une débâcle diarrhéique.
Plusieurs familles de laxatifs doux peuvent être utilisées sans inconvénient même au long cours : les fibres alimentaires, les mucilages ou laxatifs de lest, les laxatifs huileux, les laxatifs osmotiques. D'autres familles de produits plus irritants sont fréquemment utilisées, efficaces mais dangereux en cas d'usage prolongé en perturbant l'absorption et la sécrétion intestinale.

▷ Laxatifs de lest

Les fibres alimentaires ont une activité intéressante, leur pouvoir de rétention d'eau permettant d'améliorer l'hydratation et le volume des selles. Une augmentation modérée de la ration quotidienne en fibres, souvent trop faible dans l'alimentation occidentale est parfois suffisante pour améliorer une constipation modérée.
Les mucilages agissent de la même manière, extrait de gomme (sterculia, karaya) ou de graines (psyllium, isphagula). L'inconvénient commun des fibres ou mucilages est la fréquente apparition, surtout au début de traitement, d'importants ballonnements et de flatulences qui peuvent en limiter l'usage. L'introduction progressive du traitement permet parfois d'améliorer la tolérance.

▷ Laxatifs huileux

À base d'huile de paraffine, ils facilitent la progression du bol fécal et réduisent l'absorption de l'eau dans le côlon.
Leur efficacité est moyenne et à forte dose souvent responsable de suintements huileux au niveau de l'anus mal tolérés par les patients.

▷ Laxatifs osmotiques

Il en existe trois classes :
– les plus anciens, les laxatifs salins (par exemple, sulfate de magnésium), sont abandonnés actuellement au profit de deux autres classes : les disaccharides de synthèse et le PEG ;
– les disaccharides de synthèse (lactulose ou lactitol) sont des sucres non dégradés au niveau de l'intestin grêle et donc non absorbés ; ils exercent donc un effet osmotique dans le côlon où ils vont être fermentés, ce qui est une source de production de gaz parfois mal tolérée par les patients ;
– le PEG, polymère de haut poids moléculaire et donc non absorbable, a été introduit il y a quelques années, tout d'abord pour la préparation à la coloscopie (3 à 4 litres). Leur efficacité à dose plus réduite dans la constipation a été prouvée par des études cliniques. Les PEG sont une bonne alternative aux disaccharides de synthèse ; ils ont un pouvoir de rétention hydrique plus grand que les laxatifs fermentescibles, à charge osmotique égale, et n'induisent pas de production de gaz.

▷ Laxatifs irritants

Les laxatifs irritants sont souvent pris en automédication puisqu'ils sont en vente libre dans les pharmacies en comprimés ou sous forme de tisanes. On distingue les dérivés de la phénolphtaléine – laxatif majeur perturbant l'absorption de l'eau et des électrolytes aux niveaux du grêle et du côlon – et les anthraquinoniques (dérivés du séné, de la bourdaine et de l'aloès). Ces laxatifs sont partiellement absorbés et peuvent être retrouvés aussi bien dans les selles que dans les urines.
Le bisacodyl est, lui, peu absorbé et exerce un effet sécrétoire direct sur la muqueuse du côlon.
Cette famille de médicaments peut être ponctuellement intéressante dans le cas de constipation difficile, mais leur usage prolongé est à proscrire, pouvant à l'extrême déterminer une maladie des laxatifs avec hypokaliémie, hypomagnésémie et déshydratation. L'usage prolongé des anthraquinoniques détermine une mélanose colique en coloscopie facile à reconnaître.

▷ Laxatifs par voie rectale

Au cours des constipations de type terminal, ils peuvent être un appoint intéressant. Les suppositoires à la glycérine ont un effet péristaltogène. Des suppositoires à dégagement gazeux ou les microlavements peuvent déclencher le réflexe exonérateur.

▷ Biofeedback

Il s'agit d'une thérapie comportementale indiquée en cas d'anisme ou de réflexe anorectal inhibiteur émoussé, dans le cadre des constipations de type terminal. L'efficacité est diversement appréciée, mais pourrait améliorer le tableau dans environ 50 % des cas.

▷ Autres traitements

La constipation étant une maladie à composante motrice, l'usage de prokinétique est logique. Peu de nouveaux produits sont apparus jusqu'à ces dernières années. Certains travaux ont suggéré récemment que des perturbations du métabolisme de la sérotonine pourraient être impliquées. Des essais ayant recours à des agonistes 5-HT4 des récepteurs à la sérotonine (tégasérod) ont démontré une efficacité au cours du traitement des colopathies avec constipation prédominante. Le produit commercialisé aux États-Unis et en Suisse, ne l'est toujours pas en France. Il semble améliorer le transit mais pas les douleurs abdominales. Quelques cas de colite ischémique ont été décrits avec ce produit.
La prostigmine ou ses dérivés (Mestinon®) peut parfois être tentée en cas d'inertie colique, après avoir vérifié l'absence d'obstacle colique.

▶ Traitement chirurgical

Dans les constipations de type terminal, les troubles de la statique pelvienne peuvent parfois bénéficier d'un geste chirurgical pour restaurer la fonction défécatoire. Les indications les plus fréquentes concernent les rectocèles antérieurs volumineux et les prolapsus rectaux, internes ou extériorisés qui sont parfois compliqués d'un syndrome de l'ulcère solitaire du rectum.

La colectomie totale avec anastomose iléorectale ou anale a parfois été proposée, mais il s'agit d'une solution exceptionnelle à ne proposer qu'en cas d'inertie colique majeure, en général chez les femmes jeunes, et après avoir exclu toutes les autres pathologies susceptibles de déterminer une constipation sévère. Cette indication ne doit se faire qu'en milieu spécialisé.

Bibliographie

Bommelaer G, Dorval E, Denis P, *et al*. Prévalence du syndrome du colon irritable dans la population française selon les critères de Rome I, *Gastroenterol Clin biol*, 2002 ; 26 : 1118-23.

Bruley des Varannes S, Lehur PA. Traitement de la constipation idiopathique. *Gastroenterol Clin Biol* 2001 : C63 – 8.

Guidelines for the management of the irritable bowel syndrome, British society of gastroenterology, *Gut* 2000 ; suppl 11.

Joly F, Amiot A, Coffin B, Lavergne-Slove A, Messing B, Bouhnik Y. Pseudo-obstruction intestinale chronique. *Gastroenterol Clin Biol* 2006 ; 30 : 975-85.

Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, Chassagne P, Coffin B., Desfourneaux V, *et al*. Recommandations pour l'exploration et le traitement de la constipation chronique de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 2007 ; 31 : 125-35.

TROUBLES DES RÈGLES

A. Gompel, M. Moraillon

La contraception doit avoir ses règles.
Bernard KOUCHNER

PENDANT LA PUBERTÉ
- ▶ **Aménorrhée primaire**
- ▶ **Spanioménorrhée, aménorrhée secondaire**
- ▶ **Ménométrorragies pubertaires**

EN PÉRIODE D'ACTIVITÉ GÉNITALE
- ▶ **Aménorrhée**
- ▶ **Spanioménorrhée**
- ▶ **Ménométrorragies**
- ▶ **Traitement**

PENDANT LA PÉRIMÉNOPAUSE
APRÈS LA MÉNOPAUSE

Les troubles du cycle menstruel sont un motif très fréquent de consultation, de la puberté à la ménopause. Les mécanismes physiopathologiques sont multiples, nécessitant une analyse séméiologique du trouble du cycle. Quelques rappels de définition sont donc nécessaires (Encadré 1).

Encadré 1. Définitions

Aménorrhée : elle se définit par l'absence de règles pendant plus de trois mois. Elle est dite primaire lorsque la patiente n'a jamais eu de règles spontanées, secondaire lorsque l'absence de règles s'installe après l'existence de cycles plus ou moins réguliers, enfin, primo-secondaire si des règles sont survenues sous traitement, mais jamais spontanément.
Spanioménorrhée : elle est définie par des cycles longs (≥ 35 jours) réguliers ou irréguliers.
Ménorragies, métrorragies et ménométrorragies : les premières correspondent à des règles trop abondantes, les secondes se définissent par des saignements entre les règles, les troisièmes enfin sont la combinaison des deux.
Hémorragie génitale : elle correspond à tout saignement extériorisé par la vulve, quelle que soit son origine : utérine, vaginale ou cervicale et anormal par son abondance ou par son moment de survenue dans le cycle.

Après avoir déterminé l'origine du saignement par un examen au spéculum et la nature du trouble du cycle, une orientation diagnostique et une prise en charge thérapeutique pourra être décidée, conditionnée également par l'âge d'apparition du symptôme.
Nous distinguons quatre périodes différentes :
– puberté ;
– période de vie génitale active ;
– périménopause ;
– ménopause.
L'orientation diagnostique et le traitement dépendent de l'âge de découverte.

PENDANT LA PUBERTÉ

Les troubles des règles les deux années qui suivent la ménarche sont fréquents et correspondent à la période de maturation de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. Plus de la moitié des cycles sont anovulatoires la première année qui suit les règles (Fig. 1). Il n'y a pas lieu de réaliser un bilan dans les 2 ans qui suivent les premières règles.

▶ Aménorrhée primaire

▷ Diagnostic et étiologie

Une aménorrhée primaire nécessite une enquête étiologique lorsqu'elle persiste à l'âge de 16 ans. L'orientation diagnostique est fonction du développement pubertaire et des valeurs des gonadotrophines.

Absence de signes pubertaires

En l'absence de signes pubertaires, le dosage des gonadotrophines (FSH-LH : hormones folliculostimulante et lutéinisantes) oriente le diagnostic :
– FSH-LH élevées : insuffisance ovarienne primitive ;
– FSH-LH normales ou basses : hypogonadisme hypogonadotrope congénital ou tumoral (cf. figure 1).

Développement pubertaire normal

Deux mécanismes sont à envisager : soit une anomalie de la filière génitale empêchant l'écoulement normal du flux menstruel, soit une anomalie hormonale, quelle que soit son étiologie.
On élimine aisément une cause anatomique locorégionale :
– imperforation hyménéale, malformations cervicovaginales : habituellement révélées par des douleurs menstruelles au moment de l'âge des premières règles ; le toucher rectal retrouve l'hématocolpos ;
– agénésies müllériennes, syndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser (agénésie utérovaginale) : à l'examen on retrouve une cupule vaginale mais l'utérus est absent ; les ovaires sont parfaitement normaux ;
– un développement mammaire isolé sans pilosité puboaxillaire (parfois un léger duvet axillaire existe) associé à un vagin borgne évoque un syndrome de résistance aux androgènes (anomalie du fonctionnement des récepteurs aux

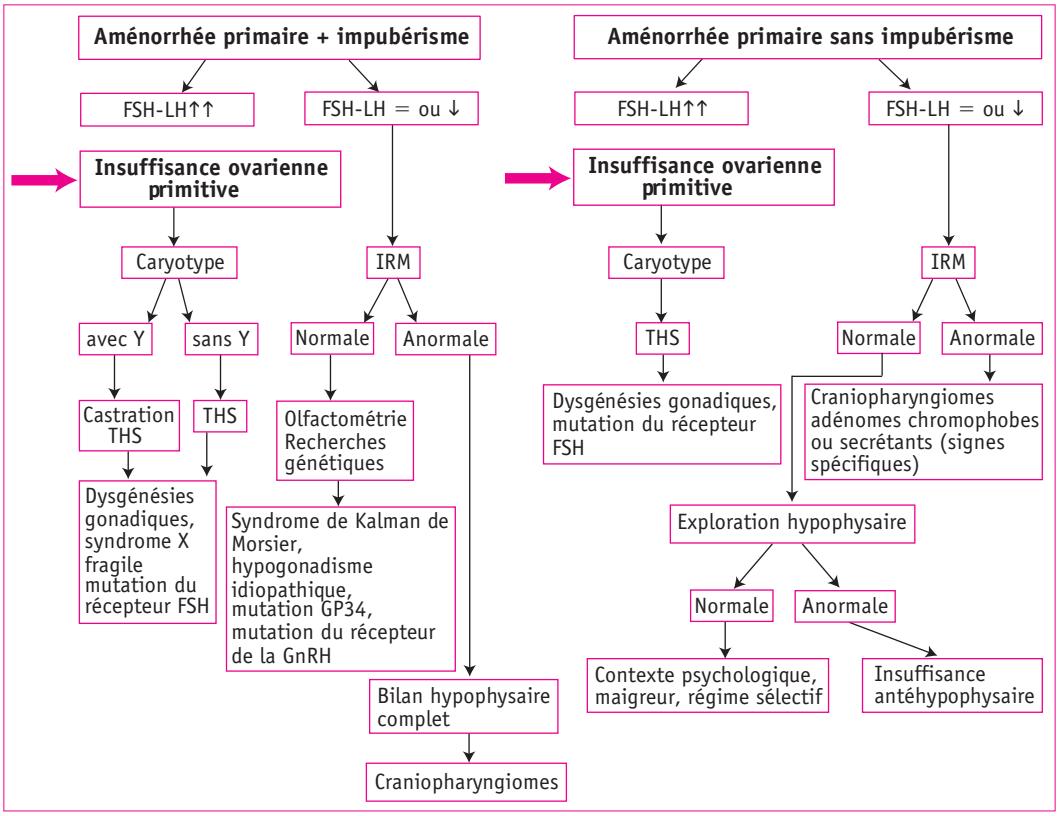


Figure 1. Aménorrhée primaire : comment s'orienter.

androgènes). La LH est élevée, la FSH normale, la testostérone plasmatique est augmentée (4 à 5 fois les taux masculins), le caryotype est de type masculin (XY). L'ablation des testicules intra-abdominaux ou inguinaux est impérative (risque de gonadoblastome). Un traitement hormonal par œstrogène et progestatif est prescrit après la castration.

En l'absence d'une anomalie anatomique, le dosage des gonadotrophines oriente le diagnostic :

– FSH et LH élevées : insuffisance ovarienne prématurée : cause hypothalamo-hypophysaire, quelle que soit la cause, génétique, iatrogène ou fonctionnelle ;

– FSH normale, LH augmentée : syndrome des ovaires micropolykystiques ;

– FSH, LH normales ou basses : cause centrale, fonctionnelle ou organique.

▷ Traitement

Le traitement dépend de la cause.

En cas d'impubérisme, une substitution en œstrogène par paliers progressivement croissants permet l'acquisition des caractères sexuels secondaires, puis par l'apport d'un progestatif l'apparition d'une hémorragie de substitution. Ce traitement ne doit s'envisager qu'en milieu pédiatrique spécialisé.

En cas de syndrome des ovaires micropolykystiques à révélation pubertaire, le traitement est le même qu'en cas d'aménorrhée secondaire (cf. supra).

▶ Spanioménorrhée, aménorrhée secondaire

▷ Diagnostic et étiologie

Souvent transitoire et fonctionnelle, la spanioménorrhée doit cependant faire rechercher certaines étiologies. Les étiologies des aménorrhées secondaires sont identiques.

Présence d'une hyperandrogénie clinique (hirsutisme, alopécie séborrhéique, acné)

Le plus fréquemment, il s'agit d'un syndrome des ovaires micropolykystiques qui se révèle à la puberté.

Il associe une anovulation, une hyperandrogénie clinique et ou biologique et fréquemment une surcharge pondérale de type androïde (tour de taille > 80 cm) et une insulinorésistance.
À la puberté, il est difficile de le distinguer de l'hyperandrogénie physiologique. La résolution dans le temps de la spanioménorrhée est rassurante.
L'hyperandrogénie peut être le témoin d'une hyperplasie congénitale des surrénales à révélation tardive (bloc en 21-hydroxylase). Seul le dosage de la 17-hydroxyprogestérone à 8 heures et après injection de Synacthène® immédiat permet d'en faire le diagnostic (valeur sous stimulation ≥ 10 ng/mL).
Beaucoup plus rarement, un syndrome de Cushing peut être retrouvé mais les signes d'hypercorticisme sont au premier plan.
Exceptionnellement, des tumeurs sécrétantes d'androgènes peuvent être découvertes, l'hyperandrogénie sévère aboutissant à une virilisation rapide de la patiente.

Absence de signes d'hyperandrogénie

Rarement, la spanioménorrhée peut être un signe d'insuffisance ovarienne primitive qu'elle soit congénitale (dysgénésies gonadiques), auto-immune ou iatrogène (chimiothérapie ou radiothérapie).
La prévalence de l'insuffisance ovarienne prématurée est estimée à 2 % de la population féminine. Des bouffées de chaleur sont très fréquemment retrouvées. Les gonadotrophines FSH et LH sont élevées.
Il faut rechercher la notion de terrain familial de « ménopause précoce ».
La spanioménorrhée peut exceptionnellement se rencontrer dans des anomalies congénitales citées précédemment (mutations du récepteur de la FSH, de la GnRH, mutations Kal-1 et Kal-2), rendant nécessaire un bilan génétique spécialisé.
Si la spanioménorrhée persiste deux ans après la ménarche, on réalise le bilan suivant (Fig. 2) :
– LH et FSH, œstradiol pour dépister une insuffisance ovarienne primitive. La LH peut être augmentée dans le syndrome des ovaires micropolykystiques, une élévation de la FSH et de la LH témoigne d'une insuffisance ovarienne primitive ;
– prolactine ;
– IRM hypophysaire en présence d'une insuffisance gonadotrope ou d'une hyperprolactinémie ;
– androstènedione, testostérone ;
– 17-hydroxyprogestérone avec test au Synacthène® ;
– si surpoids et hyperandrogénie : SHBG (*sex hormon binding globulin*), glycémie et insulinémie à discuter ;
– éventuellement une échographie pelvienne pour déterminer l'aspect ovarien.

▷ Traitement

Le traitement dépend de la cause :
– syndrome des ovaires micropolykystiques avec manifestations cliniques d'hyperandrogénie : acétate de cyprotérone (Androcur®) 1

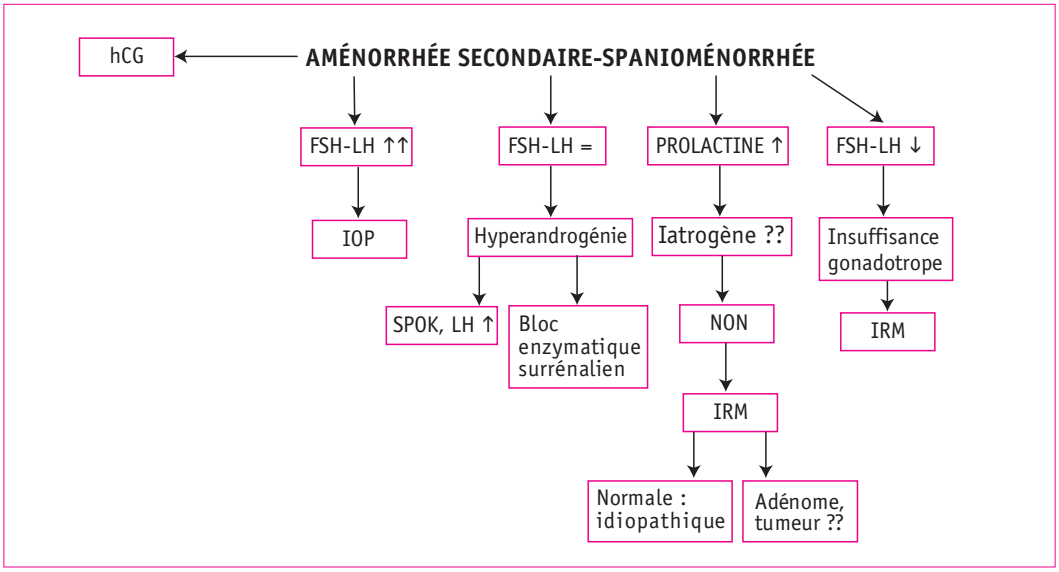


Figure 2. Démarche étiologique en cas de spanioménorrhée ou d'aménorrhée secondaire.
SOPK : syndrome des ovaires polykystiques.

cp/j pendant 20 jours sur 27 associé à 2 mg d'œstradiol ;
– syndrome des ovaires micropolykystiques sans hyperandrogénie ou modérée : progestatif 10 jours par mois permettant la régularisation des cycles ; exemple : dydrogestérone (Duphaston®), acétate de chlormadinone (Lutéran®) ou progestérone micronisée (Utrogestan®) ;
– syndrome des ovaires micropolykystiques et nécessité de contraception : contraception à climat œstrogénique (Jasmine®, Diane 35®, Triafemi®) ;
– insuffisance ovarienne primitive : traitement substitutif en œstrogènes et progestatifs soit per os en l'absence de contre-indications (exemple : Climaston® 2/10) ou par voie extradigestive (Estreva®, 3 pressions par jour 25 jours par mois, et Utrogestan® 200 mg du 16e au 25e jour du mois, permettant ainsi l'apparition d'une hémorragie de privation, l'aménorrhée étant mal vécue le plus souvent).
Une contraception peut être recommandée si nécessaire (la perte de la fertilité n'est pas absolue lors de l'installation de l'insuffisance ovarienne primitive).
Le traitement des insuffisances gonadotropes dépend de la cause. En général, un traitement de substitution est souhaitable car il permet de prévenir à long terme l'ostéoporose et à court terme maintient la trophicité des organes génitaux. En cas d'aménorrhée hypothalamique fonctionnelle, il faut envisager une contraception car la reprise de cycles ovulatoires est parfaitement possible.

▶ Ménométrorragies pubertaires

Elles touchent 2 à 5 % des adolescentes. Le plus souvent ces métrorragies pubertaires sont fonctionnelles en rapport avec l'anovulation. Cependant les troubles de l'hémostase peuvent êtres révélés lors de premiers cycles.
Une situation rare mais grave est la révélation d'une maladie hémorragique lors des premières règles. Il est urgent d'apprécier l'importance de l'hémorragie et son retentissement hémodynamique. Si besoin, il faut prévoir en urgence un bilan sanguin : numération formule sanguine (NFS), groupe rhésus, recherche d'anticorps irréguliers, bilan de coagulation.

▷ Diagnostic et étiologie

En cas de suspicion de troubles de l'hémostase, l'interrogatoire retrouve souvent un terrain hémorragique : épistaxis, hémorragies postopératoires au cours des amygdalectomies, gingivorragies, etc.
On peut rencontrer les déficits en facteurs V, VII, VIII, X, maladie de von Willebrand, les thrombopathies (maladies de Glanzmann, de Bernard et Soulié, etc.).
Après avoir évalué le retentissement hémodynamique du saignement, un bilan de première intention s'impose :
– NFS, plaquettes ;
– taux de prothrombine, temps de céphaline activé ;
– temps de saignement par la méthode d'IVY ;
– fibrinogène ;
– facteur VIII ;
– facteur von Willebrand antigène ;
– facteur von Willebrand cofacteur de la ristocétine.
En cas de saignement grave, l'hospitalisation s'impose et des traitements spécifiques peuvent être administrés. Des œstrogènes à fortes doses associés à un progestatif permettent la restauration de l'endomètre relayé par une pilule œstroprogestative normodosée. En cas de contre-indication aux œstrogènes, des progestatifs associés à des antifibrinolytiques sont proposés.
Enfin des lésions organiques peuvent occasionner des saignements génitaux, à rechercher par un examen clinique soigneux ; les saignements apparaissent alors de façon anarchique, non rythmés par les cycles, parfois associés à des douleurs pelviennes. D'exceptionnelles tumeurs cervicovaginales ou sécrétantes de l'ovaire et plus souvent des infections génitales hautes et des grossesses déniées compliquées peuvent être retrouvées. Il faut savoir évoquer la possibilité d'un traumatisme vulvaire.
Après exclusion des autres causes, l'étiologie fonctionnelle peut être retenue. L'absence de cycles ovulatoires avec alternance de spanioménorrhée et d'hyperménorrhée est à l'origine du saignement.
Le traitement comporte un antifibrinolytique (acide tranéxamique : Exacyl®, Spotof®, 2 à 3 g/j au moment des règles) en période hémorragique puis d'un progestatif 10 jours par mois (Duphaston®, Utrogestan®, Lutéran®, etc.). Une contraception œstroprogestative peut être également proposée en cas de nécessité contraceptive.

EN PÉRIODE D'ACTIVITÉ GÉNITALE

▶ Aménorrhée

Après avoir éliminé cliniquement une grossesse, il faut évoquer :
– en fonction des antécédents, une cause locorégionale, principalement une synéchie utérine post-curetage (oligoménorrhée puis aménorrhée) ;
– une cause endocrinienne : hyperprolactinémie (galactorrhée inconstante) le plus fréquemment, syndrome des ovaires micropolykystiques

si signes d'hyperandrogénie, hypo- et hyperthyroïdie, syndrome de Cushing ;
– une cause hypothalamique fonctionnelle : maigreur, restriction alimentaire, anorexie mentale ;
– une insuffisance ovarienne prématurée (bouffées de chaleur) ;
– toute maladie altérant l'état général.
La suspicion d'une cause locale nécessite la réalisation d'une échographie génitale et éventuellement d'une hystéroscopie à visée diagnostique.

Spanioménorrhée

Chez une femme normalement réglée auparavant, l'apparition d'une spanioménorrhée doit faire rechercher :
– un début d'insuffisance ovarienne ; des bouffées de chaleur et une alternance avec des cycles courts sont fréquemment retrouvés ;
– un syndrome des ovaires micropolykystiques qui s'accompagne alors de signes d'hyperandrogénie et souvent d'un surpoids ; il est inhabituel que ce syndrome soit révélé après trente ans ;
– une hyperprolactinémie ;
– une dysovulation idiopathique, favorisée en contexte de stress et de surmenage ;
– toute maladie endocrinienne ou générale peut perturber le cycle menstruel et l'examen clinique doit être exhaustif : hypo- ou hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, insuffisance rénale etc.

Qu'il s'agisse d'une aménorrhée ou d'une spanioménorrhée, l'orientation diagnostique et la décision thérapeutique sont identiques à celles des aménorrhées secondaires de l'adolescente. Les examens complémentaires devant une aménorrhée ou spanioménorrhée sont résumés dans la figure 3.

Ménométrorragies

Il faut évoquer :
– **une grossesse compliquée : fausse couche spontanée, grossesse extra-utérine nécessitant un dosage urgent des hCG ;**
– une cause utérine : myomes sous-muqueux (caillots), polypes (métrorragies), hyperplasie endométriale, adénomyose (douleurs associées aux saignements) ;
– -une cause infectieuse : cervicite, endométrite, infection à *Chlamydiae*, à évoquer selon le contexte (partenaires multiples, jeune âge), associée à des douleurs pelviennes le plus souvent et nécessitant la réalisation de prélèvements bactériologiques. Les saignements des cervicites sont volontiers provoqués (apparaissant après un rapport sexuel), le col est congestif, la glaire peut être purulente ;
– une cause néoplasique : cancer du col de l'utérus (saignements anarchiques de faible abondance), cancer de l'endomètre après 40 ans ;
– une tumeur ovarienne bénigne ou plus rarement maligne ;

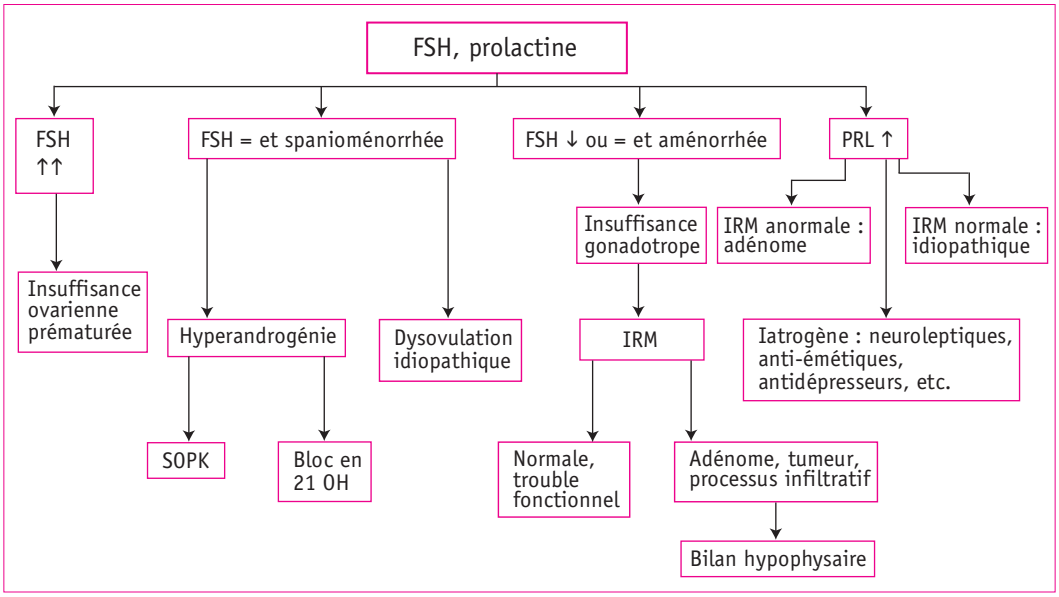


Figure 3. Examens complémentaires devant une aménorrhée ou spanioménorrhée.
SOPK : syndrome des ovaires polykystiques.

– une cause fonctionnelle : atrophie endométriale sous progestatifs ou œstroprogestatifs, une dysfonction ovulatoire avec insuffisance lutéale particulièrement fréquente en périménopause ;
– un trouble de l'hémostase acquis : thrombopénies périphériques (purpura thrombopénique immunologique) ou centrales (hémopathies, aplasie), hypoprothrombinémies (traitement par antivitamine K, cirrhoses) ;
– une cause iatrogène : les dispositifs intra-utérins au cuivre occasionnent des ménorragies, un traitement inadapté en œstrogène ou progestatif entraîne plus volontiers des spottings.

L'examen gynécologique permet de localiser l'origine du saignement : endo-utérin, cervical ou vaginal. Il permet de vérifier l'aspect du col et de réaliser selon le contexte une biopsie de l'endomètre ou des prélèvements bactériologiques. Le frottis de dépistage ne doit pas être réalisé pendant l'épisode de saignement, mais si l'aspect du col est suspect, des biopsies doivent être réalisées. Le toucher vaginal recherche une augmentation du volume de l'utérus, une masse annexielle.

Dans tous les cas, une évaluation de la déperdition ferriprive doit être faite par la réalisation d'une numération formule sanguine et d'une ferritinémie. En effet certaines femmes tolèrent des ménorragies importantes pendant de nombreuses années qui associées à des grossesses répétées peuvent être à l'origine d'une anémie sévère.

En fonction du contexte clinique on complète le bilan par une échographie génitale qui permet de faire le diagnostic des lésions bénignes utérines : myomes sous-muqueux, polypes, hypertrophie de l'endomètre et adénomyose.

Toute anomalie de l'endomètre doit faire réaliser une hystéroscopie à visée diagnostique et thérapeutique : biopsie d'une hyperplasie, exérèse d'un polype, résection d'un myome sous muqueux.

Après avoir éliminé une pathologie organique, on retient le diagnostic de ménométrorragies fonctionnelles soit par atrophie de l'endomètre, en particulier sous contraception progestative et parfois sous contraception œstroprogestative. Dans tous les cas l'endomètre est très fin en échographie.

▶ Traitement

La prise en charge thérapeutique de ménométrorragies fonctionnelles dépend de la nécessité d'une contraception (Fig. 4).

En cas de nécessité de contraception, on évite les microprogestatifs et on peut alors proposer un dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (Mirena®). Si une contraception œstroprogestative est souhaitée, un changement de génération de progestatif et de dosage d'éthynilœstradiol peut être essayé. Les dispositifs intra-utérins au cuivre sont à déconseiller car ils sont à l'origine de ménorragie.

En l'absence de nécessité de contraception, l'apport d'un progestatif du 16e au 25e jour du cycle permet de régulariser et de diminuer le flux menstruel.

Les pathologies myométriales, les polypes doivent être prises en charge chirurgicalement.

PENDANT LA PÉRIMÉNOPAUSE

La période qui précède l'arrêt définitif des règles, de durée variable d'une femme à l'autre,

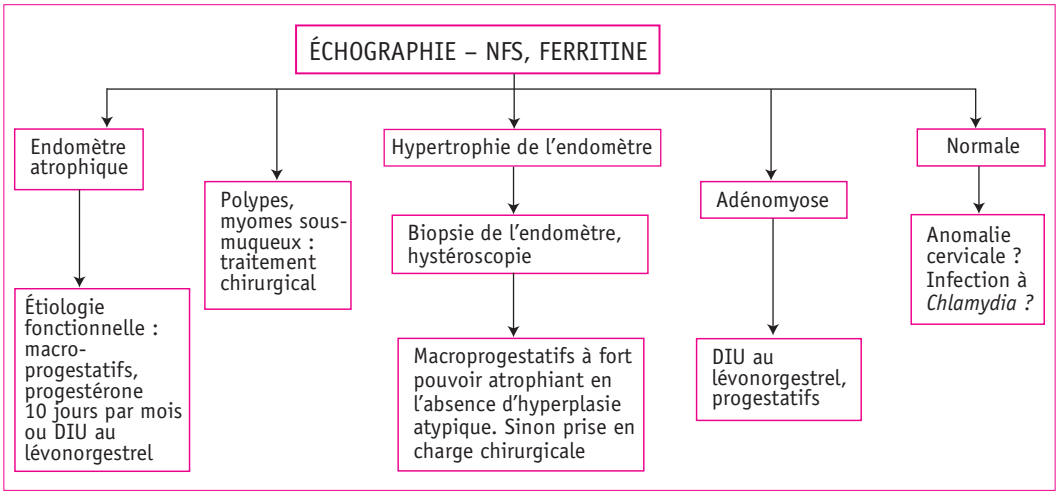


Figure 4. Démarche thérapeutique devant des ménométrorragies.

est marquée dans l'immense majorité des cas de troubles du cycle.
Dans un premier temps, les cycles se raccourcissent (inférieurs à 26 jours), puis apparaît une période d'alternance de cycles courts et de spanioménorrhée avant d'aboutir à une aménorrhée. En parallèle apparaissent des bouffées de chaleurs qui alternent avec des mastodynies et des ménorragies, signant la mauvaise qualité de l'ovulation et du déficit en progestérone (hyperœstrogènie relative).
Après avoir éliminé une cause organique très fréquente à cet âge, par une échographie génitale, voire une hystéroscopie, il est possible de traiter ces troubles par l'apport d'un progestatif de type prégnane (acétate de chlormadinone : Lutéran®) ou norprégnane du 16e au 25e jour du cycle.
En cas de besoin contraceptif, on propose par exemple un progestatif norprégnane ou prégnane 20 jours sur 27.
Ne jamais banaliser des saignements en périménopause, une exploration est indispensable.

APRÈS LA MÉNOPAUSE

Tout saignement qui apparaît après la ménopause mérite une exploration au moins échographique pour évaluer l'endomètre qui doit être atrophique.
Au moindre doute une hystéroscopie s'impose (épaisseur endométriale de plus de 4 mm). En effet à cet âge, un cancer de l'endomètre doit être éliminé (pic de fréquence entre 55 et 59 ans). L'hypertension artérielle, le diabète de type II et l'obésité sont souvent associés au terrain favorisant la néoplasie endométriale.
Les néoplasies cervicales peuvent aussi se rencontrer à cette tranche d'âge où les femmes sont peu dépistées.

Bibliographie

Sultan C *et al.* Pediatric and adolescent gynecology. Evidence-based clinical practice. Basel, Karger, 2004.

Thibaud E. Troubles de l'installation des règles. *In* CNGOF, *Mises à jour en gynécologie médicale*. Paris, Vigot Diffusion, 2003.

Young J. Aménorrhées. *In* CNGOF, *Mises à jour en gynécologie médicale*. Paris, Vigot Diffusion, 2003.

DOULEURS PELVIENNES GYNÉCOLOGIQUES

R. Matis

Le souvenir du bonheur n'est plus du bonheur, le souvenir de la douleur est la douleur encore.

Lord BYRON

DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Examen clinique**
- ▶ **Examens complémentaires**

CONDUITE À TENIR
- ▶ **Douleurs aiguës**
- ▶ **Douleurs cycliques**
- ▶ **Douleurs chroniques**

CONCLUSION

La douleur pelvienne chez la femme en période d'activité génitale est souvent attribuée à la sphère urogénitale. Les patientes souffrant de telles douleurs s'adressent souvent à un gynécologue (5 % des patientes en gynécologie), soit spontanément, soit adressées par un autre médecin ou un chirurgien. Il est fréquent que le médecin généraliste soit confronté en première ligne à ce type de symptômes. L'important est de différencier l'urgent du fonctionnel, d'apporter un soulagement ou un traitement et d'orienter quand cela est nécessaire vers une structure spécialisée.

La conduite à tenir devant une douleur pelvienne de la femme pose à la fois un problème diagnostique et thérapeutique. L'examen clinique, associé à quelques examens complémentaires simples, permet le plus souvent d'apporter une solution étiologique et une prise en charge spécifique en différenciant les douleurs gynécologiques des extragynécologiques et les symptômes aigus des symptômes chroniques. Le caractère aigu de la douleur évoque une urgence parfois chirurgicale, nécessitant une prise en charge rapide en milieu chirurgical (gynécologique ou non). Les douleurs cycliques diagnostiquées par l'interrogatoire ont une prise en charge simple. La douleur chronique impose la recherche d'une cause et doit conduire si possible vers un traitement étiologique et symptomatique apaisant la patiente. Les étiologies des douleurs pelviennes de la femme sont multiples couvrant les pathologies du 1er trimestre de la grossesse, les infections génitales hautes ou basses, les masses kystiques ou tumorales pelviennes, l'endométriose interne ou externe, les pathologies urologiques, digestives, rhumatologiques et veineuses. Les douleurs dites « psychogènes », souvent pelviennes chez la femme, ne doivent être qu'un diagnostic d'élimination.

DIAGNOSTIC

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent bien souvent de conduire une démarche diagnostique et thérapeutique efficace.

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire apprécie le « contexte » psychologique, conjugal, familial, socioéconomique, et cerne la personnalité de la patiente. Pour cela, il doit être fouillé et non directif afin de laisser la femme, voire le couple, exprimer ses maux. On recueille les antécédents obstétricaux, gynécologiques, chirurgicaux, médicaux, et psychiatriques. Les caractéristiques des cycles menstruels présents et passés doivent être précisées. Les caractères de la douleur sont soigneusement étudiés : la topographie, les irradiations, l'intensité, le mode d'apparition, l'évolution, la périodicité, la situation par rapport au cycle menstruel, les modes de sédations. Les symptômes associés orientent vers une étiologie gynécologique (leucorrhées, ménorragies, métrorragies), digestive (troubles du transit, vomissements, rectorragies, ténesmes), urinaire (brûlures mictionnelles, pollakiurie, hématurie) rhumatologique (arthralgies, signes cutanés, signes généraux), vasculaire (insuffisance veineuse, artériopathie) ou obstétricale (signes sympathiques de grossesse). L'existence d'une contraception, la date des dernières règles et le désir de grossesse doivent être renseignés. Enfin au terme de l'interrogatoire, le caractère aigu, chronique ou cyclique de la douleur doit être défini. Un interrogatoire bien mené fait les deux tiers du cheminement diagnostic.

▶ Examen clinique

L'examen physique n'apporte pas autant d'éléments positifs de diagnostic que l'interrogatoire. Il doit cependant être fait de façon rigoureuse pour en extraire les données qu'il peut nous fournir avant de prescrire les examens complémentaires qui permettent de finaliser l'enquête diagnostique. L'examen physique comporte une inspection de l'abdomen et de la vulve à la recherche de cicatrices et de signes cutanés.

La palpation abdominale recherche le siège de la douleur et note une éventuelle défense qui doit orienter rapidement vers les urgences chirurgicales. Il en est de même pour les signes de choc (pouls, tension artérielle) recherchés d'emblée. L'examen gynécologique commence par la pose du spéculum qui ne doit pas être traumatisante afin de ne pas bloquer la patiente pour la suite de l'examen lors du toucher vaginal.

L'examen au spéculum permet de préciser l'origine d'un saignement, l'aspect du col, de la glaire, la présence des fils d'un stérilet, l'existence de leucorrhées, et d'effectuer si besoin dans le même temps des prélèvements bactériologiques et cytologiques. Il recherche des signes infectieux (écoulements et aspect inflammatoire), une sténose du col, un prolapsus, etc.
Le toucher vaginal précise les caractères de l'utérus et du col : le volume, la consistance, la mobilité (éventuellement douloureuse), la position (antéversion, rétroversion mobile ou fixée), l'ouverture du col, la présence d'une masse latéro-utérine douloureuse ou non et la souplesse des culs-de-sac vaginaux. Il recherche des nodules ou indurations douloureuses siégeant sur l'utérus, sur ses ligaments utérosacrés ou au niveau de la cloison rectovaginale. Un toucher rectal est utile chez la jeune femme vierge où l'examen au spéculum et le toucher vaginal sont contre-indiqués. Il permet aussi d'éliminer une pathologie rectale ou de repérer une endométriose rectale.
L'examen clinique permet une orientation étiologique avec une bonne sensibilité et une bonne valeur prédictive. Un examen clinique anormal évoque une pathologie somatique, à l'inverse sa normalité ne permet pas d'être rassurante. Pour aboutir à un diagnostic et à une conduite thérapeutique adaptée, il est souvent nécessaire de s'appuyer sur les résultats d'examens complémentaires.

▶ Examens complémentaires

En période d'activité génitale les trois urgences gynécologiques à éliminer sont la grossesse extra-utérine (GEU) pour le risque vital, la torsion d'annexe pour le risque de nécrose ovarienne et l'infection génitale haute pour le risque fonctionnel. Le test de grossesse, la numération de leucocytes, le dosage de la protéine C-réactive (CRP) et l'échographie pelvienne sont les examens clés systématiques souvent suffisants à l'établissement de la plupart des diagnostics de douleurs pelviennes.
Le test de grossesse est largement indiqué quelle que soit la contraception utilisée (pilule, stérilet, implant) même (et surtout) en cas de ligature tubaire. Seule la virginité certaine permet de se passer du test de grossesse. Un test qualitatif (bêta-HCG qualitatif) positif suffit à déclarer l'état de grossesse. En cas de suspicion de GEU, il est nécessaire de quantifier le taux de bêta-HCG (bêta-HCG quantitatifs).
L'échographie pelvienne permet de visualiser une grossesse intra-utérine (éliminant le diagnostic de GEU) ou une masse annexielle et d'étudier la morphologie de l'utérus et des annexes. La voie endovaginale doit être systématiquement préférée à la voie abdominale sauf en cas de virginité. Cet examen ne permet pas l'examen du tube digestif (le diagnostic d'appendicite simple) mais permet la recherche de complications telles que les épanchements (ascite, hémopéritoine, abcès). Rappelons que les images ovariennes kystiques inférieures à 25 mm de diamètre sont physiologiques (follicules) et que le sac gestationnel intra-utérin n'est visible par échographie vaginale que lorsque le taux de bêta-HCG dépasse 1 000 unités.
Les prélèvements vaginaux, urinaires et sanguins (numération formule sanguine [NFS], CRP) sont facilement réalisés en cas de douleur inexpliquée chez la femme jeune.
La cœlioscopie est le dernier stade de la démarche diagnostique en cas de douleurs aiguës présumées chirurgicales ou en cas de douleurs chroniques et invalidantes où l'enquête étiologique est restée sans succès.

CONDUITE À TENIR

La première question à se poser est : « Faut-il transférer rapidement vers le service d'urgence gynécologique le plus proche ? »
Toute douleur pelvienne brutale ou aiguë ou accompagnée chez une femme en activité génitale doit orienter la patiente vers le service des urgences gynécologiques où la prise en charge diagnostique et thérapeutique sera optimale. Il faut que les urgences gynécologiques disposent d'un plateau technique complet et disponible 24 h/24 : échographies endovaginales, tests de grossesse, bloc chirurgical avec cœlioscopie. Les diagnostics gynécologiques à éliminer rapidement sont la GEU, la torsion d'annexe et l'infection génitale haute. D'autres diagnostics non gynécologiques doivent être évoqués afin d'orienter au mieux la patiente : appendicite aiguë, pyélonéphrite et colique néphrétique (Encadré 1).

Encadré 1. Conduite à tenir devant des douleurs pelviennes aiguës

Test de grossesse + NFS + CRP + échographie pelvienne
Test de grossesse positif + vacuité utérine :
– GEU ;
– grossesse intra-utérine précoce ;
– fausse couche expulsée.
Test de grossesse positif + sac intra-utérin :
– grossesse intra-utérine évolutive ;
– fausse couche non expulsée.
Test de grossesse négatif + masse annexielle :
– torsion d'annexe ;
– kyste hémorragique ;
– collection infectieuse génitale.
Test de grossesse négatif + sans masse annexielle :
– rupture folliculaire (milieu de cycle) ;
– infection génitale haute (CRP et globules blancs élevés).

On distingue trois types de douleurs pelviennes : aiguës, cycliques et chroniques

▶ Douleurs aiguës

La douleur aiguë pelvienne de la femme évoque trois urgences gynécologiques : la grossesse extra-utérine, la torsion d'annexe et l'infection génitale haute.

▷ Grossesse extra-utérine

La GEU doit être systématiquement éliminée chez toute femme en âge de procréer quels que soient le mode et l'observance de la contraception. Elle se présente typiquement comme une douleur pelvienne localisée associée à des métrorragies. L'examen clinique retrouve parfois une masse annexielle, une notion de retard de règles, des signes sympathiques de grossesse. C'est l'association d'un taux de bêta-HCG supérieur à 1 000 UI et d'un utérus vide à l'échographie endovaginale qui fait le diagnostic. La patiente doit être prise en charge en milieu spécialisé pour la démarche diagnostique et thérapeutique qu'elle soit chirurgicale (par cœlioscopie le plus souvent), médicale (méthotrexate) ou attentiste. Le pronostic est vital pour la patiente avec le risque d'hémorragie cataclysmique justifiant la consultation en urgence de toutes femmes présentant l'association : métrorragies et/ou douleurs pelviennes aiguës + test positif de grossesse sans connaissance de la localisation de la grossesse. Le diagnostic peut être hésitant pendant au maximum une dizaine de jours dans les cas heureusement majoritaires de diagnostics et prises en charge précoces. Les diagnostics différentiels sont la grossesse intra-utérine évolutive encore très jeune (bêta-HCG < 1 000 UI), la grossesse intra-utérine expulsée ou non évolutive. La surveillance échographique couplée au taux de bêta-HCG, qui doit normalement doubler toutes les 48 heures, permet de poser le diagnostic. La grossesse hétérotopique (association d'une grossesse intra-utérine avec une grossesse extra-utérine), très rare, est observée principalement dans le cadre de l'aide médicale à la procréation.

Le diagnostic et le traitement nécessitent le plus souvent la réalisation en urgence d'une cœlioscopie qui permet en un seul temps de confirmer le diagnostic et d'apporter le traitement. Cet examen doit se faire dans un service de gynécologie disposant d'un plateau technique fonctionnant 24 heures sur 24.

▷ Torsion d'annexe

L'existence d'une masse annexielle associée à une douleur aiguë évoque une torsion d'annexe ou un kyste hémorragique de l'ovaire. La situation dans le cycle (ovulation), la notion de kyste ovarien connu et l'échographie pelvienne permettent d'orienter le diagnostic étiologique.

Cependant c'est souvent la cœlioscopie en urgence indiquée pour le traitement de la torsion d'annexe qui établit le diagnostic avec certitude. Le traitement est chirurgical.

Lorsqu'il s'agit en fait d'un kyste hémorragique découvert fortuitement lors d'une cœlioscopie réalisée pour suspicion de torsion d'annexe, le traitement est l'abstention ou l'hémostase si l'hémorragie persiste.

▷ Infections génitales

Diagnostic

Elles sont évoquées lorsqu'en association avec la douleur pelvienne, il existe des signes infectieux (leucorrhées, fièvre) ou une notion de geste endo-utérin récent (curetage, hystérographie, hystéroscopie, pose d'un stérilet, etc.). L'infection peut prendre plusieurs formes cliniques : endométrite, salpingite et pelvipéritonite. À la douleur pelvienne souvent bilatérale s'associent parfois des leucorrhées, des métrorragies, voire une fièvre. Le toucher vaginal fait le diagnostic d'endométrite par la douleur qu'il provoque lors de la mobilisation utérine. Un empâtement des culs-de-sac vaginaux peut être perçu dans les salpingites. La pelvipéritonite se distingue par une défense, voire des signes de péritonite. Le syndrome de Fitz-Hugh-Curtis (périhépatite à chlamydiae) peut simuler une colique hépatique. La biologie élimine une grossesse (test négatif) et peut montrer une hyperleucocytose et une élévation de la CRP. L'échographie recherche des signes de collections intrapéritonéales ou tubaires.

Traitement

L'antibiothérapie large spectre (efficace sur les bacilles gram négatif, les anaérobies et chlamydiae) doit être débutée sans tarder une fois les prélèvements bactériologiques réalisés. Initialement, selon le contexte, elle peut être débutée par voie veineuse. La cœlioscopie est indiquée d'emblée en cas de collection tubaire ou de péritonite. Elle permet le diagnostic, les prélèvements et le début du traitement par un lavage péritonéal abondant, un drainage chirurgical en cas de péritonite avérée, associé pour certains à une antibiothérapie intrapéritonéale.

▷ Grossesse du 1er trimestre

Le test de grossesse est quasi systématique en cas de douleurs pelviennes aiguës chez la femme en âge de procréer surtout dans le but de ne pas passer à côté d'une GEU. Toutefois des grossesses intra-utérines, qu'elles soient évolutives ou non, peuvent être à l'origine de douleurs pelviennes :

– la fausse couche spontanée associe des contractions utérines douloureuses (type colique) à des métrorragies. Le col est parfois ouvert et la grossesse expulsée ou en cours d'expulsion. L'association d'un kyste du corps jaune et d'une fausse couche spontanée expulsée peut en imposer à tort pour une grossesse extra-utérine. La prise en charge en milieu spécialisé est médicale (abstention ou Méthergin®) ou chirurgicale (aspiration sous anesthésie générale) en fonction du contexte ;
– une grossesse intra-utérine normalement évolutive peut entraîner des douleurs pelviennes aiguës parfois violentes. Elles sont dues soit à des douleurs ligamentaires et/ou des contractions utérines. Le traitement (repos, progestérone naturelle, antispasmodiques) permet de calmer facilement ces douleurs pelviennes.

▷ Nécrobiose de fibrome

La nécrobiose est responsable d'une douleur utérine avec parfois une hyperthermie. L'échographie fait le diagnostic en visualisant un fibrome hétérogène douloureux au passage de la sonde.
Le traitement est symptomatique en phase algique (anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], antalgiques, vessie de glace), les antibiotiques ne sont théoriquement pas nécessaires.

▷ Extragynécologiques

Les étiologies extragynécologiques doivent être systématiquement évoquées pour ne pas les omettre. L'appendicite aiguë, l'occlusion intestinale, la colique néphrétique, la pyélonéphrite, la pneumopathie de la base droite, la colique hépatique, etc., sont les principales étiologies non gynécologiques à ne pas oublier.

▶ Douleurs cycliques

Les douleurs sont cycliques lorsqu'elles sont rythmées par le cycle menstruel. Le premier jour du cycle est par définition le premier jour des règles. Les hémorragies génitales provenant de la cavité utérine s'appellent métrorragies en dehors des règles et ménorragies pendant les règles. Les hémorragies provenant de l'utérus pendant les règles (ménorragies) se traduisent par la présence de caillots sanguins dans le sang des règles normalement incoagulable.

▷ Dysménorrhées (douleurs menstruelles, douleurs de règles)

Diagnostic

Les dysménorrhées sont des douleurs pelviennes cycliques contemporaines des menstruations qui peuvent être primaires fonctionnelles ou secondaires plus souvent en rapport avec une pathologie organique.
La dysménorrhée primaire fonctionnelle débute chez les jeunes filles quelques mois après l'apparition des règles lors des premiers cycles ovulatoires. L'examen gynécologique impose d'éliminer un hématocolpos secondaire à une imperforation hyménéale.
La dysménorrhée secondaire organique débute plusieurs années après l'apparition des premières règles et correspond plus volontiers à une pathologie organique sous-jacente, en particulier l'endométriose. Les symptômes associés orientent le diagnostic étiologique, ainsi les ménorragies douloureuses évoquent l'adénomyose (endométriose située dans le myomètre) et les dysménorrhées en fin de règles avec dyspareunie sont en faveur d'une endométriose externe. D'autres étiologies sont possibles et recherchées : sténose cervicale, synéchies, dispositifs intra-utérins, dystrophie ovarienne ou des varices pelviennes.

Traitement

Le traitement des dysménorrhées primaires est initialement symptomatique à base d'antalgiques, d'antispasmodiques voire d'antiprostaglandines. Le blocage de l'ovulation par la pilule reste le traitement le plus efficace de la dysménorrhée primaire. Les minidosées suffisent en général à faire régresser les symptômes. Les AINS administrés pendant les règles sont une alternative au blocage de l'ovulation qu'ils peuvent compléter efficacement. L'échographie comme la cœlioscopie ne sont pas indiquées sauf en cas de persistance des douleurs après traitements médicaux.
Le traitement des dysménorrhées secondaires comprend des anti-inflammatoires associés aux traitements de la pathologie causale.

▷ Ovulation

Diagnostic

Parfois l'ovulation est algique. Le diagnostic est aisé par l'interrogatoire qui rapporte des douleurs unilatérales, brèves inférieures à 48 heures, alternantes avec les cycles, et situées en milieu de cycle. Elles s'accompagnent parfois de petites métrorragies de milieu de cycle.
L'échographie confirme le diagnostic en visualisant le follicule rompu et le petit épanchement péritonéal associé. La douleur peut parfois mimer l'urgence chirurgicale ou survenir sous pilules minidosées lors de ruptures folliculaires en milieu de cycle.

Traitement

Le traitement consiste à bloquer l'ovulation par une pilule progestative ou œstroprogestative.

▷ Dystrophie ovarienne (syndrome des ovaires polykystiques)

Diagnostic

La forme la plus caractéristique se manifeste par des douleurs aiguës, unilatérales alternantes d'un cycle à l'autre, concomitantes de l'ovulation, associées à des troubles de l'ovulation (cycles irréguliers, infertilité) et endocriniens (hirsutisme, obésité).
Le diagnostic est confirmé par l'échographie qui montre de gros ovaires dystrophiques (multiples petits kystes variables d'une échographie à l'autre).

Traitement

Le traitement consiste à bloquer l'ovulation parfois en association avec des antiandrogènes. Un désir de grossesse inassouvi peut conduire à une aide médicale à la procréation.

▷ Syndrome prémenstruel

Diagnostic

Le syndrome prémenstruel comprend de nombreux symptômes (douleurs pelviennes, tensions mammaires, gonflements, céphalées, troubles de l'humeur, des troubles veineux, etc.) apparaissant quelques jours avant les règles et disparaissant avec celles-ci. Il est dû à une hyperœstrogènie relative de fin de cycle.

Traitement

Le traitement consiste en la prescription de progestatifs en deuxième partie de cycle (du 15e au 25e jour du cycle). Parfois, le recours à une contraception à climat progestatif et/ou à des psychotropes est nécessaire.

▷ Maladie périodique

Diagnostic

Cette entité rare, héréditaire, touche les ethnies du bassin méditerranéen. La douleur pelvienne peut être brutale, intense, pseudochirurgicale, accompagnée de fièvre et de troubles du transit. Elle peut mimer une pathologie gynécologique cyclique.
La notion d'interventions chirurgicales « blanches » (laparotomies, cœlioscopies), la périodicité des symptômes et l'origine ethnique de la patiente font évoquer le diagnostic.

Traitement

Le traitement par la colchicine constitue un bon test thérapeutique.

▶ Douleurs chroniques

Ce sont des douleurs persistantes depuis plusieurs semaines qui retentissent sur la qualité de vie et l'activité génitale des patientes.

Elles nécessitent un bilan surtout clinique et échographique. Le recours à une exploration chirurgicale par cœlioscopie est envisagé en deuxième intention si les douleurs persistent ou si le diagnostic erre. Le plus souvent les patientes demandent une prise en charge spécialisée. Le médecin traitant détient un rôle primordial pour repérer ces plaintes souvent mal définies et conduire la démarche diagnostique en association avec le spécialiste adapté (gynécologue ou gastrologue).

▷ Dyspareunies

Ce sont les douleurs provoquées par les rapports sexuels qui peuvent être superficielles (d'intromission) ou profondes.

Différents types de dyspareunies

Dans de nombreux cas de dyspareunies superficielles, l'étiologie reste méconnue. La recherche de lésions obstétricales du périnée doit être faite avec tact et ne pas conduire trop rapidement à un diagnostic étiologique « facile » même si la patiente le suggère avec insistance.
L'épisiotomie, qui a mauvaise presse dans la population, n'est pas la cause de tous les maux périnéaux ou vulvaires. Rendre l'épisiotomie responsable de dyspareunies ne rend pas service à la patiente et ne la soulage pas. Une « épisiotomie douloureuse » depuis des années sans lésion localisée n'a pas de traitement. Toutefois l'examen de la cicatrice d'épisiotomie peut révéler un nodule d'endométriose ou un granulome inflammatoire très algique dont l'exérèse chirurgicale soulage complètement la patiente.
La vulvite érythémateuse douloureuse cyclique doit évoquer une candidose cyclique ou les récurrences d'un herpès génital, traités spécifiquement.
Les inflammations ou infections vulvaires sont à l'origine de dyspareunies dont le traitement doit être pris en charge, en cas de persistance ou de récidive, dans un milieu spécialisé soit dermatologique soit gynécologique. La prise en charge des partenaires ne doit pas être omise.
Enfin la vulvodynie essentielle est une sensation de brûlure vulvaire sans rougeur ni douleur provoquée, qui peut être secondaire à une lésion du nerf honteux et dont le traitement par les antidépresseurs donne de bons résultats.
La dyspareunie profonde évoque l'endométriose en premier lieu.

Endométriose et adénomyose

Diagnostic

L'endométriose est la localisation ectopique de cellules de l'endomètre soit interne dans le myomètre (adénomyose) soit externe dans tout le corps humain (endométriose). Généralement l'endométriose externe se situe sur les parties

déclives du péritoine pelvien mais peut se retrouver dans tous les organes y compris le cerveau. Ces cellules ectopiques, comme les cellules de l'endomètre, sont sous dépendance hormonale et suivent les mêmes modifications cycliques avec une succession de phases de prolifération puis de desquamation inflammatoire hémorragique (menstruations). La symptomatologie est cyclique avec une recrudescence algique lors de la phase hémorragique pendant les règles. L'endométriose associe classiquement une dysménorrhée apparaissant typiquement au 2e ou 3e jour des règles, une dyspareunie profonde et parfois une infertilité. Des signes extragénitaux peuvent être associés selon la localisation des lésions d'endométriose : ténesme, cystalgie, etc. Le toucher vaginal perçoit parfois des nodules d'endométriose dans les culs-de-sac péritonéaux, sur les ligaments utérosacrés et/ou une masse pelvienne douloureuse en rapport avec un endométriome sur les ovaires.

L'adénomyose associe chez une femme de la quarantaine : une dysménorrhée tardive, des douleurs permanentes à recrudescence prémenstruelle, une dyspareunie profonde et des ménorragies douloureuses. Le toucher vaginal retrouve un utérus augmenté de volume, de forme régulière et sensible en période prémenstruelle. L'hystérosalpingographie et l'hystéroscopie peuvent participer au diagnostic. L'échographie permet souvent le diagnostic par la mise en évidence d'images nodulaires siégeant dans le myomètre lui donnant un aspect hétérogène vascularisé (Doppler couleur). Le passage de la sonde est sensible.

Traitement

Pour l'endométriose, la cœlioscopie est l'examen clé qui permet de faire le bilan des lésions (classification) et de les traiter par la destruction. Le traitement médical, par des progestatifs et/ou des analogues de la LH-RH, est prescrit pour une durée minimale de 3 à 6 mois.

Pour l'adénomyose, les traitements médicaux (progestatifs et/ou anti-inflammatoires) ou chirurgicaux conservateurs (endomètrectomie par hystéroscopie) sont peu efficaces. L'échec de ces traitements oblige souvent à discuter un traitement radical (hystérectomie) en fonction de l'invalidité ressentie, de l'âge de la patiente et du désir de grossesse.

La ménopause par l'arrêt de la production hormonale traite physiologiquement l'endométriose et l'adénomyose.

Pathologie infectieuse

Diagnostic

Les infections pelviennes sont responsables de douleurs chroniques qui peuvent être secondaires à la persistance de l'infection, à la présence d'adhérences, aux hydrosalpinx ou pyosalpinx et à la dystrophie ovarienne. La symptomatologie est fonction du mécanisme de la douleur : bilatérale en cas d'infection chronique, cyclique en cas de dystrophie ovarienne, profonde en cas d'adhérences. L'examen clinique peut être contributif. Parfois l'anamnèse permet de retrouver une notion d'infection génitale haute. L'échographie peut visualiser une collection tubaire (hydrosalpinx ou pyosalpinx) lorsqu'elle est volumineuse. Les examens biologiques peuvent diagnostiquer une infection persistante (prélèvements et sérologies) ou un syndrome inflammatoire (CRP, NFS).

Traitement

Le traitement des infections persistantes consiste en une double antibiothérapie à large spectre, de longue durée associée à un blocage de l'ovulation et aux anti-inflammatoires stéroïdiens ou non stéroïdiens. Les collections sont traitées chirurgicalement par cœlioscopie. Le traitement chirurgical des adhérences est plus délicat car la chirurgie peut rester inefficace sur les symptômes et générer de nouvelles adhérences.

Kystes de l'ovaire

Diagnostic

Les kystes de l'ovaire non compliqués sont souvent asymptomatiques ou se manifestent par des douleurs chroniques par compression ou pesanteur. La présence d'une douleur importante doit faire redouter une torsion d'annexe qui associe à la douleur initialement unilatérale, une défense et une fébricule. La prise en charge doit être chirurgicale et immédiate sous peine de nécrose ovarienne. La rupture d'un kyste peut être douloureuse initialement comme la douleur ovulatoire. L'épanchement du liquide kystique dans le péritoine peut entraîner des signes péritonéaux (douleur du cul-de-sac de Douglas, douleur irradiant dans le rectum ou les épaules, défense, etc.). La notion de kyste ovarien connu ayant disparu associée à un épanchement dans le cul-de-sac de Douglas fait le diagnostic de rupture de kyste ovarien. La rupture des kystes du corps jaune est parfois responsable d'hémopéritoine pouvant nécessiter une hémostase chirurgicale. Les kystes de l'ovaire doivent être suivis par le gynécologue qui doit faire un bilan pour en déterminer la nature fonctionnelle ou organique.

Traitement

Tous les kystes ovariens présumés organiques nécessitent une prise en charge chirurgicale, le plus souvent par cœlioscopie, en milieu spécialisé.

Cancers

Les cancers gynécologiques sont généralement peu algiques. La douleur peut être due à une rétention hématique sur sténose du col ou à une compression urétérale ou un envahissement des racines lombosacrées. Les cancers de l'ovaire sont peu douloureux et se manifestent essentiellement par des troubles digestifs lorsqu'il existe une carcinose péritonéale.

Congestion pelvienne

Diagnostic

Les varices pelviennes sont responsables de douleurs pelviennes quelque fois importantes. L'échographie Doppler visualise les paquets veineux et provoque une douleur au passage de la sonde vaginale.

La désinsertion utérine provoque une rétroversion qui favorise la stase veineuse. La douleur peut être expliquée par la déchirure des ligaments utérins et la congestion veineuse. C'est une pesanteur médiane permanente accentuée en position debout et diminuée en décubitus ventral ou par la pose d'un pessaire. Le corps utérin est trop mobile volontiers en rétroversion et douloureux au niveau des insertions ligamentaires. L'échographie couplée au Doppler couleur montre la rétroversion utérine et les images de dilatations veineuses. La cœlioscopie permet de faire le bilan de la congestion pelvienne et la recherche de signes de désinsertion utérine (rétroversion utérine, mobilité utérine anormale, déchirure du feuillet postérieur du ligament large, Douglas profond) et de stase veineuse (utérus marbré, congestif, varices pelviennes).

Traitement

Pour les varices pelviennes, le traitement médical par les toniques veineux est parfois efficace permettant alors de confirmer le diagnostic. Dans les cas hyperalgiques résistants aux traitements médicaux (toniques veineux, antalgiques, etc.), on peut discuter une coagulation des paquets veineux à l'occasion d'une cœlioscopie de bilan de congestion pelvienne algique (recherche de désinsertion utérine ou d'endométriose associée, etc.). Le traitement des varices pelviennes peut être réalisé aussi par embolisation en radiologie vasculaire.

Pour la désinsertion utérine, la cœlioscopie permet aussi le traitement chirurgical de la rétroversion utérine par raccourcissement des ligaments ronds. Une douglassectomie et une plastie des ligaments utérosacrés peuvent être proposées. Le traitement médical utilise le repos en décubitus ventral, les toniques veineux et les anti-inflammatoires.

▷ Pathologies non génitales

Les douleurs pelviennes peuvent avoir une origine gynécologique, mais aussi urologique, rhumatologique, digestive, dermatologique, neurologique ou psychologique. L'orientation diagnostique et thérapeutique est guidée surtout par l'examen clinique et l'interrogatoire associés éventuellement à des explorations complémentaires (radiographies ostéoarticulaires, explorations urologiques ou neurologiques).

Pathologie digestive

La colopathie fonctionnelle, fréquente dans la population féminine, ne doit pas faire méconnaître une pathologie digestive organique sous-jacente. Des signes orientent l'origine de la douleur vers le système digestif : nausées, ballonnements, flatulences, troubles du transit, couleur des selles. La douleur digestive est souvent rythmée par les repas, spasmodique, en cadre et soulagés par les gaz ou les selles. Les pathologies digestives douloureuses sont la colique spasmodique, la diverticulose, les maladies inflammatoires du côlon, les cancers du côlon, l'endométriose digestive, etc.

Si le traitement par une alimentation riche en fibres et la prescription d'antispasmodiques est inefficace, la persistance des symptômes surtout après 40 ans ou lorsqu'il existe des antécédents familiaux de cancer colique doit faire envisager une coloscopie.

Névralgie du nerf honteux

Diagnostic

C'est une douleur progressive ou aiguë parfois postopératoire ou post-traumatique qui survient le plus souvent, chez la femme de plus de 50 ans. La douleur siège sur le périnée sous forme de paresthésies ou de brûlures, unilatérale ou médiane, souvent aggravée en position assise et calmée par la marche. L'examen clinique peut retrouver une douleur provoquée en regard de l'épine sciatique. Le reste de l'examen clinique, en particulier neurologique, est normal.

Traitement

Le traitement repose sur les infiltrations, voire la décompression chirurgicale qui donne peu de résultats.

Pathologie psychologique

Diagnostic

Les douleurs pelviennes étiquetées psychosomatiques doivent faire auparavant l'objet d'une enquête étiologique rigoureuse éliminant les pathologies organiques. Des signes cependant orientent vers l'origine psychologique des douleurs comme la richesse et la variabilité de la sémiologie, la dyspareunie non retrouvée lors du toucher vaginal et le contexte psychologique.

Les examens (échographie, cœlioscopie, biologie, examens cliniques) demeurant normaux et le fait qu'aucune orientation étiologique ne puisse être retenue sont en faveur de l'étiologie psychologique.

Traitement

Le traitement d'une éventuelle pathologie organique causale n'améliore pas le confort de vie de ces patientes. La prise en charge repose alors sur la psychothérapie, les anxiolytiques et les antidépresseurs tricycliques qui ont une action antalgique même en l'absence de dépression. Le blocage de l'ovulation peut être proposé lorsque la douleur est cyclique. Une évaluation psychologique est nécessaire avant de proposer tout geste radical (hystérectomie) qui peut aggraver un désordre psychologique préexistant.

CONCLUSION

Les douleurs pelviennes sont d'origines multiples et variées allant de la pathologie organique aiguë chirurgicale à la pathologie chronique psychosomatique. Un examen clinique soigneux et des examens complémentaires simples permettent le plus souvent un diagnostic étiologique et une prise en charge adaptée. Quelques cas nécessitent cependant une cœlioscopie diagnostique. Le médecin traitant confronté, à une femme présentant des algies pelviennes aiguës, l'oriente vers un service d'urgences gynécologiques afin d'éliminer une GEU, une torsion d'annexe ou une infection génitale haute. Dans la prise en charge des douleurs chroniques, le rôle du médecin traitant est primordial pour coordonner la prise en charge en s'appuyant sur les rapports privilégiés et la connaissance de la patiente et de sa fratrie. Quelle que soit la qualité de l'enquête étiologique, la douleur ne doit pas être ignorée ni sous-estimée et nécessite un traitement antalgique efficace.

Bibliographie

De Muylder X. Douleur pelvienne chronique : cheminement psycho-clinique. *Gynecol Obstet Fertil* 2003 ; 31 : 365-9.

Fernandez H. Douleurs pelviennes. *EMC Urgences* 24-212-A-10.

Fritel X, Fauconnier A, Chapron C. Algies pelviennes chroniques de la femme. Orientation diagnostique et conduite à tenir. *EMC Gynécologie* 162-A-10.

Ramanah R, Riethmuller D. Grossesse extra-utérine. *Rev Prat* 2007 ; 57 : 905-11.

Roman H. Prise en charge d'une endométriose douloureuse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007 ; 36 : 141-50.

LEUCORRHÉES

A. Gompel, M. Moraillon

INTRODUCTION
- ▶ Définition
- ▶ Mécanismes

DIAGNOSTIC
- ▶ Interrogatoire
- ▶ Examen

TRAITEMENT
- ▶ Mycose vaginale
- ▶ Trichomonase
- ▶ Vaginose bactérienne et *Gardnerella vaginalis*
- ▶ Mycoplasmes et *Ureaplasma urealyticum*
- ▶ Infection à *Chlamydiae trachomatis*
- ▶ Infection à *Herpes simplex virus* (IST)
- ▶ Infection à gonocoque (IST)
- ▶ En cas de suspicion d'infection génitale haute

INTRODUCTION

▶ Définition

Les leucorrhées correspondent à l'écoulement de sécrétions vaginales dont l'abondance et l'aspect sont variables.
Elles apparaissent à la puberté et leur présence est physiologique, à condition qu'elles respectent les caractéristiques suivantes :
– inodores ;
– blanchâtres ou claires ;
– non associées à des brûlures, démangeaisons vulvovaginales ou douleurs pelviennes.

▶ Mécanismes

Les leucorrhées sont un motif fréquent de consultation, il faut savoir rassurer en expliquant le mécanisme de celles-ci :
– desquamation de la muqueuse vaginale ;
– sécrétions des glandes endocervicales sous l'influence des œstrogènes (glaire cervicale) ;
– sécrétions des glandes vulvaires et périurétrales ;
– transsudation vaginale par vasodilatation lors des stimuli sexuels ;
– présence d'une flore physiologique (lactobacilles de Döderlein et Veillon).
La flore normale vaginale est composée de :
– bacilles gram positif aérobies et anaérobies (*Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, etc.) ;
– cocci gram positif (*Staphylococcus epidermidis* et *aureus*, streptocoques D et bêtahémolytique, *Peptococcus* et *Peptostreptococcus*) ;
– bacilles gram négatif (*Escherichia coli*, klebsielles, bacteroïdes) ;
– cocci gram négatif (*Veillona*) ;
– quelques levures de type *Candida* peuvent être présentes.
Le pH vaginal grâce à la flore de Döderlein qui produit de l'acide lactique est maintenu inférieur à 4,5, luttant contre le développement des germes pathogènes à l'exception du *Candida* qui se développe bien en milieu acide.
Les leucorrhées pathologiques peuvent être le symptôme :
– d'un déséquilibre de l'écosystème vaginal : disparition de la flore physiologique (antibiothérapie), atrophie par carence en œstrogènes ou déséquilibre hormonal ;
– d'une infection sexuellement transmise : recrudescence des infections sexuellement transmissibles (IST) incitant à une vigilance accrue.
Dans la moitié des cas, il ne s'agit pas d'une infection mais de leucorrhées en rapport avec des anomalies hormonales, des irritations, voire des réactions allergiques en rapport avec l'utilisation de cosmétiques non adaptés.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire précise les facteurs de risques d'IST (partenaires multiples, non-port du préservatif, jeune âge) et les antécédents récents de manœuvres endo-utérines (interruption volontaire de grossesse, pose d'un dispositif intra-utérin, hystéroscopie, hystérographie). Ces dernières laissent alors présager d'une infection génitale haute.

▶ Examen

L'examen clinique recherche :
– **des signes d'infection génitale haute :**
  – glaire endocervicales louche,
  – utérus douloureux à la mobilisation et mou au toucher vaginal,
  – palpation d'une masse latéro-utérine, douleur dans les culs-de-sac vaginaux, témoin d'un pyosalpinx,
  – éventuellement signes d'irritation péritonéale : douleur exquise déclenchée par le toucher vaginal dans le cul-de-sac de Douglas, troubles digestifs, défense abdominopelvienne ;

Attention : la fièvre et le syndrome infectieux biologique sont très rarement observés et leur absence n'élimine pas la présence d'un processus infectieux sévère.

– des lésions vulvovaginales : inflammation (herpès, candidose), ulcérations (herpès), ulcération unique (syphilis, chancre mou), érythème vulvaire à limite squameuse blanche, émiettée, symétrique (candidose) ;
– l'aspect des leucorrhées : aspect de lait caillé dans les mycoses ; fluides et grisâtres lors des vaginites à *Gardnerella*, mousseuses et verdâtres lors des infections à *Trichomonas* ;
– l'aspect inflammatoire du col (cervicite) ;
– des adénopathies, fréquentes dans la primo-infection herpétique, bilatérales, douloureuses mais peu volumineuses. La syphilis primaire s'accompagne d'adénopathies inguinales multiples associées à une adénopathie plus volumineuse ;
– des lésions anales doivent être recherchées : le prurit chronique et un érythème sont en faveur d'une candidose à point de départ digestif ;
– en cas de suspicion d'IST, un examen buccopharyngé à la recherche d'ulcérations et des autres aires ganglionnaires doit être effectué.

Les caractéristiques cliniques et biologiques des principales infections sont résumées dans le tableau I, et il faut garder présent à l'esprit quelques causes résumées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Quelques remarques

Chez la femme enceinte, la présence de leucorrhées abondantes est physiologique. Néanmoins la prudence s'impose afin de ne pas méconnaître une chorioamniotite ou une fissure de la poche des eaux. La présence de contractions ou de douleurs pelviennes nécessite un examen obstétrical et la réalisation de prélèvements vaginaux à visée bactériologique.

(suite)

Tableau 1. Synthèse des caractéristiques cliniques et biologiques.
Hsv : *Herpes simplex virus* ; PV : prélèvements vaginaux ; PCR : *Polymerase Chain Reaction* ; PNN : polynucléaires neutrophiles.

	Vaginose, vaginite bactérienne	Mycose	Trichomonase	IST à *Chlamydia*	HSV	IST à gonocoque
Germe	Flore anaérobie *Gardnerella vaginalis* Mycoplasmes *Ureaplasma urealyticum*	*Candida Albicans, tropicalis, glabrata, etc.*	*Trichomonas vaginalis* Parasite monocellulaire flagellé	*Chlamydia trachomatis*		*Neisseria gonorrhea*
Leucorrhée	Homogène Grisâtre Laiteuse fluide ± Inflammation vulvovaginale (vaginite)	Blanche, grumeleux aspect de lait caillé	Mousseuse, jaune verdâtre	Mucopurulente	variable	Purulentes Sans irritation vulvovaginale
Odeur	Poisson pourri	Fade	Plâtre frais			nauséabonde
Col	Normal (vaginose) ± Cervicite (vaginite)	normal	Cervicite punctiforme	Cervicite friable	Ulcérations possibles	endocervicite
	> 4,7	< 4,5	> 6			
Autres	± Dyspareunies ± Inflammation vulvovaginale	Érythème vulvovaginal inconstant Prurit et brûlures	Dyspareunies Prurit Recrudescence après les règles	Risque d'infection haute	Ulcérations génito-anales	Déclaration obligatoire
Diagnostic	Disparition des bacilles de Döderlein au profit d'une flore anaérobie, *clue cells* si présence de *Gardnerella vaginalis* Nombreux polynucléaires si vaginite Mycoplasme et *Ureaplasma* pathogènes si ≥ 10,4 UCC/mL	Clinique +++ Filaments mycéliens à l'examen direct PV : peu de polynucléaires	Ex-extemporané Ou ex-direct : nombreux polynucléaires Protozoaires flagellés	PCR endocol et premier jet d'urines	culture	Prélèvements spécifiques urètre, glandes de Skene et Bartholin, endocol Examen direct : PNN +++ milieu sur gélose ou milieu de transport spécial

Encadré 1 suite

Les ectropions (muqueuse endocervicale éversée) peuvent physiologiquement sécréter beaucoup de glaire. En dehors des frottis cervicovaginaux de dépistage des dysplasies du col, il n'y a pas de thérapeutique spécifique s'ils ne sont pas surinfectés ; on peut alors proposer un traitement chronique par ovules antiseptiques Amphocycline® (2 app/sem).

Les hydrorrhées sont l'émission brutale de liquide aqueux abondant à distinguer des leucorrhées. Les dispositifs intra-utérins peuvent en être la cause, mais il faut aussi rechercher des complications d'amont (hydrosalpinx, exceptionnel cancer de la trompe).

La vaginocervicite atrophique de la femme ménopausée peut être à l'origine de leucorrhées jaunâtres, associées à une muqueuse atrophique qui saigne facilement. Le traitement vise à rétablir la trophicité du col (ovules contenant des estrogènes) après avoir vérifié qu'il ne s'agit pas d'une pyométrie.

En effet, chez la femme ménopausée devant des leucorrhées purulentes, il faut évoquer le diagnostic de pyomètrie nécessitant un traitement antibiotique mais aussi une exploration de la cavité par échographie et éventuellement, hystéroscopie et biopsies (néoplasie endométriale associée).

Les endocervicites se traitent par une antibiothérapie par voie générale.

En cas de suspicion d'IST, il faut faire le dépistage par réalisation des sérologies hépatites B et C, sérologie syphilitique, VIH.

Les leucorrhées, en rapport avec une infection basse, peuvent, quand l'aspect clinique est typique et pour un premier épisode, se passer d'examen bactériologique. Dans des situations particulières : grossesse, récidives, suspicion d'IST, port de dispositif intra-utérin, des prélèvements bactériologiques doivent être demandés. La recherche de *Trichomonas* est précisée et la recherche d'infection à gonocoque et chlamydia nécessitent des milieux de transport adaptés. Les prélèvements concernent les culs-de-sac vaginaux et l'endocol.

TRAITEMENT

▶ Mycose vaginale

Le traitement comporte :

– toilette avec savons alcalins durant l'épisode (Gyn Hydralin®, savon de Marseille) ou bains de siège au bicarbonate de soude (3 cuillers à soupe pour une bassine d'eau) ;

– traitements locaux par ovules à base de dérivés azolés en traitement unique grâce aux ovules à libération prolongée : éconazole (Gynopévaryl LP®), sertaconazole (Monazole®), omoconazole (Fongarex®) ; il est renouvelable 3 à 7 jours plus tard.

Des émulsions de dérivés azolés peuvent être appliquées sur la vulve deux fois par jour pendant 5 à 10 jours (Pévaryl® émulsion). Le partenaire peut appliquer cette émulsion sur la verge en cas de prurit.

En cas de récidives, il faut rechercher un foyer digestif et traiter par voie générale. Le traitement comporte un traitement antifongique local pendant 3 semaines, puis :

– la prescription d'ovules de Colposeptine® de manière prolongée ;

– un antifongique *per os* pendant 15 à 20 jours : nystatine (Mycostatine®) ou amphotéricine B (Fungizone®) afin de traiter la sphère digestive ;

– après échec de ces mesures simples, un traitement par du kétoconazole (Nizoral®) 200 mg/j peut être proposé pendant 10 jours, mais il est hépatotoxique. Du fluconazole (Triflucan®) peut être proposé pendant 3 jours ou en cures à la dose de 150 mg une fois par mois (hors AMM, contre-indiqué pendant la grossesse) ;

– le traitement du partenaire peut être préconisé en cas de symptômes (le prurit anal est un bon signe).

Il faut prévenir la patiente de la recrudescence des symptômes dans les heures qui suivent l'application de l'ovule (libération de candidine) et donner des conseils hygiéniques : pantalons et sous-vêtements peu serrés en coton, éviter le port du string et faire bouillir le linge. Des bains de siège au bicarbonate en prévention peuvent être proposés (au retour de la piscine par exemple).

Pendant la grossesse, certains ovules peuvent être utilisés (AMM pour le Monazole®).

▶ Trichomonase

Le traitement comporte :

– toilette avec un savon acidifiant (Lactacyd®) ;

– traitement minute par imidazolés, renouvelé au moment des règles suivantes associé à un traitement local :

  – *per os* : Fasigyne® 2 g en une prise (tinidazole), Flagyl® 2 g en une prise (métronidazole) ou Secnol® 1 sachet, (secnidazole) ; ces traitements peuvent être renouvelés quinze jours plus tard,

  – ovules de Flagyl®, 1/j pendant 6 à 10 jours.

Il faut traiter le partenaire par un traitement minute renouvelé une fois et prévenir les patients de l'effet antabuse avec l'alcool.

Pendant la grossesse, seul un traitement local par ovules de Flagyl® peut être prescrit.

Ces traitements agissent aussi sur les vaginites et vaginoses bactériennes, mais n'ont pas tous l'AMM dans ces dernières indications.

▶ Vaginose bactérienne et *Gardnerella vaginalis*

La vaginose bactérienne pourra bénéficier d'un traitement minute par voie générale à base d'imidazolés (Secnol®, hors AMM), ou par un traitement de 7 jours par métronidazole 1 g/j, qui peut être renouvelé aux règles suivantes.
Le traitement du partenaire est effectué seulement en cas de récidive.

▶ Mycoplasmes et *Ureaplasma urealyticum*

Ces germes sont fréquemment retrouvés et sont liés à l'activité sexuelle. Ils ne sont pathogènes que lorsque la concentration des germes est supérieure ou égale à 10^4 UCC/mL. Ils peuvent alors provoquer des signes modérés de vaginite.
Le traitement du partenaire est souhaitable. Pendant la grossesse, ces germes pourraient favoriser les menaces d'accouchement prématuré et les chorioamniotites.

▶ Infection à *Chlamydiae trachomatis*

En cas d'infection avérée, le dépistage des partenaires est indispensable.
Le traitement des endocervicites comporte des cyclines :
– doxycycline (Vibramycine® 100 mg : 2 cp/j en une prise) ;
– minocycline (Mynocine® 200 mg/j en 1 prise) pendant 7 jours.
Un traitement minute existe, réservé exclusivement aux urétrites ou aux cervicites : azithromycine Zithromax® monodose 1 g en 1 prise.
En deuxième intention :
– Oflocet® 400 mg/j ;
– érythromycine 2 g/j pendant 7 jours.
Chez la femme enceinte, l'alternative est l'érythromycine.
En cas d'infection haute, le traitement est prolongé : pendant 15 à 21 jours. Les infections à chlamydia non-traitées aboutissent à moyen terme à un risque accru de grossesses extra-utérines et d'infertilité par lésion tubaire.

▶ Infection à *Herpes simplex virus* (IST)

On traite par valaciclovir (Zelitrex® 500) : 2 cp/j pendant 10 jours lors de la primo-infection.
Lors de récidives, la durée de traitement est de 5 jours.
En cas de récurrence (au moins six épisodes annuels), un traitement prophylactique est possible : 1 cp/j de Zélitrex® en continu, à réévaluer au bout de 6 à 12 mois.

▶ Infection à gonocoque (IST)

En première intention, traitement minute :
– ceftriaxone (Rocéphine®) 250 à 500 mg intramusculaire, une fois (hors AMM) ;
– céfixime (Oroken®) : prise unique de 2 cp de 200 mg ;
– péfloxacine (Péflacine®) une prise unique de 800 mg ;
– ofloxacine (Oflocet®) 400 mg ;
– ciprofloxacine (Ciflox®) 500 mg ;
– en alternative : spectinomycine 2 g en injection intramusculaire.
Il faut traiter une éventuelle infection à chlamydiae associée par 1 g d'azithromycine ou par la doxycycline.
La forme disséminée nécessite un traitement par 1 g de ceftriaxone pendant 7 jours.

▶ En cas de suspicion d'infection génitale haute

Il faut administrer une antibiothérapie adaptée aux germes des IST et aux anaérobies (Augmentin®+ Vibramycine®) de manière prolongée, pendant 4 semaines. Un repos strict et une surveillance clinique permettent de juger de l'efficacité du traitement. Les germes les plus fréquents sont les *Chlamydiae* (> 50 % des cas) souvent surinfectés par d'autres germes (y compris anaérobies).
La cœlioscopie n'est utile qu'en cas de pyosalpinx, de pelvipéritonite ou d'abcès tubo-ovarien résistant au traitement médical, mais ne doit pas être systématique.

HÉMATURIES MACROSCOPIQUE ET MICROSCOPIQUE

J.-P. Grünfeld

Ne croyez pas à tout ce que vous pensez.

HÉMATURIE MACROSCOPIQUE
HÉMATURIE MICROSCOPIQUE

HÉMATURIE MACROSCOPIQUE

L'hématurie macroscopique se marque par l'émission d'urine très foncée, marron ou rouge. La présence d'hématies en grande abondance est confirmée par l'étude cytologique Les caractères de l'hématurie (totale, initiale ou terminale) et les signes d'accompagnement (douleur rénale unilatérale, brûlures mictionnelles) guident l'enquête. Il est très rare qu'une hématurie soit à l'origine de manifestations hémorragiques : par exemple, par rupture d'une malformation vasculaire dans l'appareil excréteur urinaire, par rupture d'un angiomyolipome ou par des saignements répétés dans une polykystose rénale.

Le problème essentiel est de découvrir la cause du saignement. Outre l'examen clinique et l'examen cytobactériologique des urines (ECBU), quels sont les examens radiologiques initiaux ? L'urographie intraveineuse reste un excellent moyen d'exploration : bien standardisée, avec des documents faciles à communiquer, surtout explorant tout l'appareil excréteur, y compris les uretères. L'inconvénient principal réside dans le manque de sensibilité pour détecter les petites masses rénales et les analyser. La combinaison dans le même examen d'une tomodensitométrie et d'une urographie intraveineuse (UIV) permet de remédier à cet inconvénient. L'échographie des reins et de l'appareil urinaire (vessie) ne suffit pas car elle méconnaît les lésions des uretères. Elle peut être associée à l'UIV.

Les causes principales sont chez le sujet jeune, l'infection du bas appareil urinaire et la lithiase, chez les sujets plus âgés, les affections prostatiques (prostatite bactérienne, adénome, carcinome), les tumeurs de la voie excrétrice urinaire, les carcinomes rénaux. La nécrose papillaire (au cours du diabète sucré ou de la drépanocytose), la tuberculose ou la bilharziose urinaire, les angiomyolipomes rénaux (avec ou sans sclérose tubéreuse), la polykystose rénale autosomique dominante, le syndrome du casse-noisette (compression de la veine rénale gauche dans la pince artérielle aortomésentérique), un traumatisme rénal peuvent être à l'origine d'une hématurie. L'hématurie est assez courante chez l'hémophile. Une hématurie chez un sujet sous traitement anticoagulant nécessite une enquête étiologique.

Se rappeler enfin qu'une maladie rénale peut être la cause d'une hématurie macroscopique : syndrome d'Alport chez le sujet jeune (l'hématurie microscopique permanente persiste dans l'intervalle) ou néphropathie glomérulaire à immunogluline A (IgA) (où souvent l'hématurie macroscopique est contemporaine d'une infection respiratoire fébrile et où l'hématurie microscopique peut disparaître entre les saignements), glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse, glomérulonéphrite rapidement progressive (souvent à anticorps antineutrophiles cytoplasmatiques [ANCA] positifs) ou bien plus rarement, néphropathie interstitielle aiguë.

Diverses explorations (endoscopies, ponction-biopsie rénale, artériographie, cytologie urinaire, etc.) peuvent être utiles dans un second temps. Les hématuries macroscopiques sans cause identifiable sont de plus en plus rares aujourd'hui.

HÉMATURIE MICROSCOPIQUE

L'hématurie microscopique détectée par l'examen de l'urine fraîche à la bandelette réactive est assez fréquente dans la population générale (environ 4-5 %). L'hématurie se confirme par l'ECBU si besoin est. En effet la bandelette détecte l'hémoglobine (et la myoglobine) mais l'hémoglobinurie ou la myoglobinurie sont très rares, survenant dans un contexte bien particulier. Les autres moyens pour quantifier l'hématurie n'ont pas d'intérêt. Fastidieux, ils n'ont de valeur que si l'examen porte sur des urines fraîchement émises. L'examen direct de l'urine fraîche est couramment pratiqué dans certains pays pour étudier la morphologie des hématies : déformées, « en oursins » quand le saignement est glomérulaire, normales quand le saignement est urologique. Ce test n'est pas souvent utilisé en France.

Beaucoup d'hématuries microscopiques, surtout légères ou modérées ou intermittentes, ne correspondent pas à une lésion décelable du rein et de l'appareil urinaire. Le problème est donc d'identifier les hématuries microscopiques qui nécessitent des explorations particulières ou une surveillance.

Il faut bien préciser si l'hématurie microscopique est isolée ou non :

– *isolée* : sans protéinurie, (éventuellement sans microalbuminurie pathologique), ni antécédents rénaux ou urinaires, ni hypertension artérielle,

ni insuffisance rénale, avec échographie reins et vessie normale. Se contenter d'un examen de contrôle un an plus tard. Certains sujets qui conservent une hématurie microscopique isolée, permanente et franche, ont une maladie glomérulaire chronique : hématurie familiale bénigne (avec membranes basales glomérulaires minces), néphropathie à IgA, syndrome d'Alport à l'état hétérozygote ; l'indication éventuelle d'une biopsie rénale dépend du contact clinique ;

– *non isolée* : associée à une ou plusieurs anomalies citées plus haut (hématurie + protéinurie = maladie glomérulaire à explorer + antécédents familiaux d'hématurie = maladie rénale héréditaire à identifier ; hématurie + tumeur de vessie = consultation d'un urologue etc.).

▶ Cas particulier

Il s'agit de l'hématurie microscopique abondante et permanente, survenant chez un sujet de 40-50 ans, fumeur. Ne pas méconnaître une tumeur de la voie excrétrice urinaire : prévoir UIV, cytologie urinaire et cystoscopie, même si l'échographie est normale, car une tumeur infiltrante débutante peut être méconnue.

Bibliographie

Alamartine E. Néphropathie à IgA. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 2023-6.

Grünfeld JP, Richard F, Lesavre P. Bases de la néphrologie et de l'urologie cliniques. Approche clinique. *In :* Godeau P, Herson S, Piette JC, eds. *Traité de Médecine*, 4e éd. Masson, Paris, 2004, p. 1114-22.

DOULEURS TESTICULAIRES

P.-M. Lugagne

PHYSIOLOGIE
DIAGNOSTIC
- Interrogatoire
- Examen clinique
- Examens complémentaires

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT
- Pathologies testiculaires
- Pathologies extratesticulaires
- Douleurs fonctionnelles idiopathiques

Les douleurs testiculaires peuvent être d'origine testiculaire ou représenter une irradiation d'une pathologie habituellement rétropéritonéale. Une douleur testiculaire aiguë doit évoquer en premier lieu une torsion du cordon spermatique, urgence chirurgicale absolue. Une douleur scrotale chronique, c'est-à-dire se manifestant depuis plus de six mois, peut avoir de multiples causes relevant d'une démarche clinique rigoureuse.

PHYSIOLOGIE

« Le nerf génitofémoral, issu du plexus sacré, se divise en deux branches, l'une fémorale innervant la peau de la partie antérieure et interne de la cuisse et une branche génitale se dirigeant vers le scrotum. Le nerf ilio-inguinal, également issu du plexus sacré, innerve la région inguinale. Enfin le nerf pudendal innerve la peau de la région périnéale.
Les testicules reçoivent une innervation sympathique à partir des ganglions para-aortiques et des ganglions pelviens accessoires. » (Henry Gray, *Anatomy of the Human Body*, 1918).

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

L'âge et les antécédents médicochirurgicaux sont un élément essentiel d'orientation. Les modalités d'installation de la douleur (brutale ou progressive, avec ou sans traumatisme), l'existence d'épisodes douloureux antérieurs, les signes associés (brûlures mictionnelles, douleurs lombaires, nausées, vomissements, fièvre) doivent être notés de même que l'existence de facteurs déclenchants (efforts) ou des facteurs apaisants (décubitus, sommeil).

▶ Examen clinique

L'examen clinique précise si la douleur est testiculaire, épididymaire ou siégeant au niveau du cordon. On recherche également une hernie, une modification cutanée du scrotum, et enfin le toucher rectal, indispensable uniquement chez l'adulte (recherche d'une prostatite).
L'examen du pelvis, en particulier articulation sacro-iliaque et coxofémorale, examen du rachis mais également examen neurologique permettent de préciser la recherche de causes extratesticulaires.

▶ Examens complémentaires

La recherche d'infection urinaire par bandelette, l'examen échographique du scrotum avec Doppler éventuel et également de l'appareil génito-urinaire sont des compléments indispensables lorsque le diagnostic n'est pas immédiatement évident.
En seconde intention, un examen tomodensitométrique et à résonance magnétique nucléaire permettent de préciser une origine extratesticulaire.

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT

▶ Pathologies testiculaires

▷ Torsion du cordon spermatique

Diagnostic

Le diagnostic est clinique. Toute douleur scrotale et unilatérale est une torsion du cordon spermatique jusqu'à preuve chirurgicale du contraire chez un adolescent ou un très jeune adulte.
Il s'agit d'une douleur brutale, unilatérale d'une bourse irradiant le long du cordon vers la région inguinale, douleur intense, vive, continue, parfois associée à des nausées ou des vomissements. L'examen clinique objective des signes unilatéraux : bourse augmentée de volume, parfois déjà inflammatoire, testicule ascensionné et rétracté à l'anneau, testicule et épididyme très douloureux. Parfois, on palpe le tour de spire du cordon, mais surtout la surélévation du testicule n'atténue pas la douleur (signe de Prehn).
Les autres signes sont négatifs : pas de signe d'infection urinaire ou d'urétrite, abdomen souple, orifice herniaire libre, pas de notion de parotidite, testicule controlatéral normal.
Le diagnostic est plus difficile chez le nourrisson et le nouveau-né : début brutal, cris, agitations, bourse augmentée de volume, rouge et inflammatoire, glande dure au lieu d'être élastique.
La torsion peut se voir plus exceptionnellement chez l'adulte, voire même chez le vieillard. Il faut savoir l'évoquer avant le tableau tardif de nécrose aseptique du testicule se présentant

comme une volumineuse bourse inflammatoire, évocatrice d'orchiépididymite.
Le diagnostic est donc clinique dans la majorité des cas et au moindre doute, toute bourse douloureuse doit être explorée chirurgicalement en extrême urgence.
L'échographie Doppler dont la valeur prédictive positive est de 100 % et la valeur prédictive négative proche de 95 %, trouve surtout sa place chez l'adulte ou la fréquence de l'orchiépididymite dépasse largement celle de la torsion.

Traitement

La torsion du cordon spermatique est une urgence chirurgicale. L'intervention consiste à ouvrir la bourse, détordre le testicule et à le fixer s'il est viable.

▷ Orchiépididymite aiguë

Diagnostic

Il s'agit d'une inflammation aiguë des voies génitales masculines dont la cause la plus fréquente est l'infection. Cette infection peut se faire par voie rétrograde ascendante ou sanguine.
L'orchiépididymite aiguë est une pathologie fréquente, observée à tout âge, principalement chez l'adulte jeune, où il s'agit habituellement d'une maladie sexuellement transmissible, ou chez le sujet âgé en raison d'un obstacle du bas appareil urinaire.
Les germes sexuellement transmissibles sont *Chlamydiae trachomatis*, et beaucoup plus rarement *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans*, *Trichomonas*.
L'épididymite est en général, précédée d'une urétrite inconstamment accompagnée d'écoulement urétral. Le toucher rectal est normal et les urines sont claires avec un examen cytobactériologique stérile. Les prélèvements urétraux mettent en évidence l'antigène de *Chlamydiae* (immunofluorescence ou immunoenzymologie). Le sérodiagnostic de *Chlamydiae* peut affirmer une infection récente par augmentation significative du taux de titre anticorps IgM à 15 jours d'intervalle.
L'orchite ourlienne est la troisième cause d'orchiépididymite aiguë : le risque de stérilité, exceptionnel, est lié à une atteinte bilatérale avec séquelles cicatricielles.
Les orchiépididymites tuberculeuses, bilharziennes ou filariennes sont beaucoup plus rares dans nos sociétés développées et se présentent sous forme chronique.

Traitement

Le traitement repose sur une antibiothérapie de trois à six semaines : ofloxacine, doxycycline, macrolides. Les mesures associées sont suspensoir, repos au lit, traitement des partenaires, anti-inflammatoire non stéroïdien.

Les épididymites accompagnées d'une infection urinaire (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, plus rarement entérocoque et *Pseudomonas*) justifient des mêmes mesures avec une antibiothérapie adaptée au germe, mais également du traitement spécifique d'une nouvelle obstruction sous-vésicale (traitement d'adénome ou d'un rétrécissement urétral).

▷ Traumatisme testiculaire

Causes évidentes de douleurs scrotales aiguës : hématome cutané ou sous-cutané, volumineuse bourse sous tension. L'intervention chirurgicale en semi-urgence est nécessaire pour réparer un testicule dont l'albuginée est rompue. L'affirmation de l'intégrité testiculaire par une échographie Doppler justifie une abstention et une surveillance clinique et échographique rapprochée.

▷ Cancer du testicule

Il est souvent accompagné d'une gêne testiculaire, rarement d'une douleur aiguë : forme douloureuse et inflammatoire, associée à une nécrose tumorale aiguë. L'existence d'un testicule dur, pseudo-tumoral associé à des images échographiques hypoéchogènes doit amener à l'exploration chirurgicale par voie inguinale au moindre doute. Les marqueurs testiculaires (bêta-HCG, alpha-fœtoprotéines ainsi que la recherche de syndrome inflammatoire) sont indispensables mais ne permettent pas un diagnostic de certitude.

▷ Hydrocèle vaginale, kyste épididymaire ou du cordon, spermatocèle

Diagnostic

Ils donnent des pesanteurs et parfois une gêne fonctionnelle mais jamais de douleurs aiguës. Leur diagnostic est clinique et échographique.

Traitement

Le traitement chirurgical n'est proposé que si la gêne fonctionnelle est réelle, très souvent liée au volume.

▷ Varicocèle

Diagnostic

Une varicocèle volumineuse, dont le diagnostic est cliniquement confirmé par échographie Doppler, peut être responsable de pesanteurs douloureuses du scrotum. La gêne est essentiellement en fin de journée, disparaît après le décubitus.

Traitement

Les médicaments phlébotoniques apportent souvent une amélioration symptomatique. Le traitement est chirurgical : occlusion de la veine spermatique soit par voie endovasculaire, soit par

ligature chirurgicale (cœlioscopique ou non). Le traitement est de toute façon souhaitable chez le sujet en âge de procréer, afin de limiter le risque d'infertilité secondaire. La douleur est habituellement améliorée par ce traitement.

▶ Pathologies extratesticulaires

▷ Colique néphrétique

Diagnostic

La colique néphrétique aiguë traduit l'engagement du calcul issu d'un calice dans la voie excrétrice d'aval et est due à la mise en tension brutale de la voie excrétrice et de la capsule rénale (racine D11, D12, L1, L2).

La crise apparaît souvent au décours d'un voyage ou bien d'une activité sportive. Son début est généralement brutal, lombaire unilatéral irradiant de haut en bas et vers l'avant, le long du trajet de l'uretère, irradiant vers le périnée et les organes génito-externes. L'irradiation testiculaire est parfois prédominante. L'évolution se fait par crises paroxystiques, sans position antalgique. S'y associent une agitation ou des nausées, des vomissements, parfois des troubles urinaires avec pollakiurie et impériosité, signes que le calcul est proche de la vessie.

L'examen clinique élimine une urgence digestive devant un abdomen souple avec des orifices herniaires libres, et dépiste une colique néphrétique fébrile obstructive (fièvre à 40 °C, frissons, état général altéré, fosses lombaires particulièrement douloureuses).

Traitement

Les urgences extrêmes sont la colique néphrétique fébrile avec choc septique et l'anurie obstructive justifiant le drainage de la voie excrétrice en urgence. Hors de ces situations, le premier traitement est médical : restriction hydrique, anti-inflammatoire non stéroïdien par voie intraveineuse (kétoprofène).

▷ Radiculalgie, neuropathie pudendale

Elles sont évoquées dans un contexte de hernie discale, ou de circonstances favorisantes de la compression du nerf pudendal dans le canal d'Alcock (cyclisme en particulier).

▷ Coxarthrose

L'irradiation testiculaire de la douleur est favorisée par la marche, par la rotation externe et l'abduction de hanche. La radiographie de hanche fait facilement diagnostic, de même que l'amélioration par un traitement anti-inflammatoire.

▷ Séquelles de chirurgie herniaire ou de vasectomie

Elles représentent une cause fréquente de douleurs chroniques scrotales. Il faut rechercher une atrophie testiculaire par lésion de l'artère spermatique. Le traitement anti-inflammatoire est souvent décevant. Les infiltrations d'anesthésiques locaux dans le cordon sont habituellement mais temporairement efficaces.

▷ Anévrismes aorto-iliaques

Ils peuvent entraîner des douleurs par compression radiculaire de voisinage. Ces anévrismes sont habituellement retrouvés au cours de l'échographie abdominopelvienne.

▷ Appendicite, hernie étranglée sur testicule ectopique

Chez l'enfant et chez le nourrisson, il faut évoquer les difficultés diagnostiques posées par les appendicites atypiques, ou des hernies étranglées associées à un testicule ectopique.

▷ Purpura rhumatoïde

Au cours du purpura rhumatoïde de Henoch-Schonlein, les douleurs scrotales isolées peuvent révéler la maladie. Elles ne sont habituellement pas liées à une torsion. Elles peuvent être en revanche révélatrices d'une obstruction urétérale.

▶ Douleurs fonctionnelles idiopathiques

Elles sont particulièrement fréquentes chez l'adulte jeune, génératrices d'anxiété. La première démarche est d'éliminer toute pathologie testiculaire ou non testiculaire devant un examen clinique normal. La présence de petits kystes épididymaires n'explique pas ces douleurs et ne doit pas amener à les opérer. La démarche thérapeutique essentielle est de rassurer sur l'absence de pathologie tumorale. Il faut également prendre en charge la symptomatologie fréquemment associée : difficultés sexuelles, anxiété pathologique. Le mécanisme de ces douleurs n'est pas bien connu, probablement en rapport avec une altération fonctionnelle du système sympathique. Exceptionnellement, il a été proposé des dénervations du cordon spermatique, voire même épididymectomie ou orchidectomie.

Bibliographie

Collège Universitaire des Enseignants d'Urologie. *Urologie*. Paris, Ellipses, 2004.

European Association of Urology. *Guidelines on Chronic Pelvic Pain*. 2004, DEC 46 (62.681-689).

Lam WWC, Yap TL, Jacobsen AS, Teo HJ. Colour Doppler ultrasonography replacing surgical exploration for acute scrotum: myth or reality? *Pediatr Radiol* 2005 ; 35 : 597-600.

IMPUISSANCE ET DYSFONCTION ÉRECTILE

M. Bordenave, T. Lebret

DÉFINITION
ÉPIDÉMIOLOGIE
ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE
ÉTIOLOGIE
- Hormonale
- Neurogène
- Vasculaire
- Tissulaire
- Psychogénique

PRISE EN CHARGE
- Risque cardiovasculaire
- Interrogatoire
- Examen clinique
- Examens complémentaires

TRAITEMENT
- Prise en charge psychologique
- Traitement médical
- Traitement chirurgical

CONCLUSION

DÉFINITION

L'insuffisance érectile touche un tiers de la population de plus de 60 ans. Handicap social et relationnel, elle représente par ailleurs un marqueur précurseur de la maladie cardiovasculaire dont elle doit provoquer le bilan. La recherche d'une étiologie est effectuée par l'interrogatoire et l'examen clinique. Il n'y a que très peu de place pour les investigations complémentaires en dehors du bilan hormonal. Le développement des inhibiteurs de la phosphodiestérase de type V a permis une révolution dans la prise en charge de cette pathologie.

Le terme d'impuissance doit être abandonné au profit de « dysfonction érectile » ou de « dysérection » ou mieux encore d'« insuffisance érectile ». En effet, le terme d'impuissance porte une lourde connotation péjorative et peut entraîner un sentiment de culpabilité. L'impuissance virile est en fait vécue par l'homme souffrant de cette dysfonction comme un handicap social et relationnel.

En pratique, l'insuffisance érectile se définit comme une rigidité pénienne insuffisante pour permettre d'obtenir un rapport sexuel satisfaisant. Elle peut être modérée, se manifestant par une diminution de la rigidité, de la taille ou de la durée de l'érection, ou bien plus sévère, allant jusqu'à l'absence totale de rigidité et une flaccidité rebelle.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Elle peut se rencontrer à tout âge : au début de l'activité sexuelle souvent en relation avec une anxiété de performance des premiers rapports, ou à l'opposé apparaître avec l'âge. En fait, son incidence croit avec la sixième décennie.

Le rapport Kinsey en 1948 avait déjà posé le problème de la dysfonction érectile en fonction de l'âge en observant un déclin progressif de l'activité sexuelle masculine à partir de 40 ans. Cette étude avait conclu que 70 % des couples avaient une sexualité active à 70 ans, la fréquence moyenne des rapports à cet âge étant de 0,3 rapport par semaine. Depuis de nombreux travaux ont permis de mieux étudier la sexualité humaine, en particulier, les travaux de Master et Johnson dans les années 1960 et dans les années 1990, une étude d'une cohorte de population masculine avait montré que la prévalence des dysérections était au alentour de 10 % dans la population générale (de 18 à 59 ans), de 20 % dans une tranche plus âgée (de 50 à 59 ans) et mettait en évidence un lien manifeste entre la dysfonction sexuelle et le vieillissement mais également une corrélation avec les problèmes de santé générale. En 1994, Feldman a permis d'étudier 1 290 hommes âgés de 40 à 70 ans et a défini la prévalence cumulée des troubles érectiles à 52 % repartis en trois degrés d'impuissance : minime (17,2 %), modéré (25,2 %) et complète (9,6 %). En France, l'étude SPIRA (1993) sur près de 9 000 sujets masculins révèle 19 % de dysérection sur une population générale. Schématiquement, nous retiendrons qu'au moins un tiers de la population française âgée de 60 à 80 ans présente une insuffisance érectile totale ou partielle.

La prise en charge des dysfonctions érectiles ne doit pas être considérée comme un traitement de confort. La plainte sexuelle est authentique, une angoisse, une douleur, une lésion intime, et touche à l'intégrité de l'être masculin et par conséquent entraîne des dysfonctions du couple. Elle doit être considérée comme un réel problème médical dont nous devons prendre conscience et l'intégrer dans la prise en charge globale de la santé sexuelle. Ce concept a été défini par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1972 comme devant comprendre trois éléments de base :

– respecter la capacité de jouir et de contrôler le comportement sexuel et reproductif en rapport avec l'éthique personnelle et sociale ;

– aider à la délivrance de la peur, de la honte et de la culpabilité des fausses croyances et autres facteurs psychologiques pouvant inhiber la réponse sexuelle et interférer sur la relation sexuelle ;
– permettre l'absence de troubles de dysfonction organique de maladie ou d'insuffisance interférant avec sa fonction sexuelle et reproductive.
Il est important de toujours se souvenir que la dysfonction érectile reste un symptôme relationnel et il faut le prendre en charge dans la perspective de la relation du partenaire.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

Le concept moderne de l'érection repose sur le principe de l'éponge active. Anatomiquement, les corps caverneux sont remplis d'espaces vasculaires (aréoles) qui sont inclus dans une masse de muscles lisses s'insérant sur un squelette conjonctif abondant. Lors de la myorelaxation des fibres musculaires lisses, le sang pénètre de manière active dans les aréoles, ces aréoles forment un réel réservoir sanguin qui permet de faire varier le volume et la rigidité de la verge. Lorsque les aréoles sont gorgées de sang, le corps caverneux se rigidifie amenant la verge en érection. L'enveloppe externe des corps caverneux également appelée albuginée est riche en collagène. Ces fibres collagènes sont peu extensibles, elles permettent néanmoins à la verge de doubler de volume en érection, et leur solidité permet la rigidification des corps caverneux à haute pression.
Les phénomènes d'érection sont sous la dépendance directe de la vascularisation par les artères honteuses internes (ou artères pudendales) qui donnent pour les corps caverneux les artères intracaverneuses et les artères dorsales de la verge. Les artères intracaverneuses donnent des artérioles qui vont se répartir jusqu'aux aréoles. Au niveau veineux, les veines du gland forment un plexus rétrobalanique se drainant dans les veines dorsales superficielles et profondes de la verge. Les veines des corps caverneux sont représentées par des veines émissaires issues du plexus veineux sous-albuginéal extrêmement développé. Ce plexus joue un rôle très important dans le verrouillage du drainage caverneux. Ces veines se drainent ensuite dans le plexus de Santorini, puis dans les veines honteuses internes.
L'état physiologique habituel des fibres musculaires lisses du corps caverneux est d'être contracté 20 heures sur 24 heures mettant ainsi la verge en flaccidité et en repos. L'érection qui dure en général 4 et 6 heures par jour chez l'homme entre 20 et 40 ans est un phénomène transitoire et réflexe qui correspond à un état de myorelaxation de la fibre musculaire lisse. Ce contrôle implique le système nerveux central, la moelle épinière et un ensemble de nerfs périnéaux. L'ensemble des structures neurologiques permettent d'individualiser trois types d'érection :
– l'érection psychogène définie par la localisation supraspinale des structures nerveuses à l'origine des informations activant l'érection (stimulation audiovisuelle ou par fantasme) ;
– les érections nocturnes survenant lors des phases de sommeil paradoxal durant entre 2 et 3 heures. Elles permettent entre autre l'oxygénation des tissus érectiles ;
– les érections réflexes répondant à des stimulations génitales via une boucle réflexe au niveau spinal.
Cette distinction permet de mieux comprendre les dysfonctions érectiles d'origine neurologiques qui peuvent toucher un ou plusieurs des trois types d'érections que nous venons de décrire. Par exemple, chez l'homme castré, les érections nocturnes sont nettement altérées alors que les érections provoquées par stimulations visuelles érotiques sont conservées. En cas de lésions spinales, il peut y avoir des érections réflexes alors que les érections psychogènes ont complètement disparu.

ÉTIOLOGIE

Schématiquement les érections péniennes nécessitent un climat hormonal favorable (androgènes), une intégrité de la commande nerveuse (du cortex aux fibres élastiques), un système vasculaire opérationnel, des corps caverneux normaux et surtout un état psychologique clément. Même si tous ces éléments sont très intimement liés, il est possible pour chacun d'entre eux de rechercher une anomalie soit primitive, soit acquise, soit induite (iatrogène). La séparation artificielle entre les étiologiques organiques et psychogéniques est de plus en plus caduque. En effet, l'origine des dysfonctions érectiles est le plus souvent multifactorielle et même chez le patient à forte composante organique, il existe toujours un facteur psychogène dû au sentiment d'impuissance virile.

▶ Hormonale

Les androgènes principalement sécrétés par les testicules stimulent la libido et favorisent l'érection (augmentation de la concentration de monoxyde d'azote [NO] au niveau des muscles bulbocaverneux).

▷ Atteinte hypothalamo-hypophysaire

L'hypogonadisme hypogonadotrophique par atteinte de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire peut être congénital ou acquis (tu-

meur, traumatisme cérébral, dégénération). L'hypogonadisme hypergonadotrophique peut quant à lui être le résultat d'atteintes variées bilatérales des testicules (chirurgie scrotale ou inguinale, cryptorchidie, Klinefelter, traumatismes périnéaux).
En diminuant le taux de testostérone, l'hyperprolactinémie par adénome hypophysaire entraîne, non seulement, des troubles de l'érection et une chute de la libido mais aussi une gynécomastie, voire une galactorrhée.

▷ Dysthyroïdies

L'hypothyroïdie peut être également à l'origine d'une diminution de la sécrétion de la testostérone et par conséquent des troubles de l'érection. Plus rarement, l'hyperthyroïdie et l'hyperchromatose peuvent être en cause par les œstrogènes circulants.

▷ Déficit androgénique lié à l'âge

On regroupe généralement sous le terme DALA (déficit androgénique lié à l'âge) les conséquences de la diminution des androgènes avec l'âge. Il s'agit d'un hypogonadisme périphérique dont la cause principale semble être un trouble de la vascularisation testiculaire avec raréfaction des cellules de Leydig associée à une modification enzymatique au niveau des cellules cibles. Le DALA survient en général après 60 ans et associe cliniquement une baisse de la libido, des troubles de l'érection, une diminution du volume de l'éjaculation, une augmentation du temps réfractaire entre deux érections, une asthénie et parfois un syndrome dépressif. Sur le plan biologique, il existe alors une diminution de la testostéronémie (en particulier testostéronémie biodisponible) et une augmentation de la LH.

▷ Étiologies iatrogènes

Les traitements antiandrogéniques (traitement des cancers de prostate) sont responsables d'impuissance érectile réversible à l'arrêt du traitement.

▶ Neurogène

Toute atteinte du cortex cérébral, de la moelle, des nerfs honteux et des nerfs honteux caverneux peut entraîner une dysfonction érectile.

▷ Pathologies en cause

Les maladies dégénératives du système nerveux (maladie de Parkinson, sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer) mais aussi les traumatismes crâniens et les tumeurs centrales peuvent entraîner les troubles de l'érection. Dans les atteintes médullaires, la dysfonction dépend de la nature et du niveau lésionnel. Une érection réflexe est conservée dans près de 95 % de section complète haute. L'alcoolisme chronique et les déficits en vitamines peuvent également engendrer des neuropathies périphériques avec atteinte de l'érection.
Le diabète est responsable de troubles de la sexualité. Le dysfonctionnement érectile peut avoir une origine mixte neurogène (neuropathie périphérique), vasculaire (atteinte artérielle distale), tissulaire (frein à la libération de NO) ou psychogénique (anxiété par connaissance de la maladie et de ses conséquences). En fait, il s'agit le plus souvent d'une étiologie multifactorielle englobant tous ces facteurs.

▷ Étiologies iatrogènes

La chirurgie pelvienne est la principale cause d'atteinte des nerfs périphériques à destinée génitale. Que ce soit au cours d'une prostatectomie radicale, d'une cystoprostatectomie totale, d'une exérèse colorectale ou d'une pelvectomie, la préservation des nerfs est délicate et souvent impossible à réaliser sans grever le pronostic carcinologique. La radiothérapie est également génératrice de troubles de l'érection (origine neurogène, tissulaire et vasculaire).

▶ Vasculaire

Les troubles de l'érection vasculaires se définissent par l'insuffisance de perfusion sanguine au niveau du tissu caverneux. Il peut s'agir soit d'une atteinte artérielle, le plus souvent par artériosclérose ou artérite, soit d'une insuffisance veineuse. Cette insuffisance de perfusion empêche le remplissage des espaces sinusoïdes et la mise en tension de l'albuginée, puis la compression du système veineux de drainage sous-albuginée. Ces troubles entraînent un retard à l'obtention de l'érection, une rigidité imparfaite et un déficit de maintien.

▷ Pathologies en cause

L'insuffisance artérielle peut être due à l'artériosclérose, à une artérite distale (tabac, diabète, artérite auto-immune, etc.), à l'hypertension artérielle mais aussi à un traumatisme pelvien avec plaie artérielle. Les dysfonctionnements veino-occlusifs (improprement appelés fuites veineuses) peuvent provenir de plusieurs processus physiopathologiques. Il peut s'agir d'une prolifération trop importante des veines de drainage ou de pathologies dégénératives (La Peyronie, vieillissement, diabète ou traumatisme de l'albuginée).

▷ Étiologies iatrogènes

La chirurgie aorto-iliaque est une étiologie iatrogène des troubles de l'érection. La réduction du flux hypogastrique est en effet fréquente

après pontages ou angioplastie (ligature, shunt, vol, etc.)
Parmi les hypotenseurs, deux classes sont particulièrement en cause, les diurétiques et les bêtabloquants.

▶ Tissulaire

Les anomalies tissulaires des corps caverneux peuvent être à l'origine des dysfonctions érectiles. Il peut s'agir d'une atteinte structurale des sinusoïdes caverneux, des fibres musculaires lisses ou de l'endothélium vasculaire.

▷ Pathologies en cause

La perte de compliance des sinusoïdes caverneux provient le plus souvent d'un vieillissement des tissus par dépôts de collagène. Il peut s'agir également après traumatisme pénien ou priapisme d'altérations des structures fibroélastiques. Dans certaines pathologies, comme le diabète, l'hypercholestérolémie ou l'intoxication par la nicotine, l'endothélium peut être lésé et par conséquence la concentration de NO devient plus faible.

▷ Étiologies iatrogènes

Les drogues utilisées pour les injections intracaverneuses peuvent engendrer des fibroses des corps caverneux. La radiothérapie engendre également des lésions de l'endothélium et des fibres lisses caverneuses expliquant en partie les troubles de l'érection irréversible qui peuvent survenir jusqu'à plusieurs mois après l'irradiation.

▶ Psychogénique

Les troubles de l'érection ont trop longtemps été considérés comme un symptôme émanant d'une dysfonction psychologique, voire d'une manifestation psychotique. En fait si l'aspect psychologique doit toujours être pris en compte dans la recherche de l'étiologie, la prise en charge du patient ne doit pas le surestimer. En cas de troubles psychologiques, l'érection peut être perturbée soit par une inhibition directe des fonctions supérieures, soit par élévation périphérique du taux des catécholamines. Celles-ci augmentent le tonus des muscles lisses et empêchent la relaxation des fibres musculaires nécessaires à l'érection.

▷ Pathologies en cause

Beaucoup de pathologies psychogéniques peuvent entraîner une dysfonction érectile. On note principalement cinq types selon Tom Lue :
– type 1 : anxiété prédominante, angoisse de performance ;
– type 2 : dépression endogène ou secondaire ;
– type 3 : conflits conjugaux, mésentente avec partenaire ;
– type 4 : ignorance de la sexualité, contraintes religieuses ;
– type 5 : obsession psychotique, déviant ou pervers.

▷ Étiologies iatrogènes

Tous les antipsychotiques peuvent influer sur la sexualité. Le plus souvent, ils diminuent la libido mais peuvent également altérer la fonction érectile. La plupart des tranquillisants ont des effets secondaires sur la sexualité. Ces effets sont expliqués soit par leurs propriétés sédatives, soit par leurs actions anticholinergiques, enfin par leurs actions centrales antidopaminergiques sur l'hypophyse et l'hypothalamus. Les antidépresseurs, très largement prescrits en France, sont souvent à l'origine de troubles de l'érection. En fait, que ce soit les tricycliques ou les inhibiteurs de la monoamine oxydase, ces antidépresseurs ont une action centrale et périphérique sur l'érection. Les nouveaux antidépresseurs (les inhibiteurs de recapture de la sérotonine et les IRSRNA [inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline]) ont moins d'effet sur la dysfonction érectile mais peuvent participer par la modification de l'humeur qu'ils entraînent à des changements de mode de sexualité. Le lithium et les anxiolytiques peuvent être également incriminés dans la dysfonction érectile.

PRISE EN CHARGE

Plusieurs objectifs doivent être définis dès la première consultation :
– confirmer la dysfonction érectile ;
– étudier la sexualité du patient ;
– évaluer la part organique et psychogénique ;
– évaluer la nécessité d'un bilan organique ;
– évaluer la possibilité de prendre en charge ce patient ou celle d'avoir recours à un avis spécialisé ;
– établir une relation de qualité dès la première consultation ;
– prévoir un plan d'orientation thérapeutique avec le patient.

▶ Risque cardiovasculaire

Une atteinte cardiovasculaire n'est pas une contre-indication aux relations sexuelles ou à l'utilisation d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type V.
Si la présence d'une insuffisance érectile impose un bilan cardiovasculaire, c'est parce qu'il est désormais établi qu'elle est un signe précurseur de maladie de l'endothélium. Les patients qui souffrent de dysfonctions érectiles sont ainsi plus à risque de faire un infarctus du myocar-

de et de façon plus précoce que la population générale.
Dans la conférence de consensus de Princeton les patients avec plus de trois facteurs de risque cardiovasculaire, antécédent d'infarctus du myocarde, signes cliniques d'artériopathie ou insuffisance cardiaque de classe NYHA II font partie d'un groupe à risque intermédiaire pour lequel un bilan cardiovasculaire est nécessaire.

▶ Interrogatoire

▷ Symptômes sexuels

Il est important de préciser les symptômes sexuels.
S'agit-il réellement d'une dysérection ou d'une autre pathologie mal formulée ou niée ? S'agit-il d'un trouble de l'éjaculation, un trouble de la personnalité ou d'une conjugopathie isolée ? On peut individualiser les pannes sexuelles simples fréquentes chez le sujet jeune et les dysfonctions érectiles sévères installées soit d'origine psychogénique, soit d'origine organique.
Les caractéristiques de la dysfonction sexuelle permettent une orientation diagnostique : le mode d'installation de la dysfonction érectile, la conservation ou non des érections nocturnes et matinales et la recherche des troubles de la libido sont essentiels afin d'orienter l'étiologie.
Le type de la dysérection doit être également étudié. S'agit-il d'un problème de fréquence (combien de tentatives de rapports, combien de succès, quels sont les résultats par masturbation ?). Il faut également savoir s'il s'agit d'un trouble de l'initiation ou bien d'un trouble du maintien de l'érection. Dans ce dernier cas, le patient peut pénétrer mais au cours du rapport la verge devient molle l'empêchant d'avoir un rapport satisfaisant. Ce dernier signe oriente très souvent vers une origine psychogénique avec une dysfonction érectile due à l'angoisse de performance.

▷ Qualité des érections

Il est important de coder la qualité des érections :
– 0 : absence d'érection ;
– 1 : petite augmentation de volume sans induration ;
– 2 : augmentation du volume sans rigidité ;
– 3 : rigidité insuffisante pour une pénétration ;
– 4 : rapport possible mais verge pliable ;
– 5 : érection normale.

▷ Histoire du patient

Le vécu sexuel du patient (nombre de partenaires, hétéro- ou homosexualité, vagabondage sexuel, image de la femme, initiation à sa sexualité, motivation ainsi que celle de la partenaire) apporte des notions fondamentales pour l'adhésion au traitement et la prise en charge du patient.
L'âge du patient, enfin, est un facteur essentiel qu'il ne faut pas trop mettre en avant lors de l'entretien. En effet, la dysfonction érectile est souvent considérée comme un signe de vieillissement prématuré, le thérapeute doit donc éviter de renforcer auprès de son patient cette idée.

▷ Antécédents du patient

La recherche d'une intoxication tabagique est essentielle. On connaît l'action néfaste directe de la nicotine sur le tissu érectile mais aussi au retentissement de l'intoxication tabagique chronique sur la fonction érectile par le biais de l'atteinte artérielle. L'intoxication éthylique doit être également recherchée. L'intoxication chronique étant responsable de l'insuffisance érectile par neuropathie ou par baisse de la testostéronémie circulante. Il en est de même pour la marijuana.
Les traitements médicamenteux doivent être notés avec soin. De nombreux médicaments peuvent interférer avec la fonction érectile dont il ne faut pas néanmoins surestimer la responsabilité. Il est souvent difficile de faire la part entre la maladie causale délétère sur la fonction érectile (hypertension artérielle, hypercholestérolémie), le retentissement psychologique d'une maladie chronique ou encore l'âge du patient et le traitement prescrit.
Les antécédents chirurgicaux, en particulier, chirurgie pelvienne ou vasculaire orientent vers une origine organique, neurologique ou vasculaire. Les antécédents médicaux, en particulier le diabète, est une des premières causes d'impuissance.

▶ Examen clinique

Il est relativement sommaire. Il porte essentiellement sur les caractères sexuels secondaires (poils, voix, taille, gynécomastie, taille des testicules). La palpation des corps caverneux et l'analyse de l'élasticité de la verge seront réalisées. Une bonne élasticité de la verge témoigne d'une oxygénation correcte des tissus caverneux et donc d'une érection nocturne d'une bonne qualité. Le palper de la verge s'attarde également à rechercher des plaques ou des fibroses de maladie de La Peyronie. Le toucher rectal examine la prostate (un adénocarcinome contre-indique un éventuel traitement hormonal). Enfin, la prise de la tension artérielle et des différents pouls sont faits à la recherche d'une pathologie artérielle.

▶ Examens complémentaires

Très peu d'examens complémentaires sont requis lors de la prise en charge des dysfonctions érectiles.

Une suspicion de DALA est évoquée pour des patients de plus de 65 ans chez qui sont associées une diminution de la libido et de la qualité des érections. Chez ces patients, il est souhaitable d'avoir un bilan hormonal complet comprenant : la testostéronémie libre et biodisponible, un dosage de la LH et de la FSH ainsi que de la prolactine et l'antigène prostatique spécifique. Ce dernier examen est systématiquement demandé car s'il existe une nécessité de supplémentation androgénique lorsque le DALA sera confirmé biologiquement, une recherche d'adénocarcinome de prostate devra être effectuée afin de ne pas ajouter d'androgène chez un patient porteur d'un cancer de prostate.

Les autres examens sont affaire de spécialistes. On distingue le pharmaco-Doppler pénien, la plétismographie nocturne qui consiste à enregistrer les érections nocturnes sur une ou plusieurs nuits (RigiScan®). La cavernométrie permet de mesurer les débits d'initiation et de maintien d'une érection facilitée par l'injection d'une substance vasoactive et maintenue par une perfusion de sérum physiologique intracaverneux. Les explorations neurophysiologiques : temps de latence du réflexe bulbocaverneux, vitesse de conduction du nerf dorsal sensitif de la verge, potentiels évoqués somesthésiques n'ont aucun intérêt en pratique courante mais peuvent être utilisés dans des cas de neuropathies périphériques spécifiques.

TRAITEMENT

La prise en charge thérapeutique des dysfonctions érectiles comprend toujours deux parties : d'une part une prise en charge psychosexologique et d'autre part un traitement pharmacologique. En effet, la sexualité ne peut être réduite aux seules théories psychologique et physiologique. L'étiologie d'une dysfonction érectile est toujours mixte et une prise en charge incomplète ne permet pas d'avoir un résultat satisfaisant.

▶ Prise en charge psychologique

Il est indispensable au début de la prise en charge d'avoir une politique de réassurance face au patient. Il est important de savoir également que la consultation d'hommes souffrant de dysfonction érectile renvoie le médecin à des idées préconçues à son système de valeur et à sa propre sexualité.

Une bonne prise en charge sexologique débute par la recherche d'une relation chronologique dans le début de la dysfonction érectile et un événement existentiel important. La prise en charge évalue également la personnalité du patient. La recherche de symptômes dépressifs est également nécessaire. Enfin, une évaluation du couple et de la relation qui existe entre l'homme et la femme est nécessaire. Beaucoup de dysfonctions érectiles proviennent également d'un manque de temps pour la sexualité. Il est important de donner des conseils simples pour resexualiser le couple, réérotiser les relations avec la femme.

▶ Traitement médical

Actuellement, les armes thérapeutiques sont très nombreuses et l'arrivée des inhibiteurs de la phosphodiestérase a conduit à une réelle révolution dans la prise en charge des dysfonctions érectiles. Si la dysfonction érectile est avant tout un symptôme, son origine reste multifactorielle et même si la compréhension de la dysfonction érectile a fait d'énormes progrès, sur le plan thérapeutique, dans la majorité des cas, seul le symptôme est pharmacologiquement traité. On peut distinguer deux types de drogues : les drogues qui induisent une érection et les drogues qui facilitent l'érection. Dans le premier cas (traitement *per os*), une stimulation active est nécessaire, dans l'autre (injection de prostaglandine), l'érection est réflexe sans aucune stimulation sexuelle. Le traitement médical est associé aux conseils hygiénodiététiques : arrêt du tabac, équilibre du diabète, diminution des médicaments délétères, hygiène de vie.

▷ Traitements *per os*

Les vasodilatateurs, les médicaments proérectiles (yohimbine), les veinotoniques ou les traitements anxiolytiques peuvent être utilisés afin de diminuer l'angoisse et d'avoir une conduite de réassurance du patient.

La découverte des inhibiteurs de la phosphodiestérase a beaucoup modifié la prise en charge des patients présentant des dysfonctions érectiles. En réponse à la stimulation sexuelle, le NO est libéré par les terminaisons parasynaptiques proérectiles et les cellules endothéliales. Le NO conduit à une augmentation du GMP cyclique qui stimule une protéine kinase qui diminue la concentration de calcium libre d'où une perte de la contraction. La phosphodiestérase de type V est une enzyme qui dégrade le GMP cyclique. Trois molécules sont actuellement disponibles : le sildénafil (Viagra®), le vardénafil (Levitra®), le tadalafil (Cialis®). L'effet de ce traitement est rapide au bout de 30 minutes à 1 heure. La drogue active permet une augmentation du NO dans les tissus caverneux facilitant ainsi l'érection. Avant l'instauration de ce traitement, il faut s'assurer qu'il n'existe pas de prises mé-

dicamenteuses non compatibles (dérivés nitrés, médicaments donneurs de NO). Les inhibiteurs de la phosphodiestérase peuvent potentialiser l'effet vasodilatateur des dérivés nitrés et avoir des conséquences graves au niveau cardiovasculaire pouvant aller jusqu'au décès du patient. Les effets secondaires bien que rares sont également à connaître (céphalées, nausées, bouffées vasomotrices, myalgies, modification de la perception des couleurs).

▷ Androgénothérapie

Elle peut se donner soit par voie injectable (Androtardyl®), soit par voie percutanée (gel cutané quotidien, Androgel®). Ce traitement androgénique ne doit être réalisé qu'après avoir vérifié qu'il n'existe pas de suspicion de cancer de prostate. Le toucher rectal et le dosage du PSA ainsi qu'une évaluation des signes fonctionnels urinaires est donc indispensable avant de débuter ce traitement androgénique.

▷ Traitements locaux

Administration d'un gel intra-urétral de prostaglandine (système MUSE)

Elle est réservée aux patients résistants aux traitements oraux et ne désirant pas avoir recours aux injections intracaverneuses. Ce traitement d'utilisation peu facile est moins efficace que les injections intracaverneuses. Il est commercialisé depuis peu en France et son succès reste relatif (Fig. 1).

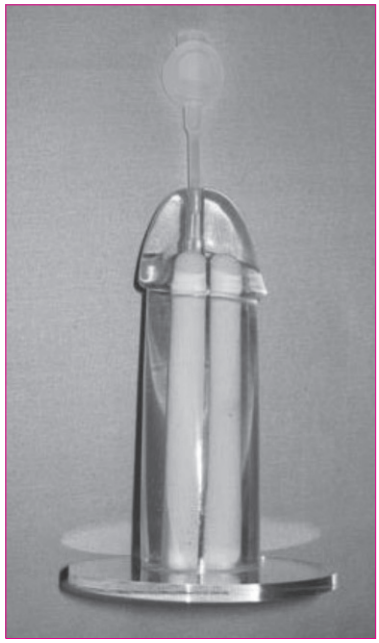


Figure 1. Gel urétral.
Le gel urétral est une technique simple qui permet aux prostaglandines de diffuser dans les corps caverneux. Le dispositif d'introduction est relié à un réservoir, par pression manuelle le réservoir se vide dans l'urètre. Le patient masse ensuite pour faire diffuser le gel. L'érection survient rapidement.

Injections intracaverneuses

L'injection directe d'une drogue érectogène dans les corps caverneux est un traitement très efficace mais qui nécessite un apprentissage. Ces injections sont à utiliser avant chaque rapport. L'auto-injection doit se faire dans la face latérale de la verge entre le pubis et le gland d'un côté ou de l'autre en évitant l'urètre et le gland.
La papavérine a été la première drogue utilisée. Elle n'a pas l'autorisation de mise sur le marché mais le nombre important de publications relatant son utilisation en intracaverneuse permet actuellement à bon nombre de thérapeutes de l'utiliser. Son faible prix est un avantage évident face aux autres drogues. L'induction de fibrose caverneuse et le risque important de priapisme rendent son utilisation moins fréquente. Actuellement, ces alphabloquants sont moins prescrits compte tenu du manque d'efficacité par rapport aux prostaglandines.
Les prostaglandines E1 (PGE1) sont les substances érectogènes les plus utilisées en injection intracaverneuse. Les premières injections doivent se faire en milieu spécialisé afin de permettre un apprentissage correct par le patient et surtout d'éviter les effets secondaires : hypotension ou priapisme. L'Edex® ou le Caverject® sont commercialisés sous plusieurs dosages : 5, 10 ou 20 µg.

Système d'aide à l'érection

Ceux sont des appareils qui comportent un cylindre raccordé à une pompe permettant par des pressions mécaniques un afflux sanguin dans la verge à l'origine d'une érection. Celle-ci sera maintenue après le retrait de l'appareil par un anneau élastique placé à la racine de la verge. Après un apprentissage un peu fastidieux, ce moyen simple et non dangereux, permet d'obtenir une érection satisfaisante sans complication. Ce traitement peut être proposé en cas d'échec des injections intracaverneuses ou quand le patient et sa partenaire y sont hostiles.

▶ Traitement chirurgical

▷ Chirurgie vasculaire

Les indications de revascularisation artérielles chirurgicales sont limitées et ne concernent en

général que les patients jeunes. Elle doit être proposée en cas de traumatisme du bassin ou lorsqu'il existe des malformations artérielles nécessitant la reconstruction vasculaire.

▷ Chirurgie de la fuite veineuse

Elle est pratiquement abandonnée grâce à une meilleure compréhension des physiopathologies, la notion de fuite veineuse a disparu pour laisser place à celle d'une incompétence caverno-veineuse pour laquelle l'indication chirurgicale est très réduite.

▷ Chirurgie prothétique

En cas d'échec de tous ces traitements, l'implantation d'une prothèse pénienne peut se justifier en dernier recours. Les prothèses peuvent être soit semi-rigides orientables permettant de rabattre la verge en dehors des rapports ou bien gonflables. Les prothèses d'érection fonctionnent très simplement par transfert de liquide allant d'un réservoir à un tube creux aux parois souples. La pompe placée dans le scrotum permet d'activer la prothèse. La verge se met alors en érection permettant un rapport satisfaisant. À la fin du rapport, la désactivation de la prothèse se fait avec la même pompe permettant de retrouver un état flaccide. Les complications peuvent être infectieuses puisqu'il s'agit d'un matériel prothétique ou mécanique nécessitant une révision du matériel chirurgical. Si cette chirurgie prothétique n'est pas très implantée dans les pays latins, elle assure néanmoins un taux de satisfaction très important.

CONCLUSION

La dysfonction érectile est une pathologie beaucoup plus fréquente que l'on ne le pensait il y a encore quelques années. Sa prise en charge est souvent multidisciplinaire. Le premier praticien à qui le patient en parle a un rôle très important. Il doit éviter de nier, de minimiser ou d'éluder la plainte du patient. En premier lieu, il faut lutter contre l'angoisse de performance qui se développe chez le patient atteint de dysfonction érectile. La recherche d'une cause permet souvent d'éviter d'aggraver la situation (arrêt du tabac, réduction des traitements non indispensables, amélioration des relations conjugales, domination de l'angoisse, etc.) et d'adapter au mieux le traitement (hormonothérapie par exemple). L'arrivée des nouveaux traitements oraux efficaces a littéralement révolutionné la prise en charge de ces patients, néanmoins il ne faut jamais oublier que quelle que soit l'efficacité pharmacologique, il est indispensable de l'associer à une prise en charge psychosexologique.

Bibliographie

Feldman HA, *et al.* Impotence and its medical and psychological correlates. *J Urol* 1994 ; 151 : 54-61.

Giuliano F, *et al.* Pharmacologie de l'érection. *Prog urol* 1997 ; 7 : 17-23.

Lebret T, Cour F. Impuissance. *EMC*, 10-032-R-10, 2004.

Montorsi F, *et al.* The ageing male and erectile dysfunction. *BJU Int* 2003 ; 92 : 516-20.

PRIAPISME SPONTANÉ ET IATROGÈNE

J.E. Poulain, T. Lebret

PHYSIOPATHOLOGIE
- Priapisme de stase
- Priapisme à haut débit

ANATOMOPATHOLOGIE
DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- Causes hématologiques
- Causes neuromusculaires

TRAITEMENT
- Érection prolongée pharmacologiquement induite (EPPI)
- Priapisme à bas débit
- Priapisme à haut débit

CONCLUSION

Le priapisme se définit comme une érection anormalement prolongée irréductible et survenant en l'absence de désir sexuel. Progressivement, cette érection devient douloureuse et le retour à l'état de flaccidité ne peut être obtenu par le patient. Depuis l'introduction des drogues érectogènes injectées en intracaverneux, la fréquence du priapisme iatrogène a nettement augmenté. Cette recrudescence des érections prolongées a permis d'étudier, et donc de mieux comprendre, la physiopathologie de cette affection. Il s'en est suivi une amélioration de la prise en charge thérapeutique devenue plus systématisée, afin de lutter contre l'impuissance séquellaire. En effet, la conséquence à moyen et long terme du priapisme non traité, est la survenue de troubles de l'érection, voire d'impuissance totale définitive. Celle-ci est due à la fibrose des corps caverneux. Le rôle de l'urologue consiste à prévenir le priapisme chez des patients utilisant des drogues érectogènes en adaptant au mieux les posologies en fonction des besoins du patient, et en cas de priapisme avéré, à traiter médicalement ou chirurgicalement de façon urgente.

PHYSIOPATHOLOGIE

Lors d'une érection, le tissu érectile des corps caverneux se comporte comme une éponge active. Il est formé de vaisseaux sanguins et de fibres musculaires lisses qui sont contractées à l'état de flaccidité de la verge. Après stimulation sexuelle, sous l'action de monoxyde d'azote et du GMP cyclique (guanosine monophosphate), les fibres musculaires lisses se relâchent et les vaisseaux sanguins se gorgent de sang permettant d'obtenir ainsi une érection normale sous l'influence du système nerveux central et du système endocrinien. Le priapisme est la conséquence d'une anomalie hémodynamique pénienne. Il faut distinguer deux types de priapismes : le priapisme de stase et le priapisme à haut débit.

▶ Priapisme de stase

Dans le cas du priapisme de stase (PDS), l'engorgement des corps caverneux, alors que le gland reste flasque, peut entraîner une anoxie avec souffrance tissulaire. La gravité dépend de la durée du priapisme déterminant le risque de lésions tissulaires irréversibles responsables d'une impuissance secondaire.

Le blocage du mécanisme de la détumescence est lié :

– soit à une incapacité de recontraction des fibres musculaires lisses : ce sont des priapismes d'origine neuromusculaire, dont le meilleur exemple est l'érection pharmacologiquement prolongée. Ils peuvent être également d'origine toxique (alcool, marijuana), secondaires à une pathologie neurologique (tumeur médullaire, sclérose en plaques, myélite, traumatisme crânien ou rachidien) ou iatrogènes, liés à la prescription de psychotropes (phénothiazines, neuroleptiques, etc.). Différentes causes ont été avancées (défaut de sécrétion de l'endothéline, excès de substances myorelaxantes, excès de stimulation parasympathique, etc.) sans qu'aucune ne s'impose ;

– soit un ralentissement de la vidange caverneuse par augmentation de la viscosité sanguine, rendant inefficace la recontraction des fibres musculaires lisses : ce sont des priapismes hématologiques que l'on peut rencontrer dans le cadre des prolifération cellulaires malignes, des désordres de l'agrégation plaquettaire des coagulopathies et surtout de la drépanocytose, cause la plus fréquente chez l'enfant. L'hypoxie et l'acidose favorisent la formation de cellules falciformes. Celles-ci entraînent des embolisations jusque dans la veine dorsale de la verge. La coagulation intravasculaire et la fibrinolyse entraînent une inflammation puis une fibrose à l'origine de l'impuissance séquellaire.

▶ Priapisme à haut débit

Dans le cas du priapisme à haut débit (PHD), l'augmentation du débit sanguin dans les corps caverneux dépasse les mécanismes de détumescence. C'est une fistule artérioveineuse, soit post-traumatique (traumatisme périnéal, lacération de l'artère caverneuse après injection intra-

caverneuse), soit postchirurgicale (chirurgie de revascularisation des impuissances vasculaires). Il n'y a pas d'anoxie et le pronostic fonctionnel est donc meilleur.

ANATOMOPATHOLOGIE

Sur le plan histologique, les lésions apparaissent progressivement. Dans les deux types de priapisme, la première anomalie avant 12 heures est un œdème trabéculaire interstitiel. À partir de la 12e heure, une infiltration lymphocytaire trabéculaire apparaît et les cellules musculaires lisses trabéculaires peuvent commencer à se transformer en cellules fibroblastiques-*like*. À l'inverse, dans le PHD, il n'y aura pas de lésion histologique plus importante. Les lésions tissulaires vont continuer à évoluer dans le PDS, avec apparition de nécrose des cellules musculaires lisses trabéculaires puis des cellules endothéliales, favorisant la formation de thrombus. La nécrose du muscle lisse, des terminaisons nerveuses et de la vascularisation est constituée après la 48e heure, avec évolution vers la fibrose.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est facile. L'examen clinique retrouve une érection essentiellement des corps caverneux, le gland restant flasque, sauf dans les PHD où il peut être légèrement tumescent. L'interrogatoire précise la durée de l'érection, principal facteur pronostique, recherche des circonstances de déclenchement orientant vers un diagnostic étiologique : maladie hématologique connue, prise de psychotropes, traumatisme et surtout traitement de l'impuissance par auto-injections intracaverneuses. L'élément essentiel à préciser est l'existence d'une douleur spontanée ou provoquée à la pression de la verge, témoin d'une souffrance ischémique après la 6e heure. Cette douleur peut s'estomper après les 24 premières heures.

Dans les PHD, la douleur est en général moins intense, la rigidité est moins importante, les symptômes peuvent être plus fluctuants que dans le PDS, avec parfois des périodes de détumescence temporaire et partielle de la verge. L'érection du gland est en faveur du PHD. Le diagnostic différentiel est souvent fait par la ponction évacuatrice qui retrouve du sang noir, épais incoagulable en cas de PDS et un sang rouge coagulable dans les PHD.

Dans le PDS, la gazométrie donne les critères de sévérité du priapisme chiffrant l'hypoxie, l'hypercapnie et l'acidose. Il n'y a pas d'anoxie dans le PHD.

La prise de pression intracaverneuse élevée dans le PHD et diminuée dans le PDS peut être utile. L'échodoppler pénien n'est utile qu'en cas de suspicion de PHD pouvant objectiver l'hématome et la fistule artérioveineuse avec augmentation du flux caverneux. Son intérêt est donc très limité.

ÉTIOLOGIE

Causes hématologiques

Les principales causes hématologiques du priapisme spontané et iatrogène sont présentées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Causes hématologiques

Drépanocytose
Syndromes myéloprolifératifs
Polyglobulies
Héparinothérapie
Amylose
Déficit en G6PD
Troubles thromboemboliques
Désordres de l'agrégation plaquettaire

Causes neuromusculaires

Les principales causes neuromusculaires du priapisme spontané et iatrogène sont présentées dans l'encadré 2.

Encadré 2. Causes neuromusculaires

Pathologies neurologiques
Traumatismes crâniens
Tumeurs cérébrales
Myélites
Médicaments
Produits intracaverneux
Alphabloquants
Neuroleptiques
Psychotropes
Toxiques
Alcool
Marijuana
Cocaïne

TRAITEMENT

Dans le PDS, quelle que soit l'étiologie, le traitement doit permettre d'obtenir le plus rapidement possible une flaccidité durable de façon à prévenir le risque de fibrose des corps caverneux. Le traitement est moins urgent dans les PHD puisqu'il n'y a pas d'anoxie. Dans les deux cas, il doit être effectué en milieu spécialisé.

Érection prolongée pharmacologiquement induite (EPPI)

La fréquence des priapismes pharmacologiquement induits nécessite la reconnaissance d'une entité nouvelle : l'érection pharmacologiquement prolongée définie arbitrairement comme une érection bloquée persistant plus de 4 heures après une injection intracaverneuse de drogues

érectogènes. Cette EPPI n'est pas une érection physiologique mais bien priapique de type veineux. Cette individualisation permet une prise en charge standardisée des patients traités par injections intracaverneuses et donne toute son importance au traitement préventif et à une meilleure connaissance des facteurs favorisants.
En effet, l'érection pharmacologiquement prolongée est fonction de la dose et de la drogue injectées, de l'étiologie de l'insuffisance érectile, les étiologies psychogènes et neurologiques étant les plus exposées du fait de l'intégrité anatomique de leur tissu érectile.
Ainsi l'utilisation de nouvelles drogues ayant moins de risque d'EPPI que la papavérine (moxisylyte, PGE1), l'adaptation des doses à l'étiologie supposée de l'insuffisance érectile, la meilleure sélection et information des patients et le traitement précoce de toute érection pharmacologiquement bloquée ont permis une nette diminution de la fréquence de l'EPPI : selon les séries, de 3 à 10 % lors des tests initiaux, de 0,5 à 1 % en auto-injections.
Le traitement précoce de toute érection bloquée après injection intracaverneuse avant la 4e heure est nécessaire pour éviter l'érection pharmacologiquement prolongée.
Il faut d'abord apprendre au patient les petits moyens physiques : obtention d'une nouvelle éjaculation par rapport sexuel ou masturbation, effort physique important (flexions répétées des genoux, footing). En cas d'échec, on peut proposer l'application d'une vessie de glace ou l'utilisation d'une vaporisation d'un anesthésique par le froid (cryofluorane) en respectant les modalités d'utilisation pour éviter les brûlures cutanées.
En cas d'inefficacité de ces « petits moyens », la prise orale d'une drogue alphastimulante peut être utile, avec les précautions nécessaires chez les patients ayant des antécédents cardiovasculaires.
La drogue la plus utilisée est l'étiléfrine (2 cp à 5 mg). Cette prise doit agir en une heure, peut être éventuellement répétée une fois mais ne doit pas faire retarder le traitement ultérieur en cas d'échec. Plus récemment un β2-agoniste a été proposé, son efficacité reste encore controversée.
En pratique, avant la 6e heure, les risques anoxiques sont négligeables et ces moyens peuvent toujours être tentés. En cas d'échec, cette érection n'est donc plus simplement bloquée mais réellement priapique à bas débit et doit être traitée comme telle.

▶ Priapisme à bas débit

La ponction des corps caverneux doit toujours être effectuée en premier du fait de sa simplicité. Elle permet de conforter le diagnostic de PDS par l'aspiration de sang noir incoagulable. La gazométrie permet de quantifier l'ischémie.
Cette ponction peut être associée à un lavage au sérum physiologique. L'évacuation de 50 à 100 mL de sang peut permettre d'obtenir la détumescence.
En cas de récidive précoce, une deuxième ponction peut être effectuée éventuellement en controlatéral. La compression pendant au moins trois minutes du point de ponction, permet d'éviter l'hématome sous-cutané fréquent mais sans conséquence.
En cas d'échec, il est licite de proposer une injection intracaverneuse d'une drogue alphastimulante dans le but de recontracter le muscle lisse caverneux. Les premières drogues alphastimulantes employées (métaraminol, adrénaline) ne sont plus utilisées, du fait de leurs effets systémiques trop puissants liés à leur propriété bêtamimétique associée. Actuellement, la drogue de référence est l'étiléfrine, alphastimulant pur. Néanmoins, il faut surveiller le pouls et la tension artérielle, surtout en cas d'antécédents coronariens ou d'hypertension artérielle. L'éphédrine peut également être utilisée. En cas de souffrance ischémique tissulaire diagnostiquée sur la gazométrie, cette injection est controversée puisqu'a priori inefficace (impossibilité de recontraction des cellules musculaires lisses en acidose).
En cas d'échec de ces deux méthodes, la chirurgie s'impose. Le but est de créer une anastomose cavernospongieuse permettant au sang caverneux de s'évacuer. Celle-ci peut être distale percutanée par *biopsy-gun* afin de perforer à plusieurs endroits le corps caverneux en transglandulaire (technique de Winter).
Elle peut être distale chirurgicale (technique d'Al-Ghorab) et consiste alors à réaliser une incision au niveau du gland afin de disséquer l'extrémité du corps caverneux. Une exérèse de deux pastilles de 5 à 6 mm de diamètre du corps caverneux droit et gauche permet de les désengorger. Après aspiration de 150 cc, le gland est refermé et le shunt s'effectue en direct du corps caverneux dans le gland avec un retour le long de la verge par le système spongieux.
Enfin, il existe une technique proximale chirurgicale par incision périnéale et anastomose latérolatérale entre un des deux corps caverneux et le bulbe spongieux (technique de Quackels).
La perforation des corps caverneux avec des *true-cut* afin de réaliser le shunt cavernospongieux n'assure pas un aussi bon shunt que ceux réalisés selon les techniques d'Al Ghorab ou de Quackels. Du point de vue médicolégal, avant le geste chirurgical, le patient est prévenu des risques d'impuissance du fait de son priapisme.
Parallèlement certains traitements non spécifiques peuvent être utilisés : la mise en route

d'une corticothérapie par voie parentérale, en diminuant l'œdème caverneux peut ainsi limiter l'importance de la destruction tissulaire et les séquelles érectiles anoxiques. Le traitement étiologique doit être entrepris dès que possible, en particulier dans la drépanocytose, pour éviter la récidive.

▶ Priapisme à haut débit

Le traitement est moins urgent car il n'y a pas d'hypoxie. Le diagnostic est fortement suspecté par la survenue de l'érection prolongée après un traumatisme ou une chirurgie génitale de revascularisation pour impuissance, par la clinique et par la ponction. La présence de la fistule artérioveineuse est confirmée par l'artériographie.
L'embolisation de la fistule artérioveineuse est alors proposée d'emblée.
En cas d'échec de cette technique, il est possible d'utiliser un abord chirurgical direct pour lier la fistule artérioveineuse.

CONCLUSION

De diagnostic facile, le priapisme est une urgence urologique qui nécessite une prise en charge rapide en milieu hospitalier. Ce priapisme est le plus souvent à bas débit et nécessite, dans les six premières heures l'utilisation de drogues vasoconstrictrices (α+), d'une ponction évacuatrice ou éventuellement d'une réfrigération pénienne.

Priapisme aigu sans orientation diagnostique

La clinique et la gazométrie du sang intracaverneux après ponction permettent le plus souvent de différencier le priapisme de stase du priapisme à haut débit. La gazométrie a une valeur médicolégale en cas d'acidose.
Le traitement doit être réalisé dans les plus brefs délais quelle que soit l'étiologie.
Le but du traitement est un retour à la flaccidité la plus précoce possible.

Bibliographie

Lebret T, Herve JM. Priapisme. EMC Traité de Médecine AKOS, Elsevier, Paris, 1998 ; 1-0930.

Roupret M, Beley S, Traxer O, *et al.* Prise en charge du priapisme chez les patients drépanocytaires. *Prog Urol* 2005 ; 15 : 392-6.

DYSURIE

J.M. Hervé

La vessie doit contenir sans faiblesse et se vider sans effort.

DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Critères objectifs**
- ▶ **Bilan étiologique**

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT
- ▶ **Causes mécaniques**
- ▶ **Causes neurologiques**
- ▶ **Causes iatrogènes**

Le vieil aphorisme urologique reproduit en exergue de ce chapitre, par sa deuxième proposition, résume la définition de la dysurie : la difficulté à émettre des urines au cours de la miction.
Ce symptôme s'inscrit dans une palette de pathologies très variées, dominées par les étiologies obstructives cervicoprostatiques et urétrales bénignes et tumorales, où l'on retrouve aussi les maladies neurologiques avec retentissement vésicosphinctérien, mais encore la lithiase et les malformations de l'appareil urinaire, sans oublier les « mauvais voisinages » digestif et gynécologique.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

Il est essentiel. La diversité des manifestations dysuriques est liée certes aux modifications du jet urinaire, mais aussi à la sévérité du retentissement d'amont, plus particulièrement vésical, le défaut de vidange pouvant être minime ou maximum avec la rétention aiguë ou chronique des urines.
Ainsi, l'interrogatoire doit porter sur le jet urinaire et le retentissement vésical.

▷ Jet urinaire

Le jet urinaire concerne :
– la difficulté à débuter la miction, autrement dit l'attente des premières gouttes, le fait de pousser pour obtenir un jet urinaire ;
– la vigueur, la faiblesse ou la lenteur du jet urinaire une fois la miction amorcée ;
– la fin de la miction, nette ou en saccades, le fait de pousser pour finir de vider la vessie, la présence de gouttes retardataires une fois la miction terminée.

▷ Retentissement vésical

La fréquence excessive des mictions, ou pollakiurie, se définit par des intervalles mictionnels diurnes de moins de 2 heures, et par la nécessité nocturne de se lever liée à un besoin d'uriner pendant le temps de sommeil (qu'il faut évaluer).
Ce symptôme peut être dû à la mauvaise vidange vésicale, la vessie se remplissant d'autant plus vite qu'elle n'est pas vide après la miction, d'où le raccourcissement des intervalles entre chaque miction. Il peut également être le témoin d'une irritation vésicale comme dans les cystites, par exemple, ou d'une polyurie comme dans le diabète mal équilibré, voire de troubles du sommeil expliquant une pollakiurie nocturne, sans pour autant de ralentissement à l'évacuation urinaire.
La sensation de vidange incomplète de la vessie après la miction peut se résoudre, selon l'intensité, par la miction en deux temps (nécessité de retourner uriner dans les minutes qui suivent la miction), et au maximum par la rétention aiguë complète des urines, qui se traduit par l'impossibilité douloureuse d'uriner à vessie pleine (différente de l'anurie qui se définit par l'absence d'urine dans la vessie).
La rétention vésicale chronique, indolore, est souvent marquée, en cas de distension vésicale, voire urétérorénale, par des pertes insensibles d'urine de l'incontinence par regorgement et son cortège symptomatique lié à une éventuelle insuffisance rénale secondaire, parfois majeure, voire terminale.

▶ Critères objectifs

Outre les données de l'interrogatoire par essence subjectives tant dans le « déclaré » du patient (et de son conjoint ou conjointe) que de « l'entendu » par le médecin, il convient d'assurer les données aussi objectivement que possible dans la perspective d'un traitement optimal.

▷ Questionnaire IPSS validé

Il n'est pas toujours d'un usage aisé dans la pratique quotidienne, son utilité tient surtout dans l'évaluation comparative de l'efficacité du traitement (surtout utilisé dans les protocoles d'évaluation de nouveaux traitements).

▷ Débimétrie mictionnelle

Le patient urine dans des toilettes équipées d'un appareil qui établit la courbe du volume émis en fonction du temps, ce qui permet de situer le patient par rapport aux abaques. Globalement le débit maximum doit être inférieur à 10 mL/s

pour un volume émis supérieur à 150 mL pour déclarer la dysurie effective.

▷ Échographie postmictionnelle

Son but est d'évaluer le résidu postmictionnel et donc le retentissement vésical de la dysurie. Cet examen doit être réalisé dans des conditions physiologiques, à savoir avec un besoin « normal » d'uriner, et non pas à vessie ultra-remplie chez un patient à qui aura été demandé de boire plus que de raison, qu'on aura fait attendre la vessie douloureusement distendue et donc incapable physiologiquement de se vider normalement en une fois. Dans des conditions physiologiques, le résidu ne doit pas dépasser 50 mL pour être considéré comme normal. Au delà, la présence d'un résidu supra-physiologique est témoin du retentissement vésical de la dysurie. Les signes associés sont l'épaississement de la paroi vésicale en raison de l'hypertrophie musculaire du détrusor induite par le travail contractile d'expulsion contre l'obstacle, la présence de diverticules vésicaux, témoignant de l'ancienneté et de la gravité du retentissement vésical (en dehors des diverticules congénitaux), ou plus rarement la présence de calculs de stase dans la vessie, voire de dilatation rénale bilatérale quand l'obstacle est majeur et chronique.

▷ Bilan urodynamique (cystomanométrie)

Il peut également être proposé dans certaines circonstances pour l'exploration de la miction et donc de la dysurie, notamment dans les pathologies neurologiques type Parkinson, pour lesquelles il faut faire la part des choses entre dysurie obstructive cervicoprostatique et dysurie par hypertonie du col vésical avec pollakiurie par hyperactivité vésicale.

▶ Bilan étiologique

Compte tenu de la diversité des étiologies de la dysurie, il faut s'appuyer sur l'interrogatoire et l'examen clinique qui permettent d'orienter les examens complémentaires.

▷ Interrogatoire

L'interrogatoire s'attache à préciser :
– circonstances de survenue ;
– ancienneté et l'évolutivité des troubles mictionnels ;
– mode de vie ;
– antécédents médicaux et chirurgicaux ;
– prise de médicaments ;
– infections urinaires ou urétrales même anciennes ;
– notion de sondage vésical ;
– contexte traumatique, viral, etc.

▷ Examen clinique

L'examen clinique comporte :
– palpation des aires rénales (fosses lombaires) ;
– palpation de l'hypogastre à la recherche d'un globe vésical ;
– examen des organes génitaux externes (méat urétral, bourses, vulve, diverticule sous-urétral) ;
– touchers pelviens (touchers rectal et vaginal, couplés à la palpation bimanuelle), permettant d'évaluer la prostate (volume et consistance), recherche d'une masse pelvienne, gynécologique ou digestive (fécalome ++) ;
– examen neurologique moteur et sensitif ;
– examen somatique général.

▷ Examens complémentaires

Fibroscopie urétrovésicale

Elle à l'immense avantage d'explorer la voie urinaire du méat urétral à la vessie, d'avoir une vue endoscopique du défilé mictionnel et du réservoir vésical, passant en revue quasiment toutes les causes obstructives intrinsèquement liées à l'appareil urinaire : sténoses urétrales, calculs vésico-urétraux, hypertrophie prostatique, hypertonie du col vésical, tumeur de vessie. Examen de consultation, inconfortable sans être douloureux, la fibroscopie ne nécessite pas d'anesthésie et doit être faite à urines stériles.

Échographie

Davantage que les explorations radiologiques telles que l'urétrocystographie ascendante et mictionnelle, l'urographie intraveineuse, l'uroscanner ou l'IRM, qui sont plutôt des examens de deuxième, voire troisième, rang, l'imagerie est dominée par l'échographie de l'appareil urinaire, qui, outre les signes de dysurie (cf. supra), permet d'orienter le diagnostic de façons positive ou exclusive. Elle peut par ailleurs dépister d'autres maladies de l'appareil urinaires et il n'est pas rare de rencontrer fortuitement une tumeur, une malformation, ou des calculs rénaux totalement alors asymptomatiques.

Bilan urodynamique

Cet examen de deuxième intention donne une évaluation fonctionnelle de l'appareil vésicosphinctérien, en mesurant la compliance, la sensibilité, l'activité, la réactivité et le tonus de la vessie (cystomanométrie), ainsi que l'efficacité du sphincter urétrale (profilométrie, longueur fonctionnelle).

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT

▶ Causes mécaniques

Les principales causes mécaniques de la dysurie sont présentées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Causes mécaniques

Cervicoprostatiques (hypertrophie bénigne, hypertonie du col)
Calculs vésicaux
Sténoses urétrales (postinfectieuses, traumatiques, radiques)
Fécalome, constipation
Cancers de prostate, vessie, urètre, utérus, pelvis
Malformations (valves de l'urètre postérieur, vésicules séminales)
Adénomite

▷ Hypertrophie prostatique bénigne

Il s'agit d'une augmentation du volume glandulaire sous l'effet de la testostérone, qui démarre à la puberté, et devient symptomatique à partir de la cinquième ou sixième décennie.
Le traitement est d'abord médical à visée réductrice du volume prostatique par les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase ou les extraits de plante, qui peuvent être associés aux alphabloquants. En cas d'échec ou de situation de dysurie majeure, la chirurgie peut être proposée soit par voie endoscopique (résection) si le volume à enlever n'excède pas 60 grammes, ou sus-pubienne (adénomectomie) le cas contraire.

▷ Hypertonie du col vésical

Il s'agit d'un défaut de relâchement des fibres musculaires lisses du col vésical (périurétral) qui normalement se détend de façon réflexe au moment de la miction, mais qui dans un contexte de stress ou d'anxiété (professionnel, familial, etc.) peut se faire très incomplètement et induire une dysurie sévère.
Le traitement par alphabloquant lève le symptôme, mais ne traite pas le fond anxieux qu'il faut aborder avec le patient. Il peut être nécessaire de réaliser une incision cervicoprostatique par voie endoscopique, si le traitement est insuffisant ou mal toléré chez des patients souvent jeunes (quatrième décennie).

▷ Calcul de vessie

Ce n'est souvent que le stigmate d'un obstacle cervicoprostatique chronique (calcul de stase) qui nécessite un traitement chirurgical de l'obstacle et du calcul dans le même temps.
Le calcul peut parfois s'enclaver dans l'urètre et impose alors un geste endoscopique urgent ou tout au moins un drainage vésical dans le cadre d'une rétention aiguë des urines.

▷ Sténoses urétrales

Toute agression urétrale quelle qu'en soit la nature – sondage vésical lors d'une hospitalisation pour toute autre raison, urétrite infectieuse (gonococcique), traumatique (chute sur le périnée, fracture du bassin), radique (curiethérapie ou radiothérapie pelvipérinéale dans le cancer de la prostate par exemple), chirurgicale (résection endoscopique, prostatectomie radicale) – peut induire un rétrécissement de l'urètre qui n'est en fait qu'une cicatrice parfois évolutive sur de longues périodes (décennies) et qui peut donc se manifester cliniquement longtemps après l'événement initiateur.
Le traitement est l'urétrotomie endoscopique qui peut être répétée si besoin. En cas d'échec d'urétrotomie itérative, peuvent être proposées les prothèses urétrales, voire les urétroplasties chirurgicales en un ou deux temps.

▷ Fécalome, constipation

Le fécalome est la plus fréquente des causes de rétention urinaire chez la femme, par simple compression mécanique de l'urètre (effet pelote). Il n'est que l'aboutissement extrême de la constipation, qui en soi peut induire la survenue d'une dysurie par voisinage recto-urinaire aussi bien chez l'homme que chez la femme.
Le traitement de la constipation (et a fortiori l'évacuation d'un fécalome) permet de récupérer une fonction mictionnelle normale pour autant que d'autres facteurs n'interviennent pas (psychotropes à effet anticholinergique sur la contraction vésicale et le transit intestinal, obstacle cervicoprostatique, par exemple).

▷ Cancers locorégionaux

Ces cancers (prostate, vessie, utérus, rectum, urètre) ne seront dysuriant que dans les phases avancées de la maladie.
La dysurie est alors souvent associée aux autres stigmates locaux (hématurie, pyurie, douleurs infection) et peut nécessiter un geste de désobstruction endoscopique, voire de dérivation urinaire cutanée dont il faut bien peser les avantages et inconvénients eu égard à la survie et au confort que l'on peut décemment en attendre.

▷ Malformations génito-urinaires

Aujourd'hui les causes malformatives sont assez rares, les valves de l'urètre postérieur étant traitées dès l'enfance et ne laissant pas de dysuries séquellaires, sauf en cas de sténose cicatricielle. De même, les grandes urétérocèles accouchées par le méat urétral ne se voient plus chez l'adulte, les petites urétérocèles n'étant en règle générale pas symptomatiques sous la forme dysuriante. Restent les dilatations pathologiques d'un canal éjaculateur en relation avec un abouchement ectopique de l'uretère dans la vésicule séminale ou le canal éjaculateur directement, qui peuvent se traduire, entre autre, par la dysurie.

Le traitement dans ce cas est l'exérèse par voie cœlioscopique de l'anomalie, ou en cas de kyste simple, un drainage par voie endo-urétral peut s'envisager.

▷ Adénomite

Elle concerne la poussée inflammatoire de la prostate provoquée par une infection bactérienne. En règle générale, la dysurie s'accompagne alors d'un cortège de symptômes irritatifs ou inflammatoires généraux (pollakiurie, brûlures mictionnelles, fièvre, etc.).
Le traitement par antibiothérapie adaptée au germe détecté à l'examen cytobactériologique des urines (ECBU) est débuté de façon probabiliste dès le prélèvement urinaire réalisé. Il peut être bénéfique pour le patient d'adjoindre des anti-inflammatoires non stéroïdiens, et, plus spécifiquement pour la dysurie, un alpha-bloquant. Au cas extrême d'une rétention aiguë des urines avec fièvre, il convient de drainer les urines, et cela exclusivement par cathéter sus-pubien, afin d'éviter une décharge septique au moment d'un sondage urétral inopportun.

▶ Causes neurologiques

La dysurie induite par un désordre neurologique peut répondre à différents mécanismes. En effet la miction est la résultante de la contraction synchrone des fibres musculaires de la paroi vésicale (parasympathique) et du relâchement simultané des fibres sphinctériennes tant du sphincter strié (volontaire) que du sphincter lisse (réflexe) (sympathique alpha), le tout sous contrôle neurologique neurovégétatif et supérieur (arc réflexe métamérique et contrôle cortical). Un déséquilibre de cette résultante, venant de l'un, de l'autre, ou des deux éléments contrôlant la miction se traduit par une dysurie de mécanisme différent, soit par défaut de relâchement sphinctérien (hypertonie sphinctérienne), soit par défaut de contraction de la paroi vésicale (hypotonie, voire atonie vésicale), enfin par association des deux phénomènes qui se conjuguent à des degrés variés.
Les différentes situations pathologiques rencontrées en neurologies peuvent ainsi intervenir au niveau cortical (accident vasculaire cérébral, Parkinson), médullaire (sclérose en plaques, VIH, herpès, trauma) et périphérique (trauma) et bien évidemment de façon mixte.
De l'évolution de la maladie dépend la possible récupération ou non de la miction normale et le traitement approprié.
Les principales causes neurologiques de la dysurie sont présentées dans l'encadré 2.

Encadré 2. Causes neurologiques

Sclérose en plaque
Parkinson
Neuropathies dégénératives, diabétiques, énoliques, etc.
Dyssynergie vésicosphinctérienne
Atteintes médullaires virales (VIH, herpès, etc.)
Traumatismes médullaires, kystes médullaires, etc.

▷ En phase aiguë

Les mesures thérapeutiques de la dysurie reposent selon l'intensité des symptômes sur le drainage vésical en cas de rétention aiguë (cathétérisme sus-pubien ou sondage à demeure, voire intermittent) ou sur les alphabloquants en cas de dysurie pas trop intense et réactive au traitement (résidu postmictionnel).

▷ En phase chronique

Il faut pouvoir assurer une bonne vidange vésicale. Les alphabloquants peuvent être utiles, de même que la rééducation de la miction (vessies automatiques), mais en cas de rétention chronique, les auto- ou hétérosondages peuvent le plus souvent éviter la sonde à demeure et son cortège infectieux parfois sévère, voire l'insuffisance rénale dans les formes chroniques évoluées, qui peuvent nécessiter le recours à la dérivation cutanée des urines.
Il faut de plus faire la part des choses entre la cause neurologique de la dysurie et un éventuel obstacle cervicoprostatique associé qui pourrait nécessiter un traitement adapté, après un bilan neuro-urologique soigneux.

▶ Causes iatrogènes

Les principales causes neurologiques de la dysurie sont présentées dans l'encadré 3.

Encadré 3. Causes iatrogènes

Médicamenteuse (anticholinergiques, alpha +, myorelaxants, morphiniques, neurotropes)
Postopératoire (bandelette sous-urétrale rétropubienne, chirurgie anorectale)
Sténoses urétrales (pose de sonde vésicale, irradiation prostatique ou pelvienne par curiethérapie ou radiothérapie conformationnelle)

▷ Médicamenteuses

Alpha +

Ils renforcent le tonus du sphincter lisse. Indiqués en cas de rhinite virale ou allergique, les alphas + peuvent provoquer une dysurie allant jusqu'à la rétention aiguë des urines, notamment en cas d'adénome prostatique associé.
Le traitement de la dysurie est l'arrêt du médicament, voire le sondage urinaire temporaire

pendant les quelques heures de l'effet thérapeutique en cas de rétention aiguë des urines.

Neuroleptiques

Ils ont un effet anticholinergique direct sur la vessie et constipant, parfois jusqu'au fécalome.
Le traitement de la dysurie est l'adaptation éventuelle du traitement neurotrope pour un médicament mieux toléré, pour autant qu'un traitement symptomatique par alphabloquant et amélioration du transit intestinal n'ait pas donné satisfaction. La nécessité du traitement de fond de l'adénome prostatique par réducteur de volume (inhibiteurs de la 5-alpha-réductase), voire traitement chirurgical ou endoscopique, est à évaluer.

Anticholinergiques

Ils inhibent la contraction vésicale (moteur de la miction). Indiqués en cas d'impériosités par hyperactivité vésicale, leur but est de provoquer une moindre contractilité vésicale. Néanmoins, ils peuvent induire en cas de dosage inadapté, ou en cas d'adénome prostatique, une dysurie pouvant aller jusqu'à la rétention.
Le traitement de la dysurie est l'arrêt ou l'adaptation de la dose. En cas d'obstacle cervicoprostatique au traitement, il est associé soit aux alphabloquants, soit à un traitement endoscopique ou chirurgical de l'adénome.

Myorelaxants (morphiniques, benzodiazépine)

Ils diminuent la contractilité vésicale et donc le moteur de la miction. Cette situation est relativement fréquente dans la prise en charge précoce de la douleur postopératoire notamment. La rétention aiguë des urines y est fréquente et le traitement de la dysurie est le sondage transitoire et l'utilisation d'autres antalgiques.

▷ Chirurgicales

Chirurgie de l'incontinence urinaire d'effort

Les bandelettes sous-urétrales type TVT (rétropubiennes) et TOT (transobturatrices) ont pour objectif de rétablir une poulie sous-urétrale permettant un coude physiologique de l'urètre distal empêchant toute fuite urinaire au moment de l'effort. Il peut arriver que le réglage de tension de la bandelette soit par trop excessif, et puisse aboutir à une dysurie, voire une rétention. Ceci est plus particulièrement vrai avec le TVT pour lequel la tension de la bandelette est majorée en position demi-assise du fait de la verticalité de sa position rétropubienne.
Le traitement de cette dysurie quasi immédiate passe par le sondage à demeure ou les autosondages en phase initiale pendant quelques jours, mais peut conduire à la simple section sous-urétrale de la bandelette en l'absence d'amélioration significative, avec le risque dans ce cas de voir réapparaître l'incontinence urinaire d'effort.

Chirurgie d'exérèse anorectale

Il s'agit dans ce cas d'une dysurie par dénervation des racines sacrées à destinée vésicosphinctérienne, avec une hypotonie vésicale complète (périphérique) qui peut être associée à un déficit sphinctérien dont il faut se méfier en cas de traitement chirurgical ou endoscopique d'un adénome, du fait d'un risque important d'incontinence postopératoire.

Sténoses urétrales

cf. supra.

Bibliographie

Desgrandchamps F. Rétention aiguë d'urine. *Rev Prat* 2006 ; 56 :1711-3.

Le Normand L, Bouchot O. Troubles de la miction. *Rev Prat* 2002 ; 52 : 1595-7.

ÉCOULEMENT URÉTRAL

N. Girszyn

Une femme peut être sublime en refusant de donner la vérole à celui qu'elle aime.

Jules RENARD

DIAGNOSTIC
- **Interrogatoire**
- **Examen clinique**
- **Prélèvements biologiques**

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT
- ***Neisseria gonorrhea* (gonocoque)**
- ***Chlamydia trachomatis***
- **Autres germes**
- **Complications**
- **Suivi du patient**

L'écoulement urétral correspond à un écoulement discret méatique survenant de façon spontanée en dehors des mictions. Il peut être abondant, douloureux ou au contraire discret. Il signe l'urétrite, d'origine bactérienne, liée à une infection sexuellement transmissible (IST). Il est typiquement matinal.

DIAGNOSTIC

Les symptômes amenant le patient ou la patiente à consulter peuvent être, outre l'écoulement lui-même, une dysurie, des brûlures mictionnelles, une pollakiurie, un prurit canalaire, un méat collé.

Deux germes dominent cette pathologie : *Neisseria gonorrhea* (le gonocoque) et *Chlamydia trachomatis*. Classiquement, le gonocoque donne un écoulement abondant, possiblement jaune verdâtre, avec urétrite marquée, et le *Chlamydia* un écoulement blanchâtre, discret, voire asymptomatique. Les formes asymptomatiques sont découvertes lors d'un examen systématique pratiqué devant l'infection du partenaire.

Chez la femme, il s'agit le plus souvent d'une cervicite avec leucorrhées verdâtres, jaunes ou blanches, accompagnées par des cystalgies, une urétrite, une dyspareunie et un spotting. L'urétrite est plus fréquente chez la femme en cas d'infection à gonocoque, et en cas d'infection à *Chlamydia*, on peut voir au spéculum un ectropion friable et hémorragique, une fragilité cervicale.

Deux faits importants sont à noter : la prédominance actuelle des infections à *Chlamydia trachomatis* sur les infections à gonocoque, et la fréquence accrue des résistances des souches de gonocoques isolées aux pénicillines.

Classiquement, le gonocoque est associé à un niveau socioéconomique bas, dans les grandes villes, et l'infection à *Chlamydia trachomatis* serait plutôt fréquente chez les jeunes femmes de milieu plus aisé.

▶ Interrogatoire

Un interrogatoire de type policier est de mise, afin de faire préciser :

– antécédents du patient, en précisant ceux de maladie sexuellement transmissibles ;

– habitudes sexuelles (homo-, hétéro- ou bisexualité, en cas d'homosexualité le caractère actif ou passif des rapports, le nombre de partenaires, la notion de partenaires nouveaux, le caractère protégé ou non des rapports, la fréquentation de la prostitution) ;

– notion de traitement antibiotique ;

– caractéristiques de l'écoulement, son délai d'apparition par rapport au dernier rapport ;

– notion d'autres lésions cutanéomuqueuses.

▶ Examen clinique

L'examen clinique doit être bien sûr complet, en insistant sur la cavité buccale (pharyngite) et les organes génitaux externes. La marge anale est également inspectée chez la femme et l'homosexuel (anorectite purulente). Toutes les lésions suspectes sont prélevées. Chez la femme, il faut faire un examen gynécologique avec examen au spéculum. Chez l'homme, il faut palper les bourses à la recherche d'une épididymite et pratiquer un toucher rectal en cas de fièvre ou de douleurs pelviennes afin de rechercher une prostatite.

Les partenaires sont recherchés et examinés et le bilan d'IST doit leur être proposé.

▶ Prélèvements biologiques

Un bilan complet de type IST doit être effectué, en dehors des prélèvements liés à l'écoulement : sérologie de l'hépatite B (Ag HBs et Ac anti HBc), TPHA-VDRL (à répéter un mois après si négative), sérologie VIH 1 et 2 et antigénémie p24. Une bandelette urinaire et un examen cytobactériologique des urines (ECBU) doivent de même être pratiqués.

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT

Le traitement doit être actif sur le gonocoque et *Chlamydia trachomatis*, en raison de l'association possible entre les deux germes. Probabiliste, il est proposé sans attendre les résultats des prélèvements bactériologiques.

Après traitement, le patient est revu.
En cas de prostatite associée à l'urétrite, le traitement doit être prolongé de 4 à 8 semaines, en choisissant de préférence une fluoroquinolone (Oflocet® *per os* 200 mg 2 fois par jour). En cas d'épididymite, le traitement est le même pendant dix jours.

▶ *Neisseria gonorrhea* (gonocoque)

▷ Diagnostic

Un écoulement urétral abondant, jaune verdâtre, accompagné de dysurie, de brûlures mictionnelles, évoque une infection par le gonocoque.
Le tableau est le plus souvent bruyant chez l'homme. Des localisations extra-urétrales peuvent se voir (cf. supra).
L'infection est le plus souvent asymptomatique chez la femme. L'urétrite est associée à la cervicite chez la femme dans cette infection (goutte de pus lors du massage urétral par la valve antérieure du spéculum).
Chez l'homosexuel masculin passif et chez la femme, le gonocoque peut entraîner une anorectite. Le plus souvent asymptomatique, il faut rechercher un prurit anal, un écoulement anal purulent, des faux besoins, des saignements anorectaux.
L'oropharyngite est également asymptomatique.
La notion de rapport non protégé dans les 2 à 7 jours est importante à préciser, cette période correspondant à l'incubation du germe.
Si l'écoulement est abondant, le patient peut être envoyé au laboratoire pour effectuer un frottis de l'écoulement au bleu de méthylène ou à la coloration de Gram. L'infection par le gonocoque est affirmée si le frottis met en évidence des diplocoques intracellulaires. Si l'écoulement est moins abondant, un prélèvement urétral (écouvillon spécial enfoncé jusqu'à 4 cm dans l'urètre) peut être effectué au laboratoire par écouvillonnage sur alginate de calcium. Le frottis est mis en culture (sur gélose chocolat). L'antibiogramme est obtenu en 24 à 48 heures si la culture est positive.
La sérologie n'a pas d'intérêt en raison des réactions croisées avec le méningocoque (*Neisseria meningitidis*). La PCR (*Polymerase Chain Reaction*) n'est pas de pratique courante.

▷ Traitement

Le traitement minute est à proposer dans les urétrites et les infections non compliquées (cervicite, anorectite et pharyngite). Au mieux, la dose est donnée au moment même de la consultation : ceftriaxone (Rocéphine®) 250 à 500 mg intramusculaire ou une prise orale unique de 400 mg de céfixime (Oroken®). Ces deux traitements sont actifs sur l'atteinte pharyngée. En l'absence de celle-ci, on peut proposer une injection intramusculaire de spectinomycine (Trobicine®) 2 g ou une dose unique de 500 mg de ciprofloxacine (Ciflox®) *per os*. Le traitement de l'urétrite non gonococcique doit être également effectué.
Les partenaires doivent être identifiés et examinés, ce qui peut être parfois impossible. Les relations sexuelles doivent être interrompues pendant sept jours.

▶ *Chlamydia trachomatis*

▷ Diagnostic

En cas d'écoulement discret, il faut penser, plutôt qu'au gonocoque, à *Chlamydia trachomatis*. L'incubation est classiquement de 7 à 10 jours. L'écoulement est plutôt clair ou visqueux, peu abondant, inconstant, et les signes d'urétrite moins marqués. Chez la femme, une cervicite est fréquente, avec ectropion friable et hémorragique, sécrétions mucopurulentes, fragilité du col utérin.
Les prélèvements bactériologiques sont pratiqués sur le premier jet urinaire ou un écouvillonnage d'endocol chez la femme. La PCR-*Chlamydia trachomatis* est utilisée. La sérologie n'a peu d'intérêt, en raison des réactions croisées avec *Chlamydia pneumoniae*. Chez la femme jeune, une PCR doit être effectuée à distance.

▷ Traitement

En cas d'infection non compliquée, le traitement de première intention est l'azithromycine (Zithromax®) à la dose de 1 g en dose unique. On peut proposer aussi la prise de doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant sept jours ou d'ofloxacine (Oflocet®) à la dose de 400 mg 2 fois par jour pendant sept jours. Un traitement antigonococcique doit être effectué.

▶ Autres germes

Ils sont plus rarement en cause : *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium* et *Ureaplasma urealyticum* (à évoquer en cas d'échec du traitement standard).

▷ *Trichomonas vaginalis*

Diagnostic

L'infection à *Trichomonas vaginalis* est le plus souvent asymptomatique chez l'homme. L'urétrite, si elle est présente, est discrète. Rappelons que ce germe donne surtout des vaginoses chez la femme. *Trichomonas vaginalis* peut être isolé sur le prélèvement de la première goutte matinale, le premier jet urinaire ou le prélèvement urétral.

Traitement

Le traitement repose sur le métronidazole (Flagyl®) en dose unique de 2 g, à renouveler éventuellement quinze jours plus tard.

▷ *Mycoplasma genitalium* et *Ureaplasma urealyticum*

Diagnostic

Ils sont à évoquer en cas d'urétrite traînante ou de résistance au traitement.

Traitement

Le traitement repose sur la prise d'un traitement minute par azithromycine (Zithromax®) 1 g *per os*. En cas d'échec, un traitement par moxifloxacine (400 mg/j pendant 10 jours) peut être proposé mais il vaut mieux adresser le malade à un consultant spécialisé.

▶ Complications

Elles sont surtout l'apanage des formes peu ou asymptomatiques, ou méconnues. Chez l'homme, il s'agit d'une prostatite ou d'une orchiépididymite.

Chez la femme, le risque majeur est la survenue d'une salpingite, avec le risque de stérilité tubaire et de fausse couche. Les salpingites sont surtout liées à l'infection par *Chlamydia trachomatis*. La salpingite est classiquement subaiguë ou chronique, avec douleurs abdominales vagues, en particulier au moment des règles. Le toucher vaginal est douloureux, il existe un empâtement du cul-de-sac vaginal. En cas de douleurs de l'hypochondre droit, il faut penser à la périhépatite de Fitz-Hugh-Curtis, due à *Chlamydia trachomatis* (classiques adhérences avec « cordes de violon » périhépatiques lors de la cœlioscopie).

En cas de fièvre, il faut également penser à la septicémie à gonocoque. Celle-ci se traduit le plus souvent par une oligoarthrite asymétrique associée à une éruption papuleuse, papulopustuleuse, siégeant sur les extrémités, fugaces.

Chlamydia trachomatis est également une cause classique d'arthrite réactionnelle (syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter). L'arthrite réactionnelle est plus fréquente chez l'homme à la suite d'une urétrite. Il associe des lésions cutanées psoriasiformes, une balanite circinée, une conjonctivite bilatérale et une atteinte articulaire (talalgies, tendinites, polyarthrite des grosses articulations et atteinte axiale). Le patient doit être montré au rhumatologue pour traitement de type spondylarthropathie (anti-inflammatoires non stéroïdiens).

▶ Suivi du patient

Le patient doit être revu de façon systématique au bout de sept jours. En cas de guérison clinique, il n'y a pas besoin de pratiquer d'autres examens complémentaires. Il faut s'assurer que les partenaires ont bien été identifiés, dépistés et traités, ce qui peut parfois être difficile, voire impossible en cas de partenaires multiples.

En cas de localisation pharyngée du gonocoque, un contrôle bactériologique est indiqué à 7 jours. Rappelons qu'il vaut mieux effectuer une PCR-*Chlamydia* de contrôle en cas d'infection à *Chlamydia trachomatis* chez la femme jeune 2 à 3 mois après le premier épisode.

En cas de non-disparition des symptômes, il faut se demander si le traitement a été bien pris ou bien suivi, se poser la question d'une recontamination éventuelle et faire pratiquer au laboratoire des prélèvements à visée bactériologique. La sérologie VIH doit être également recontrôlée.

Bibliographie

CMIT. Conduite à tenir devant un écoulement génital. *In* Pilly E. *Maladies infectieuses et tropicales*. Vivactis Plus, Paris, 2006, p. 184-5.

CMIT. Trichomonose. *In* Pilly E. *Maladies infectieuses et tropicales*. Vivactis Plus, Paris, 2006, p. 545.

Farhi D, Dupin N. Infections sexuellement transmissibles. Gonococcies, chlamydioses, syphilis. *Rev Prat* 2007 ; 57 : 1471-80.

Manhart LE, Golden MR, Marrazo JM. Expanding the spectrum of pathogens in urethritis: implications for presumptive therapy? *Clin Infect Dis* 2007 ; 45 : 972-4.

INCONTINENCE URINAIRE

G. Robain, O. Chapelle, P. Vu

DIAGNOSTIC
- ▶ Interrogatoire
- ▶ Examens

ÉTIOLOGIE
- ▶ Incontinence urinaire d'effort
- ▶ Hyperactivité vésicale
- ▶ Autres formes d'incontinence
- ▶ Incontinence transitoire
- ▶ Causes pharmacologiques

TRAITEMENT
- ▶ Traitement médicamenteux
- ▶ Prise en charge fonctionnelle

L'incontinence urinaire est une perte d'urine objectivée, non volontaire et ayant un retentissement social. C'est un symptôme recouvrant de nombreuses entités. De façon schématique, on peut différentier l'incontinence urinaire d'effort, l'hyperactivité vésicale et les incontinences mixtes.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire permet théoriquement de différentier les différents types d'incontinence. Les limites de celui-ci sont cependant nombreuses. La description des symptômes n'est pas toujours précise. La crainte des fuites peut induire un comportement de pollakiurie de précaution. Une incontinence urinaire d'effort pure peut alors prendre le masque d'une hyperactivité vésicale. Le nombre de mictions dans la journée est souvent mal évalué par le patient et dépend beaucoup des boissons. Il est donc recommandé de demander aux patients un catalogue mictionnel sur 24 ou 48 heures. Le recueil systématique des urines et la mesure du volume uriné permettent de vérifier l'existence de fuites, leur fréquence et leur circonstance de survenue, de mesurer la diurèse, parfois trop importante, d'avoir une idée de la capacité vésicale fonctionnelle.

▶ Examens

L'examen clinique est local et général. Il permet chez la femme de visualiser une incontinence d'effort, d'apprécier la trophicité vaginale, surtout après la ménopause, de vérifier l'absence de prolapsus, de quantifier la force des muscles releveurs de l'anus (muscles accessoires de la continence), éventuellement de visualiser une fuite.
L'orientation du reste de l'examen dépend du type de fuite et de son retentissement.
Un examen cytobactériologique des urines (ECBU) est presque toujours demandé.

ÉTIOLOGIE

Les principaux types d'incontinence sont présentés dans l'encadré 1.

Encadré 1. Différents types d'incontinence

Incontinence urinaire d'effort : fuites sans besoin d'uriner contemporaine d'un effort, proportionnel à l'effort. Pas d'autres troubles urinaires.
Hyperactivité vésicale : pollakiurie, urgenturie avec ou sans incontinence.
Incontinence urinaire mixte : association d'une incontinence urinaire d'effort et d'une urgenturie.
Incontinence urinaire par regorgement : dysurie, pollakiurie, parfois incontinence d'effort ou urgenturie.

▶ Incontinence urinaire d'effort

C'est une incontinence survenant en dehors d'une envie d'uriner, contemporaine d'un effort, d'autant plus importante que l'effort est prolongé, intensif et la vessie pleine. C'est l'incontinence urinaire la plus fréquente. Elle survient principalement chez la femme. Ses facteurs de risques sont connus : sexe, âge, ménopause, surpoids, grossesses, accouchements, prolapsus, etc. Chez l'homme, ce type d'incontinence est très rare et survient presque uniquement après une chirurgie prostatique. Son diagnostic est clinique : visualisation au cours d'un effort de toux ou de poussée abdominale une fuite d'urine par le méat urétral. Le mécanisme de l'incontinence urinaire d'effort repose sur un concept unique : incapacité des sphincters urétraux à assurer leur rôle au cours de l'effort. Ce mauvais fonctionnement a des causes multiples : insuffisance sphinctérienne, perte de la contraction réflexe du sphincter strié urétral, hypermobilité urétrale, perte des mécanismes de soutènement urétral.
En cas d'incontinence urinaire d'effort isolée, chez la femme jeune ou en périménopause, la rééducation périnéale est le traitement de première intention. Il s'agit d'une rééducation périnéale comportant en moyenne 10 à 12 séances, effectué par une sage-femme après l'accouchement ou un kinésithérapeute habitué à ce type de traitement. Cette rééducation utilisant le plus souvent une sonde vaginale, associant des

techniques de prise de conscience, de stimulation électrique, de biofeedback améliore ou guéri 30 % des femmes. Cette rééducation périnéale ne doit pas être poursuivie au-delà de 20 séances s'il n'existe aucune efficacité. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire avant une rééducation périnéale pour incontinence urinaire d'effort isolée. En cas d'échec de la rééducation un avis spécialisé doit être pris qui conduira le plus souvent en cas d'incontinence urinaire gênante à une intervention chirurgicale. Dans ce contexte, les examens complémentaires sont demandés : le plus souvent bilan urodynamique, échographie pelvienne, davantage pour rechercher des contre-indications ou des éléments de moins bon pronostic de la chirurgie que pour poser l'indication qui est clinique. La multiplication des techniques chirurgicales et leur caractère « mini invasif » induisent une plus grande facilité d'accès à ces techniques. Cependant la meilleure indication des techniques chirurgicales type TVT [tension-free vaginal tape] ou TOT [trans-obturator tape] reste l'incontinence urinaire d'effort isolée. C'est chez les patientes présentant une incontinence urinaire d'effort secondaire à une incompétence sphinctérienne, en cas d'échec de la chirurgie classique que le sphincter urinaire artificiel peut être proposé.

▶ Hyperactivité vésicale

Elle est dans sa définition actuelle un symptôme clinique associant pollakiurie, urgenturie, impériosité, associée ou non à des fuites sur un besoin pressant non contrôlable. Elle peut survenir chez la femme (le plus souvent) chez l'homme également. Son incidence augmente avec l'âge. Son diagnostic est un diagnostic d'interrogatoire qui recouvre des mécanismes et des étiologies multiples. En effet, cette symptomatologie fréquente, peut être le seul signe d'une infection urinaire, d'une pathologie du bas appareil urinaire (adénome de prostate, tumeur de vessie, etc.), d'une pathologie neurologique (sclérose en plaque, maladie de Parkinson, etc.), être le reflet du vieillissement de l'appareil vésicosphinctérien ou être une symptomatologie fonctionnelle sans étiologie définie.

Les mécanismes de l'hyperactivité vésicale sont multiples : hyperactivité détrusorienne définit par l'existence de contraction non inhibée du détrusor lors d'un bilan urodynamique, hyperesthésie vésicale, insuffisance sphinctérienne, etc. Elle peut cependant n'être qu'un symptôme clinique.

Un bilan minimum est obligatoire. Il doit comporter un ECBU à la recherche d'une infection urinaire. L'examen neurologique cherche des signes en faveur d'une maladie neurologique débutante, en particulier s'il existe des troubles anorectaux associés. Une échographie pelvienne ainsi qu'au moindre doute une endoscopie urinaire et la recherche de cellules anormales doivent être demandées.

Le catalogue mictionnel est toujours réalisé afin de dépister une diurèse excessive assez fréquente chez la femme jeune. Le bilan urodynamique permet de rechercher une hyperactivité détrusorienne définie par l'existence de contraction non inhibée du détrusor, une hyperesthésie vésicale, un trouble de compliance. Parfois, aucune anomalie n'est retrouvée ou uniquement des pressions urétrales basses.

▶ Autres formes d'incontinence

L'incontinence mixte associe les deux types précédemment définis. C'est une association fréquente rendant plus difficile la prise en charge. À part, mais pouvant prendre le masque de chacune d,e ces incontinences, la rétention d'urine chronique doit être évoquée systématiquement en particulier chez la personne âgée.

▶ Incontinence transitoire

Elle s'observe essentiellement chez la personne âgée. Les causes de l'incontinence transitoire se retrouvent le plus souvent dans des domaines qui ne sont pas directement le bas appareil urinaire. Les incontinences peuvent être dues à une infection, à un déficit d'autonomie ou à d'autres éléments. Les causes d'incontinence transitoires ont été répertoriées par Resnick en 1984. Nommées en anglais « DIAPPERS » elles comportent :

– Délire ;
– Infections symptomatiques ou du bas appareil urinaire ;
– Atrophies vaginales ou urétrales ;
– causes Psychologiques ;
– causes Pharmacologiques (Encadré 2) ;
– Excès de diurèse ;
– Restrictions de mobilité, constipations (S).

Ainsi l'incontinence urinaire de la personne âgée relève le plus souvent d'une évaluation multidisciplinaire comportant une évaluation gériatrique.

▶ Causes pharmacologiques

Les différentes classes pharmacologiques incriminées sont données dans l'encadré 2.

Encadré 2. Principales classes pharmacologiques incriminées dans la genèse d'une incontinence urinaire transitoire

Anticholinergiques (en dehors des traitements de la vessie, antispasmodiques, certains antihistaminiques, antidépresseurs, antiparkinsoniens) : rétention d'urine, constipation, confusion, hypotension, etc.
Analgésiques, opiacés : constipation
Antihypertenseurs : hypotension induisant une diminution de la mobilité

Diurétiques : pollakiurie, impériosité
Inhibiteurs calciques : constipation, rétention d'urine
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : toux
Alphabloquants : diminution des résistances urétrales (femmes)
Sédatifs : somnolence excessive
Autres (alcool, caféine) : pollakiurie, impériosité

TRAITEMENT

La prise en charge dépend de l'étiologie.

▶ Traitement médicamenteux

En cas de pathologie fonctionnelle, les anticholinergiques restent le traitement de première intention. Trois molécules sont en vente en France actuellement : l'oxybutynine (Ditropan®, Driptane®) la plus ancienne, trospium chloride (Ceris®), et la toltérodine (Detrusitol®). Seuls les deux premiers sont pris en charge par le régime de l'Assurance-maladie.

La posologie recommandée de l'oxybutynine est de 5 mg 3 fois par jour. En fait la posologie de 2,5 mg 4 fois par jour est souvent mieux tolérée. Les effets secondaires de ces traitements induisent souvent une mauvaise observance. Ces effets secondaires sont multiples avec au premier plan la sécheresse de bouche et la constipation. Les autres effets secondaires sont moins fréquents : trouble de l'accommodation, dysphagie. L'oxybutynine peut induire un syndrome confusionnel et est donc contre-indiqué en cas de détérioration intellectuelle. Son utilisation doit être prudente chez le sujet âgé du fait du risque de rétention d'urine sous anticholinergique.

Le trospium chloride, plus récent est administré à la dose de 20 mg 2 fois par jour. Ses effets secondaires sont moins prononcés en particulier la sécheresse de bouche. Sa pénétration encéphalique est faible et il entraîne moins de syndrome confusionnel. Son utilisation devrait donc être préférée chez la personne âgée. Le risque de rétention reste cependant identique qu'avec l'oxybutynine.

La toltérodine est commercialisée sous forme de cachet de 1 mg et de 2 mg. La posologie maximale utilisée est de 2 mg 2 fois par jour.

Les traitements anticholinergiques ont fait preuve de leur efficacité de manière indiscutée dans l'hyperactivité du détrusor en particulier dans les maladies neurologiques. Leur efficacité dans le symptôme d'hyperactivité vésicale fonctionnelle existe, mais reste plus modeste.

▶ Prise en charge fonctionnelle

La prise en charge rééducative et comportementale a également sa place dans la prise en charge fonctionnelle de ce symptôme. En effet, la compréhension des mécanismes en cause, des éléments déclenchant (le froid, le bruit de l'eau, le fait d'arriver chez soi : signe de la clef ou du paillasson, etc.), permet de mieux contrôler les symptômes. Cette prise en charge, plus développée dans les pays anglo-saxons a fait preuve de son efficacité. Elle nécessite une adhérence du patient au programme de prise en charge et une autorééducation. En cas d'échec de ce type de traitement et principalement en cas d'hyperactivité du détrusor (contraction non inhibée du détrusor lors de la cystomanométrie), la neuromodulation des racines sacrées peut être proposée avec une efficacité variable selon les individus. Cette neuromodulation est plus rarement testée en cas d'hyperactivité vésicale sans hyperactivité détrusorienne.

En cas d'incontinence mixte, il faut faire préciser la gêne principale de la patiente : incontinence d'effort ou impériosité, rechercher le mécanisme supposé le plus important des troubles. La prise en charge dépend donc du trouble prédominant. Il est de toute façon important de lister la totalité des symptômes et de bien prévenir la patiente que la prise en charge ne pourra habituellement régler qu'un des symptômes. En cas d'incontinence urinaire d'effort, le traitement est le plus souvent chirurgical en prévenant du risque important de persistance de l'impériosité postmictionnelle.

Bibliographie

Andersson KE, Wein AJ. Pharmacology of the lower urinary tract: basis for current and future tratments of uriary incontinence. *Pharmacol Rev* 2004 ; 56 : 581-631.

Bo K, Kvarstein B, Nygaard I. Lower urinary tract symptoms and pelvic floor muscle exercise adherence after 15 years. *Obstet Gynecol* 2005 ; 105 : 999-1005.

De Tayrac R, Haab F, Madelenat P, Boccon-Gibod L. Répartition des interventions chirurgicales pour incontinence urinaire d'effort chez la femme à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris en 2002-2003. *Progrès en urologie* 2004 ; 14 : 521-4.

Resnick NM. Urinary incontinence in the elderly. *Medical Grand Round* 1984 ; 3 : 281-90.

INCONTINENCE ANALE

J. Leport

PHYSIOLOGIE
DIAGNOSTIC
- Interrogatoire et examens
- Explorations fonctionnelles

ÉTIOLOGIE
- Atteinte des mécanismes sphinctériens anaux et du plancher pelvien
- Trouble du transit intestinal
- Réduction de la capacité ou de la compliance du rectum
- Pathologie neurologique
- Incontinence anale traumatique

TRAITEMENT
- Approche médicamenteuse
- Approche rééducative
- Approche chirurgicale

CONCLUSION

L'incontinence fécale est définie par l'émission involontaire de gaz et/ou de selles liquides et/ou solides par l'anus. L'accident peut être épisodique, à l'occasion par exemple d'un épisode de diarrhée. Cette incontinence peut également être une expression de troubles des fonctions intellectuelles supérieures ou d'une perte d'autonomie.

L'incontinence fécale est fréquente puisqu'elle concerne en France 11 % de la population interrogée. Elle est souvent grave puisqu'elle se traduit par des pertes involontaires de selles dans la moitié des cas, qui surviennent à un rythme hebdomadaire au moins une fois sur trois. On peut estimer que 2 % des Français souffrent d'incontinence pour les selles une fois par semaine. Cette prévalence augmente si on s'attache à l'étude des groupes à risque c'est-à-dire ceux ayant subi un geste chirurgical proctologique, les enfants porteurs de malformation rectale, les personnes âgées en institution ou bien celles souffrant de pathologie neurologique centrale ou périphérique. Les facteurs obstétricaux ont une grande place, sinon la plus importante dans la genèse des incontinences fécales féminines.

Le retentissement socioéconomique de l'incontinence fécale est considérable, déterminant un absentéisme professionnel et un coût de prise en charge important.

PHYSIOLOGIE

Le côlon est un organe de stockage des matières qui joue un rôle important dans la continence fécale, par ailleurs assuré par un système capacitif, le rectum, et un système résistif, le sphincter anal.

Le côlon permet de stocker temporairement les selles et environ une fois par jour, une contraction péristaltique qui naît du transverse pousse le contenu intraluminal dans le rectum provoquant le besoin exonérateur.

Le rectum est normalement vide. Des mécanorécepteurs, situés dans la muqueuse rectale, sont sensibles aux variations de pression lors de l'arrivée du bol fécal et sont à l'origine du besoin exonérateur. Lors de l'arrivée des matières fécales, les propriétés viscoélastiques du rectum lui permettent de se laisser distendre et adapter son volume à son contenu. Cette compliance rectale permet de faire disparaître le besoin exonérateur et de différer l'évacuation des matières fécales.

Le système résistif sphinctérien est composé par le sphincter anal interne fait de fibres musculaires lisses et par le sphincter anal externe composé de fibres musculaires striées. Le faisceau puborectal du muscle releveur de l'anus est à l'origine de l'angulation permanente du canal anal, facteur essentiel de continence.

Le sphincter anal interne est en état de contraction permanente, responsable de la majeure partie de la pression anale de repos. Le sphincter anal externe assure la continence d'urgence et s'oppose aux élévations de pression intra-abdominale (toux, éternuements, etc.).

Le sphincter anal externe et la sangle puborectale sont innervés par les nerfs pudendaux. Le système sympathique à une part importante dans le maintien de la continence fécale puisqu'il joue un rôle excitateur sur le sphincter anal interne.

La continence est une fonction intermittente dont l'apprentissage est imposé par les normes socioculturelles. En effet, en dehors des moments où le sujet perçoit le besoin, le rectum est normalement vide, et la continence est assurée par le côlon.

L'arrivée du bol fécal (que ce soit des matières ou des gaz) détermine une distension rectale. Cette distension entraîne une sensation de besoin d'une part et une relaxation réflexe du sphincter interne, compensée par la contraction du sphincter externe. Cette ouverture de la partie supérieure du canal anal met en contact le contenu rectal avec une zone sensorielle qui permet de reconnaître le contenu liquide, gazeux ou solide du rectum.

Lorsque l'évacuation est différée, la continence d'urgence assurée par le sphincter externe donne le temps à la compliance rectale de s'adapter

au volume du bol fécal et ainsi diminuer la sensation de besoin.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire et examens

L'interrogatoire minutieux permet de reconstituer facilement les antécédents chirurgicaux périnéaux, obstétricaux, les maladies susceptibles d'influer sur le transit intestinal ou les fonctions sphinctériennes.

L'examen clinique idéalement en position genu-pectorale permet d'observer et d'évaluer l'état du périnée : état de la marge anale, persistance des plis radiés.

Le toucher rectal apprécie subjectivement le tonus du sphincter anal lui-même ainsi que celui de la sangle puborectale. Lors du toucher rectal, il est utile de faire pousser le patient pour rechercher un rectocèle antérieur, puis lui demander de contracter son sphincter, permettant une appréciation des capacités de contractions résiduelles du périnée. Une rupture sphinctérienne est facilement reconnue de cette manière.

Le toucher rectal permet également d'apprécier l'existence ou non de selles dans le rectum, normalement vide.

La rectoscopie permet d'évaluer l'état de la muqueuse rectale et d'éliminer une inflammation pouvant contribuer à baisser la compliance du rectum (rectocolite hémorragique).

Au terme de ces examens, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique peuvent être réalisés pour une majorité de patient.

▶ Explorations fonctionnelles

Les explorations fonctionnelles prennent tout leur intérêt dans un deuxième temps en cas d'échec de la prise en charge médicale ou chirurgicale.

Les explorations principales sont la manométrie anorectale, les explorations électrophysiologiques, l'échographie endoanale et, sur le plan radiologique, la défécographie.

▷ Manométrie anorectale

Elle permet la mise en évidence du réflexe anorectal inhibiteur (qui permet l'ouverture du sphincter interne lors de la distension du rectum). Elle étudie surtout la capacité rectale et sa compliance. Elle chiffre également les valeurs du tonus au repos du sphincter et sa contraction volontaire. Ces chiffres peuvent servir de référence par la suite en cas de rééducation ou de traitement chirurgical.

▷ Explorations électrophysiologiques

Il s'agit de l'électromyographie du sphincter d'une part et la mesure du temps de latence du nerf pudendal. Ce dernier examen très simple permet de diagnostiquer les dénervations liées à l'étirement du nerf au cours de la descente périnéale chez les patients présentant un périnée descendant (efforts de poussée lors de la constipation, étirement lors des accouchements successifs). L'existence d'une dénervation périnéale constitue un facteur de mauvais pronostic pour la rééducation.

L'intérêt de ces explorations en première intention n'est pas constant, mais il faut les prévoir si un traitement chirurgical est prévu.

▷ Échographie endoanale

Cette technique permet une parfaite visualisation anatomique des ruptures des sphincters externes et internes. Grâce à cet examen, la fréquence des ruptures sphinctériennes postobstétricales a été nettement revue à la hausse. Si une rupture sphinctérienne complète est généralement facile à détecter cliniquement, la rupture partielle, en particulier du sphincter interne, est plus difficile à reconnaître cliniquement.

▷ Défécographie dynamique

C'est un examen à la fois morphologique et fonctionnel. On réalise une opacification de l'ampoule rectale par un produit de contraste visqueux et on effectue les clichés au repos, en poussée retenue et en évacuation. Ceci permet de reconnaître une descente périnéale, l'existence d'un rectocèle, d'évaluer l'angle anorectal. Il est utile d'opacifier au préalable les anses grêles pour rechercher un élytrocèle, de mettre un repère opaque dans le vagin et d'opacifier la vessie réalisant ainsi une pelvigraphie complète qui permet de mieux comprendre l'ensemble de la statique périnéale.

ÉTIOLOGIE

La fonction des différents organes précédemment décrits peut être défaillante et déterminer des troubles de la continence anale. Ces causes sont détaillées dans les encadrés 1 à 4.

▶ Atteinte des mécanismes sphinctériens anaux et du plancher pelvien

Les principales causes de l'atteinte des mécanismes sphinctériens anaux et du plancher pelvien sont présentées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Atteinte des mécanismes sphinctériens anaux et du plancher pelvien

Lésion fonctionnelle neurologique (dénervation sphinctérienne)
Neuropathie pudendale d'étirement
Syndrome du périnée descendant
Traumatismes des nerfs pelviens, des racines sacrées, du cône médullaire terminal
Neuropathie diabétique
Myéloméningocèle
Agénésie sacrée, moelle fixée, lipome du cône médullaire
Lésion sphinctérienne anatomique
Traumatique obstétricale (déchirure de degré 3 ou 4, lésion sphinctérienne)
Traumatique postchirurgicale (fistule anale, hémorroïdectomie, sphinctérotomie, dilatation anale forcée)
Tumeur anale
Maladie inflammatoire de l'intestin
Malformation congénitale sphinctérienne
Imperforation anale
Prolapsus rectal
Dégénérescence primitive du sphincter interne de l'anus

Trouble du transit intestinal

Le rôle essentiel du côlon distal est le stockage des matières fécales solides. En cas de diarrhée, quelle que soit son origine (inflammatoire, infectieuse, par malabsorption ou bien en cas de résection intestinale), le côlon perd cette capacité de stockage. Les matières arrivent alors rapidement et fréquemment dans le rectum débordant les capacités résistives d'un sphincter même parfaitement fonctionnel.
Les principales causes des états diarrhéiques sont présentées dans l'encadré 2.

Encadré 2. États diarrhéiques : consistance anormale des selles

Syndrome de l'intestin irritable
Diarrhée infectieuse
Syndrome de la malabsorption
Entérite radique
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
Abus de laxatifs
Syndrome du grêle court

Réduction de la capacité ou de la compliance du rectum

Le rectum qui a perdu ses propriétés de distensibilité comme cela peut s'observer au cours d'une rectocolite hémorragique détermine une incapacité d'adaptation aux variations de volume : ceci détermine une élévation rapide de la pression rectale qui ne peut être compensée par la contraction volontaire du sphincter anal externe.
Les principales causes de la réduction de la capacité ou de la compliance rectale sont présentées dans l'encadré 3.

Encadré 3. Réduction de la capacité ou de la compliance rectal

Rectite inflammatoire
Chirurgie de conservation sphinctérienne (résection antérieure basse, anastomose colo-anale, iléoanale, iléorectale)
Tumeurs du rectum
Rectite radique
Rectite ischémique
Connectivites (sclérodermie, dermatomyosite, amylose)
Compression extrinsèque

Pathologie neurologique

Les maladies neurologiques sont une cause fréquente d'incontinence anale, qu'il s'agisse de pathologies centrales (accident vasculaire cérébral, maladie dégénérative) ou périphériques (syndrome de la queue-de-cheval, neuropathies périphériques). La neuropathie pudendale d'étirement parfois associée à un syndrome du périnée descendant est une cause neurologique périphérique très fréquente d'incontinence anale.
Les principales causes de la réduction des perturbations de la perception rectale sont présentées dans l'encadré 4.

Encadré 4. Perturbations de la perception rectale

Affections neurologiques
Démence
Accident vasculaire cérébral
Syphilis tertiaire
Sclérose en plaques
Tumeurs cérébrales, spinales, du cône médullaire
Troubles sensitifs
Incontinence par regorgement
Fécalome
Encoprésie
Psychotropes, opiacés
Traitement antidiarrhée
Rectocèle

Incontinence anale traumatique

Les causes traumatiques peuvent être multiples, chirurgicales, accidentelles mais l'étiologie obstétricale est prédominante.
L'incidence de l'incontinence anale après un premier accouchement a été en effet évaluée à 13 %, mais ne concernant fort heureusement que les gaz le plus souvent. Ces incontinences diminuent quantitativement et qualitativement lors des mois qui suivent, mais il est vraisemblable que des accouchements traumatiques successifs peuvent aggraver le tableau et se manifester de façon plus complète à l'âge mûr.
Les mécanismes de ces incontinences anales post-partum sont mixtes, à la fois nerveux et musculaires.
Il existe une distension du nerf honteux interne (également nommé pudendal) lors de l'accouchement qui peut, avec les accouchements suc-

cessifs, provoquer des dommages irréversibles du nerf, déterminant une baisse de la contraction anale (neuropathie d'étirement).
Les lésions musculaires sont connues depuis longtemps comme des facteurs d'incontinence en cas de déchirure périnéale stade III ou IV malgré la réparation périnéale effectuée par l'obstétricien après l'accouchement.
Les progrès des explorations échographiques endoanales ont montré qu'à côté de ces déchirures macroscopiquement évidentes, il existait des ruptures infracliniques du sphincter anal aussi bien externe qu'interne qui joueraient un rôle important dans la genèse de l'incontinence ultérieure.
Les facteurs de risques d'incontinence anale en post-partum sont l'utilisation des forceps lors de l'accouchement, la déchirure du périnée, les épisiotomies médianes et la durée du travail.

TRAITEMENT

Plusieurs possibilités thérapeutiques peuvent être envisagées : approche médicamenteuse, rééducative, chirurgicale.

▶ Approche médicamenteuse

Il est fréquent que l'incontinence fécale se révèle à l'occasion de troubles du transit avec émission de selles liquides, plus difficiles à retenir. Le but des médicaments est d'essayer de régulariser le transit en ralentissant celui-ci et en obtenant des selles d'une plus forte viscosité. Le lopéramide, les mucilages peuvent remplir ce rôle. Il faut lutter également contre la constipation : la stase fécale en particulier au niveau du rectum étant source de suintements et d'incontinence.

▶ Approche rééducative

Il est admis que 70 à 80 % des patients ne savent pas utiliser leur musculature périnéale. Les mouvements volontaires de contraction et de défécation doivent donc être réappris par les patients. La motivation et la participation du malade sont des éléments pronostics essentiels, pas toujours faciles à obtenir chez les personnes très âgées.
Pour optimiser cette rééducation, la technique du biofeedback consiste à effectuer les exercices musculaires périnéaux et sphinctériens sous contrôle visuel ce qui détermine une prise de conscience rapide par le patient de ses capacités musculaires. Les résultats sont souvent rapides mais le maintien de l'amélioration dans le temps reste incertain. Le problème de cette technique est le faible nombre d'équipes motivées pour prendre en charge ces malades.
Des techniques d'électrostimulation sont plus souvent proposées, car plus simples de réalisation, mais n'ont pas d'efficacité prouvée.

▶ Approche chirurgicale

Cette approche a beaucoup évolué depuis quelques années puisque l'une des seules alternatives autrefois était la colectomie de décharge. Les nouvelles techniques actuelles sont encore à une phase exploratoire.

▷ Réparation directe

Si elle est possible, c'est la meilleure solution lorsqu'il existe une rupture sphinctérienne, que celle-ci soit d'origine obstétricale, proctologique ou accidentelle. Les facteurs de réussite de cette intervention sont le caractère localisé de la rupture et l'absence de neuropathie pudendale associée.

▷ Myorraphies

Elles ont pour but de retendre les éléments musculaires de l'appareil sphinctérien, en particulier le releveur de l'anus. L'intervention réalisée la plus fréquente est la myorraphie postérieure qui permet de recréer un angle anorectal, élément important de la continence. Cette intervention n'est indiquée que si le sphincter anal est intact mais peu fonctionnel. Les résultats restent moyens mais l'intervention a l'avantage de la simplicité.

▷ Néosphincters

Si le sphincter externe ne peut être réparé en raison de la complexité des lésions, il faut remplacer le sphincter.
Il existe deux solutions :
– la graciloplastie électrostimulée : on utilise un des muscles de la cuisse (muscle gracilis), technique décrite par Pickrell il y a une quarantaine d'années. Le muscle est enroulé autour de l'anus. La difficulté était d'obtenir une contraction adaptée de ce muscle. Cette technique qui donne quelques bons résultats a été réactualisée par l'utilisation de stimulateurs électriques qui permet de mieux contrôler l'ouverture et la fermeture de l'anneau musculaire ;
– le sphincter anal artificiel peut être ouvert ou fermé grâce à un dispositif qui est introduit dans le scrotum chez l'homme et dans une grande lèvre chez la femme. Il s'agit d'un dispositif en silicone dont l'ouverture et la fermeture sont ainsi maîtrisables par le patient grâce à un système de pompe. Les résultats restent moyens en raison essentiellement de problèmes infectieux, liés à l'introduction d'un matériel étranger.

CONCLUSION

L'incontinence anale est un problème de santé publique largement sous-évalué en raison d'une réticence des malades à en parler à leur médecin, ce trouble étant ressenti comme dévalorisant.

Le retentissement social peut être très important et la prise en charge dépend des nombreux mécanismes physiopathologiques qui peuvent intervenir, parfois conjointement. Les méthodes de rééducations et les nouvelles techniques de remplacement sphinctérien sont encore à un stade d'évaluation. Un bilan clinique simple reste dans de nombreux cas suffisant dans un premier temps pour orienter le traitement, sauf lésion sphinctérienne grave qui survient le plus souvent dans un contexte postobstétrical ou postchirurgie proctologique.

Bibliographie

Denis P, Bercoff E, Bizien MF, *et al.* Étude de la prévalence de l'incontinence fécale chez l'adulte. *Gastroenterol Clin biol* 1992 ; 16 : 344-50.

Johanson JF, Lafferty J. Epidemiology of fecal incontinence: the silent affliction. Am *J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 33-6.

Madoff RD, Parker D, Madhuleka GV, Lowry AC. Faecal incontinence in adults, *Lancet* 2004 ; 364 : 621-32.

Mc Arthur C, Bick DE, Keighley MR. Faecal incontinence after childbirth. *Br J Obstet Gynaecol* 1997 ; 104 : 46-50.

Pigot F. Les troubles de la statique pelvi-rectale. *Gastroenterol Clin biol* 2001; 25 : 982-88.

DOULEURS ANALES

J. Leport

DIAGNOSTIC
- Interrogatoire
- Examens

ÉTIOLOGIE
- Hémorroïdes
- Fissure anale
- Suppurations anorectales
- Anorectites
- Tumeurs du canal anal
- Algies anorectales fonctionnelles

CONCLUSION

La douleur anale constitue un motif fréquent de consultation. Le malade ne sait pas, le plus souvent, décrire précisément sa symptomatologie et l'autodiagnostic le plus fréquent est celui d'« hémorroïdes » qui se révèle bien souvent correspondre à tout autre chose : une fissure, une fistule, une dermatose.
Une enquête réalisée chez les gastroentérologues libéraux récemment sur la prévalence de la pathologie proctologique a donné les résultats reproduits dans l'encadré 1.

Encadré 1. Prévalence de la pathologie proctologique en pratique gastroentérologique

Nombre de patients : 2 671
Rectorragies : 50,01 %
Douleurs anales : 45,41 %
Tuméfaction : 23,2 %
Prolapsus : 17,4 %
Prurit : 17,71 %
Troubles du transit : 16,3 %
Suintement fécal : 13 %
Troubles de la continence : 3 %

Comme on peut le voir la douleur anorectale constitue le deuxième motif de consultation après les rectorragies.

DIAGNOSTIC

Un interrogatoire précis et directif permet souvent d'évoquer le diagnostic, confirmé par l'examen proctologique fait en position genupectorale.
Les douleurs anorectales peuvent correspondre à une pathologie organique en général simple à mettre en évidence par l'examen clinique, ou bien être d'origine fonctionnelle. Cette dernière hypothèse, quoique fréquente, n'est à évoquer qu'après élimination des étiologies précédentes.
Diverses pathologies de voisinage ou neurologiques peuvent également avoir une expression douloureuse anorectale. Leur diagnostic nécessite dans ce cas un bilan complémentaire, l'examen proctologique, le premier à réaliser, étant le plus souvent normal.

▶ Interrogatoire

L'interrogatoire s'attarde à trouver des réponses aux questions suivantes :
– les douleurs sont-elles permanentes, dans la journée, la nuit ou rythmées par des selles ?
– existe-t-il des fausses envies, une sensation d'évacuation incomplète, des démangeaisons anales, des troubles urinaires associés ?
– le malade a-t-il une position antalgique ?

▶ Examens

L'inspection du malade en position genupectorale permet d'observer l'aspect des téguments de la marge anale, en cherchant un érythème, des lésions eczématisées, un abcès fistulisé ou non, une formation irrégulière, tumorale.
Il ne faut pas hésiter à demander au patient de faire un effort de poussée, permettant de découvrir une descente périnéale, un prolapsus hémorroïdaire non permanent, voire un prolapsus rectal (qui s'extériorise mieux en position accroupie).

▷ Toucher rectal

Le toucher rectal s'intéresse à toutes les faces du canal anal et du rectum y compris la face postérieure au niveau de la concavité sacrée.
L'effort de contraction de l'anus lors du toucher rectal permet d'apprécier le tonus du périnée, du sphincter anal ainsi que du puborectal. L'effort de poussée (plus facile en décubitus latéral gauche) permet d'apprécier l'existence d'un rectocèle antérieur. On peut s'aider pour cette manœuvre d'un toucher bidigital, vaginal et rectal.

▷ Anuscopie

L'anuscopie termine l'examen proctologique. Geste simple qui peut être réalisé par tout médecin en consultation, il permet de découvrir l'état des hémorroïdes internes, l'aspect de la ligne pectinée et l'état de la muqueuse du bas rectum.

ÉTIOLOGIE

▶ Hémorroïdes

▷ Thrombose hémorroïdaire externe

Diagnostic

La thrombose hémorroïdaire externe constitue l'étiologie la plus fréquente, se traduisant par une tuméfaction anale parfois très douloureuse, d'apparition brutale. À l'examen, il s'agit d'une tuméfaction marginale externe plus ou moins œdémateuse de taille très variée laissant parfois apparaître un caillot bleuté sous la peau tendue.

Traitement

Le traitement est simple, basé sur les antalgiques et surtout les anti-inflammatoires non stéroïdiens en respectant leurs contre-indications et précautions d'emploi. L'efficacité est souvent rapide à la fois sur les douleurs et l'œdème. Après 48 heures d'évolution et si l'hémorroïde n'est pas trop œdémateuse grâce aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), une incision ou une excision permettent souvent d'abréger l'évolution. En l'absence d'incision, la tuméfaction devient indolore mais met souvent de longues semaines à disparaître, laissant place à une marisque.

▷ Thrombose hémorroïdaire interne

Diagnostic

La thrombose hémorroïdaire interne est plus rare, perceptible au toucher rectal, mais parfois responsable d'un prolapsus hémorroïdaire thrombosé qui constitue souvent une urgence hyperalgique. Il s'agit de paquets hémorroïdaires internes extériorisés, irréductibles souvent noirâtres, violacés, suintants. La douleur ne permet pas en règle un examen complet.

Traitement

Le traitement par incision est contre-indiqué en raison du risque de saignement artériel. Les AINS sont efficaces s'ils ne sont pas contre-indiqués (grossesse ou post-partum). Parfois l'intensité des symptômes peut imposer une hémorroïdectomie en urgence. Le prolapsus étranglé du rectum est rare, puisqu'il survient le plus souvent dans un contexte de périnée hypotonique. En l'absence de réintégration possible, un traitement chirurgical est urgent en raison du risque de nécrose.

▶ Fissure anale

C'est l'une des plus fréquentes pathologies du canal anal, souvent qualifiée d'hémorroïde par le patient qui ne sait pas décrire sa symptomatologie.

▷ Diagnostic

La douleur, maître symptôme, peut être extrêmement intense et le diagnostic est souvent posé dès l'interrogatoire : l'émission des selles détermine le réveil de la douleur, suivi d'un répit de quelques minutes pour réapparaître ensuite, parfois de façon prolongée. Lorsque la douleur devient permanente, il faut suspecter une surinfection ou un abcès intersphinctérien. L'examen clinique permet le diagnostic sous la forme d'une ulcération épithéliale la plupart du temps au pôle postérieur du canal anal. La contracture du sphincter du fait de la douleur peut rendre difficile cette visualisation. En cas de localisation latérale de la fissure, et en l'absence de contracture, il faut évoquer d'autres affections se manifestant d'une manière trompeuse (maladie vénérienne, cancer, maladie de Crohn). La fissure est souvent recouverte, lorsqu'elle est ancienne, par une marisque sentinelle.

▷ Traitement

Lorsque la fissure est récente et superficielle, le traitement repose sur des topiques locaux antalgiques, associés à des régulateurs du transit visant à ramollir les selles ce qui permet ainsi la cicatrisation de la fissure. La probabilité d'une cicatrisation est d'autant plus faible que la fissure est ancienne, profonde plus ou moins surinfectée.

Le traitement est alors chirurgical : fissurectomie associée ou non une léïomyotomie latérale. Il a été proposé récemment des dérivés nitrés en pommade, qui sont efficaces en raison de leur action relaxante sur le sphincter. Cette pommade n'est pas toujours bien tolérée (céphalées). La toxine botulique a également été testée, efficace mais son prix limite les indications.

▶ Suppurations anorectales

Elles sont moins fréquentes que la maladie hémorroïdaire et la fissure anale mais peuvent parfois déterminer un syndrome douloureux anal intense nécessitant une prise en charge en urgence.

▷ Fistule anale

Diagnostic

La fistule anale est la cause habituelle. L'abcès se manifeste le plus souvent par des douleurs d'apparition brutale, permanentes parfois pulsatiles, insomniantes sans rythme par rapport aux selles. La fièvre est souvent présente et l'examen clinique observe une tuméfaction érythémateuse souvent mal limitée chaude, parfois tendue, centrée parfois par un orifice purulent si l'abcès est fistulisé. Cette fistulisation détermine le plus souvent une amélioration du

syndrome douloureux. Le point de départ de cet abcès est une crypte au niveau de la ligne pectinée du canal anal. Le trajet de la fistule peut être supra-sphinctérien, trans-sphinctérien ou sous-sphinctérien. La distinction entre ces différentes formes cliniques ne se fait que lors de l'intervention.

Traitement

En urgence, il faut traiter la douleur par une incision qui permet l'évacuation du pus sous tension et donc un soulagement immédiat. Secondairement, il est impératif de réaliser un traitement chirurgical de la fistule en l'absence duquel une récidive est la règle.
Dans tous les cas l'abcès collecté doit être évacué : le traitement antibiotique, sauf indication formelle (valvulopathie, immunodépression) doit être évité pour empêcher une évolution à bas bruit de l'infection qui risque d'aboutir ultérieurement à une fistule plus complexe. Les AINS sont formellement contre-indiqués puisqu'ils peuvent favoriser une gangrène pelvipérinéale redoutable en raison de sa rapidité d'extension. Elle survient plus souvent chez les patients diabétiques, éthyliques ou immunodéprimés (VIH).
Selon le type anatomique de la fistule, une chirurgie en plusieurs temps peut être nécessaire avec pose d'élastiques en traction pour respecter l'intégrité anatomique du sphincter anal.
Le diagnostic d'abcès anorectal est plus difficile quand il s'agit d'un abcès intramural du rectum. Dans ce cas les douleurs sont souvent intenses associées à de la fièvre mais l'inspection de la marge anale et le toucher rectal ne sont pas très contributifs. Lorsque le diagnostic est suspecté, un examen sous anesthésie générale permet le plus souvent de confirmer le diagnostic et de réaliser le traitement.

▷ Kyste pilonidal infecté

Les douleurs anales peuvent être en relation avec un kyste pilonidal infecté ou bien une maladie de Verneuil. Plus banalement, un simple furoncle ou un kyste sébacé infecté, fréquent à ce niveau, peuvent déterminer une symptomatologie similaire.

▶ Anorectites

Parmi les étiologies nombreuses il faut retenir les maladies sexuellement transmissibles qui doivent être systématiquement évoquées surtout en cas de relation anale reconnue.
Parmi les étiologies vénériennes, les deux plus fréquentes sont la rectite gonococcique qui se manifeste par des douleurs, un ténesme et des pertes glairosanglantes. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du germe à l'examen direct et en culture.
La primo-infection herpétique est fréquemment hyperalgique, sous la forme d'ulcérations associées à des brûlures intenses au niveau de la marge anale. Elle peut se manifester par une rectite authentique également très douloureuse. Le diagnostic évoqué doit conduire à une recherche du virus directement sur les lésions. La sérologie n'a pas d'intérêt. Le traitement antiviral est d'autant plus efficace qu'il est donné rapidement.
La rectite à *Chlamydiae* (maladie de Nicolas Favre) plus rare, mais de recrudescence récente, donne un tableau similaire, souvent moins douloureux. L'isolement du germe par prélèvement local permet le traitement antibiotique (cyclines, quinolone, 3 semaines). Dans le même contexte on peut isoler un gonocoque.
Une rectite hémorragique dans le cadre d'une rectocolite hémorragique ou d'une maladie de Crohn se révèle rarement par des douleurs anorectales. Une fistule anale peut en revanche révéler une maladie de Crohn.
Des ulcérations ou des sténoses rectales ont été décrites après un usage abusif de suppositoires à visée antalgique ou anti-inflammatoire (suppositoires contenant de la codéine, de l'acide acétylsalicylique, de l'acétaminophène). Il faut y penser lors de l'interrogatoire.

▶ Tumeurs du canal anal

Elles sont rarement très douloureuses, souvent peu symptomatiques.
Le diagnostic le plus fréquent est celui de carcinome épidermoïde qui peut se développer au niveau de la marge anale en général facile à reconnaître mais parfois de développement plus interne prenant dans ce cas une allure pseudo-fissuraire. Le diagnostic repose bien sûr sur la biopsie. Dans sa forme peu évoluée, la radiothérapie exclusive permet une guérison dans une majorité des cas sans avoir recours à l'amputation abdominopéritonéale proposée autrefois. Ce cancer, favorisé par certains papillomavirus (également responsables des cancers du col de l'utérus) a vu leur fréquence augmenter notamment dans la population homosexuelle et immunodéprimée.
D'autres tumeurs plus rares peuvent survenir tel que le mélanome, un lymphome (en cas d'infection par VIH). La maladie de Paget, observée également au niveau du sein et des aisselles, peut être localisée au niveau de la marge anale et doit faire rechercher un adénocarcinome sous-jacent.
La maladie de Bowen se manifeste par une ulcération douloureuse au niveau de la marge anale. Elle est favorisée par les papillomavirus et peut évoluer vers un carcinome épidermoïde authentique. Un cancer du bas rectum peut bien sûr être découvert de la même manière et c'est

l'histologie qui permet de différencier le type de cancer.

▶ Algies anorectales fonctionnelles

Les algies anorectales fonctionnelles désignent toutes les affections responsables de douleurs anorectales non liées à une maladie organique précédemment envisagée et qui sont en principe décelables par un examen clinique complet. Il s'agit là d'un motif fréquent de consultation, et une recherche d'organicité sous-jacente doit être le souci constant du clinicien avant d'établir formellement le diagnostic. Les principaux éléments qui doivent faire évoquer ce diagnostic sont le sexe féminin, le caractère atypique et polymorphe de la douleur, leur majoration dans certaines positions, leur caractère chronique (plus de trois mois), un contexte psychologique avec notamment association à d'autres troubles fonctionnels (côlon irritable, dyspepsie) et la pauvreté de l'examen clinique qui contraste avec la richesse des descriptions sémiologiques.
Les trois principales algies anorectales décrites sont la proctalgie fugace, le syndrome du releveur et la coccygodynie.

▷ Proctalgie fugace

Diagnostic

La proctalgie fugace est plus souvent observée chez la femme et d'un mécanisme encore discuté. Le diagnostic est en principe aisé sur les seuls critères de l'interrogatoire, la douleur étant caractéristique. Elle survient typiquement de façon brutale, le plus souvent la nuit parfois favorisée par une exonération ou une relation sexuelle.
Il s'agit d'une douleur profonde, rectale, sans irradiation, parfois très intense, d'emblée paroxystique et dont la durée va de quelques secondes à plusieurs minutes, jamais plus d'une demi-heure. Il existe peu de signes associés. La fréquence des crises est très variable et l'examen clinique, en dehors des douleurs est strictement normal.

Traitement

Le traitement est difficile puisque la douleur, par définition, est très brève. Outre les mesures habituelles (mise d'un suppositoire, bain de siège), une inhalation de salbutamol a été décrite comme efficace. Le simple fait de rassurer le patient sur la nature bénigne de la symptomatologie constitue souvent le meilleur traitement.

▷ Syndrome du releveur

Diagnostic

Le syndrome du releveur de l'anus est fréquent survenant surtout chez la femme entre 30 et 60 ans. Il s'agit d'une contraction permanente des muscles du plancher pelvien en particulier le releveur de l'anus. Il est favorisé par les grossesses multiples, les antécédents chirurgicaux pelviens ou bien la position assise prolongée. Une participation psychogène est souvent notée. Il s'agit moins d'une douleur que d'une pesanteur pelvienne irradiant vers le pli interfessier, le sacrum ou bien vers les cuisses. Elle est parfois soulagée par certaines positions notamment debout ou en décubitus et disparaît le plus souvent la nuit. Des fausses envies sont parfois associées. À l'examen, on découvre une contracture du muscle puborectal, uni- ou bilatérale.

Traitement

Les traitements par antalgiques et myorelaxant sont plutôt décevants. Il n'y a pas de traitement chirurgical.

▷ Coccygodynie

Diagnostic

Assez proche du syndrome précédent, elle serait liée à une pathologie de l'articulation sacrococcygienne parfois favorisée par des accouchements dystociques, un antécédent de chute violente sur le coccyx et la pratique de l'équitation. La douleur est localisée au niveau du coccyx et peut être provoquée lors de sa mobilisation au cours du toucher rectal, le doigt étant positionné en crochet vers l'arrière.

Traitement

Il n'y a pas de traitement chirurgical, et certains proposent des infiltrations de l'articulation sacrococcygienne, souvent inefficaces.

▷ Autres algies anorectales

Troubles de la statique pelvipérinéale

Les troubles de la statique pelvipérinéale si fréquents chez les femmes multipares peuvent réaliser des tableaux complexes de pesanteur et d'algies pelviennes favorisées par un périnée descendant, un prolapsus rectal, un élytrocèle, un cystocèle ou bien un prolapsus utérin.

Névralgies

Diagnostic

Les névralgies posent également un problème difficile de diagnostic et sont liées à une souffrance neurologique dont l'étiologie varie selon le niveau de l'atteinte. Il faut citer notamment la compression chronique du nerf pudendal dont le syndrome le plus connu est le syndrome du canal d'Alcock. Dans ce dernier cas, la compression est située dans un dédoublement de l'aponévrose du muscle obturateur interne du fait d'une fibrose, idiopathique le plus souvent. Typiquement il s'agit de douleurs spontanées

d'installation progressive avec un syndrome postural net lié à la mise en tension du nerf dans certaines positions en particulier en position assise. La symptomatologie est isolée sans signes associés (pas de dysurie, pas de dyschésie ni impuissance, etc.). L'examen neurologique est normal. Il s'agit le plus souvent de paresthésies, d'installation progressive de la région anale, vulvaire et vaginale chez la femme, assez caractéristiques car ces troubles disparaissent en position allongée et debout et reviennent en position assise. Les examens biologiques et radiologiques sont normaux. Le diagnostic est fait par électromyogramme avec étude du temps de latence du nerf pudendal.

Traitement

Le traitement est difficile, les infiltrations locales par des anesthésiques locaux (Xylocaïne® 1 % ou corticoïdes) n'étant qu'inconstamment efficaces. Elles ne sont de toute façon pratiquées qu'en milieu très spécialisé. Le traitement chirurgical, uniquement en cas d'échec du traitement médical n'est qu'inconstamment efficace.

Autres causes

La prostatite chronique, une endométriose peuvent être à l'origine d'algies anorectales.

Enfin, on se trouve fréquemment devant des algies d'origine psychogène dont les modalités échappent aux descriptions précédentes. Elles prédominent chez la femme surtout après la ménopause. Elles sont souvent anciennes associées à des troubles fonctionnels multiples notamment digestifs. Le contexte psychologique est fréquemment fragile et tous les médicaments tentés sont inefficaces.

Avant d'en affirmer le caractère fonctionnel, ces douleurs incitent fréquemment à la réalisation de nombreux examens complémentaires dont la liste est détaillée dans l'encadré 2.

Encadré 2. Principaux examens complémentaires à envisager en cas d'algie anorectale chronique

Rectosigmoïdoscopie
Échoendoscopie anorectale
Radiographies du bassin, coccyx, sacrum, rachis lombaire
Bilan électrophysiologique
Défécographie
Colpocystogramme
Échographie pelvienne
Tomodensitométrie pelvienne
IRM pelvienne
Scintigraphie osseuse

CONCLUSION

Les douleurs anorectales représentent un motif fréquent de consultation, souvent en urgence en raison de l'intensité du syndrome algique qui ne préjuge pas de la gravité du diagnostic. Le diagnostic étiologique est en général simple à l'aide de l'examen proctologique standard qui nécessite parfois le recours à l'anesthésie du fait des douleurs.

Les algies anorectales fonctionnelles constituent un diagnostic d'élimination, de traitement difficile et dont le diagnostic formel nécessite le plus souvent de nombreuses investigations en milieu spécialisé.

Bibliographie

Amarenco G, Le Cocguen A, Bosco S. Algies périnéales neurologiques. *Gastroenterol Clin biol* 1998 ; 22 : 164-8.

Denis J, Rheims N. Enquête sur la prévalence de la pathologie proctologique chez les gastroentérologues libéraux. *Gastroenterol Clin biol* 1992 ; 16 (A29).

Fellous K. Explorations fonctionnelles usuelles utiles et moins utiles dans les troubles fonctionnels ano-rectaux. Gastroenterol. *Clin biol* 2003 ; 27 : B99-B109.

Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Carcinoma of the anal canal. *N Engl J Med* 2000 ; 16 : 792-800.

Wald A. Anorectal and pelvic pain in women. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33 : 283-8.

PRURIT ANAL

N. Girszyn

Il est plus facile de se gratter le cul que le cœur.

Francis PICABIA

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- ▶ **Causes dermatologiques**
- ▶ **Causes intestinales**
- ▶ **Médicaments et aliments**
- ▶ **Causes gynécologiques**
- ▶ **Prurit anal essentiel**

TRAITEMENT

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif de prurit anal est évident à l'interrogatoire. On doit rechercher une étiologie de façon méthodique, le prurit essentiel étant un diagnostic d'élimination.

Fréquent, il touche plus l'homme d'âge moyen que la femme, avec un sex-ratio de 3,7. L'examen doit rechercher soigneusement une cause locale.

La durée d'évolution est un élément important : un prurit datant de plus d'un an a plus de chance d'être essentiel.

L'horaire du prurit est important. Il existe souvent une recrudescence nocturne, la vie sociale empêchant de se gratter en public.

Il faut rechercher d'éventuels troubles du transit, la prise de médicaments per os et locaux.

L'examen recherche des lésions de grattage : lichénification des plis radiés de l'anus, pigmentation périanale, souillures fécales en stries, si le malade se gratte à travers ses vêtements.

L'examen clinique recherche d'abord des lésions dermatologiques de la région pouvant expliquer le prurit. Plus rarement, une cause proctologique est recherchée. Les maladies intestinales sont rarement en cause, le plus souvent une maladie de Crohn, et sont en rapport avec la diarrhée ou des suintements mucopurulents.

Comme pour tout prurit, en l'absence de lésion spécifique, il faut garder à l'esprit la possibilité d'une cause générale (anémie, maladie de Hodgkin, insuffisance rénale, etc.) mais cette éventualité est ici rare (cf. chapitre Prurit).

Le diabète peut favoriser le prurit par des infections répétées et surtout un dysfonctionnement sphinctérien.

Les causes dermatologiques sont principalement infectieuses et inflammatoires. Les autres étiologies sont plus rares.

Rappelons que toute ulcération génitale ou anale aiguë doit faire rechercher une infection sexuellement transmissible (IST) et qu'une ulcération chronique doit, elle, faire rechercher un cancer.

Le recours à la coloscopie et à la rectoscopie devant un prurit anal est exceptionnel. Les examens proctologiques sont demandés par le proctologue après examen (manométrie anorectale avec étude du réflexe rectoanal inhibiteur, défécographie).

ÉTIOLOGIE

▶ Causes dermatologiques

▷ Infectieuses

Candidose

Diagnostic

La candidose périanale survient généralement après une antibiothérapie. Un diabète doit également être recherché. Il existe un intertrigo périanal remontant vers les fesses, le sillon interfessier et les organes génitaux. Il est rouge vif, suintant, avec des pustules en périphérie et une collerette desquamative. Les prélèvements mycologiques ne sont pas nécessaires. S'ils sont réalisés, ils mettront en évidence du *Candida albicans*.

Il faut éviter la macération et l'utilisation de produits acides.

Traitement

Le traitement fait appel une application biquotidienne (éconazole, Pévaryl® solution fluide pour l'atteinte de l'anus et du siège pendant 8 à 21 jours généralement, éventuellement crème sur les lésions cutanées, poudre si les lésions sont très humides) ou quotidienne (kétoconazole, Kétoderm® crème) d'un topique antifongique azolé après la toilette et à la décontamination du foyer digestif par un antifongique oral (nystatine, Mycostatine® comprimé oral, 2 cp 3 fois par jour pendant quinze jours à trois semaines). Le linge de toilette (serviettes) doit être personnel.

Anite streptococcique

Diagnostic

L'anite streptococcique survient préférentiellement chez l'enfant de moins de 10 ans. Elle associe au prurit des douleurs anales et des défécations douloureuses. Cliniquement, on observe une anite érosive associée à un érythème anal bien circonscrit. Plus rarement, on peut obser-

ver une vulvovaginite chez la petite fille. Elle est due le plus souvent à un streptocoque bêta-hémolytique du groupe A.

Traitement

Le traitement associe l'application d'un antibiotique topique sur une durée de cinq à sept jours maximum (par exemple, acide fusidique, Fucidine® crème une à deux applications par jour après la toilette) associée à une antibiothérapie générale (amoxicilline, Clamoxyl®, 1 g 3 fois par jour chez l'adulte pendant sept jours).

Dermatophytose

Diagnostic

La dermatophytose réalise un tableau d'intertrigo périanal érythémateux, bien limité, avec des vésicules en bordure, sans collerette desquamative. Le centre est souvent plus pâle, bistre, avec une bordure active. Il faut rechercher des lésions satellites à distance et entre les orteils. Les dermatophytes en cause sont le plus souvent des dermatophytes anthropophiles.

Traitement

Le traitement fait appel aux mêmes principes que pour la candidose. En cas de lésions étendues, plurifocales, chroniques, récidivantes ou résistantes au traitement local bien conduit, un traitement général peut être nécessaire en association au traitement local au mieux après prélèvements mycologiques revenus positifs : terbinafine, Lamisil® 1 cp/j au cours d'un repas pendant quinze jours à trois semaines maximum.

Érythrasma

Diagnostic

L'érythrasma réalise un intertrigo bien limité, de couleur chamois, sans aspect de guérison centrale, sans pustules ou vésicules. L'examen en lumière de Wood met en évidence une fluorescence rouge corail. Il est dû à l'infection par *Corynebacterium minutissimum*.

Traitement

Le traitement est topique, par érythromycine (érythromycine en solution pour application cutanée, 1 fois par jour pendant quinze jours) ou topique azolé (kétoconazole, Kétoderm® crème, selon les mêmes modalités que la candidose).

Ectoparasitose

Diagnostic

La phtiriase (les morpions) est une infection sexuellement transmissible accessoire, souvent liée à la prostitution ou à des conditions d'hygiène déficiente (contaminations indirectes par la literie et les serviettes possibles). Il existe des lentes et des parasites adultes (petites masses grisâtres) sur les poils pubiens, visibles à l'œil nu, avec classiquement une coloration ardoisée de l'abdomen. Une autre atteinte pilaire (sourcils, pilosité thoracique, par exemple) doit être recherchée.

Traitement

Le traitement repose sur le rasage des poils pubiens, classiquement l'application d'un slip poudré à l'Aphtiria® (plus commercialisé) pendant 24 heures ou d'un topique antiparasitaire (malathion lotion type Prioderm® lotion) et le lavage de la literie et des sous-vêtements à 70°. Le traitement peut être répété huit jours après. Les partenaires sont également traités.
La gale peut être également une cause de prurit anal (cf. chapitre Prurit).

Infections sexuellement transmissibles

Elles touchent ici la femme et l'homme homo- ou bisexuel.
La gonococcie anale peut être peu symptomatique, avec un prurit parfois intense mais un écoulement discret (cf. chapitre Écoulement urétral). Le chancre syphilitique est parfois responsable d'un prurit (cf. chapitre Ulcération des muqueuses orales et génitales). L'herpès génital peut toucher la région anale et s'accompagner d'un prurit (cf. chapitre Prurit).

▷ Inflammatoires

Psoriasis inversé

Diagnostic

Le psoriasis inversé est une cause fréquente de prurit anal. Il réalise un intertrigo chronique rouge vif, bien limité, peu ou pas squameux, s'étendant de la marge de l'anus au sillon interfessier, asymétrique et fissuraire. Les autres localisations de psoriasis permettent de porter le diagnostic.

Traitement

Dans cette localisation, le traitement comprend des soins de toilette et l'application d'un dermocorticoïde type bétaméthasone Diprosone® crème (1 fois par jour pendant sept jours puis décroissance progressive).

Dermite estivale irritative

En été, surtout après une activité physique prolongée, il faut penser au prurit anal estival, dermatite irritative liée à la macération, la sueur, le frottement mécanique des fesses et l'impossibilité de se laver momentanément. Il cède à un savonnage et à un séchage soigneux.

Eczéma de contact

Diagnostic

Il réalise un tableau clinique d'eczéma. Il complique le plus souvent une pathologie sous-jacente (hémorroïdes, dermatose) et est lié aux médi-

caments topiques utilisés (par exemple, pour les hémorroïdes ou la dermatose sous-jacente : anesthésiques du groupe des caïnes, néomycine, baume du Pérou, antihistaminiques). Il est rarement dû à d'autres causes locales (papier toilette, savon, produits parfumés, colorants des textiles).

Traitement

L'arrêt du topique sensibilisant, l'application momentanée de dermocorticoïdes type bétaméthasone Diprosone® est le plus souvent efficace.

Il faut faire attention aux rechutes de prurit après application de dermocorticoïdes pour un psoriasis inversé ou un eczéma de contact créant un tableau de rosacée stéroïdienne en cas de reprises multiples du traitement corticoïde.

▷ Plus rares

Rarement, une maladie de Paget ou de Bowen (lésion érythématosquameuses chronique de la région) peut être en cause. Il faut confier le malade au spécialiste pour biopsie et éventuellement traitement chirurgical.
Le lichen réalise une plaque indurée, érythémateuse, atrophique et prurigineuse, parfois associée à une atteinte génitale. Le traitement repose sur la corticothérapie locale, avec suivi par le spécialiste.
La maladie de Hailey-Hailey, les dermatoses bulleuses sont des éventualités plus rares.

▶ Causes intestinales

▷ Oxyurose

L'oxyurose touche préférentiellement les enfants avec recrudescence nocturne du prurit, réveils et cris chez les petits. Les vers peuvent être vus à l'œil nu ou par scotch-test.
Le traitement repose sur la prise unique d'un comprimé de flubendazol (Fluvermal®), à répéter un mois après. Il faut également traiter la famille, désinfecter la literie et le linge.

▷ Causes proctologiques

Les marisques, fissures, fistules, prolapsus hémorroïdaire peuvent être une cause de prurit anal par le suintement et les souillures. Un aspect clinique voisin peut être en rapport avec l'atteinte périanale d'une maladie de Crohn. Il peut exister ainsi un spasme douloureux du sphincter après la défécation, une hémorroïde sentinelle révélateurs de la fissure ou de la fistule. Plus rarement, un cancer anal est diagnostiqué à l'examen clinique. La perte involontaire de selles peut causer un prurit anal, révélateur d'une incontinence fécale, un prolapsus rectal ou d'une tumeur bénigne type papillome ou angiofibrome anal. Le malade doit être confié au proctologue.
Les tumeurs coliques (villeuses) ont été incriminées.
Les diarrhées chroniques (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, etc.) peuvent entraîner des irritations locales par les selles, causes de prurit.

▶ Médicaments et aliments

La colchicine et la quinidine ont été incriminées. Les tomates, les sodas à la caféine, la bière, les épices les produits laitiers et le citron ont été également mis en cause.

▶ Causes gynécologiques

Un prurit anal peut être rarement en rapport avec des leucorrhées, des cancers utérins chez la femme. Il existe des points d'appel clinique.
Le traitement du prurit anal est ici d'abord étiologique et symptomatique.

▶ Prurit anal essentiel

En l'absence de cause évidente, le prurit anal est dit essentiel. Des habitudes excessives de toilette ou la souillure fécale liée à une dyskinésie anale peuvent être en cause.
Des causes psychiatriques sont parfois observées (troubles de la personnalité, dépressifs, de la sexualité, troubles psychotiques) mais ne doivent pas être évoquées en première intention.
La qualité de la relation médecin-malade est ici essentielle.
Le traitement est symptomatique.

TRAITEMENT

Il est symptomatique et associé au traitement étiologique ou donné seul en l'absence de cause mise en évidence.
Les soins d'hygiène sont nécessaires :
– toilette biquotidienne douce, après chaque selle, par un lavage avec un syndet et rinçage au bidet ou à la douche (Lipikar syndet® par exemple). Le séchage doit être soigneux en tamponnant ;
– port de sous-vêtements en coton, amples, pour éviter la macération.
Il faut également éviter les aliments irritants (café, thé, chocolat, moutarde, épices) et les médicaments aggravants dans la mesure du possible (colchicine, quinidiques).
Le traitement local doit d'abord éviter l'application de topiques potentiellement irritants. On peut appliquer un gel à la calamine type Pruriced® gel par exemple une à deux fois par jour.
Éventuellement, on peut proposer l'application d'un dermocorticoïde faible (hydrocortisone crème) une fois par jour sur quelques jours (maxi-

mum huit), associée à la prise d'un antihistaminique (loratadine, Clarityne® 1 le matin ou hydroxyzine Atarax® 25 mg le soir car sédatif).

Bibliographie

Garcia G, Guillet G. Prurit anal. *In :* Dubertret L, Aractingi S, Bachelez H. *Thérapeutique Dermatologique*. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2001 : 689-90. Accessible gratuitement en ligne : http://www.therapeutique-dermatologique.org

Saurat JH, Grosshans P. *Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004.

DOULEUR RACHIDIENNE (LOMBAIRE, DORSALE, CERVICALE)

P. Gepner

Je reconnais qu'il est fastidieux de vivre sans colonne vertébrale. J'ignore comment se débrouillent les autres invertébrés

Frédéric BEIGBEIDER, Au secours pardon

DIAGNOSTIC
- ▶ **Examen clinique**
- ▶ **Examens complémentaires**
- ▶ **Diagnostic différentiel**

ÉTIOLOGIE MÉCANIQUE
- ▶ **Lombalgie d'allure mécanique**
- ▶ **Dorsalgie d'allure mécanique**
- ▶ **Cervicalgie d'allure mécanique**

ÉTIOLOGIE INFLAMMATOIRE
- ▶ **Lombalgie d'allure inflammatoire**
- ▶ **Dorsalgie d'allure inflammatoire**
- ▶ **Cervicalgie d'allure inflammatoire**

Le diagnostic étiologique d'une douleur rachidienne est particulièrement délicat du fait de la multitude des causes possibles, certaines communes à tous les étages du rachis, d'autres propres à un étage donné. C'est dire l'importance d'une démarche diagnostique très systématisée, reposant autant sur la clinique que sur l'imagerie.

DIAGNOSTIC

▶ Examen clinique

▷ Interrogatoire

L'interrogatoire précise :
– le mode d'installation de la douleur : progressif ou brutal, succédant à un traumatisme, un faux mouvement, un éternuement, un effort de soulèvement (accident de travail ?) ;
– le terrain de survenue : antécédents, en particulier rachidiens, âge, profession, habitudes sportives ;
– la topographie de la douleur : très localisée, plurifocale (par exemple, cervicale et lombaire), diffuse ;
– l'existence d'irradiations éventuelles, systématisées (topographie radiculaire) ou moins précises ;
– l'horaire, mécanique ou inflammatoire ;
– l'ancienneté de la douleur et son profil évolutif : douleur aiguë (moins de 3 mois) ou chronique (plus de 3 mois), d'aggravation progressive ou, à l'inverse, d'évolution plutôt favorable, spontanément ou sous traitement (antalgiques et/ou anti-inflammatoires non stéroïdiens) ;
– le retentissement fonctionnel (interruption professionnelle, alitement, etc.) ;
– une altération de l'état général, l'existence de manifestations cliniques extrarachidiennes, etc.

▷ Examen physique

L'examen physique recherche :
– une anomalie de la statique rachidienne, globale (scoliose) ou régionale :
  – diminution de la lordose cervicale avec raideur, voire cyphose,
  – accentuation de la cyphose dorsale,
  – hyperlordose lombaire, raideur segmentaire avec effacement de la lordose, déviation antalgique en baïonnette ;
– une contracture des muscles paravertébraux ;
– des points douloureux électifs, médians (épineuse, région interépineuse), latérovertébraux (articulation interapophysaire postérieure, signe de la sonnette) ou à distance de la ligne médiane, par la manœuvre du pincé-roulé ;
– une limitation de mobilité, qui ne peut être objectivée qu'au niveau d'un segment mobile, à savoir :
  – en cervical : réduction de la mobilité en flexion (distance menton-sternum) ou en extension (distance occiput-mur), en latéroflexions ou en rotations,
  – en lombaire : réduction de la mobilité en flexion (distance mains-sol, indice de Schöber), en extension, en inclinaisons latérales ;
– l'examen clinique est bien sûr complet : état général, température, recherche d'adénopathies, examen neurologique, touchers pelviens, etc. La recherche d'un état anxiodépressif est essentielle.

▶ Examens complémentaires

▷ Examens biologiques

Ils doivent se limiter en première intention à la détermination de la vitesse de sédimentation (VS) et du taux de protéine C-réactive (CRP).
Si l'examen clinique fait évoquer une pathologie rachidienne autre que mécanique et dégénérative, d'autres examens biologiques doivent être demandés en fonction du contexte :

– en cas de fracture-tassement : bilan phosphocalcique, électrophorèse des protéines, éventuellement marqueurs tumoraux, etc.
– en cas de suspicion de pathologie infectieuse : prélèvements bactériologiques, sérologies, etc.
– en cas de suspicion de spondylarthropathie : HLA B27.

▷ Examens d'imagerie

En première intention, ils doivent se limiter aux radiographies standard :
– pour une lombalgie : clichés du rachis lombaire face et profil, cliché du bassin de face (ou grand cliché dorso-lombo-pelvi-fémoral de face = incidence de De Sèze) et, éventuellement, clichés de face centrés sur les disques L4/L5 et L5/S1 et incidences obliques (suspicion de lyse isthmique) ;
– pour une dorsalgie : clichés du rachis dorsal face et profil ;
– pour une cervicalgie : clichés du rachis cervical face et profil, éventuellement clichés de face bouche ouverte (dégageant C1/C2) et incidences obliques.
En fonction du contexte clinique, des chiffres de VS et CRP et de l'imagerie standard, d'autres examens plus sophistiqués peuvent être nécessaires : scintigraphie osseuse, scanner, IRM, discographie et myélographie lombaire (éventuellement complétées d'un scanner).

▷ Autres examens complémentaires

En fonction de l'orientation étiologique, d'autres examens peuvent être justifiés :
– étude du liquide céphalorachidien : suspicion de méningite chronique ou de méningoradiculite ;
– biopsie discovertébrale : pathologies tumorales et infectieuses.

▶ Diagnostic différentiel

Il faut éliminer une pathologie extrarachidienne. De nombreuses pathologies viscérales peuvent en imposer à tort pour une pathologie rachidienne (douleurs projetées). Cette éventualité doit être envisagée lorsque la douleur rachidienne n'est pas liée aux mouvements, qu'elle n'est pas retrouvée par la palpation vertébrale et que l'imagerie est négative.

▷ En lombaire

Il faut éliminer une fibrose rétropéritonéale, un anévrisme de l'aorte abdominale, une pathologie rénale (hydronéphrose, tumeur) ou pelvienne (ovaire). Un scanner abdominopelvien doit être demandé au moindre doute.

▷ En dorsal

La recherche d'une douleur projetée d'origine viscérale est impérative car particulièrement fréquente :
– causes digestives : hernie hiatale, ulcère gastroduodénal, lithiase vésiculaire, cancer œsogastrique ou pancréatique ;
– causes pleuropulmonaires : pleurésie, pneumothorax, cancer pleuropulmonaire ;
– causes cardiovasculaires : péricardite, insuffisance coronarienne, dissection de l'aorte thoracique, fissuration anévrismale.

▷ En cervical

Il faut éliminer une douleur d'origine ORL, œsophagienne ou thyroïdienne. Une tumeur cérébrale de la fosse postérieure peut également se manifester par des douleurs cervicales.

ÉTIOLOGIE MÉCANIQUE

L'origine mécanique d'une douleur rachidienne est suspectée devant :
– la conservation de l'état général avec absence de fièvre ;
– l'horaire mécanique de la douleur ;
– l'existence d'un événement déclenchant mécanique ;
– la tendance à l'amélioration spontanée ou sous traitement symptomatique usuel ;
– la normalité de la VS et de la CRP.

▶ Lombalgie d'allure mécanique

▷ Lombalgie aiguë

Deux diagnostics principaux doivent être envisagés : la lombalgie aiguë d'origine discale ou lumbago et le tassement vertébral compliquant une ostéopathie déminéralisante bénigne, au premier rang desquelles l'ostéoporose. D'autres diagnostics peuvent parfois être évoqués.

Lumbago

Il traduit une pathologie discale aiguë, avec migration d'une partie du noyau (nucleus) dans une fissure de l'anneau fibreux (annulus). Cette fissure est perpendiculaire à l'axe des fibres et se situe à la partie postérieure de l'anneau, qui est à la fois la plus fragile et la plus innervée, d'où la douleur. La migration nucléaire au sein de l'anneau fibreux peut rester intradiscale ou faire saillie dans le canal rachidien et former alors une hernie discale. Une telle hernie peut être médiane, à l'origine de phénomènes douloureux uniquement lombaires, ou postéro latérale, et alors susceptible de comprimer une racine nerveuse : conflit discoradiculaire à l'origine d'une lombosciatique (L5 ou S1) ou d'une lombocruralgie (L3 ou L4).

La lombalgie aiguë discale survient surtout chez le sujet jeune, souvent brutalement à la suite d'un soulèvement de charge en antéflexion, d'un effort sportif, d'un éternuement, etc. Elle évolue sur un rythme mécanique et se caractérise par son caractère impulsif à la toux, à l'éternuement et à la défécation, toutes circonstances s'accompagnant d'une augmentation de la pression intradiscale.

À l'examen, on constate souvent un blocage lombaire en antéflexion et/ou une déviation antalgique en baïonnette, avec contracture palpable des muscles paravertébraux et signe de Lasègue lombaire bilatéral (réveil ou exacerbation de la lombalgie à la manœuvre de Lasègue). Des signes de compression radiculaire peuvent être associés.

Les radiographies standard, si elles sont demandées, sont normales ou révèlent un pincement discal dégénératif banal avec éventuelles lésions arthrosiques.

La réalisation d'un scanner n'a pas d'intérêt, sauf en cas de récidives fréquentes et invalidantes.

Tassement vertébral « bénin »

Constaté le plus souvent chez un sujet âgé, habituellement dans un contexte de déminéralisation d'origine ostéoporotique, le syndrome fracturaire vertébral survient brutalement, à la suite d'une chute ou d'un effort modéré, parfois même spontanément.

Il se manifeste par une douleur aiguë avec raideur lombaire, de rythme mécanique, avec tendance spontanée à l'amélioration, sans fièvre ni altération de l'état général ni signes de compression radiculaire ou de la queue-de-cheval. L'impotence fonctionnelle peut être majeure, avec obligation à l'alitement complet.

La vitesse de sédimentation est normale et un bilan phosphocalcique doit être demandé. Normal en cas d'ostéoporose, il peut orienter vers une autre cause d'ostéopathie déminéralisante bénigne (hyperparathyroïdie, ostéomalacie) en cas d'anomalies. Le diagnostic de tassement repose sur les radiographies standard, qui permettent également d'apporter des arguments en faveur de sa bénignité (mais un aspect faussement rassurant n'est pas rare en cas de tassement « malin ») : tassement d'un plateau vertébral supérieur ou inférieur, ou vertèbre biconcave, ou tassement cunéiforme antérieur (un tassement complet, « en galette », est beaucoup plus suspect), avec respect du liseré cortical et du mur postérieur, sans lyse pédiculaire ni anomalies des parties molles.

En cas de doute persistant avec un tassement vertébral d'origine tumorale, la scintigraphie osseuse (hyperfixation) et l'IRM (hyposignal T1 et hypersignal T2) ne permettent pas d'être discriminants dans les deux premiers mois et seule la biopsie vertébrale, pratiquée au moindre doute, permet d'éliminer un tassement symptomatique de tumeur ou d'infection.

Autres causes de lombalgies aiguës mécaniques

L'arthrose interapophysaire postérieure, principale cause de lombalgie chronique, peut éventuellement se manifester de façon aiguë, parfois dans les suites d'un mouvement en torsion. On invoque alors un phénomène d'entorse ou une poussée inflammatoire localisée. D'autres causes de lombalgies chroniques peuvent donner lieu à des épisodes douloureux aigus : spondylolisthésis, arthrose interépineuse (syndrome de Baastrup).

▷ Lombalgie chronique

Deux diagnostics principaux doivent être envisagés : les pathologies d'origine articulaire postérieure et la lombalgie chronique d'origine discale. D'autres étiologies, plus rares, peuvent être également évoquées.

Pathologies d'origine articulaire interapophysaire postérieure

L'atteinte des articulations interapophysaires postérieures (principalement aux étages L4/L5 et L5/S1) est, de loin, la cause prédominante des lombalgies chroniques. Pour autant, les mécanismes précis à l'origine des douleurs sont encore mal connus.

La lombalgie chronique d'origine articulaire postérieure (ou syndrome articulaire postérieur) concerne plutôt des sujets au-delà de 40 ans. La douleur, lombaire basse, en barre ou franchement latéralisée, évolue selon un rythme mécanique mais peut être insomniante aux changements de position et s'accompagne habituellement d'un dérouillage matinal bref (moins de 15 minutes). Elle est maximale en positions assise et debout prolongées, et encore plus au piétinement (visite de musée, etc.). Elle est également déclenchée ou exacerbée par le décubitus ventral prolongé. Elle peut enfin s'accompagner de douleurs projetées (ou référées), dans les fesses, les régions trochantériennes, les plis inguinaux et la face postérieure des cuisses, dépassant rarement les creux poplités, et probablement en rapport avec une souffrance de la branche postérieure (purement sensitive) du nerf rachidien à l'étage pathologique.

À l'examen clinique, on constate essentiellement, chez un sujet volontiers hyperlordotique, une limitation de l'extension lombaire, contrastant avec une antéflexion correcte, et une douleur paravertébrale élective à la pression d'une ou de plusieurs articulations interapophysaires postérieures. En revanche, il n'y a pas de signe de Lasègue ni de signes évocateurs de compres-

sion radiculaire. Les radiographies standard (notamment les incidences obliques) sont normales ou révèlent des signes d'arthrose articulaire postérieure : hypertrophie et condensation des facettes articulaires, pincement ou disparition de l'interligne articulaire interfacettaire. Un spondylolisthésis dégénératif, en général de type antélisthésis de L4 sur L5, est souvent associé, de même que des signes de discopathie dégénérative.

Le scanner, lorsqu'il est réalisé, permet de retrouver éventuellement :

– une ostéophytose d'origine articulaire postérieure, a développement rétrorachidien ou endocanalaire ;

– un rétrécissement acquis du canal lombaire, souvent d'origine mixte, discale (protrusion ou hernie discale médiane) et arthrosique articulaire postérieure, suspecté sur l'association à la lombalgie d'une claudication neurogène des membres inférieurs ;

– un kyste d'origine articulaire postérieure, individualisé au mieux par arthrographie-scanner, éventuellement responsable d'une authentique compression radiculaire.

Quoi qu'il en soit, comme pour toute pathologie arthrosique, il faut signaler ici l'absence de parallélisme radioclinique.

Lombalgie chronique d'origine discale

Souvent associée à la précédente, elle survient également au-delà de 40 ans, de façon progressive, souvent après un long passé de lombalgies aiguës récidivantes et/ou de sciatiques.

La douleur lombaire basse est plutôt médiane, évoluant sous forme de poussées douloureuses sur un fond douloureux permanent. Elle est inconstamment impulsive et plutôt réveillée par les positions en antéflexion maintenue (repassage, vaisselle, etc.). L'examen clinique retrouve parfois un signe de Lasègue lombaire et une limitation douloureuse de l'antéflexion.

Les radiographies standard retrouvent volontiers un pincement discal (ou des pincements étagés) avec présence de gaz (phénomène du vide discal). Des lésions de discarthrose, avec condensation des plateaux vertébraux et ostéophytes péricorporéaux antérolatéraux, sont fréquentes, volontiers associées à des lésions d'arthrose interapophysaire postérieure. À l'extrême, l'ostéocondensation déborde largement dans les corps vertébraux entourant le pincement discal, avec possibles géodes et irrégularités des plateaux vertébraux. Cet aspect « pseudopottique » peut justifier des explorations complémentaires (IRM).

Autres étiologies

Canal lombaire rétréci

Il associe, à la lombalgie d'origine articulaire postérieure, une fatigabilité des membres inférieurs à la marche, obligeant le patient à s'arrêter, voire à se pencher en avant ou à s'asseoir avant de repartir (claudication neurogène sensitivomotrice). Le diagnostic, évoqué sur la clinique, est confirmé par scanner, IRM, voire myélographie lombaire (intéressante car permettant d'évaluer le calibre rachidien en position debout et en situations dynamiques).

Syndrome de Baastrup

Il correspond à une néoarthrose interépineuse et s'observe, en association fréquente aux pathologies précédentes, chez les patients hyperlordotiques.

Syndrome trophostatique de la postménopause

Il correspond à une association symptomatique fréquente chez la femme au-delà de 60 ans : obésité avec relâchement de la sangle abdominale, hyperlordose lombaire et cyphose dorsale, scoliose dorsolombaire fréquente, d'origine dégénérative dans un contexte de discopathies étagées avec arthrose interapophysaire postérieure. Dans cette situation s'intègrent fréquemment des images séquellaires de fractures vertébrales ostéoporotiques.

Spondylolisthésis du sujet jeune

Il prédomine à l'étage L5/S1 et complique une lyse isthmique bilatérale de L5, probablement congénitale mais volontiers majorée par certaines activités favorisantes (danse classique, gymnastique, etc.), comportant des efforts répétés en hyperlordose. Il peut être asymptomatique et découvert fortuitement, ou occasionner une lombalgie chronique, éventuellement complétée de signes cliniques de compression radiculaire, dont le mécanisme n'est pas univoque (discopathie associée, nodule isthmique fibreux, rétrécissement canalaire ou foraminal, etc.).

Maladie de Scheuermann (épiphysite vertébrale de croissance)

Elle peut être à l'origine de douleurs dorsales et lombaires chroniques chez l'adolescent et l'adulte jeune, mais devient en général asymptomatique chez le sujet plus âgé, chez lequel ne subsistent que des séquelles radiologiques de découverte fortuite, associant typiquement :

– un aspect irrégulier, feuilleté, de certains plateaux vertébraux, dont la stabilité permet d'éliminer une discite ;

– des hernies intraspongieuses avec, éventuellement, pincement des espaces discaux correspondants ;

– plus rarement, un biseautage des coins antérieurs des vertèbres, voire un défaut de soudure du listel marginal.

Maladie de Forestier (hyperostose vertébrale engainante)

Elle peut être à l'origine de dorsalgies et lombalgies chroniques avec diminution de souplesse, mais il s'agit avant tout d'une entité radiologique, caractérisée par une coulée ostéophytique exubérante « en pont » en regard des faces antérolatérales droites des vertèbres dorsales et lombaires, les battements aortiques empêchant le développement de ces ostéophytes à la face latérale gauche du rachis dorsal. Cette ostéophytose grossière, à distinguer de la syndesmophytose fine des spondylarthropathies, peut être également retrouvée au bassin, aux hanches, aux genoux, etc.

Syndrome de la branche postérieure de D12

Il est à l'origine d'une lombalgie basse (charnière lombosacrée) d'origine haute (charnière dorsolombaire) et s'accompagne de douleurs référées aux crêtes iliaques et de zones cellulalgiques en regard des fosses lombaires, détectées par la méthode du pincé-roulé.

Maladie de Paget

Ses localisations vertébrales sont rarement douloureuses, à moins de complications (tassement, compression radiculaire, dégénérescence sarcomateuse).

De même, la scoliose lombaire vraie (avec rotation des corps vertébraux) et l'attitude scoliotique (sans rotation des corps vertébraux) ne sont classiquement pas génératrices de douleurs chroniques.

Lombalgies fonctionnelles

Très fréquentes, elles ne doivent pas constituer un diagnostic d'élimination des pathologies précitées, mais doivent être dépistées par une évaluation soigneuse des antécédents, du contexte, de la plainte fonctionnelle, de la personnalité du patient et par un examen clinique rigoureux. Habituellement, la lombalgie dite fonctionnelle correspond à la majoration d'une symptomatologie banale, en rapport avec une pathologie discovertébrale classique. Doivent être considérés comme des éléments d'orientation pour une composante principalement fonctionnelle :

– le terrain : plutôt une femme jeune, avec antécédents dépressifs, terrain anxieux (colopathie spasmodique fréquente), difficultés professionnelles et/ou conjugales, ou contexte sinistrosique avec recherche de bénéfices secondaires dans les suites d'un accident du travail ou de la voie publique ;

– les caractéristiques des douleurs : souvent décrites comme permanentes, insomniantes, volontiers bifocales (lombaires et cervicales), voire étendues à l'ensemble du rachis, ou s'intégrant parfois dans un état fibromyalgique avec douleurs diffuses, en général anciennes et « rendant la vie de plus en plus insupportable » ;

– la résistance aux traitements conventionnels ;

– le contraste entre l'importance de la plainte et l'absence de signes objectifs à l'examen clinique ;

– la négativité des examens complémentaires.

Parfois, la lombalgie chronique révèle une véritable pathologie psychiatrique : dépression vraie, hystérie de conversion.

▶ Dorsalgie d'allure mécanique

▷ Dorsalgie aiguë

Après élimination d'une douleur projetée d'origine viscérale, le seul diagnostic à retenir dans ce contexte de douleur mécanique est celui de tassement vertébral bénin, le plus souvent d'origine ostéoporotique (cf. supra). En effet, la survenue d'une hernie discale au niveau dorsal est aussi exceptionnelle que grave, avec compression médullaire quasi constante.

▷ Dorsalgie chronique

Les principales étiologies de douleurs mécaniques chroniques du rachis dorsal ont déjà été envisagées précédemment et se résument à :

– la dégénérescence discarthrosique, fréquente radiologiquement, mais rarement symptomatique ;

– les séquelles de fractures vertébrales ostéoporotiques ;

– la maladie de Scheuermann ;

– la maladie de Forestier ;

– la maladie de Paget, avec risque de compression médullaire ou de lésions de la moelle d'origine vasculaire (hémodétournement) ;

– les troubles de la statique vertébrale : compensation dorsale d'une scoliose lombaire avec gibbosité, accentuation de la cyphose dorsale ;

– les dorsalgies dites fonctionnelles.

▶ Cervicalgie d'allure mécanique

▷ Cervicalgie aiguë

En dehors d'un traumatisme, le seul diagnostic à retenir est celui de torticolis, fréquent, dont l'origine pathogénique n'est pas univoque, faisant plus appel à des perturbations musculaires fonctionnelles qu'à des anomalies anatomiques vraies, discales et/ou arthrosiques. Le torticolis survient habituellement chez un sujet jeune, chez qui il est souvent déclenché par une mauvaise position ou un faux mouvement :

– hyperextension cervicale longtemps maintenue (peinture de plafond, sommeil sur le ventre, etc.) ;
– rotation cervicale brutale ou prolongée ;
– ergonomie défectueuse au travail (écran d'ordinateur placé trop haut ou trop bas) ;
– courant d'air, etc.

Le torticolis se traduit par une cervicalgie très aiguë, d'installation souvent brutale, volontiers associée à un blocage cervical en flexion antérieure et latérale. La mobilisation active et passive est pratiquement impossible du fait de la douleur et l'examen clinique doit rechercher des signes évocateurs de compression radiculaire (névralgie cervicobrachiale), dont l'existence est très en faveur d'une hernie discale.

L'évolution est favorable en quelques jours, spontanément ou sous traitement médicamenteux conventionnel.

Les radiographies standard sont normales ou révèlent volontiers une rectitude du rachis cervical, voire même une déformation en cyphose, éventuellement associée à des pincements discaux et/ou des anomalies arthrosiques.

Pour mémoire, un tassement vertébral cervical est toujours symptomatique d'une pathologie inflammatoire, infectieuse ou tumorale et donc à l'origine d'une cervicalgie d'allure inflammatoire. En effet, les fractures liées à l'ostéoporose ne concernent que les vertèbres lombaires et dorsales en dessous de T4, mais jamais les vertèbres cervicales.

▷ Cervicalgie chronique

Cervicalgies communes

Ce terme désigne des douleurs cervicales chroniques répondant à diverses lésions anatomiques, souvent associées entre elles sur les clichés du rachis cervical.

Dégénérescence discale

Elle prédomine en C5/C6 et C6/C7, avec pincement, ostéophytose antérieure parfois volumineuse et barre disco-ostéophytique à développement postérieur endocanalaire, condensation des plateaux vertébraux adjacents.

Uncarthrose et arthrose interapophysaire postérieure

Elles sont bien vues sur les incidences obliques et peuvent rétrécir le calibre des trous de conjugaison. Les douleurs cervicales sont d'intensité variable, parfois insomniantes, avec limitation de la mobilité, surtout en rotations. Diverses pathologies neurologiques peuvent être associées à ces cervicalgies chroniques et sont directement consécutives aux lésions arthrosiques.

Syndrome articulaire postérieur

Il comporte des signes d'irritation d'une ou plusieurs branches postérieures d'origine rachidienne, avec douleurs projetées à la face interne de l'omoplate, occipitalgies, trapézalgies et irradiations mal systématisées pseudoradiculaires dans le membre supérieur, sans signes objectifs de névralgie cervicobrachiale. L'hyperextension cervicale accentue la cervicalgie et les douleurs projetées. Enfin, la palpation paravertébrale retrouve volontiers une douleur élective à la pression d'une (ou plusieurs) articulation interapophysaire postérieure.

Dans ce contexte, la névralgie d'Arnold correspond à l'irritation de la branche postérieure de la 2e racine cervicale, avec douleurs pseudomigraineuses pouvant irradier de la région cervicale haute jusqu'à la région frontale.

Névralgie cervicobrachiale

La survenue d'une névralgie cervicobrachiale par compression radiculaire d'origine disco-ostéophytique dans le canal rachidien ou dans le trou de conjugaison peut être observée. Elle peut justifier la réalisation d'examens neuroradiologiques (scanner et/ou IRM).

Myélopathie cervicarthrosique

Elle complique une cervicarthrose évoluée avec ostéophytose corporéale postérieure pluriétagée à développement endocanalaire. Elle doit être suspectée devant la survenue progressive de paresthésies des quatre membres, avec impression de lourdeur et de fatigabilité à l'effort. L'examen neurologique révèle des signes de compression médullaire avec syndrome tétrapyramidal. L'IRM du rachis cervical est l'examen complémentaire de choix pour la confirmation du diagnostic et la décision thérapeutique. En effet, la chirurgie (laminectomie ± arthrodèse) est la seule solution quand l'IRM révèle une étroitesse canalaire compliquée de signes de souffrance médullaire.

Autres étiologies

La maladie de Paget peut se compliquer de localisations cervicales. Outre les anomalies vertébrales classiques (vertèbre en cadre, condensée et hypertrophique, dépassant l'alignement des autres vertèbres), un aspect de bloc acquis de deux ou plusieurs vertèbres est possible. Cette atteinte rachidienne peut se compliquer d'un rétrécissement du canal rachidien avec tableau de compression médullaire. Un phénomène d'hémodétournement (« vol vasculaire ») au profit de l'os pagétique et au détriment de la moelle épinière est également possible, mais plus fréquent au niveau dorsal.

Les localisations au rachis cervical des rhumatismes inflammatoires chroniques (PR et spondylarthropathies) peuvent occasionner des cer-

vicalgies chroniques d'allure mécanique, à distance des phénomènes inflammatoires initiaux.

Cervicalgies fonctionnelles

Elles partagent les mêmes caractéristiques que les lombalgies fonctionnelles, auxquelles elles s'associent d'ailleurs souvent. Dans le syndrome de Barré-Liéou, ces cervicalgies s'intègrent dans un riche cortège fonctionnel, comportant en outre des céphalées, occipitales ou plus diffuses, des acouphènes, des troubles visuels (phosphènes, flou visuel), des troubles du sommeil, une irritabilité, une fatigue générale. Ces manifestations fonctionnelles sont également fréquentes dans les suites des traumatismes cervicaux avec classique « coup du lapin ».

ÉTIOLOGIE INFLAMMATOIRE

L'origine inflammatoire d'une douleur rachidienne est suspectée devant :
– une altération de l'état général et/ou l'existence d'une fièvre ;
– l'horaire inflammatoire de la douleur ;
– l'aggravation progressive des douleurs sans notion d'événement déclenchant initial ;
– l'efficacité modérée ou nulle des traitements médicamenteux conventionnels ;
– l'augmentation de la VS et de la CRP.

▶ Lombalgie d'allure inflammatoire

▷ Lombalgie aiguë

Trois catégories d'étiologies doivent être principalement évoquées : une pathologie tumorale vertébrale avec ou sans tassement, une spondylodiscite à pyogènes, une spondylarthropathie. D'autres diagnostics plus rares sont également possibles.

Pathologies tumorales osseuses

Elles doivent être redoutées d'autant plus que le patient est âgé. Il s'agit habituellement de tumeurs malignes ostéolytiques : métastases principalement (rein, sein, poumon, thyroïde, testicule) ou myélome. Plus rarement, l'ostéolyse est en rapport avec un plasmocytome solitaire, une localisation lymphomateuse, hodgkinienne ou non, ou une tumeur primitive (ostéosarcome, chondrosarcome, chordome).
La douleur, typiquement inflammatoire, s'accompagne d'une raideur segmentaire importante et, souvent, de signes neurologiques : atteinte radiculaire (volontiers multiple), syndrome de la queue-de-cheval, qui doivent faire suspecter un envahissement de l'espace épidural (épidurite tumorale).
Les radiographies standard peuvent révéler des lésions ostéolytiques :
– tassement vertébral, dont l'origine tumorale est évoquée devant diverses anomalies : lyse corticale, effondrement du mur postérieur ;
– atteinte de l'arc postérieur : lyse pédiculaire (vertèbre borgne ou aveugle), lyse d'une lame articulaire, d'une apophyse épineuse.
Lorsque les radiographies standard sont normales ou qu'il existe un tassement récent sans images lytiques évidentes mais cliniquement suspect (antécédents néoplasiques, rythme inflammatoire), différents examens d'imagerie peuvent être réalisés :
– la scintigraphie osseuse, dont l'hyperfixation sur la vertèbre tassée n'est en rien spécifique de malignité, mais qui peut révéler d'autres lésions osseuses hyperfixantes, très évocatrices de métastases (à noter l'absence classique d'hyperfixation des lésions myélomateuses) ;
– le scanner, qui peut objectiver des défects corticaux, un envahissement des parties molles adjacentes, un envahissement de l'espace épidural ;
– surtout, l'IRM du rachis lombaire, qui apporte les mêmes renseignements que le scanner et qui peut révéler une diffusion infraclinique des lésions osseuses.
En cas de doute persistant, la biopsie vertébrale s'impose. Parfois, il existe des lésions ostéocondensantes, avec ou sans tassement, qui, en l'absence d'hypertrophie osseuse caractéristique de la maladie de Paget, doivent faire suspecter des métastases (cancer de la prostate principalement, parfois cancer du sein ou du poumon), voire, exceptionnellement, un lymphome non hodgkinien ou un plasmocytome.
Parfois, chez l'adolescent et l'adulte jeune, il s'agit d'une tumeur bénigne, dont le caractère insomniant doit faire évoquer en premier lieu un ostéome ostéoïde, surtout si cette lombalgie nocturne est particulièrement sensible à l'aspirine. Le diagnostic repose sur la scintigraphie et le scanner, qui révèle une tumeur de topographie le plus souvent pédiculaire. Plus rarement, la tumeur bénigne est, presque toujours chez un enfant ou un adolescent, un ostéoblastome bénin, un kyste anévrismal ou un granulome éosinophile.

Spondylodiscites bactériennes

Elles doivent être évoquées systématiquement lorsque la lombalgie est particulièrement aiguë et évolue dans un contexte septique : fièvre avec frissons, inflammation biologique (élévation de la VS et de la CRP, hyperleucocytose avec polynucléose). La raideur lombaire est majeure et la survenue d'une manifestation neurologique est habituellement en rapport avec une extension des lésions à l'espace épidural (épidurite infectieuse). Le diagnostic lésionnel est fait au

mieux par l'IRM et le diagnostic bactériologique par la biopsie discovertébrale.

Spondylarthropathies

Elles peuvent occasionner des épisodes lombalgiques aigus d'allure inflammatoire en début et en cours d'évolution, souvent associés à des douleurs fessières en rapport avec une sacro-iliite uni ou bilatérale.

Autres étiologies

Certaines tumeurs intrarachidiennes, dominées par le neurinome, occasionnent des lombalgies électivement nocturnes au début (« douleur à dormir debout »). Le diagnostic de ces tumeurs intracanalaires (neurinome, voire méningiome ou épendymome) repose sur l'IRM.

Certaines méningites peuvent donner lieu à des lombalgies aiguës d'allure inflammatoire parfois révélatrices, éventuellement complétées de douleurs radiculaires (méningoradiculites). Il s'agit de méningites « à liquide clair » liées à divers agents microbiens : *Borrelia burgdorferi* (maladie de Lyme) ou virus (herpès, varicelle-zona, VIH [virus de l'immunodéficience humaine], HTLV-1 [virus T-lymphotropique humain]).

Exceptionnellement, la lombalgie aiguë peut être attribuée à une inflammation discale non bactérienne (discite inflammatoire). En dehors des discites des spondylarthropathies, il faut citer les atteintes discales de la chondrocalcinose ou du rhumatisme à hydroxyapatite, avec images de calcifications intradiscales (nucléopathie calcifiante).

▷ Lombalgie subaiguë ou chronique

De multiples diagnostics peuvent être évoqués :
– spondylodiscite tuberculeuse et brucellienne ;
– pathologies tumorales osseuses, malignes voire bénignes ;
– spondylarthrite ankylosante et spondylarthropathies ;
– tumeurs intrarachidiennes intracanalaires ;
– méningite chronique de la maladie de Lyme.

▶ Dorsalgie d'allure inflammatoire

Dans ce contexte, les étiologies à évoquer sont pratiquement identiques à celles des lombalgies inflammatoires :
– pathologies tumorales osseuses, dominées par les métastases et les localisations myélomateuses ;
– spondylodiscites à germes banals ou à bacilles de Koch ;
– spondylarthropathies ;
– tumeurs intracanalaires.

Cependant, au niveau dorsal, l'étroitesse du canal rachidien, par comparaison à l'étage lombaire, explique la fréquence et la rapidité de survenue des complications neurologiques, à type de compression de la moelle épinière ou du cône terminal, en particulier dans les pathologies infectieuses et tumorales.

▶ Cervicalgie d'allure inflammatoire

Là encore, les étiologies sont grossièrement identiques à celles énoncées plus haut pour les étages lombaire et dorsal, dominées par les pathologies tumorales osseuses et infectieuses. Il faut cependant évoquer deux pathologies inflammatoires dont les localisations sont particulières au rachis cervical : la polyarthrite rhumatoïde et le syndrome de la dent couronnée.

▷ Polyarthrite rhumatoïde

L'atteinte rachidienne cervicale y est fréquente en cours d'évolution.

Le rachis cervical haut est le plus souvent concerné, avec luxation antérieure C1/C2 par destruction du ligament transverse rétro-odontoïdien et risque de compression médullaire. Cette complication se manifeste habituellement par des cervicalgies inflammatoires invalidantes, mais elle peut être asymptomatique. Son diagnostic est fait sur les clichés du rachis cervical de profil en flexion et extension, avec mise en évidence d'un diastasis pathologique (> 3 mm) entre l'arc antérieur de l'atlas et l'odontoïde. L'IRM est également très contributive.

Plus rarement, l'atteinte porte sur le rachis cervical moyen et inférieur : discites inflammatoires érosives, arthrites interapophysaires postérieures, rétro- ou antélisthésis souvent instables.

▷ Syndrome de la dent couronnée

Le syndrome de la dent couronnée correspond à une cervicalgie aiguë très inflammatoire et souvent fébrile, pseudoméningée, en rapport avec un accès microcristallin (pyrophosphate de calcium ou hydroxyapatite) au niveau du ligament transverse rétro-odontoïdien. Lorsque le diagnostic est évoqué, il ne peut être confirmé que par le scanner centré sur C1/C2, qui révèle des calcifications arciformes au sein du ligament transverse.

Bibliographie

COFER. *Précis de rhumatologie*. Masson, Paris, 2005.

SCIATIQUE

P. Gepner

Chiatique : sciatique auvergnate particulièrement douloureuse

Marc ESCAYROL, Mots et grumots

DIAGNOSTIC
- **Examen clinique**
- **Examens complémentaires en première intention**
- **Diagnostic différentiel**
- **Diagnostic de gravité**

ÉTIOLOGIE
- **Douleurs évoluant sur un rythme mécanique**
- **Douleurs évoluant sur un rythme inflammatoire**

TRAITEMENT
- **Lombosciatique discale**
- **Sciatiques mécaniques non discales**

La lombosciatique constitue la traduction clinique de la souffrance d'une racine (L5 ou SI) du nerf sciatique au rachis lombaire. L'origine de cette souffrance monoradiculaire est le plus souvent une compression, elle-même consécutive, dans la grande majorité des cas, à une hernie discale. Plus rarement, cette compression est liée à une autre pathologie « mécanique » (arthrose, spondylolisthésis, etc.), éventuellement associée à une pathologie discale, ou à une pathologie « inflammatoire » (sciatique « symptomatique » ou « secondaire », d'origine surtout tumorale ou infectieuse).
Les autres pathologies lomboradiculaires (cruralgies, névralgie fémorocutanée) correspondent au diagnostic différentiel de la sciatique.

DIAGNOSTIC

En pratique, la démarche devant une douleur d'allure radiculaire d'un membre inférieur est triple : affirmer la lombosciatique ; affirmer son origine discale ; et rechercher une complication neurologique déficitaire, justifiant éventuellement un traitement urgent. Ces trois étapes sont bien sûr simultanées, au lit du malade.

▶ Examen clinique

▷ Interrogatoire

Il précise (cf. chapitre Douleur rachidienne) :
– le mode d'installation de la douleur et le terrain de survenue ;
– l'horaire mécanique ou inflammatoire ;
– l'ancienneté de la douleur, son profil évolutif, son retentissement fonctionnel, sa topographie ;
– une éventuelle impulsivité de la douleur lombaire et/ou sciatique à la toux, à l'éternuement ou à la défécation ;
– l'existence éventuelle de signes généraux, de troubles sphinctériens ou de manifestations cliniques extrarachidiennes.
La description précise de la topographie permet éventuellement de préciser d'emblée la racine concernée :
– sciatique L5 : fesse (avec parfois flèche douloureuse inguinale), face postéro-externe de cuisse, face externe du genou, face antéro-externe de jambe, malléole externe (avec parfois douleur en bracelet autour de la cheville), dos du pied et premier orteil ;
– sciatique SI : fesse, face postérieure de cuisse, creux poplité, mollet, talon, plante et bord externe du pied jusqu'aux deux derniers orteils.
C'est surtout au pied, où la douleur s'associe volontiers à des paresthésies, que la distinction topographique entre L5 et SI est possible.
Parfois, la douleur sciatique a un trajet plus atypique :
– sciatique tronquée, en général à la cuisse, plus souvent SI que L5 ;
– sciatique suspendue, avec douleur à la fesse, disparaissant à la cuisse et reprenant à la jambe ou au pied, de diagnostic plus difficile.

▷ Examen physique

Il recherche :
– une contracture des muscles paravertébraux avec éventuelle déviation antalgique en baïonnette et/ou blocage lombaire en antéflexion ;
– un signe de Lasègue, qui correspond au déclenchement aigu ou à l'exacerbation de la douleur sciatique spontanée à l'élévation passive du membre inférieur en extension, le patient étant en décubitus dorsal. L'angle entre le membre inférieur et le plan du lit est évalué et s'avère un bon élément de surveillance de l'évolution. L'existence d'un signe de Lasègue croisé (réveil de la douleur sciatique par la manœuvre de Lasègue sur le membre inférieur controlatéral) est très évocatrice de hernie discale. Le signe de Lasègue radiculaire peut être remplacé par un signe de Lasègue lombaire, moins « spécifique » de pathologie discale ;

– des points douloureux médians et latérovertébraux à la palpation, voire un signe de la sonnette ;
– la présence de signes neurologiques objectifs :
– une diminution ou une disparition du réflexe achilléen, témoignant d'une compression de la racine SI (pas de réflexe ostéotendineux correspondant à L5),
– une hypoesthésie superficielle à la manœuvre du pic-touche, le plus souvent discrète et distale (pied),
– surtout, un déficit moteur, rarement important (côté habituellement entre 3 et 4), le plus souvent distal, de grande valeur localisatrice :
• dans le territoire L5, où l'existence d'une parésie est fréquente, portant sur un ou plusieurs des muscles suivants : extenseur propre du gros orteil, extenseur commun des orteils, péroniers latéraux (rotation externe du pied), jambier antérieur (dorsiflexion du pied) et moyen fessier (abduction de cuisse). Pour mémoire, la mise en évidence d'un déficit du moyen fessier, associé à celui des autres muscles précités, permet d'en affirmer l'origine radiculaire, par opposition au déficit distal lié à une lésion du sciatique poplité externe, qui respecte évidemment le moyen fessier,
• dans le territoire S1, où l'existence d'une atteinte motrice est plus rare : fléchisseur propre du gros orteil, fléchisseur commun des orteils, flexion plantaire du pied, jambier postérieur, triceps sural ;
– une compression de la queue-de-cheval : troubles sphinctériens, hypoesthésie en selle, hypotonie du sphincter anal ;
– enfin, l'examen clinique doit être complet, surtout si une sciatique secondaire est suspectée.

▶ Examens complémentaires en première intention

En l'absence de signes de gravité (déficit neurologique important ou d'installation rapide, syndrome de la queue-de-cheval) ou de suspicion de sciatique secondaire, il n'est pas indispensable de recourir à des explorations complémentaires dans un contexte de lombosciatique commune en début d'évolution. Pour certains, il convient de demander au minimum :
– un dosage de la vitesse de sédimentation ;
– quelques radiographies standard : clichés du rachis lombaire face + profil et du bassin de face.

▶ Diagnostic différentiel

Le diagnostic positif de lombosciatique, avant tout clinique, est en général facile. Cependant, avant de l'affirmer, il convient d'éliminer :
– certaines pathologies locorégionales non neurologiques ;
– les autres pathologies lomboradiculaires ;
– les exceptionnelles sciatiques non radiculaires.

▷ Pathologies locorégionales non neurologiques

Les pathologies de hanche, en particulier la coxarthrose, peuvent s'accompagner de douleurs projetées à la face postérieure et/ou externe de la cuisse, dépassant rarement le genou. Dans ce contexte, la tendinite d'insertion trochantérienne du tendon moyen fessier se manifeste volontiers par une irradiation douloureuse à la face externe de la cuisse et du genou, voire même de la jambe, pouvant en imposer pour une sciatique L5.
Les pathologies inflammatoires sacro-iliaques sont à l'origine de douleurs fessières, souvent complétées d'irradiations douloureuses à la face postérieure de la cuisse.
Les syndromes articulaires postérieurs, principalement L4/L5 et L5/S1, traduisant une souffrance des articulations interapophysaires postérieures le plus souvent d'origine arthrosique, associent volontiers à la lombalgie (cf. chapitre Douleur rachidienne) des douleurs projetées dans les fesses, les régions trochantériennes, les plis inguinaux et la face postérieure des cuisses.
La claudication artérielle de l'artérite chronique des membres inférieurs est en général facile à distinguer de la claudication sensitivomotrice d'origine radiculaire.

▷ Autres pathologies lomboradiculaires

La cruralgie est, après la sciatique, la pathologie radiculaire la plus fréquente au membre inférieur. Elle se distingue de la sciatique par :
– la topographie de la douleur : face antérieure de cuisse et interne du genou (racine L3) ou face antéro-externe de cuisse, antérieure du genou et antéro-interne de la jambe (racine L4) ;
– l'absence de signe de Lasègue mais le réveil de la douleur radiculaire spontanée à la manœuvre de Léri : flexion de la jambe sur la cuisse chez un patient en décubitus ventral ;
– la diminution ou l'abolition du réflexe rotulien, surtout en cas de cruralgie L4 ;
– l'existence éventuelle d'un déficit moteur : psoas (flexion de la cuisse sur le tronc) en cas d'atteinte L3, quadriceps (extension du genou), voire jambier antérieur, en cas d'atteinte L4.
Les autres pathologies lomboradiculaires sont beaucoup plus rares :
– névralgie obturatrice (L2 et L3) : douleur de la face interne de cuisse ± déficit des adducteurs de la hanche ;
– névralgie fémorocutanée (ou méralgie paresthésique) avec dysesthésies de la face externe de cuisse et hypoesthésie « en raquette » au même niveau ;
– névralgie génitocrurale.

▷ Sciatiques non radiculaires

Les sciatiques par atteinte plexique (plexus sacré) sont rares et le plus souvent secondaires à une néoplasie pelvienne ou à une radiothérapie locale.
Les sciatiques tronculaires sont secondaires à une tumeur du tronc du nerf sciatique (schwannome ou neurinome), à une compression tronculaire dans la fesse par un hématome, un abcès ou une tumeur musculaire, à un traumatisme direct du nerf à l'occasion d'une injection intramusculaire, ou à un étirement dans un contexte de luxation de hanche (ou de prothèse).
Les sciatiques cordonales postérieures sont exceptionnelles (tabès, sclérose en plaques).

▶ Diagnostic de gravité

Parfois, la lombosciatique requiert une sanction chirurgicale urgente, précédée d'une imagerie neuroradiologique.

▷ Sciatique hyperalgique

La sciatique hyperalgique définit une douleur d'intensité sévère, permanente, insomniante, non améliorée par le repos au lit, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris en perfusion intraveineuse, et les antalgiques, y compris les morphiniques.

▷ Sciatique paralysante

La sciatique paralysante (et non plus parésiante) s'accompagne d'un déficit moteur inférieur à 3 et touchant un ou plusieurs groupes musculaires dépendant de la racine concernée.
Parfois, la paralysie, complète ou quasi complète, survient d'emblée ou très rapidement, coïncidant éventuellement avec une disparition de la douleur sciatique. Cette évolution doit faire évoquer une lésion radiculaire de type ischémique, de très mauvais pronostic, même en cas d'intervention rapide.

▷ Syndrome de la queue-de-cheval

Le syndrome de la queue-de-cheval (parfois limité à un hémisyndrome) associe, aux douleurs sciatiques, différents symptômes déficitaires qu'il faut savoir dépister par l'interrogatoire et l'examen physique :
– incontinence vésicale ou manifestations rétentionnelles ;
– incontinence anale avec hypotonie sphinctérienne ;
– impuissance ;
– hypoesthésie en selle.

ÉTIOLOGIE

▶ Douleurs évoluant sur un rythme mécanique

La survenue d'une lombosciatique d'allure mécanique doit faire évoquer en tout premier lieu une compression radiculaire d'origine discale. La responsabilité d'une hernie discale est en effet engagée dans plus de 90 % des cas de lombosciatique.

▷ Lombosciatique d'origine discale

Arguments cliniques

Ces arguments sont retrouvés à l'interrogatoire et à l'examen physique :
– âge jeune (moins de 60 ans) ;
– profession exposée, activités sportives ;
– début brutal ou rapide après un éventuel événement déclenchant ;
– antécédents lombalgiques répétés ;
– impulsivité de la douleur ;
– sciatique monoradiculaire ;
– déviation antalgique en baïonnette et/ou blocage lombaire en flexion ;
– signe de Lasègue radiculaire direct et/ou croisé ;
– état général conservé et apyrexie.
Éventuellement, les radiographies standard sont normales ou retrouvent des signes dégénératifs banals, et absence de syndrome inflammatoire biologique.

Arguments iconographiques

L'imagerie neuroradiologique permet une visualisation directe (scanner, IRM, voire discographie) ou indirecte (saccoradiculographie) de la hernie discale. Ces examens n'ont d'intérêt qu'avant réalisation d'un geste chirurgical sur la hernie, dans un contexte d'urgence (cf. supra) ou dans le cas d'une lombosciatique rebelle aux traitements médicaux.

Scanner

Le scanner, réalisé sans injection IV d'iode, reste l'examen neuroradiologique de choix en première intention. Il permet d'étudier les disques L3/L4, L4/L5 et L5/S1 (voire les disques sus-jacents sur indication expresse du prescripteur).
La hernie discale est visible sous forme d'un bombement postérieur du disque dans le canal rachidien, parfois médian mais le plus souvent latéralisé, entrant en contact avec une racine du nerf sciatique, qu'elle peut refouler, voire englober. Une extension très latérale est possible, foraminale, voire extraforaminale. De même, la hernie discale peut migrer en hauteur, derrière le corps vertébral sus- ou sous-jacent. Enfin, dans les hernies très volumineuses, un fragment

peut se détacher et migrer loin de l'espace discal qui lui a donné naissance (hernie exclue).
Le principal inconvénient du scanner réside dans le fait qu'il est réalisé chez un patient couché, pouvant alors ignorer ou sous-estimer des hernies discales dites « positionnelles », n'apparaissant qu'en position assise ou debout (éventualité exceptionnelle).

Imagerie par résonance magnétique

L'IRM, qui comporte des coupes sagittales et transversales, souffre du même reproche que le scanner (examen fait couché). Elle permet parfois le diagnostic de hernies méconnues au scanner. Surtout, elle permet d'évaluer plus précisément les mensurations du canal lombaire et, en cas de doute diagnostique, permet d'éliminer formellement d'autres pathologies (tumeur intracanalaire, par exemple). C'est enfin le seul examen réalisable dans l'exploration d'une sciatique en cours de grossesse (après le 3e mois).

Saccoradiculographie

La saccoradiculographie (ou myélographie lombaire) correspond à l'opacification du fourreau dural et des gaines radiculaires qui en proviennent, par injection dans le liquide céphalorachidien d'un produit iodé. Au contraire de l'IRM et du scanner, elle permet la réalisation de clichés dynamiques en position assise et debout. Elle permet également de rechercher une hernie discale et de préciser les mensurations canalaires chez les patients scoliotiques, de même que chez les patients ayant subi une arthrodèse lombaire instrumentée (artefacts en tomodensitométrie et IRM). Enfin, elle permet une étude cytologique et biochimique du liquide céphalorachidien, prélevé en début d'examen. La visualisation de la hernie discale est indirecte, celle-ci n'étant suspectée que par ses conséquences : refoulement ou amputation d'une gaine radiculaire, refoulement du fourreau dural.
Les inconvénients de cette procédure sont nombreux : examen invasif, exposant aux risques d'infection, d'allergie à l'iode et de syndrome postponction lombaire, non-visualisation des hernies très latérales, foraminales et extraforaminales.

Discographie

La discographie, éventuellement couplée au scanner (disco-scanner), n'a plus beaucoup d'indications depuis l'abandon de la chimionucléolyse.

Formes cliniques

Les urgences chirurgicales sont relativement rares : sciatique hyperalgique, sciatique paralysante et syndrome de la queue-de-cheval. Un scanner s'impose avant intervention.
Une sciatique biradiculaire (L5 et S1 du même côté) peut être liée à une volumineuse hernie médiane en L5/S1 (compression de S1 à son émergence), avec extension latérale (compression de L5 dans son trajet dans le foramen L5/S1). Une sciatique (L5 ou S1) bilatérale ou à bascule peut être en rapport avec une grosse hernie médiane, comprimant les deux racines à leur émergence.
L'exclusion d'une hernie discale peut être suspectée cliniquement devant une disparition de la lombalgie coïncidant avec une brutale aggravation de la douleur sciatique et l'apparition éventuelle d'un déficit moteur. Ce phénomène d'exclusion peut également correspondre à un mode de guérison spontanée.
Enfin, une récidive de sciatique est toujours possible chez un sujet ayant déjà subi une discectomie chirurgicale. Il peut s'agir alors d'une hernie à un autre étage ou d'une récidive herniaire à l'étage opéré (3 % des cas). Dans ce dernier cas, la confirmation de la récidive repose sur la réalisation d'un scanner et/ou d'une IRM, sans puis avec injection intraveineuse d'un produit de contraste (iode pour la tomodensitométrie et produit de contraste magnétique pour l'IRM), permettant de distinguer la fibrose épidurale postopératoire, qui « prend le contraste » (car vascularisée), d'une authentique récidive discale, qui ne le prend pas.

▷ Autres étiologies « mécaniques »

Il s'agit essentiellement de pathologies dégénératives d'origine articulaire postérieure, volontiers associées à des modifications discarthrosiques.
La symptomatologie d'origine articulaire postérieure se caractérise principalement par :
– le terrain : patient au-delà de 50 ans, souvent hyperlordotique ;
– la notion de lombalgie chronique d'aggravation progressive, avec douleur en barre ou franchement latéralisée, majorée en position assise prolongée et au piétinement ;
– l'existence de douleurs projetées (fesses, régions trochantériennes, plis inguinaux, face postérieure des cuisses).
L'existence d'une authentique sciatique radiculaire dans ce contexte est beaucoup plus rare et de mécanisme non univoque. Elle se distingue de la sciatique discale par :
– sa survenue très progressive et sans facteur déclenchant ;
– son caractère très mécanique et non impulsif ;
– l'association éventuelle à une claudication neurogène périphérique, évocatrice de canal lombaire rétréci ;
– l'absence de signe de Lasègue (lombaire ou radiculaire) et de raideur segmentaire du rachis.

Les radiographies standard révèlent volontiers des signes d'arthrose interapophysaire postérieure : hypertrophie et condensation des facettes articulaires, pincement ou disparition de l'interligne articulaire interfacettaire. Un spondylolisthésis dégénératif, le plus souvent de type antélisthésis de L4 sur L5, s'y associe souvent, de même que des signes de discopathie dégénérative, voire des signes d'instabilité dans le plan antéropostérieur ou latéral. Si un scanner est réalisé dans ce contexte, du fait, par exemple, d'une sciatique rebelle aux traitements médicaux, il peut éventuellement révéler :
– une ostéophytose d'origine articulaire postérieure et/ou rétrocorporéale, dont le développement endocanalaire peut être pathogène pour une racine nerveuse ;
– un kyste synovial développé à partir d'une articulation interapophysaire postérieure, parfois responsable d'une compression radiculaire dans le foramen correspondant ;
– surtout un rétrécissement acquis du canal lombaire, souvent d'origine mixte, discale (protrusions étagées) et arthrosique articulaire postérieure, soupçonné sur la clinique (claudication neurogène périphérique) et confirmé par scanner, IRM ou, au mieux, myélographie lombaire (réalisée à visée préopératoire le plus souvent). Dans ce contexte, un spondylolisthésis dégénératif est souvent constaté et majore le rétrécissement canalaire ;
– enfin, il faut évoquer le spondylolisthésis « congénital » de L5 sur SI, compliquant le plus souvent une lyse isthmique bilatérale de L5, facilement mise en évidence sur les incidences obliques. Le spondylolisthésis est probablement congénital mais volontiers majoré par certaines activités sportives comportant des efforts répétés en hyperlordose (danse classique), voire des traumatismes. Il peut être asymptomatique ou, à l'inverse, occasionner une lombalgie chronique, parfois complétée d'une sciatalgie, dont le mécanisme n'est pas univoque (hernie discale associée, rétrécissement foraminal, nodule fibreux à l'emplacement de la spondylolyse, etc.).

▶ Douleurs évoluant sur un rythme inflammatoire

Outre le rythme inflammatoire de la douleur sciatique, il existe souvent d'autres arguments évocateurs de sciatique « symptomatique » ou « secondaire » :
– le terrain : patient âgé, antécédent néoplasique éventuel, notion d'altération de l'état général ± fièvre ;
– l'absence de circonstance déclenchante et l'aggravation progressive ;
– le caractère éventuellement pluriradiculaire (étagé et/ou bilatéral) de l'atteinte neurologique ;
– l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique ;
– l'existence de lésions radiologiques suspectes.
Ces symptômes invitent à poursuivre les explorations et à demander, en particulier, une scintigraphie osseuse et, surtout, une IRM du rachis lombaire. Celle-ci pourra alors révéler :
– une spondylodiscite (cf. infra) ;
– une pathologie tumorale osseuse maligne (cf. chapitre Douleur rachidienne).
D'autres pathologies peuvent être à l'origine de douleurs lomboradiculaires d'allure inflammatoire :
– les spondylarthropathies ;
– les méningoradiculites, au premier rang desquelles la maladie de Lyme, dont l'évocation implique la réalisation d'une ponction lombaire, à la recherche d'une augmentation de la protéinorachie et d'une hyperlymphocytose, et une sérologie (sang et liquide céphalorachidien).

TRAITEMENT

▶ Lombosciatique discale

▷ Moyens

Traitements médicaux

Le repos s'impose en période aiguë, mais sa durée doit être aussi brève que possible, et le repos au lit strict, naguère fortement préconisé, est maintenant déconseillé.

Traitements médicamenteux généraux

Les antalgiques sont habituellement de palier I ou II (classification OMS). Exceptionnellement (sciatique hyperalgique), des antalgiques de niveau III (morphiniques) peuvent être nécessaires.
Les AINS sont habituellement prescrits par voie orale. Pour mémoire, l'administration par voie intramusculaire, réputée plus rapidement efficace que la voie orale, n'apporte en fait qu'un gain modeste, au prix de possibles complications (hématome, abcès). En revanche, l'administration par voie intraveineuse (kétoprofène), habituellement en milieu hospitalier, est intéressante dans les sciatiques très aiguës.
Une corticothérapie orale, débutée en général à la posologie de 1 mg/kg/j puis progressivement diminuée sur une quinzaine de jours, peut être proposée en cas d'inefficacité des AINS.
Les myorelaxants (Myolastan®, Panos®, Valium®) sont intéressants, autant pour leurs propriétés décontracturantes que pour leurs propriétés sédatives, et doivent de ce fait être prescrits le soir. Dans ce contexte, le Rivotril®, qui est un anticonvulsivant, est également volontiers prescrit. D'autres myorésolutifs, moins sédatifs,

peuvent être administrés pendant la journée (Miorel®, Coltramyl®).

Traitements médicamenteux locaux

Il s'agit des infiltrations épidurales, qui peuvent être réalisées en consultation ou en hospitalisation. Le plus souvent, elles sont pratiquées par voie interépineuse, mais peuvent aussi être réalisées par le premier trou sacré ou le hiatus sacrococcygien. Dans tous les cas, les précautions d'asepsie doivent être draconiennes. Le produit le plus utilisé est l'Hydrocortancyl® 125 mg. Les infiltrations, au nombre de 1 à 3, sont réalisées à quelques jours d'intervalle.

L'infiltration intradurale (Luccherini) impose une hospitalisation de 24 heures. Cette technique n'est plus très utilisée du fait du risque de syndrome post-ponction lombaire, et surtout de thrombophlébites cérébrales, rares mais extrêmement graves, voire mortelles.

Traitements physiques et mesures hygiénodiététiques

Une contention lombaire peut être préconisée, souvent en complément d'un traitement infiltratif. Elle consiste en la confection, sur le patient lui-même, d'un lombostat amovible (fermeture par Velcro) en résine ou autre matériau thermoformable, conservé un mois en moyenne. L'abandon du lombostat peut être relayé par une ceinture de maintien lombaire plus souple.

La kinésithérapie à un double intérêt. En phase aiguë, elle est uniquement sédative et décontracturante (massages, physiothérapie, parafangothérapie). À distance de la phase aiguë (en général après un délai d'au moins trois semaines), elle a plutôt une vocation proprioceptive, avec renforcement de la sangle abdominale, assouplissement sous-pelvien et apprentissage des techniques de verrouillage lombaire. Le terme de rééducation est alors pris au sens propre, celle-ci pouvant aller jusqu'à la participation du patient à des enseignements dispensés par des « écoles du dos ».

Quel que soit le type de prise en charge, la rééducation doit idéalement comprendre des conseils concernant la vie professionnelle (changement de moyens de transport, éviction des soulèvements de charges lourdes, adaptation du poste de travail, voire reclassement professionnel) et la vie de loisirs (arrêt des sports nuisibles, changement du geste technique, conseils de gymnastique et d'activités sportives de remplacement). Dans ce contexte enfin, la réduction pondérale doit toujours être recommandée.

Les élongations vertébrales sur table sont pratiquement abandonnées. Enfin, les manipulations vertébrales et les techniques d'ostéopathie n'ont « théoriquement » pas leur place dans le traitement de la lombosciatique d'origine discale, faisant courir le risque d'une aggravation symptomatique brutale (exclusion de la hernie). Le débat sur ces techniques est inépuisable.

Traitements non médicaux

C'est l'abord chirurgical du disque pathologique, réservé aux sciatiques rebelles à au moins 6 semaines d'un traitement médical correctement conduit ou aux sciatiques compliquées (cf. supra).

Il doit être, dans tous les cas, précédé d'une exploration neuroradiologique, afin de confirmer la hernie discale et la réalité du conflit disco-radiculaire. Fait très important, l'exérèse de la hernie discale et du disque dont elle provient ne doit s'adresser qu'aux cas de sciatique vraie, et non aux patients souffrant de lombalgie discale sans compression radiculaire associée. En effet, si elle est le plus souvent très efficace sur la douleur sciatique, elle ne l'est que peu ou pas sur les douleurs lombaires, étant même plutôt pourvoyeuse de lombalgie chronique d'origine articulaire postérieure.

La chirurgie est indiquée, en urgence, en cas de sciatique compliquée (sciatique paralysante, syndrome de la queue-de-cheval) ou, de façon différée, en cas de sciatique rebelle aux traitements médicaux. Elle consiste toujours, quelle que soit la technique, en une exérèse de la hernie, complétée par un curetage discal aussi complet que possible (discectomie), afin de limiter le risque de récidive.

Le geste est réalisé sous anesthésie générale, voire anesthésie péridurale. Il est efficace dans 90 % des cas environ, au prix d'une faible morbidité (spondylodiscites, plaies dure-mériennes, déficits moteurs postopératoires, etc.). La fibrose épidurale postopératoire est banale et, probablement, non pathogène.

Finalement, la principale complication de la chirurgie est la lombalgie chronique d'origine articulaire postérieure, liée à un pincement discal. Dans ce contexte, certaines techniques « préventives » de la lombalgie postopératoires sont en cours d'évaluation (cages intersomatiques).

▷ Indications

En cas de sciatique compliquée, la discectomie chirurgicale est une urgence indiscutable.

En cas de sciatique d'origine discale non compliquée, le traitement doit être avant tout médical : d'abord médicamenteux (AINS, puis corticoïdes), puis infiltratif, en ambulatoire ou en hospitalisation. Dans 80 % des cas, cette prise en charge permet la guérison de la sciatique dans un délai de 1 à 2 mois. La mise en route d'une rééducation proprioceptive à distance de l'épisode aigu participe à la prévention des récidives.

Dans 20 % des cas, la sciatique est rebelle au traitement médical, pourtant correctement

mené et d'une durée suffisante, obligeant à recourir à la chirurgie.

▶ Sciatiques mécaniques non discales

En cas de rétrécissement symptomatique du canal lombaire, concernant le plus souvent des patients âgés, le traitement doit être aussi longtemps que possible médical, c'est-à-dire médicamenteux, infiltratif (intérêt des infiltrations intradurales) et kinésithérapique (rééducation privilégiant les postures en délordose). En cas d'échec, avec réduction progressive du périmètre de marche, une laminectomie décompressive doit être discutée. Une arthrodèse lombaire peut être nécessaire en cas de spondylolisthésis dégénératif de L4 sur L5.

Bibliographie

COFER. *Précis de rhumatologie*. Masson, Paris, 2005.

NÉVRALGIE CERVICOBRACHIALE

P. Gepner

DIAGNOSTIC
- ▶ **Examen clinique**
- ▶ **Examens complémentaires en première intention**
- ▶ **Diagnostic différentiel**

ÉTIOLOGIE
- ▶ **Névralgie cervicobrachiale d'allure mécanique**
- ▶ **Névralgie cervicobrachiale d'allure inflammatoire**

TRAITEMENT
- ▶ **Traitement médical**
- ▶ **Traitement chirurgical**

La survenue d'une hernie discale est beaucoup plus rare à l'étage cervical qu'à l'étage lombaire.

DIAGNOSTIC

▶ Examen clinique

▷ Interrogatoire

Il précise (cf. chapitre Douleur rachidienne) :
– le mode d'installation de la douleur ;
– le terrain de survenue ;
– l'horaire mécanique ou inflammatoire ;
– l'ancienneté de la douleur et son profil évolutif ;
– son retentissement fonctionnel ;
– le trajet de l'irradiation douloureuse dans le membre supérieur, en signalant d'emblée le caractère moins systématisé des douleurs radiculaires et des paresthésies au membre supérieur par rapport au membre inférieur. On pourra néanmoins soupçonner :
  – une névralgie cervicobrachiale C6 sur un trajet douloureux à la face antérieure du membre supérieur jusqu'à la paume de la main et au pouce,
  – une névralgie cervicobrachiale C7 (la plus fréquente) sur une douleur de la face postérieure du membre supérieur jusqu'au dos de la main et aux 2e et 3e doigts,
  – une névralgie cervicobrachiale C8 sur une douleur de la face interne du membre supérieur jusqu'aux deux derniers doigts ;
– l'existence éventuelle de signes généraux ou de manifestations cliniques extrarachidiennes.

▷ Examen physique

Il recherche :
– une contracture des muscles spinaux et des trapèzes, avec raideur et disparition de la lordose cervicale physiologique, voire attitude vicieuse en flexion et rotation ;
– des points douloureux électifs à la palpation du rachis et/ou des muscles de voisinage ;
– une limitation de la mobilité cervicale en flexion/extension, rotations et latéroflexions ;
– la présence de signes neurologiques objectifs, :
  – en cas d'atteinte C6 : diminution ou abolition des réflexes bicipital et styloradial, déficit moteur du biceps et des fléchisseurs des doigts et du poignet, hypoesthésie du pouce,
  – en cas d'atteinte C7 : diminution ou abolition (voire inversion) du réflexe tricipital, déficit du triceps et des extenseurs des doigts et du poignet, hypoesthésie pulpaire des 2e et 3e doigts,
  – en cas d'atteinte C8 : diminution ou abolition du réflexe cubitopronateur, déficit des muscles interosseux et hypoesthésie des deux derniers doigts ;
– la présence éventuelle de signes de la série pyramidale, orientant vers une myélopathie cervicarthrosique ;
– l'examen clinique doit être complet, surtout si le contexte fait évoquer une pathologie de nature inflammatoire (palpation des creux susclaviculaire et axillaire +++).

▶ Examens complémentaires en première intention

En l'absence de signes de gravité (déficit neurologique important ou d'aggravation rapide, névralgie cervicobrachiale hyperalgique) ou de suspicion clinique de pathologie de nature inflammatoire, il n'est pas indispensable de demander la réalisation d'examens paracliniques.
Pour certains cependant, il convient de demander au minimum :
– un dosage de la vitesse de sédimentation (VS) et/ou de la protéine C-réactive (CRP) ;
– des clichés standard du rachis cervical : face et profil, face bouche ouverte (dégageant C1/C2) et incidences obliques (dégageant les trous de conjugaison).

▶ Diagnostic différentiel

Il convient d'éliminer les autres causes de syndrome douloureux du membre supérieur, et ce d'autant plus que l'atteinte neurologique peut se traduire par des anomalies objectives frustes, voire inexistantes :
– les périarthrites scapulohumérales (cf. chapitre Douleur de l'épaule) peuvent se traduire par des douleurs de la racine du membre supérieur irradiant très souvent au bras, voire à l'avant-bras, au poignet et à la main. Cependant, il n'y

a pas de paresthésies distales et l'examen retrouve facilement une limitation douloureuse à la mobilisation du membre supérieur ;
– une épicondylite se manifeste par une douleur de la face externe du coude irradiant très volontiers à l'avant-bras et à la main. Cependant, il n'y a pas d'acroparesthésies, la douleur est majorée par la préhension et les mouvements de pronosupination, et réveillée par la pression des insertions épicondyliennes. Une épitrochléite peut également être recherchée ;
– le syndrome du canal carpien est particulièrement trompeur, car il occasionne des douleurs et des paresthésies de la main, mais également des irradiations douloureuses ascendantes, parfois jusqu'à l'épaule, voire le cou ;
– d'autres pathologies doivent être éliminées : compression vasculonerveuse dans le défilé cervicothoracique, syndrome de Parsonage-Turner ;
– enfin, l'algodystrophie du membre supérieur (ou syndrome épaule-main) peut simuler une névralgie cervicobrachiale mais il n'y a pas de paresthésies distales ni d'anomalies neurologiques objectives. En revanche, l'examen retrouve un tableau de capsulite rétractile et des troubles trophiques de la main.

ÉTIOLOGIE

▶ Névralgie cervicobrachiale d'allure mécanique

▷ Névralgie cervicobrachiale aiguë

Dans ce contexte, il faut suspecter en priorité l'existence d'une hernie discale cervicale.
L'apparition de la douleur radiculaire, habituellement chez un sujet jeune, est soit brutale, après un faux mouvement ou un éternuement, soit plus progressive, après quelques jours à quelques semaines de cervicalgie isolée.
La névralgie cervicobrachiale est plutôt aggravée par les mouvements du membre supérieur. La douleur est impulsive à la toux et à l'éternuement et très souvent majorée par le décubitus (et donc insomniante).
L'interrogatoire précise souvent difficilement la topographie de la douleur et des paresthésies, et l'examen clinique doit s'efforcer de déceler des anomalies neurologiques objectives, de grande valeur localisatrice mais inconstantes (cf. supra).
Rarement, la mise en évidence de la hernie discale est nécessaire, en vue d'un traitement chirurgical, qu'il ne convient d'envisager qu'en cas de déficit moteur important ou de douleur rebelle à plusieurs semaines de traitement médical.
Le scanner du rachis cervical met en évidence la hernie discale sous forme d'un bombement postérieur du disque dans le canal rachidien, parfois médian mais le plus souvent latéral, voire foraminal, effaçant la racine correspondante, et refoulant parfois la moelle épinière. Le scanner peut mettre également en évidence des lésions dégénératives uncarthrosiques, souvent associées aux lésions discales.
L'IRM du rachis cervical tend à supplanter le scanner car elle apporte en plus des renseignements précieux sur le calibre du canal rachidien et sur l'existence éventuelle de signes de souffrance médullaire. Enfin, l'IRM est largement plus sensible que le scanner pour éliminer formellement les causes de névralgie cervicobrachiale secondaire.

▷ Névralgie cervicobrachiale chronique

Cervicalgies et névralgie cervicobrachiale communes

Ce terme désigne des manifestations douloureuses cervicales et (pseudo) radiculaires chroniques, répondant à diverses lésions anatomiques, volontiers associées entre elles (dégénérescence discale, uncarthrose et arthrose interapophysaire postérieure) :
– syndromes articulaires postérieurs (dont la névralgie d'Arnold) ;
– névralgie cervicobrachiale compliquant la formation d'un nodule disco-ostéophytique, habituellement dans le trou de conjugaison.

Cervicalgies fonctionnelles

Volontiers complétées d'irradiations pseudoradiculaires, elles sont particulièrement fréquentes et ne doivent pas constituer un diagnostic d'élimination des étiologies précédentes. Elles partagent les mêmes caractéristiques que les lombalgies fonctionnelles (cf. chapitre Douleur rachidienne), auxquelles elles sont d'ailleurs très souvent associées. Dans ce contexte, le syndrome de Barré-Liéou correspond à l'association de cervicalgies d'allure fonctionnelle à des manifestations subjectives très diverses.

▶ Névralgie cervicobrachiale d'allure inflammatoire

Dans ce cas, la douleur cervicale ou cervicoradiculaire présente des caractéristiques sémiologiques évocatrices :
– horaire inflammatoire (réveil en seconde partie de nuit, enraidissement matinal prolongé) ;
– aggravation progressive sans notion d'événement déclenchant ;
– altération de l'état général et/ou fièvre ;
– élévation de la VS et de la CRP.
De multiples diagnostics peuvent être évoqués, justifiant la réalisation d'examens adaptés en fonction du contexte : étude du liquide céphalorachidien, scanner, scintigraphie osseuse, IRM…

▷ Pathologies infectieuses

Les germes sont très variables (germes banals, brucelle, bacille de Koch) mais il faut insister sur l'urgence du diagnostic d'infection discovertébrale au niveau cervical, du fait de la fréquence des abcès épiduraux et du risque médullaire.
Certaines méningites lymphocytaires chroniques (Lyme, virus de l'immunodéficience humaine, virus varicelle-zona, herpès) peuvent être à l'origine de cervicalgies isolées ou de névralgie cervicobrachiale (tableau de méningoradiculite).

▷ Pathologies rhumatismales inflammatoires chroniques

Le rachis cervical est souvent concerné au cours de la polyarthrite rhumatoïde et des spondylarthropathies, habituellement de façon tardive dans l'évolution. Au cours de la pseudopolyarthrite rhizomélique, l'association de cervicalgies très inflammatoires aux douleurs scapulaires est quasi constante.

▷ Pathologies tumorales

Pathologies tumorales osseuses

Il s'agit principalement de pathologies malignes : métastases ou myélome le plus souvent, tumeur osseuse primitive, plasmocytome solitaire ou localisation lymphomateuse exceptionnellement.
Ce diagnostic de lésion vertébrale maligne peut être évoqué sur les radiographies standard (rappelons qu'un tassement vertébral cervical n'est jamais ostéoporotique), la confirmation étant apportée par l'IRM, qui permet également de préciser l'importance de l'extension tumorale épidurale et son retentissement médullaire.
Dans ce contexte de névralgie cervicobrachiale compliquant une pathologie maligne, il convient de citer le syndrome de Pancoast-Tobias, qui correspond à une compression des racines C8 et D1 par une tumeur développée dans le creux sus-claviculaire, en général un cancer de l'apex pulmonaire. Le syndrome au complet associe à la névralgie cervicobrachiale une lyse de la première côte et un syndrome de Claude Bernard-Horner.
Quelques tumeurs osseuses bénignes, aussi classiques que rares, peuvent être citées : ostéome ostéoïde, kyste anévrismal, granulome éosinophile (chez l'enfant).

Pathologies tumorales neurologiques

Les neurinomes principalement, mais également les méningiomes ou les épendymomes, peuvent être à l'origine de douleurs cervicoradiculaires, particulières par leur caractère très insomniant.
La recherche d'une atteinte sous-lésionnelle (syndrome pyramidal) est bien sûr impérative.
Le diagnostic lésionnel repose avant tout sur l'IRM du rachis cervical.

TRAITEMENT

▶ Traitement médical

▷ Traitements médicamenteux généraux

Cf. chapitre Lombosciatique.

▷ Traitements médicamenteux locaux

Il s'agit surtout des infiltrations épidurales. Celles-ci ne peuvent être réalisées directement en cervical du fait du risque de blessure médullaire, et l'infiltration est donc faite en lombaire, le patient étant ensuite mis en position de Trendelenburg pendant une heure afin de permettre au produit de remonter vers le lieu du conflit discoradiculaire. Ces épidurales peuvent être répétées (trois maximum) à quelques jours ou semaines d'intervalle.
Les infiltrations intradurales sont rarement indiquées.

▷ Traitements physiques

Le port d'un collier cervical en mousse peut être préconisé pour une période brève, en début d'évolution.
La kinésithérapie a un intérêt surtout en phase aiguë, à visée sédative et décontracturante : massages, physiothérapie, voire tractions manuelles axiales douces. Les techniques d'ostéopathie peuvent être intéressantes en cas de torticolis isolé, mais doivent être récusées en cas de névralgie cervicobrachiale d'origine discale.

▶ Traitement chirurgical

Sa place dans le traitement de la névralgie cervicobrachiale d'origine discale est encore beaucoup plus limitée que pour la lombosciatique. Elle n'est réservée qu'aux névralgies cervicobrachiales rebelles à un traitement médical correct poursuivi au moins six semaines, situation très rare en pratique, et aux névralgies cervicobrachiales avec déficit moteur important dans le territoire radiculaire et/ou signes de compression médullaire (urgence extrême).
La discectomie chirurgicale, qui comporte un abord antérolatéral (technique de Cloward), est souvent complétée d'une arthrodèse intersomatique par greffons osseux, voire par plaque vissée antérieure. La chirurgie se justifie d'autant plus que la hernie est associée à des lésions arthrosiques (bourrelet disco-ostéophytique). Elle doit être suivie du port permanent d'une minerve pendant trois semaines.

Bibliographie

COFER. *Précis de rhumatologie*. Masson, Paris, 2005.

DOULEUR DU BRAS

N. Girszyn

LES URGENCES
- ▶ **Angor et infarctus**
- ▶ **Ischémie aiguë du membre supérieur**
- ▶ **Thrombose veineuse profonde**

DOULEURS DU BRAS UNILATERALES
- ▶ **Douleurs d'allure mécanique : claudication intermittente d'effort**
- ▶ **Douleurs d'horaire inflammatoire : tumeurs**
- ▶ **Gros bras rouge, chaud et douloureux : érysipèle et lymphœdème**
- ▶ **Douleurs au repos : phlébite, aiguë (ischémie de membre), Parsonnage et Turner**
- ▶ **Douleurs neuropathiques**
- ▶ **Douleurs post-traumatiques : rupture tendineuse, lésion vasculaire (cf. syndrome du défilé)**

DOULEURS DU BRAS BILATERALES, DANS LE CADRE DE DOULEURS DIFFUSES
- ▶ **Dermatomyosite et polymyosite**
- ▶ **Myopathies métaboliques et musculaires**
- ▶ **Fibromyalgie**
- ▶ **Syndrome grippal**
- ▶ **Maladie de Horton et pseudo-polyarthrite rhizomélique**

La douleur du bras est rapportée par le patient lui-même. Les causes sont variées et multiples. La douleur du bras peut être un symptôme orientant vers une pathologie potentiellement grave (angor, artérite, phlébite, myosite inflammatoire, vascularite…) qu'il faudra rechercher et diagnostiquer.
Les principales urgences sont l'ischémie aiguë (par thrombose sur athérome ou embolie), la thrombose veineuse profonde, l'angor.
Le praticien s'orientera d'abord selon le caractère unilatéral ou bilatéral de la douleur. D'autres éléments permettent de s'orienter : rythme mécanique ou inflammatoire, présence de signes cutanés, notion de traumatisme, douleurs diffuses…
Là encore, l'interrogatoire et l'examen clinique apportent le plus souvent la clé du diagnostic.

LES URGENCES

▶ Angor et infarctus

La douleur du bras (souvent le bras gauche) s'accompagne de douleurs thoraciques médio-thoraciques, constrictives. Une irradiation vers les mâchoires peut se voir. La douleur peut survenir de novo, au repos ou à l'effort. Elle est souvent décrite comme intense.
Elle survient le plus souvent chez un adulte de plus de cinquante ans avec plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaires (tabagisme, hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, âge, antécédents familiaux précoces de maladie coronarienne au premier degré, syndrome métabolique) ou à la cardiopathie déjà connu.
L'ECG est indispensable, si possible en per-critique. Sa normalité ne remet pas en cause le diagnostic.
La prise en charge est une urgence décrite dans le chapitre correspondant.

▶ Ischémie aiguë du membre supérieur

L'ischémie aiguë du membre supérieur entraîne une douleur du bras dans le cadre d'une douleur diffuse du membre supérieur. Le membre est froid, pâle, douloureux. Le déficit musculaire et sensitif fait la gravité du tableau. Les pouls, en particulier radiaux et cubitaux, ne sont pas retrouvés à l'examen et au doppler de poche. Le malade doit être hospitalisé en urgence via le SAMU en chirurgie vasculaire. Le traitement en attendant doit comprendre un bolus de 160 à 250 mg d'aspirine, une héparinothérapie efficace et des antalgiques. Un ECG est impératif en urgence afin de ne pas méconnaître un infarctus du myocarde associé. L'ischémie aiguë peut survenir soit sur artères saines à l'occasion d'une embolie, soit par thrombose sur progression de la plaque athéromateuse.

▶ Thrombose veineuse profonde

Les symptômes sont principalement une douleur du bras avec aspect clinique de gros bras, dilatation du réseau veineux superficiel. L'œdème évolue du dos de la main à l'ensemble du bras. La douleur peut être importante ou se limiter à une sensation de lourdeur ou d'inconfort du bras. L'examen peut trouver un cordon induré correspondant à la thrombose de la veine axillaire. Il peut exister dans le cas d'une thrombose d'une veine sous-clavière une circulation veineuse collatérale thoracique et de l'épaule avec un comblement des creux sous-claviculaires.
Chez le patient porteur d'un cathéter, le patient peut présenter tous ces signes. Les signes cliniques peuvent également être plus discrets et se limiter à des difficultés de manipulation du cathéter ou une dysfonction…
Le diagnostic positif est posé par l'écho-doppler : visualisation du thrombus et incompressibilité de la veine. La portion rétro-clavière de la veine sous-clavière n'est pas vue à l'échodoppler mais uniquement sur le scanner.

En l'absence de cause évidente, le scanner pourra rechercher une néoplasie. Il sera également utile pour rechercher une thrombose sous-clavière non vue du fait de la clavicule.
Les complications sont diverses; d'abord l'embolie pulmonaire. Les phlébites septiques surviennent en réanimation sur cathéter. La gangrène veineuse se voit surtout dans les cancers avancés (mortalité dans 50 % des cas et amputation dans 50 % des cas).
Les séquelles à type de maladie post-phlébitique se voient surtout chez les sujets jeunes, dans le groupe des phlébites primitives (conflit anatomique). Il s'agit d'œdème du bras, de douleurs et de fatigabilité à l'effort, de circulation veineuse collatérale ou de paresthésies.

▷ Chez le sujet jeune : phlébite d'effort

Il s'agit d'une phlébite axillo-sous clavière survenant chez le sujet jeune âgé de 35 ans à la suite d'un effort (par exemple chez un sportif). Il existe un conflit anatomique au niveau du défilé thoraco-brachial. L'effort est souvent effectué le bras en hyperabduction ou port de charges lourdes.

▷ Chez la personne plus âgée : cancer et cathéter

Les cathéters sont avec les cancers les facteurs de risque les plus puissants de thrombose veineuse profonde du membre supérieur. Le risque lié à la présence d'un pace-maker est beaucoup plus faible. Les cancers en cause sont les cancers gastro-intestinaux, hématologiques, pulmonaires et mammaires chez la femme en présence d'un cathéter. En son absence, ce sont surtout les cancers mammaires, pulmonaires et les lymphomes. Le caractère métastatique du cancer est un facteur puissant de risque.

▷ Thrombophilie

Il s'agit des anomalies acquises ou constitutionnelles de la coagulation (par exemple, syndrome des antiphospholipides ; déficit en antithrombine) déjà traitées dans le chapitre sur la thrombose. La présence d'un autre facteur de risque est un facteur favorisant. Citons également la maladie de Behçet.

▷ Grossesse

La grossesse est un état prothrombotique. Il faut citer ici les thromboses jugulaires liées au traitement inducteur de l'ovulation. Un contexte de syndrome d'hyperstimulation ovarienne est présent le plus souvent. En cas de grossesse suite à ce traitement, les thromboses surviennent tôt, environ à la 7e semaine.

▷ Causes diverses

Ce sont celles également retrouvées dans les autres types de thrombose veineuse profonde. Citons l'association oestro-progestatifs et tabac ainsi que les facteurs locaux : immobilisation du bras, traumatisme, chirurgie loco-régionale.

▷ Traitement

Le traitement se fait le mieux en hospitalisation en milieu spécialisé. Le traitement comprend une anticoagulation efficace d'au moins trois mois. Initialement elle repose sur la prise d'héparine de bas poids moléculaire relayés par les AVK. En cas de cancer évolutif, et en particulier en cas de récidive de thrombose sous AVK, il vaut mieux laisser les HBPM dans la crainte d'un syndrome de Trousseau. La durée d'anticoagulation en présence de cathéter est à discuter au cas par cas (le plus souvent aussi longtemps que le cathéter est laissé en place).
Chez le sujet jeune, en cas de phlébite d'effort, certains ont proposé un protocole thérapeutique plus agressif. Il comprend une fibrinolyse puis trois mois de traitement anticoagulant, suivi d'une résection de la première côte avec éventuellement angioplastie de la veine sous-clavière. Il s'agit d'une affaire de spécialiste. Le plus souvent, en cas de syndrome du défilé thoraco-brachial, s'il persiste une symptomatologie à distance du traitement, une kinésithérapie est proposée. Ce n'est qu'en cas d'échec de celle-ci qu'une résection chirurgicale de la première côte est envisagée.

DOULEURS DU BRAS UNILATERALES

▶ Douleurs d'allure mécanique : claudication intermittente d'effort

▷ Athérome

Elle survient chez un patient âgé de plus de cinquante ans, souvent masculin, aux facteurs de risque cardio-vasculaire (tabagisme, hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, âge, antécédents familiaux précoces de maladie coronarienne au premier degré, syndrome métabolique). Il existe souvent une artérite au membre inférieur. Elle s'accompagne le plus souvent d'un syndrome de Raynaud homolatéral. Les souffles sur les trajets artériels devront être recherchés. L'échodoppler reste le premier pas du diagnostic. L'angio-scanner, l'angio-IRM ou l'artériographie seront envisagées secondairement par le spécialiste. La prise en charge au stade chronique est celle globale de l'athéromateux : recherche et correction des facteurs de risque

cardio-vasculaire, anti-agrégants plaquettaires, recherche d'autres localisations de la maladie athéromateuse (souffle carotidien et écho-doppler des TSA ; douleurs angineuses, ECG ; artérite).

▷ Syndrome du défilé thoraco-brachial

Le syndrome du défilé thoraco-brachial se traduit par une fatigabilité du bras avec ischémie d'effort, en particulier dans les mouvements d'abduction et d'élévation. Le caractère postural et dynamique des troubles est très important: aggravation lors de l'élévation du bras avec sensation de lourdeur, lors du port de charges lourdes… Les signes prédominent à la main et à l'avant-bras. La symptomatologie est à la fois vasculaire (froideur, pâleur de la main, apparition d'un souffle axillaire, disparition des pouls lors des manœuvres dynamiques) et neurologique (paresthésies liées à la compression du plexus brachial, notamment dans le territoire C8D1, perte de la force musculaire, maladresse de la main, amyotrophie tardive). Les autres symptômes sont une fatigabilité positionnelle, des symptômes évoquant un syndrome du canal carpien, un œdème permanent ou intermittent du bras, un syndrome de Raynaud, une phlébite du membre supérieur (cf. chapitre sur la phlébite du bras).

Il existe une prédominance féminine. La notion de position déclenchante (bras en élévation et hyperabduction) peut être liée à une cause professionnelle (enseignant, peintre, mécanicien…) ou de loisirs (tennis, gymnastique, judo…).

La manœuvre clinique la plus utile est celle du chandelier. Le patient est debout le dos contre un mur. Il met les membres supérieurs en position de « haut les mains ». Les mains sont en contact permanent avec le plan du mur. Il réalise alors des mouvements de flexion-extension des doigts pendant une minute. Une atteinte de l'artère subclavière se traduit par une phase syncopale et une impotence fonctionnelle du membre supérieur pendant trente secondes.

On peut également utiliser une variante de cette manœuvre en mettant les bras en élévation-abduction les coudes fléchis et en demandant au patient de bloquer l'inspiration. On peut alors voir une disparition du pouls ou un réveil de la symptomatologie. La manœuvre d'Adson consiste en effectuer une rotation-extension homolatérale du cou, positive lorsque le pouls est aboli ou la symptomatologie réapparaît.

L'écho-doppler statique et dynamique est l'examen fondamental. La radiographie du rachis cervical recherche une côte surnuméraire. L'électromyogramme concoure surtout au diagnostic différentiel.

Ce syndrome est dû à la compression où à l'étirement des structures vasculaires (artère et veine sous-clavière) ou nerveuses (racines du plexus brachial) dans les passages étroits qu'ils empruntent pour passer du thorax au membre supérieur (défilés interscalénique, costo-claviculaire ou sous-pectoral). L'obstacle anatomique peut être dû à une côte cervicale, une hypertrophie tendineuse des scalènes, une bride fibreuse…

Le traitement est d'abord physique. Il faut éviter les mouvements et les positions provoquant l'apparition des symptômes. La kinésithérapie est fondamentale permettant d'ouvrir le défilé costo-thoracique et la pince costo-claviculaire. L'ablation de la première côte cervicale est réalisée dans les cas résistants.

▷ Artère sous-clavière voleuse

Un tableau de claudication du membre supérieur peut également se voir dans le syndrome de l'artère sous-clavière voleuse. A la claudication intermittente, se rajouteront des signes visuels, des céphalées, des sensations vertigineuses voire des malaises. Le syndrome est dû à une sténose de l'artère sous-clavière en amont de l'ostium de l'artère vertébrale. Il existera alors une inversion du flux vertébral en cas de sténose serrée, majorée par l'effort musculaire du membre. Il existera une assymétrie tensionnelle avec une hypotension artérielle du membre atteint ainsi qu'une assymétrie des pouls.

Le diagnostic est effectué par l'écho-doppler vasculaire avec manœuvres dynamiques.

L'artériographie permettra de confirmer le diagnostic.

▷ Atteinte vasculaire dans le cadre des vascularites des gros vaisseaux

PPR et maladie de Horton

Elles peuvent rarement donner une douleur du bras à type de claudication intermittente. Le mécanisme est une atteinte de l'arc aortique ou des vaisseaux à destinée des membres supérieurs. Le plus souvent, les douleurs du bras sont bilatérales (cf. infra).

Maladie de Takayasu

Les douleurs du bras sont des douleurs à type de claudication intermittente du membre supérieur. Il peut exister des signes posturaux. La femme jeune (moins de cinquante ans) est le plus souvent atteinte. Les douleurs surviennent lors de la phase occlusive de la maladie. Il existe à l'examen une assymétrie des pouls et de la tension artérielle aux deux membres supérieurs. Un phénomène de Raynaud peut être observé. Un souffle sous-clavier ou de l'aorte abdominale devra être recherchée. Une spondylarthropathie et des antécédents de tuberculose

devront être recherchés. Les symptômes de la phase pré-occlusive sont ici inconstants : fièvre, polyarthralgies, myalgies, mono ou polyarthrite, épanchements pleuraux ou péricardiques, érythème noueux… Des symptômes évocateurs d'une atteinte ischémique du système nerveux central devront être recherchés. Une amaurose ou un scotome devront faire craindre une cécité. Il peut exister une flexion du cou secondaire à l'insuffisance vasculaire. Une hypertension artérielle, une atteinte cardiaque et pulmonaire devront être recherchées. Le syndrome inflammatoire est inconstant. L'angio-scanner ou l'angio-IRM, l'artériographie montrent des sténoses artérielles localisées, une occlusion aortique, un anévrisme sacculaire. La coexistence d'atteinte dans plusieurs territoires artériels, la succession d'ectasies et de sténoses et la topographie particulière des atteintes sont évocatrices (sous-clavière post-vertébrale, carotide primitive, axe axillo-huméral). Il existe un épaississement circonférentiel de la paroi vasculaire en faveur d'une atteinte inflammatoire visible à l'écho-doppler. Ce dernier peut mettre en évidence une atteinte de l'artère sous-clavière dans sa portion post-vertébrale avec sténose et dilatation anévrysmale post-sténotique. Il peut exister d'autres atteintes des artères de gros calibre. La malade devra être confiée au spécialiste afin de faire la cartographie des lésions et de mettre en route le traitement. Celui-ci repose le plus souvent sur une corticothérapie générale, initialement à 1 mg/kg/j puis dégressive. En cas de non amélioration, un traitement immunosuppresseur est proposé : azathioprine ou méthotrexate le plus souvent. Le traitement des autres atteintes (par exemple hypertension artérielle) est non spécifique. Le traitement chirurgical ou angioplastique est du domaine du spécialiste.

Maladie de Buerger

Elle touche les membres supérieurs et inférieurs. Elle donne une claudication intermittente d'effort. Il peut exister un phénomène de Raynaud, souvent unilatéral. Celui-ci est souvent sévère avec troubles trophiques, hémorragies sous-unguéales, assymétrique, ne pouvant toucher qu'un ou deux doigts. La manœuvre d'Allen est souvent positive. Le sujet jeune masculin (trentaine) gros fumeur est atteint. Une claudication des membres inférieurs particulière par son côté distal (atteinte du pied), la présence de paresthésies et de phlébites superficielles sont évocateurs.

L'écho-doppler et l'artériographie contribuent au diagnostic en montrant un aspect grêle des axes aorto-ilio-fémoraux (amputations artérielles segmentaires et distales au membre inférieur avec aspect de circulation collatérale en vrille de vigne).

La prise en charge repose d'abord et avant tout sur l'arrêt du tabac. Les anti-agrégants plaquettaires sont proposés au long cours. Le traitement des poussées repose sur des perfusions intra-veineuses d'ilomédine à l'hôpital.

▶ Douleurs d'horaire inflammatoire : tumeurs

Les tumeurs peuvent toucher les sujets jeunes (par exemple sarcome d'Ewing chez l'enfant) ou âgés (par exemple métastases). Les tumeurs peuvent être osseuses (métastases, ostéosarcome…) ou développées au dépends des tissus mous (par exemple rhabdomyosarcome…). L'examen recherche les antécédents personnels et familiaux, notamment carcinologiques, l'exposition à des toxiques (alcool, tabac, exposition professionnelle…). L'examen peut retrouver une déformation osseuse ou une tuméfaction sous-cutanée sensible. Les examens d'imagerie (radiographies standards, scanner, IRM, scintigraphie) confirment la suspicion diagnostique qui nécessite le plus souvent une preuve histologique. La prise en charge est à la fois spécialisée (différente selon le type de tumeur, avec chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie voir thérapie ciblées) et symptomatique (antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens ou non…).

▶ Gros bras rouge, chaud et douloureux : érysipèle et lymphœdème

L'érysipèle est une cause de douleur du bras dont le diagnostic est évident. Il est plus rare au bras qu'au membre inférieur. Il se voit surtout chez les patientes ayant subi un curage axillaire homolatéral, le plus souvent pour un cancer du sein, avec un lymphœdème secondaire.

Le bras est rouge, chaud, douloureux. La fièvre est présente, le plus souvent modérée. La porte d'entrée doit être recherchée avec précaution au membre supérieur. Elle est le plus souvent minime. La recherche d'un placard inflammatoire thoracique est impérative. La prise en charge est indiquée dans le chapitre « érysipèle ».

Le lymphœdème ne touche pas uniquement le bras mais l'ensemble du membre supérieur, notamment la main et les doigts. Il existe un aspect de peau d'orange caractéristique avec une peau difficile à plisser. Il est le plus souvent secondaire au membre supérieur : curage axillaire, radiothérapie, métastases lymphatiques, lymphome…

▶ Douleurs au repos : phlébite, aiguë (ischémie de membre), Parsonnage et Turner

▷ Syndrome de Parsonage-Turner

Le patient se plaint d'une douleur vive et aiguë de l'épaule irradiant dans le bras et l'avant bras. La douleur disparaît en quelques jours à quelques semaines. Il apparaît secondairement une amyotrophie avec hypoesthésie atteignant plusieurs muscles du moignon de l'épaule (deltoïde, rotateurs de l'épaule, biceps, grand dentelé.). L'évolution est spontanément favorable. L'étiologie de cette névralgie amyotrophique rare est inconnue.

▷ Phlébite : cf. supra

▷ Ischémie de membre : cf. supra

▶ Douleurs neuropathiques

Les douleurs du bras sont ici de type neuropathique. Le patient va se plaindre de paresthésies continues ou de douleurs à type de décharge électrique ou d'éclairs douloureux. Elles suivent une systématisation neurologique selon la ou les racines atteintes. Les douleurs du bras sont accompagnées de douleurs du coude, de l'avant bras et de la main selon le niveau de l'atteinte neurologique. Toutes les lésions du plexus brachial et de ses racines peuvent entraîner ces douleurs. Citons les causes traumatiques (par exemple, accident de la voie publique) et notamment les compressions (par exemple, durant le sommeil ou secondaire à une overdose), les causes néoplasiques (et notamment un cancer de l'apex pulmonaire avec syndrome de Pancoast-Tobias). Le traitement est d'abord étiologique. Le traitement symptomatique peut faire appel en cas de douleurs continues au antidépresseurs (amitriptyline, Laroxyl®,12.5 à 25 mg/j, contre indiqués en cas d'infarctus, de glaucome par fermeture de l'angle, de risque de rétention aiguë d'urines par obstacle vésico-prostatique, d'hypersensibilité au produit et d'association aux IMAO non sélectifs) ou en cas de paroxysmes douloureux aux anti-épileptiques (Tégretol®, carbamazépine, II à V gouttes par jour le plus souvent, contre indications en cas de bloc auriculoventriculaire, d'hypersensibilité connue à la carbamazépine ou à l'un des composants de la formulation, d'antécédents d'hypoplasie médullaire, de porphyrie aiguë intermittente, d'association au saquinavir et voriconazole). La gabapentine (Neurontin®, 300 mg *per os* à augmenter progressivement jusqu'à le plus souvent jusqu'à 1200 mg, contre-indiqué en cas d'allergie, doses à adapter selon la fonction rénale) et le Lyrica® (prégabaline, dose initiale de 75 à 150 mg/j à augmenter si besoin progressivement jusqu'à 300 à 600 mg, contre-indiqué en cas d'allergie, doses à adapter selon la fonction rénale) sont efficaces sur ces deux types de douleurs.

▶ Douleurs post-traumatiques : rupture tendineuse, lésion vasculaire (cf. syndrome du défilé)

▷ Rupture tendineuse (long biceps, coiffe des rotateurs)

La tendinite du biceps peut se voir chez le sujet jeune ou âgé. Chez le sujet jeune, elle est le plus souvent douloureuse et secondaire à des exercices du bras mettant en jeu le tendon. Chez le sujet âgé, elle peut être indolore et survenir dans un contexte favorisant (atteinte tendineuses multiples dégénératives avec atteinte de la coiffe des rotateurs, corticothérapie générale au long cours…)
La douleur est ressentie à la face antérieure du membre supérieur. Elle part de l'épaule et irradie le long du biceps vers l'avant bras. L'abduction et la rotation interne du bras sont douloureuses. La palpation du sillon bicipital est sensible. La douleur peut être provoquée par la supination contrariée de l'avant-bras sur le bras à 90°. Chez le sujet âgé, la rupture tendineuse ne peut être diagnostiquée que devant un gonflement persistant du biceps.
Chez le sujet jeune, en cas de rupture tendineuse, la chirurgie est nécessaire. Dans les autres cas, le traitement est médical associant antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, kinésithérapie et prise en charge des facteurs favorisants.

▷ Fracture du bras

Elles touchent surtout l'extrémité supérieure de l'humérus ou la palette humérale. Le diagnostic est le plus souvent évident : impotence fonctionnelle avec douleur et déformation du bras, impossibilité de la mobilisation avec position des traumatisés du membre supérieur. La fracture est secondaire à un traumatisme violent chez le sujet jeune. Chez le sujet plus âgé, il peut s'agir d'un traumatisme moins violent, une chute de sa hauteur par exemple. Il faut garder à l'esprit la possibilité de fracture révélant un os pathologique (par exemple, ostéosarcome, métastases…). Le malade doit être envoyé aux urgences chirurgicales. Il faudra rechercher des complications (atteinte dans le territoire du nerf radial, ouverture cutanée, hématome volumineux avec déglobulisation secondaire, lésions vasculaires…). Le syndrome des loges est beaucoup plus rare qu'aux membres inférieurs. Le traitement peut être orthopédique (Dujarier,

plâtre pendant) ou chirurgical (enclouage, plaque, fixateur externe…).

▷ Lésion vasculaire : cf. défilé

▷ Lésion neurologique

Elles sont secondaires le plus souvent à une lésion du plexus brachial. Le traumatisme en cause est souvent violent (par exemple, accident de la voie publique). La lésion plexique est souvent alors accompagnée d'autres lésions traumatiques, osseuses ou musculaires.

DOULEURS DU BRAS BILATERALES, DANS LE CADRE DE DOULEURS DIFFUSES

Le diagnostic des douleurs du bras rejoint alors celui des douleurs diffuses (cf. chapitre sur les polyalgies).

▶ Dermatomyosite et polymyosite

Les douleurs du bras s'intègrent alors dans le cadre de myalgies généralisées. Elles sont bilatérales. Les douleurs musculaires prédominent aux ceintures scapulaires et pelviennes. Elles sont d'horaire inflammatoire : survenue nocturne possible, dérouillage matinal supérieur à 30 minutes. Elles sont responsables d'un déficit musculaire qu'il faudra rechercher et coter, permettant de déterminer la gravité de la maladie.
En cas de dermatomyosite, il faudra rechercher des signes cutanés : érythème péri-orbitaire violacé, éruption sur les zones photo-exposées, papules de Gottron sur les mains (en regard des articulations), les genoux et les coudes, érythème péri-unguéal douloureux (signe de la manucure). Chez l'adulte, un cancer devra être recherché (clinique avec touchers pelviens, examen gynécologique et mammographie chez la femme, scanner thoraco-abdomino-pelvien, dosage des PSA chez l'homme, endoscopies digestives, examen ORL…).
Le malade devra être confié pour une prise en charge hospitalière initiale.
Biologiquement, les enzymes musculaires (CPK, LDH, aldolases) sont élevées. Il existe des facteurs anti-nucléaires avec anticorps de fluorescence le plus souvent mouchetée (anti-PM, anti Ku, anti-Jo1, anti-SSa, anti-SSb…). L'électromyogramme montre un syndrome myogène. L'IRM musculaire peut montrer un hypersignal musculaire pathologique. La biopsie musculaire est nécessaire pour confirmer le diagnostic de myosite inflammatoire et son sous-type. La prise en charge repose d'abord sur la corticothérapie générale (initialement Cortancyl® 1 mg/kg/j *per os*).

▶ Myopathies métaboliques et musculaires

Elles sont traitées dans le chapitre polyalgies. Les douleurs n'ont pas la systématisation des myosites inflammatoires. Elles surviennent le plus souvent à l'effort avec crampes. Une dysthyroïdie devra être éliminée. La présence d'autres atteintes diffuses (diabète, atteinte ophtalmologique, antécédents familiaux…) associée à des myalgies d'effort devra faire suspecter une cytopathie mitochondriale. Un avis spécialisé est nécessaire. Les atteintes d'origine médicamenteuse devront être systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Elles peuvent survenir au repos ou à l'effort. La prise de statines est souvent en cause. Les myalgies peuvent persister plusieurs semaines à plusieurs mois après leur arrêt (une myopathie sous-jacente révélée par la prise de statines devra être recherchée en cas de persistance prolongée).

▶ Fibromyalgie

Les douleurs du bras sont le plus souvent bilatérales. Elles s'intègrent dans le cadre de douleurs diffuses, s'accompagnant souvent d'une asthénie avec répercussions psychologiques, d'une colopathie fonctionnelle… La fibromyalgie survient quasi-exclusivement chez la femme. A l'examen, il existe des points douloureux (cf. chapitre correspondant). L'ancienneté des symptômes, le terrain de survenue, l'absence de retentissement sur l'état général confortent le diagnostic (cf. chapitre correspondant). Le traitement est difficile et souvent décevant.

▶ Syndrome grippal

Les douleurs du bras apparaissent alors dans un contexte de polymyalgies et de polyarthralgies avec fièvre. Il existe souvent une notion de contage (épidémie saisonnière, hiver, contact avec des jeunes enfants malades…). Le diagnostic est le plus souvent évident. L'examen clinique retrouve le plus souvent une symptomatologie pulmonaire (toux dans le cadre d'une bronchite…) ou digestive (diarrhée…). L'évolution est le plus souvent favorable spontanément. Le traitement est symptomatique : hydratation, antalgiques-antipyrétiques type paracétamol 1g x 3 par jour *per os*.

▶ Maladie de Horton et pseudo-polyarthrite rhizomélique

Les douleurs du bras sont alors le plus souvent bilatérales. Elles s'accompagnent le plus souvent de douleurs de la ceinture scapulaire. L'horaire des douleurs est inflammatoire, avec réveils nocturnes et dérouillage matinal supérieur à 30 minutes. Les sujets atteints ont plus de cinquante ans. Cliniquement, il existe une douleur à la mobilisation des muscles des ceintures scapulaires et pelviennes. En particulier,

l'élévation des épaules est difficile. La maladie de Horton peut également entraîner une douleur du bras par une atteinte de l'arc aortique ou des vaisseaux du membre supérieur avec un tableau de claudication intermittente du membre supérieur.

Les signes en faveur d'une maladie de Horton devront être recherchés : céphalées, douleurs du scalp lors du passage du peigne ou de la pose des bigoudis, claudication de la mâchoire, fièvre, altération de l'état général. Un syndrome inflammatoire biologique est le plus souvent présent.

En cas de signes en faveur d'une maladie de Horton, le traitement devra être débuté sans attendre. La biopsie des artères temporales devra être réalisée secondairement, au mieux en hospitalisation. Le traitement repose sur la prise de corticoïdes par voie générale. Une prise en charge spécialisée est nécessaire. En cas de PPR isolée, la dose classique est de 0,4 mg/kg/j mais une dose de 20 mg par jour de Cortancyl® est le plus souvent suffisante. En cas de maladie de Horton, la corticothérapie sera débutée à 1 mg/kg/j *per os* en l'absence de signes oculaires. Dans ce cas, des bolus de corticoïdes (Solumédrol®) devront être d'abord effectués (500 mg à 1 g/j trois jours de suite). Cf. chapitre correspondant.

Bibliographie

Héron E. Thromboses veineuses profondes des membres supérieurs. *Rev Prat Med Gen* 2007 ; 21 : 1213-15.

DOULEUR DE L'ÉPAULE

P. Gepner

Je n'ai jamais pu voir les épaules d'une jeune femme sans songer à fonder une famille

Valéry LARBAUD, Les poésies de A. E. Bamabooth

DIAGNOSTIC
- ▶ **Examen clinique**
- ▶ **Examens d'imagerie**
- ▶ **Autres examens complémentaires**
- ▶ **Diagnostic différentiel**

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT
- ▶ **Pathologie d'allure mécanique**
- ▶ **Pathologie d'allure inflammatoire**

Contrairement au genou et à la hanche, les pathologies de l'épaule sont largement dominées en fréquence (80 % des cas) par une atteinte des structures périarticulaires : tendons des muscles constituant la coiffe des rotateurs (sus- et sous-épineux, petit-rond et sous-scapulaire), tendon de la longue portion du biceps (qui est intra-articulaire sur une partie de son trajet), capsule articulaire et bourse séreuse sous-acromiodeltoïdienne. L'atteinte d'une ou plusieurs de ces structures est à l'origine d'une périarthrite scapulohumérale (PASH), démembrée en plusieurs entités de pronostic très différent. La fréquence des PASH ne doit pas faire oublier qu'une douleur de l'épaule peut être liée à d'autres causes :
– arthropathie scapulohumérale, mécanique ou inflammatoire ;
– pathologie neurologique ;
– pathologie ostéoarticulaire de voisinage.

DIAGNOSTIC

▶ Examen clinique

▷ Interrogatoire

Il précise :
– le mode d'installation de la douleur : brutal ou progressif, post-traumatique ou spontané ;
– la topographie de la douleur : souvent antérieure ou externe (V deltoïdien), plus rarement postérieure ou globale ;
– les irradiations éventuelles : descendantes (bras, coude, avant-bras et parfois poignet et main) ou ascendantes (trapèze, région cervicale) ;
– l'horaire de la douleur : mécanique ou inflammatoire. Il faut noter d'emblée qu'une pathologie mécanique de l'épaule est volontiers insomniante en décubitus latéral du côté pathologique.
– l'intensité de la douleur, son profil évolutif et sa sensibilité aux traitements usuels (antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]) ;
– le retentissement fonctionnel (coiffage, rasage, agrafage du soutien-gorge, etc.) et professionnel ;
– les antécédents, les signes généraux, les symptômes à distance, etc.

▷ Examen clinique

Il est toujours bilatéral et comparatif, sur un patient torse nu, assis et debout. À l'inspection, on recherche :
– une amyotrophie (deltoïde, fosse sus-épineuse) ;
– un œdème, une tuméfaction, une ecchymose ;
– une déformation des reliefs osseux, surtout en cas de traumatisme.
La palpation permet de rechercher un épanchement, surtout perceptible à la face antérieure de l'articulation, ainsi qu'un point douloureux à la pression d'une insertion tendineuse.
L'étude de la mobilité de l'épaule doit porter sur la mobilité active, passive et active contre résistance. Les amplitudes actives et passives normales sont : 180° en antépulsion et 60° en rétropulsion, 180° en abduction et 40° en adduction, 90° en rotation interne et 60° en rotation externe, le coude étant fléchi à 90° et collé au corps. L'existence d'un arc douloureux dans le mouvement d'abduction active du bras doit être recherchée.

▶ Examens d'imagerie

▷ Radiologie standard

Les radiographies d'épaule, comparatives ou non, associent au mieux :
– les incidences de face en position neutre, en rotation interne et en rotation externe ;
– les incidences de profil (axillaire, glénoïdien ou de coiffe), moins intéressantes en pratique.
Le principal intérêt des radiographies standard de l'épaule est la mise en évidence de calcifications tendineuses, dont la signification diagnostique doit toujours être discutée.
À noter l'intérêt, dans le bilan étiologique d'une épaule bloquée (capsulite rétractile), de la radiographie de thorax de face.

▷ Autres examens d'imagerie

Ils se justifient dans deux situations :
– en cas de PASH rebelle aux traitements, afin, principalement, de préciser l'état de la coiffe des rotateurs ;

– en cas de suspicion d'arthropathie à un stade encore infraradiologique.

De nombreux examens peuvent être réalisés :

– scintigraphie osseuse : suspicion d'ostéonécrose aseptique de la tête humérale ou d'algodystrophie ;

– arthrographie, souvent complétée d'un scanner (arthroscanner), intéressante en cas de suspicion de rupture de coiffe, de capsulite rétractile, de lésions du bourrelet glénoïdien ou de pathologie de la synoviale ;

– IRM ;

– échographie, de plus en plus utilisée pour le diagnostic des lésions de la coiffe des rotateurs ;

– arthroscopie, pour le traitement de certaines lésions tendineuses et cartilagineuses.

▶ Autres examens complémentaires

La recherche d'un syndrome inflammatoire biologique peut permettre de différencier une arthropathie inflammatoire d'une épaule aiguë hyperalgique.

La ponction d'un épanchement synovial, décelé à l'examen clinique ou en imagerie (échographie, IRM), est toujours justifiée.

D'autres examens peuvent être préconisés en fonction de l'orientation étiologique.

▶ Diagnostic différentiel

Avant d'incriminer, à l'origine d'une douleur d'épaule, l'articulation elle-même ou les structures capsulotendineuses qui l'entourent, il convient d'éliminer, par un examen clinique soigneux, certaines pathologies locorégionales (Encadré 1).

Encadré 1. Diagnostic différentiel des douleurs de l'épaule

Pathologies neurologiques

Névralgie cervicobrachiale, surtout C5 tronquée.

Syndrome de Parsonage-Turner : douleur majeure de l'épaule, puis déficit moteur pur et amyotrophie du moignon de l'épaule, habituellement réversibles.

Atteinte du nerf sus-scapulaire.

Atteinte du nerf du grand dentelé (décollement de l'omoplate en antépulsion).

Pathologies osseuses

Concernant l'omoplate, la clavicule ou l'humérus : ostéite infectieuse ou aseptique (syndrome SAPHO), tumeur bénigne, tumeur maligne (métastases fréquentes), localisation pagétique, fissure ostéomalacique de Looser-Milkman, etc.

Le syndrome de Pancoast-Tobias doit toujours être évoqué en cas de douleur régionale avec signes neurologiques déficitaires.

Pathologies articulaires

En particulier les arthropathies acromioclaviculaires, post-traumatiques, dégénératives ou inflammatoires : irradiation douloureuse fréquente à la face antérieure du thorax et douleur réveillée par la pression locale. Des clichés centrés sur cette articulation peuvent être demandés.

Pathologies viscérales

Avec douleurs projetées d'origine vésiculaire, pancréatique, pleurale ou cardiaque.

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT

▶ Pathologie d'allure mécanique

▷ Périarthrite scapulohumérale

L'existence d'une pathologie concernant les structures périarticulaires doit être évoquée en priorité, par argument de fréquence et jusqu'à preuve du contraire. Plusieurs tableaux cliniques peuvent être individualisés, correspondant à des mécanismes lésionnels distincts.

Épaule douloureuse simple

Diagnostic

C'est la forme de PASH de loin la plus fréquente, précédant éventuellement, en l'absence ou malgré le traitement, les autres formes cliniques. Elle correspond à l'atteinte d'un ou plusieurs tendons constituant la coiffe des rotateurs (tendinite subaiguë ou chronique).

L'épaule douloureuse simple concerne habituellement des sujets de 30 à 60 ans, survenant parfois après un mouvement déclenchant, professionnel ou sportif, mais souvent de façon quasi spontanée. La douleur, de topographie variable selon la structure tendineuse concernée, irradie volontiers au bras, voire à l'avant-bras. Elle est déclenchée par certains mouvements électifs et peut être insomniante en décubitus latéral du côté de l'épaule atteinte.

L'examen clinique permet souvent de préciser la structure tendineuse concernée, avec, dans tous les cas, une mobilité passive normale, une mobilité active subnormale mais douloureuse, une douleur à la pression de l'insertion tendineuse et une douleur à la mise en tension contrariée :

– tendinite du sus-épineux, de loin la plus fréquente : douleur à la pression sous-acromiale externe, arc douloureux entre 60° et 120° d'abduction active et douleur à l'abduction contrariée ;

– tendinite du sous-épineux : douleur à la pression sous-acromiale postéro-externe et en rotation externe contrariée ;

– tendinite du long biceps : douleur à la pression de la gouttière intertubérositaire antérieure et au *palm-up test*.

Les paramètres biologiques de l'inflammation sont normaux et les radiographies standard peuvent être normales ou révéler des calcifications

tendineuses (hydroxyapatite) ou une érosion avec densification du trochiter.

Traitement

L'évolution sous traitement (antalgiques, AINS, voire une à deux infiltrations d'un dérivé corticoïde, rééducation) est en général favorable, mais des récidives sont possibles. En cas de résistance aux traitements, une solution chirurgicale peut être préconisée (acromioplastie à ciel ouvert ou per-arthroscopique).

Épaule aiguë hyperalgique

Diagnostic

Elle correspond à une bursite aiguë microcristalline, provoquée par le détachement d'une calcification tendineuse puis sa migration et sa désintégration dans la bourse séreuse sous acromiodeltoïdienne. Le tableau peut s'intégrer dans un contexte d'épaule douloureuse simple connue ou révéler la pathologie périarticulaire. Parfois, l'épaule aiguë hyperalgique s'intègre elle-même dans le cadre d'une maladie des calcifications tendineuses multiples (ou rhumatisme à hydroxyapatite). La douleur, particulièrement brutale et intense, est permanente et insomniante, pouvant faire évoquer à tort une pathologie inflammatoire, d'autant plus qu'un décalage thermique est possible (mais la vitesse de sédimentation et la protéine C-réactive sont normales ou modestement élevées). Elle est à l'origine d'une impotence fonctionnelle le plus souvent totale.
À l'examen, la mobilisation active et passive est impossible.
Les radiographies peuvent révéler la fragmentation d'une calcification, voire sa migration latérohumérale, dans la bourse séreuse sous-deltoïdienne, puis sa disparition.

Traitement

L'évolution est favorable en quelques jours sous traitement par antalgiques, AINS, voire corticothérapie orale. La réalisation d'une infiltration est souvent difficile du fait de la douleur. Après disparition des douleurs, l'indication d'une ponction-trituration radioguidée peut être discutée lorsque persistent une ou plusieurs calcifications de volume important.

Épaule pseudoparalytique

Diagnostic

Elle témoigne de la rupture de la coiffe des rotateurs, qui s'observe schématiquement dans deux contextes très différents :
– soit rupture franche, aiguë, succédant à un traumatisme direct, en général sportif, chez un sujet jeune, avec douleur intense, mobilité active quasi nulle et ecchymose ;
– soit perforation trophique progressive sur coiffe dégénérative, survenant spontanément ou après traumatisme mineur chez un sujet âgé, avec douleur modérée et mobilité active réduite mais non nulle.
Dans les deux cas, la mobilité passive est conservée et l'examen neurologique ne retrouve pas de déficit. La biologie est normale. La radiologie standard révèle une ascension de la tête humérale et une rupture du cintre omohuméral. La solution de continuité au sein de la coiffe peut être objectivée par échographie, arthrographie ou IRM.

Traitement

Le traitement varie selon le contexte de survenue. La rupture franche du sujet jeune justifie une suture chirurgicale (parfois per-arthroscopique). La perforation trophique du sujet âgé doit être traitée médicalement, avec une large place aux techniques de rééducation, qui permettent le plus souvent une bonne récupération fonctionnelle. La chirurgie n'est pas indiquée dans cette forme.

Épaule gelée (ou épaule bloquée, ou capsulite rétractile)

Diagnostic

Elle peut compliquer l'évolution d'une autre forme de PASH, en particulier une épaule douloureuse simple négligée, ou s'intégrer dans un contexte d'algodystrophie du membre supérieur (ou syndrome épaule-main), dont les étiologies sont multiples (cf. tableau I).
Après une période de douleur, d'intensité et de durée variables, survient un enraidissement progressif de l'épaule avec, à l'examen clinique, une réduction de la mobilité active et passive.
La biologie est normale. La radiologie standard l'est également ou peut révéler des anomalies liées à l'algodystrophie : déminéralisation, éventuellement microgéodique, de la tête humérale. L'arthrographie révèle une disparition des récessus capsulaires avec réduction de la capacité articulaire, mais l'IRM est peu contributive.

Traitement

L'évolution est habituellement favorable, avec récupération progressive de la mobilité au prix d'une prise en charge kinésithérapique souvent prolongée (plusieurs mois à deux ans).

Épaule sénile hémorragique

Diagnostic

Elle correspond à la survenue brutale d'une hémarthrose dans un contexte de rupture ancienne de la coiffe des rotateurs chez un sujet âgé : la douleur est brutale, avec impotence fonctionnelle totale, gonflement palpable de l'articulation et ecchymose du moignon de l'épaule.
La radiologie standard révèle souvent des lésions d'arthrose glénohumérale (omarthrose).

Traitement

La ponction confirme l'hémarthrose, élimine un sepsis et permet de soulager rapidement la douleur.

▷ Arthropathie mécanique de l'épaule

Arthrose scapulohumérale (ou omarthrose)

L'omarthrose n'est jamais primitive, mais succède toujours à une autre pathologie : le plus souvent une rupture ancienne de la coiffe des rotateurs, parfois une ostéonécrose de la tête humérale, des séquelles de traumatisme (luxation récidivante) ou de sepsis, une chondrocalcinose articulaire.

Elle se manifeste par une limitation douloureuse de la mobilité active et passive, avec craquements. Les anomalies radiologiques associent un pincement glénohuméral (avec, en cas de rupture de coiffe, une ascension de la tête humérale et néoarthrose acromiohumérale), une ostéophytose, principalement sous-capitale et sous-acromiale, et une ostéocondensation des berges articulaires.

Algodystrophie de l'épaule

Elle évolue classiquement en deux phases :
– une phase pseudo-inflammatoire douloureuse ;
– puis une phase d'enraidissement peu ou pas douloureux (capsulite rétractile), réversible en plusieurs mois.

Le tableau I indique les principales causes d'algodystrophie du membre supérieur.

Tableau I. Étiologies des algodystrophies du membre supérieur (syndrome épaule-main).

– Pathologie neurologique : hémiplégie, maladie de Parkinson, zona, traumatisme du plexus brachial
– Pathologie thoracique : tumeur broncho-pulmonaire, insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde
– Ingestion prolongée de barbituriques (rhumatisme gardénalique)
– Traitements anti-tuberculeux (en particulier isoniazide)
– Circonstances favorisantes : diabète

Ostéonécrose aseptique de la tête humérale

Elle est volontiers bilatérale lorsqu'elle répond aux étiologies classiques d'ostéonécrose (cf. ostéonécrose de la hanche), ou unilatérale quand elle succède à un traumatisme local.

Les lésions radiologiques sont superposables à celles constatées à la hanche. Là encore, la scintigraphie et surtout l'IRM sont les examens les plus sensibles. L'ostéonécrose évoluée de la tête humérale constitue actuellement l'une des meilleures indications de la prothèse d'épaule.

Arthropathies mécaniques rares

L'arthropathie de la syringomyélie doit être évoquée devant une atteinte destructrice peu douloureuse de l'articulation.

Les pathologies de la synoviale (chondromatose primitive, synovite villonodulaire, etc.) sont suspectées en cas de phénomènes de blocage ; L'arthropathie pagétique complique une localisation de la maladie à la tête humérale.

▶ Pathologie d'allure inflammatoire

La douleur est insomniante, avec signes généraux et syndrome inflammatoire biologique. Il faut alors évoquer :
– une arthrite infectieuse, à pyogènes ou tuberculeuse. Intérêt de la ponction synoviale avec mise en culture systématique du liquide, des autres prélèvements bactériologiques (hémocultures, porte d'entrée, etc.) et, en cas de suspicion de tuberculose, de la biopsie synoviale avec culture et étude histologique ;
– une arthrite rhumatismale (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathie, rhumatisme psoriasique), l'arthrite d'épaule survenant habituellement dans l'évolution d'une pathologie déjà identifiée ;
– une pseudopolyarthrite rhizomélique, avec une atteinte bilatérale, volontiers associée à des cervicalgies inflammatoires, voire à une atteinte de la ceinture pelvienne, chez un sujet âgé. Le syndrome inflammatoire biologique est important et il convient de rechercher systématiquement des signes évocateurs de maladie de Horton ;
– une arthrite microcristalline : chondrocalcinose ou rhumatisme à hydroxyapatite, l'arthrite goutteuse de l'épaule étant exceptionnelle.

Bibliographie

COFER. *Précis de rhumatologie*. Masson, Paris, 2005.

DOULEUR DU COUDE

P. Gepner

Plus on met de l'huile de coude, plus ça reluit, dit sentencieusement Lantier

Émile ZOLA – *L'assommoir*

PATHOLOGIE EXTRA-ARTICULAIRE
- ▶ **Épicondylite**
- ▶ **Autres tendinopathies**
- ▶ **Bursite séreuse rétro-olécranienne ou hygroma du coude**
- ▶ **Autres affections extra-articulaires du coude**

PATHOLOGIE ARTICULAIRE
- ▶ **Douleur d'allure mécanique**
- ▶ **Douleur d'allure inflammatoire**

Les affections douloureuses du coude se répartissent en deux groupes, selon qu'il s'agit d'une atteinte des structures périarticulaires (tendons, bourses séreuses, muscles) ou de l'articulation elle-même. Dans ce dernier cas, l'arthropathie peut être isolée ou s'intégrer dans un contexte de maladie polyarticulaire.
Comme pour l'épaule, les douleurs de coude reconnaissent le plus souvent une origine périarticulaire, dont la plus fréquente est l'épicondylite.

PATHOLOGIE EXTRA-ARTICULAIRE

▶ Épicondylite

Elle représente à elle seule plus de 90 % des motifs de consultation pour douleurs du coude et correspond à une atteinte de l'insertion épicondylienne du tendon commun des muscles épicondyliens.

▷ Diagnostic

La douleur est ressentie à la partie externe du coude, irradiant volontiers à la face antéro-externe de l'avant-bras, parfois jusqu'à la main. Elle est initialement déclenchée par les efforts et mouvements sollicitant les muscles épicondyliens : verser à boire, manipuler une clé ou un tournevis, ouvrir un bocal, etc. ou faire un coup droit au tennis (d'où le terme *tennis elbow*). Les gestes déclenchants deviennent de plus en plus simples (serrer la main), puis la douleur devient permanente, parfois exacerbée par le simple effleurement.

À l'examen clinique, la douleur est réveillée ou majorée par les mouvements contrariés d'extension ou de pronation active du poignet. Elle est surtout provoquée par la pression à la face externe du coude, au sommet ou autour de l'épicondyle.
À ces constatations viennent s'ajouter deux signes négatifs : l'articulation n'est pas tuméfiée et sa mobilité est normale. Par ailleurs, les clichés comparatifs des deux coudes face et profil sont normaux.
Enfin, le diagnostic est habituellement confirmé, a posteriori, par l'efficacité d'une (à trois) infiltration(s) cortisonée(s) *loco dolenti*.

▷ Traitement

Le traitement se déroule en plusieurs étapes selon l'importance de l'épicondylite.
Le traitement médicamenteux (antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS] percutanés et *per os*) peut être tenté mais suffit rarement à la guérison. Souvent, une prise en charge kinésithérapique doit le compléter, associant massages transverses profonds et physiothérapie.
En cas d'échec, les infiltrations de corticoïdes injectables (sans dépasser trois) s'avèrent le plus souvent efficaces.
Dans le cas inverse, une immobilisation diurne (voire également nocturne) en flexion par attelle amovible en matériau thermoformable peut être proposée, pour une durée maximale d'un mois. Une rééducation post-immobilisation s'impose pour récupérer une mobilité articulaire normale.
Enfin, en cas d'échec de l'immobilisation du coude, une cure chirurgicale peut être, exceptionnellement, nécessaire.

▶ Autres tendinopathies

La tendinite d'insertion des muscles épitrochléens (ou épitrochléite) est à l'origine d'une douleur à la face interne du coude, réveillée ou exacerbée par la pression de l'épitrochlée et par la pronation-flexion active contrariée de la main et du poignet.
Les tendinites bicipitales et tricipitales du coude sont exceptionnelles et habituellement consécutives à des efforts violents.

▶ Bursite séreuse rétro-olécranienne ou hygroma du coude

L'inflammation de la bourse séreuse superficielle, située en arrière de l'olécrane, se présente sous l'aspect d'une tuméfaction arrondie et fluctuante à la face postérieure du coude.
Le plus souvent, cette tuméfaction est peu ou pas douloureuse à la palpation, sans signes inflammatoires locaux. Elle est apparue sponta-

nément ou à la suite d'efforts inhabituels, voire d'un traumatisme local. La ponction, si elle est réalisée, retire un liquide séreux, visqueux, aseptique et sans microcristaux.
Parfois, l'hygroma est à l'inverse très douloureux, avec importante augmentation de la chaleur locale et signes généraux. Il faut alors évoquer une bursite infectieuse ou goutteuse, avec mise en évidence d'un germe ou de microcristaux d'acide urique dans le liquide de ponction.
Le traitement de l'hygroma du coude dépend bien sûr de l'étiologie. Il est évident dans le cas d'une origine bactérienne ou goutteuse. Dans l'hygroma « mécanique » d'évolution subaiguë, il faut en fait éviter les ponctions et infiltrations, du fait d'un important risque septique. Le traitement repose sur les AINS, prescrits de façon prolongée, et, surtout, l'éviction des traumatismes locaux (ne pas s'accouder). L'évolution est le plus souvent favorable, l'exérèse chirurgicale de l'hygroma étant exceptionnelle.

▶ Autres affections extra-articulaires du coude

L'ostéome post-traumatique du brachial antérieur est une complication possible des traumatismes du coude (contusion simple, luxation ou fracture). De pathogénie incertaine, il devient visible radiologiquement en quelques semaines. À terme, il peut être volumineux et limiter la flexion du coude.
Les paraostéoarthropathies ossifiantes peuvent s'observer chez les patients en coma prolongé en réanimation. Elles sont à l'origine d'une ankylose souvent bilatérale des coudes, liée à l'existence d'ossifications para-articulaires étendues, sans atteinte de l'articulation elle-même. La pathogénie est inconnue.

PATHOLOGIE ARTICULAIRE

Comme toute articulation, le coude peut-être le siège d'une pathologie d'allure mécanique ou inflammatoire.

▶ Douleur d'allure mécanique

L'arthrose du coude est rare, d'origine presque toujours post-traumatique (chute sur le coude, luxation, fracture) ou microtraumatique (marteau-piqueur).
Elle est révélée par une douleur modérée au mouvement, une limitation de l'amplitude de mobilité en flexion et/ou extension, voire des paresthésies dans le territoire du nerf cubital. Les clichés du coude, de face et surtout de profil, révèlent les signes habituels de l'arthrose : pincement de l'interligne articulaire, ostéosclérose sous-chondrale et ostéophytose humérocubitale.
D'autres et exceptionnelles pathologies mécaniques du coude peuvent être citées : ostéonécrose aseptique du condyle huméral, ostéochondromatose synoviale, algoneurodystrophie, arthropathie syringomyélique, etc.

▶ Douleur d'allure inflammatoire

La monoarthrite septique du coude, à pyogènes ou tuberculeuse, est exceptionnelle.
Le coude peut être concerné au cours de la goutte aiguë, mais le diagnostic est alors évident car cette localisation n'est jamais inaugurale (la première crise de goutte concerne toujours une articulation du membre inférieur) et s'intègre donc dans un contexte de goutte ancienne, connue et polyarticulaire. Au cours de la goutte chronique tophacée, la face d'extension du coude est un lieu de développement privilégié des tophus, le diagnostic ne posant là aussi aucun problème.
Une arthrite du coude peut survenir dans l'évolution de n'importe quel rhumatisme inflammatoire chronique, mais s'avère exceptionnellement inaugurale et isolée.

Bibliographie

COFER. *Précis de rhumatologie*. Masson, Paris, 2005.

DOULEUR DE LA MAIN

C. Brousse

Les seules mains qui en dix doigts s'allient,
Comme il nous plaît qui s'ouvrent et se plient,
Nous font seigneurs des animaux et non
Une raison qui n'a rien que le nom.

RONSARD

MAIN ARTHROSIQUE
- ▶ Rhizarthrose
- ▶ Arthrose des IPD et des IPP

PATHOLOGIE DES TENDONS, DE L'APONÉVROSE, ET KYSTES
- ▶ Tendinopathie de De Quervain
- ▶ Doigt à ressaut
- ▶ Maladie de Dupuytren
- ▶ Kystes

SYNDROMES CANALAIRES
- ▶ Syndrome du canal carpien
- ▶ Syndrome du canal de Guyon

ALGODYSTROPHIE
- ▶ Diagnostic
- ▶ Traitement

MAIN INFECTIEUSE
- ▶ Panaris
- ▶ Phlegmon des gaines synoviales
- ▶ Pasteurellose

MAIN VASCULAIRE
- ▶ Phénomène de Raynaud
- ▶ Engelures
- ▶ Érythermalgie
- ▶ Nécroses digitales

MAIN FRACTURÉE

OSTÉONÉCROSE DU SEMI-LUNAIRE
- ▶ Diagnostic
- ▶ Traitement

MAIN INFLAMMATOIRE
- ▶ Polyarthrite rhumatoïde
- ▶ Rhumatisme psoriasique
- ▶ Chondrocalcinose articulaire
- ▶ Goutte

MAIN TUMORALE
- ▶ Enchondrome
- ▶ Autres tumeurs

La main, qui grâce à une anatomophysiologie complexe possède une multitude de fonctions, est particulièrement vulnérable. Toutes les manifestations physiopathogéniques peuvent s'y exprimer : arthrosique, vasculaire, neurologique, infectieuse, tumorale, auto-immune, etc. Mais ce si bel organe se laisse volontiers dévoiler par le médecin : la plupart des diagnostics reposent sur l'examen clinique.

MAIN ARTHROSIQUE

L'arthrose de la main affecte plus particulièrement, au pouce l'articulation trapézométacarpienne (ou rhizarthrose) et aux autres doigts les interphalangiennes distales (IPD) et proximales (IPP) réalisant les nodosités d'Heberden et de Bouchard. Elle survient le plus souvent chez la femme en périménopause. Même s'il existe une prédisposition génétique, elle est nettement favorisée par les sollicitations mécaniques.

▶ Rhizarthrose

▷ Diagnostic

La rhizarthrose est évoquée devant une douleur du bord radial de la main, à la base de l'éminence thénar. Elle survient lors des mouvements de préhension, handicapant les gestes quotidiens. Parfois, il ne s'agit que d'une maladresse, la patiente lâche les objets.
À l'examen, la douleur est réveillée par la pression de la tabatière anatomique. L'évolution est marquée par une amyotrophie des muscles externes de l'éminence thénar et l'installation d'une déformation : pouce en adduction dans la paume, fermant ainsi le premier espace interosseux et hyperextension de la métacarpophalangienne (MCP) réalisant l'aspect de pouce en Z.
La radiographie montre de façon plus ou moins marquée : un pincement de l'interligne trapézométacarpien, une ostéosclérose sous-chondrale, une ostéophytose marginale, des géodes osseuses et une subluxation du premier métacarpien. Elle peut également révéler une arthrose scaphotrapézienne très souvent associée. Cependant, il n'existe pas de parallélisme anatomoclinique et certaines arthroses très destructrices ne sont pas symptomatiques.

▷ Traitement

Le traitement est avant tout médical, permettant d'obtenir l'indolence. Les antalgiques simples sont prescrits en première intention : paracétamol, dextropropoxyphène, codéine, tramadol. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) *per os* seront réservés aux formes particulièrement douloureuses et prescrits en cure courte de 5 à 7 jours ; en application locale,

ils peuvent aussi être efficaces. L'utilisation des antiarthrosiques d'action lente (diacerhéine et chondroïtine sulfate) apporte parfois un soulagement. Enfin, les infiltrations intra-articulaires sous contrôle radiographique (acétate de prednisolone 0,5 à 1 mL, sans dépasser 3 à 4 infiltrations par an) ont un bon effet antalgique. L'intérêt de la viscosupplémentation par acide hyaluronique reste à confirmer. Il faut y associer une orthèse portée la nuit ou lors des périodes de repos qui permet de lutter contre la déformation et la douleur.

La chirurgie est réservée aux formes très invalidantes. Actuellement, trois types d'interventions peuvent être envisagés : l'arthrodèse, la trapézectomie avec ou sans implant en silicone et la prothèse articulaire.

▶ Arthrose des IPD et des IPP

▷ Diagnostic

La douleur de l'arthrose des IPD et des IPP est souvent concomitante de l'apparition des nodosités d'Heberden et de Bouchard. L'atteinte des IPD des deuxième et troisième doigts est la plus fréquente. La douleur peut être permanente, la gêne fonctionnelle concerne tous les travaux manuels ; le préjudice esthétique est souvent source de préoccupations.

À l'examen, on peut noter des signes inflammatoires locaux. L'évolution se fait vers une déformation en flexion et une déviation ulnaire de la troisième phalange. La présence de kyste mucoïde à la face dorsale de l'articulation n'est pas rare.

La radiographie n'est pas indispensable au diagnostic. Elle montre le pincement de l'interligne articulaire et les ostéophytes. Certaines formes très érosives conduisent à un aspect d'encastrement des phalanges avec disparition des épiphyses. Parfois, les présentations très inflammatoires ou très destructrices peuvent faire évoquer un rhumatisme inflammatoire ou métabolique. L'examen des autres articulations, de la peau et des ongles, les radiographies et la biologie (vitesse de sédimentation, protéine C-réactive, FAN [facteur anti-nucléaire], Latex, Waaler-Rose, anticorps anti-CCP [peptide cyclique citrulliné], uricémie) permettent d'écarter l'hypothèse d'une polyarthrite rhumatoïde, d'un rhumatisme psoriasique, d'une chondrocalcinose ou d'une goutte.

▷ Traitement

Le traitement médical est superposable à celui de la rhizarthrose. La chirurgie est réservée aux formes destructrices sévères. L'exérèse des nodosités n'a pas d'intérêt ; l'arthroplastie peut être parfois envisagée.

PATHOLOGIE DES TENDONS, DE L'APONÉVROSE, ET KYSTES

La pathologie tendineuse est fréquente à la main en raison des nombreux tendons, particulièrement longs et fins, et de leurs sollicitations mécaniques.

▶ Tendinopathie de De Quervain

La tendinopathie de De Quervain est évoquée devant une douleur siégeant en regard de l'apophyse radiale, pouvant irradier au dos du pouce ou au bord externe de l'avant-bras. Elle correspond à une ténosynovite des tendons long abducteur et court extenseur du pouce qui passent à cet endroit dans une gaine commune. C'est une pathologie de surmenage.

▷ Diagnostic

À l'examen, il peut exister une tuméfaction du bord externe du poignet ; la douleur est réveillée par l'extension-abduction active du pouce ou l'inclinaison ulnaire passive du poignet, pouce en adduction.

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic ; l'échographie montrerait l'épaississement hypoéchogène des gaines tendineuses.

Cette tendinopathie ne doit pas être confondue avec l'« aïe crépitant » du poignet. Il s'agit alors d'une inflammation de la bourse séreuse, située entre les tendons du radial et le long abducteur du pouce. La douleur s'accompagne d'une tuméfaction crépitante retrouvée quatre travers de doigts au-dessus de la styloïde radiale et est déclenchée par les mouvements de flexion-extension du poignet.

▷ Traitement

Les traitements antalgiques et AINS sont souvent décevants. La mise au repos par une attelle du poignet peut s'associer à une ou deux infiltrations péritendineuses d'acétate de prednisolone. Les formes rebelles, exceptionnelles, sont confiées au chirurgien.

▶ Doigt à ressaut

Le doigt à ressaut est une ténosynovite du fléchisseur. Il est l'expression d'un conflit entre ce tendon et sa gaine digitale, au niveau de la première poulie de réflexion située à la face palmaire de la MCP. Il affecte plus particulièrement les 1er, 3e et 4e doigts. Il se traduit par des blocages en flexion de l'IPP, souvent douloureux, nécessitant parfois l'aide de l'autre main pour remettre le doigt en extension.

▷ Diagnostic

À l'examen, on peut retrouver un nodule douloureux à la face palmaire de la MCP. Le plus souvent isolé, il est plus fréquent au cours des rhumatismes inflammatoires ou chez le diabétique.

▷ Traitement

Son traitement fait appel à une ou deux infiltrations péritendineuses d'acétate de prednisolone en regard de la MCP. Exceptionnellement, l'incision chirurgicale du canal fibreux est nécessaire.

▶ Maladie de Dupuytren

La maladie de Dupuytren est une fibrose rétractile de l'aponévrose palmaire, d'étiologie inconnue.

▷ Diagnostic

Le patient consulte pour des nodules palmaires, parfois douloureux, à l'origine d'une rétraction des articulations MCP et IPP. Survenant entre 40 et 50 ans, la prédominance masculine est nette. L'atteinte est bilatérale dans plus de la moitié des cas, affectant plus particulièrement les 4e et 5e doigts. Il existe certainement une prédisposition génétique et certains facteurs favorisants sont connus : les travaux manuels intenses et répétitifs, le diabète, l'alcool et les traitements par barbituriques ou isoniazide.
On distingue quatre formes cliniques : la forme palmaire nodulaire pure à surveiller ; la forme palmodigitale avec déficit d'extension localisé à la MCP qui récupère complètement après traitement ; la forme digitale avec déficit d'extension sur l'IPP dont la récupération postopératoire n'est pas certaine ; la forme palmodigitale (MCP et IPP). Cette affection, au diagnostic strictement clinique, est fréquemment associée à d'autres fibromatoses : les coussinets des phalanges, la maladie de Ledderhose et la maladie de La Peyronie.
Le test « de la table » est un bon indicateur thérapeutique. La paume posée à plat sur la table, le patient doit pouvoir décoller les doigts du plan horizontal avec la main controlatérale. Dès que ceci n'est plus possible, il faut envisager le traitement.

▷ Traitement

Il n'existe pas de traitement médical. L'aponévrotomie à l'aiguille est maintenant une alternative fréquente à l'aponévrectomie chirurgicale.

▶ Kystes

Les kystes de la main sont des affections fréquentes : en rapport avec une dégénérescence de la capsule, ils se développent à proximité des articulations ou des gaines tendineuses et contiennent une substance de type mucoïde.

▷ Kystes synoviaux

Diagnostic

Les kystes synoviaux siègent le plus souvent à la face dorsale du poignet (en regard de l'articulation scapholunaire) chez la femme jeune. Il s'agit d'une formation arrondie, qui peut être douloureuse lors des mouvements, ferme et rénitente, peu mobile, faisant saillie lors de la flexion du poignet. Développés à la face palmaire, ils peuvent être responsables de compression du nerf médian ou cubital.
Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic, la radiographie est presque toujours normale.

Traitement

L'abstention thérapeutique, après avoir rassuré le patient, est de règle. S'il existe une gêne fonctionnelle, ou pour des préoccupations esthétiques, on peut réaliser une ponction évacuatrice, suivie d'une infiltration d'acétate de prednisolone. Malheureusement, la récidive n'est pas rare. Alors, ou lorsqu'il existe une compression neurologique, l'exérèse chirurgicale est possible.

▷ Kystes mucoïdes

Les kystes mucoïdes siègent préférentiellement à la face dorsale de l'IPD, volontiers satellites d'une arthrose sous-jacente. La gêne est plus souvent esthétique que fonctionnelle. Leur traitement est identique à celui des autres kystes.

SYNDROMES CANALAIRES

On entend par syndrome canalaire la compression d'un nerf périphérique par des structures anatomiques de voisinage, altérant sa fonction sensitive et/ou motrice.

▶ Syndrome du canal carpien

C'est le plus fréquent. Il correspond à une compression du nerf médian dans le canal carpien. Ce dernier est limité en arrière par la face antérieure des os du carpe et en avant par le ligament annulaire antérieur du carpe ; le nerf y chemine en compagnie des tendons fléchisseurs des doigts. Juste avant d'y pénétrer, il donne naissance au rameau sensitif innervant le bord cubital de la paume. Puis il est responsable de la sensibilité de la face palmaire des trois premiers doigts et du bord radial du quatrième, de la face dorsale des 2e et 3e phalanges des 2e et 3e doigts et du bord radial du 4e. Sa fonction

motrice principale est la pince pollicidigitale et l'opposition du pouce.

▷ Diagnostic

Le diagnostic est évoqué devant une douleur, plus particulièrement nocturne, de la main survenant chez une femme de plus de 40 ans. Il peut aussi s'agir de paresthésies ou de sensations de gonflement des doigts, incitant la patiente à secouer la main pour se soulager. L'atteinte, d'installation progressive, est souvent bilatérale, asymétrique, partielle, ne concernant que le pouce et l'index.

L'examen recherche une atteinte neurologique objective du nerf médian et localise sa compression au poignet. L'hypoesthésie superficielle pulpaire est tout d'abord isolée puis peut s'accompagner d'une amyotrophie des muscles thénariens externes et d'un déficit de l'opposition du pouce qui témoignent d'une atteinte neurologique sévère. La compression au poignet est confirmée par la percussion du canal carpien (signe de Tinel) et l'hyperflexion du poignet (signe de Phalen) qui déclenchent les paresthésies. Les principaux diagnostics différentiels sont : la névralgie cervicobrachiale C6 ou C7, le syndrome du défilé thoracique, la compression médullaire cervicale.

L'électromyogramme n'est pas indispensable au diagnostic. Il sera réalisé s'il existe une incertitude clinique ou si un traitement chirurgical est envisagé. L'anomalie électrique la plus sensible est un ralentissement de la vitesse de conduction nerveuse du nerf médian, sensitive puis motrice, au poignet. L'apparition d'un allongement important de la latence distale motrice est une indication chirurgicale.

Ce syndrome est idiopathique plus de deux fois sur trois. Les formes secondaires se rencontrent au cours de la polyarthrite rhumatoïde, du diabète, de l'hypothyroïdie, de la grossesse, de l'acromégalie, et de l'amylose (primitive du myélome ou des hémodialysés). Le syndrome du canal carpien est inscrit au tableau des maladies professionnelles.

▷ Traitement

Le traitement est médical lorsque les troubles sensitifs restent isolés. Le port d'une attelle de repos du poignet la nuit suffit fréquemment. On peut y adjoindre des infiltrations (au maximum trois) du canal carpien par un dérivé corticoïde. Cependant, la récidive n'est pas rare.

La chirurgie doit être envisagée au décours du traitement médical si échec ou récidive, et d'emblée s'il existe des arguments cliniques ou électromyographiques d'atteinte sévère. Réalisable à ciel ouvert ou en endoscopie, elle consiste en une incision du ligament annulaire du carpe et une neurolyse du médian, éventuellement associée à une ténosynovectomie des fléchisseurs.

▶ Syndrome du canal de Guyon

La compression du nerf cubital dans le canal de Guyon, responsable de douleurs et de paresthésies du bord cubital de la main, est beaucoup moins fréquente.

ALGODYSTROPHIE

▶ Diagnostic

L'algodystrophie est un syndrome douloureux régional caractérisé par des perturbations vasomotrices. La main est œdèmatiée, cyanique, siège d'une hypersudation. La douleur, à type d'allodynie et d'hyperalgésie, est majorée par les mouvements et source d'une impotence fonctionnelle souvent importante.

Survenant à tout âge, elle peut s'accompagner d'une atteinte de l'épaule (à type de capsulite rétractile) réalisant alors le syndrome épaule-main. Les facteurs déclenchants sont : le traumatisme du membre supérieur (fracture ou entorse) ; la chirurgie orthopédique ; les affections neurologiques centrales (accident vasculaire cérébral, tumeur cérébrale, hémiplégie) ; les affections thoraciques (cardiovasculaires ou pulmonaires) ; la rééducation intempestive et les médicaments (phénobarbital, isoniazide).

La scintigraphie osseuse au technétium, très démonstrative, révèle une hyperfixation osseuse du carpe, débordant aux doigts et à l'avant-bras. La radiographie montre de façon plus tardive une déminéralisation mouchetée, étendue à plusieurs os. Rarement, chez le sujet jeune, la scintigraphie osseuse montre au contraire une hypofixation.

▶ Traitement

Les antalgiques de classe I, II, voire III, sont souvent insuffisants. Les injections de calcitonine en sous-cutané, 5 fois par semaine pendant 4 semaines sont efficaces. Afin d'en améliorer la tolérance, elles peuvent être réalisées en soirée après le repas, en association avec un antiémétique. Parallèlement, une rééducation douce, voire une infiltration du canal carpien, est à prévoir. Les formes réfractaires peuvent faire l'objet d'un bloc intraveineux au buflomédil (Fonzylane®) ou de perfusions de pamidronate (Arédia®).

MAIN INFECTIEUSE

La main, particulièrement exposée aux plaies cutanées, est volontiers sujette aux infections par inoculation directe. Le staphylocoque aureus est le premier agent responsable ; l'in-

fection à streptocoque β-hémolytique peut être nécrosante.

▶ Panaris

▷ Diagnostic

Il débute par une lésion érythémateuse et douloureuse du pourtour de l'ongle, et évolue vers une tuméfaction pulpaire volontiers surmontée d'une phlyctène purulente. La douleur est alors insomniante, s'accompagnant de fièvre, d'une lymphangite et d'une adénopathie régionale.

▷ Traitement

Au stade initial, le traitement repose sur des bains antiseptiques pluriquotidiens (Hexomédine® transcutanée, par exemple) et une antibiothérapie *per os* antistaphylococcique (synergistine, oxacilline). Cependant, si l'évolution n'est pas franchement favorable en 48 heures, où si le patient est vu d'emblée au stade de collection, le drainage chirurgical s'impose sans délai. En effet, il faut toujours craindre une évolution vers un phlegmon des gaines des fléchisseurs ou une ostéoarthrite phalangienne.
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués car ils peuvent favoriser l'extension de l'infection en profondeur. La prophylaxie antitétanique est indispensable.

▶ Phlegmon des gaines synoviales

C'est une urgence diagnostique et thérapeutique car il peut se compliquer d'une nécrose des tendons. La porte d'entrée infectieuse est souvent locale et évidente. Il faut l'évoquer lorsqu'il existe une douleur à la palpation du cul-de-sac synovial proximal, à distance de la porte d'entrée, et un œdème palmaire. Le doigt est alors en flessum antalgique. L'exploration chirurgicale s'impose.

▶ Pasteurellose

C'est une infection par inoculation de *Pasteurella multocida*, petit bacille gram négatif, à l'occasion d'une morsure ou d'une griffure de chat ou de chien. Dans un délai de moins de huit heures survient une lésion œdémateuse et érythémateuse extrêmement douloureuse ; la petite plaie est souvent suintante. Une antibiothérapie par doxycycline, amoxicilline ou fluoroquinolone pendant 8 à 10 jours est indiquée.

MAIN VASCULAIRE

▶ Phénomène de Raynaud

C'est l'affection vasculaire douloureuse la plus fréquente (cf. chapitre supra, Phénomène de Raynaud).

▶ Engelures

Elles réalisent un acrosyndrome cutanéovasculaire, bénin, induit par le froid. Il s'agit de placards maculopapuleux violacés, volontiers purpuriques, souvent prurigineux et douloureux. Affectant la jeune femme, ils siègent à la face dorsale des 2e et 3e phalanges. Leur évolution est saisonnière.
Le traitement est avant tout préventif (protection contre le froid), le recours à la nifédipine est exceptionnel.

▶ Érythermalgie

C'est un acrosyndrome vasculaire paroxystique. L'affection se caractérise par des crises douloureuses, à type de brûlures intéressant les mains (et parfois les pieds), s'accompagnant d'un érythème et évoluant sur quelques minutes ou quelques heures. Les crises sont volontiers déclenchées par la chaleur ou les efforts. Le plus souvent idiopathique, elle concerne alors l'homme d'âge mur. Elle peut être secondaire à un syndrome myéloprolifératif.
Si l'Aspirine® est efficace dans les formes secondaires, les formes primitives sont rebelles à tout traitement.

▶ Nécroses digitales

Ce sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques. La pulpe est le siège d'un placard noirâtre qui laisse la place à une ulcération. Les étiologies sont multiples, couvrant l'ensemble des vascularites et rejoignant celles du phénomène de Raynaud secondaire : sclérodermie, syndrome des antiphospholipides primitif ou lupique, maladie de Buerger ; thrombocytémie essentielle, embolies de cristaux de cholestérol, complication de l'utilisation des engins vibrants, dérivés de l'ergot de seigle, bêtabloquants, vincristine, bléomycine.
Le traitement, parallèlement à celui de la maladie causale, repose sur les inhibiteurs calciques (nifédipine ou nicardipine), les dérivés de la prostacycline et l'héparinothérapie.

MAIN FRACTURÉE

La fracture de l'apophyse unciforme de l'os crochu est bien plus fréquemment une fracture de fatigue, par impact répété d'un manche, qu'une fracture par traumatisme violent.
Elle sera évoquée chez le sportif (tennis, golf, base-ball) qui souffre à la partie proximale du bord cubital de la main, et dont la force de préhension est diminuée. À l'examen la douleur est réveillée à la pression de la région proximale de l'éminence thénar, et la flexion contrariée des 4e et 5e doigts.

La radiographie du poignet en supination à 45°, ou le scanner en « position de prière » objective la fracture.

OSTÉONÉCROSE DU SEMI-LUNAIRE

La maladie de Kienböch doit être évoquée devant une douleur de la face dorsale du carpe, survenant chez un homme jeune. Le semi-lunaire, situé au milieu de la première rangée du carpe, est presque entièrement recouvert de cartilage et ne possède que deux petits orifices vasculaires.

▶ Diagnostic

La douleur initiale est souvent rapportée à un traumatisme mineur. Puis, elle tend à devenir permanente, particulièrement exacerbée par l'extension de la main. Elle peut s'accompagner d'une diminution de la force de préhension.
L'examen clinique est pauvre, mais précis. La douleur est réveillée par la pression de la « fossette de crucifixion » située à la base du 3e métacarpien.
La radiographie permet le diagnostic, en montrant une trame osseuse hétérogène et un os déformé, selon l'ancienneté de la nécrose. L'évolution se fait vers l'arthrose. L'IRM peut être utile pour préciser les lésions.

▶ Traitement

Le traitement médical associe antalgiques et repos articulaire par orthèse du poignet. Lorsque la gêne fonctionnelle est importante, il faut envisager la chirurgie. Il existe différentes techniques qui permettent d'obtenir l'indolence et d'éviter le collapsus carpien.

MAIN INFLAMMATOIRE

Les atteintes ostéoarticulaires inflammatoires auto-immunes ou métaboliques affectent volontiers la main. Elles sont aisément évoquées lorsque l'atteinte est bilatérale ou concerne d'autres articulations.

▶ Polyarthrite rhumatoïde

Elle est responsable d'arthrites de la radiocarpienne, des MCP et des IPP. Le terrain (femme jeune) et le long dérouillage matinal doivent permettre de l'évoquer dans sa phase initiale. La confirmation du diagnostic repose sur l'immunologie (FAN, Latex, Waaler-Rose, anticorps anti-CCP) et la radiographie (érosions osseuses sous-chondrales).

▶ Rhumatisme psoriasique

Il se localise de façon caractéristique aux IPD mais aussi aux IPP (doigt en saucisse). L'atteinte cutanée et l'onychopathie peuvent initialement permettre d'orienter le diagnostic.

▶ Chondrocalcinose articulaire

Elle donne volontiers des manifestations inflammatoires aiguës radiocarpiennes et de la colonne du pouce chez un sujet de plus de 50 ans. La radiographie recherche le liseré calcique du ligament triangulaire du carpe ou l'arthropathie scaphotrapézienne.

▶ Goutte

Elle ne se manifeste jamais de façon isolée à la main. Les tophi et l'arthropathie concernent les MCP, les IPP et les IPD.

MAIN TUMORALE

Nous abordons là une pathologie peu fréquente. Les tumeurs osseuses malignes primitives ou secondaires sont exceptionnelles à la main.

▶ Enchondrome

C'est la tumeur bénigne la plus fréquente. Se développant aux phalanges, elle peut être responsable de douleurs lors de la préhension ou de fracture pathologique.
La radiographie révèle une lacune métaphysaire érodant la corticale interne. Le comblement chirurgical est indiqué si la tumeur est symptomatique.

▶ Autres tumeurs

Deux autres tumeurs bénignes, caractéristiques par leur présentation douloureuse, méritent d'être évoquées.

▷ Ostéome ostéoïde

C'est une tumeur osseuse constituée d'un nidus (tissu ostéoïde hypervascularisé) entouré d'une ostéosclérose. Il se rencontre volontiers chez l'homme jeune, révélé par une douleur très localisée, spontanée, à recrudescence nocturne et calmée par l'aspirine.
La scintigraphie osseuse permet d'orienter le diagnostic qui sera confirmé par l'IRM.

▷ Tumeur glomique

C'est une tumeur sous-unguéale du glomus neuromyoartériel. La douleur est caractéristique : vive, intense, provoquée par la moindre pression de l'ongle ou variation thermique. L'imagerie par résonance magnétique permet de la mettre en évidence.

▷ Traitement

Le traitement de ces deux tumeurs est l'exérèse chirurgicale.

Bibliographie

Ebelin M, Beccari R, Maiez A. Infections de la main. Encycl Med Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier) Appareil locomoteur, 14-070-A10.

Guyot-Drouot MH, Fontaine C, Delcambre B. Arthroses de la main et du poignet. Encycl Med Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier) Appareil locomoteur, 14-066-A10.

Simon L, Revel M, Rodineau J. *Main et médecine orthopédique*. Masson, Paris, 1997.

DOULEUR DE HANCHE

P. Gepner

Elle s'avançait en se balançant sur ses hanches, comme une pouliche des haras de Cordoue

Prosper MÉRIMÉE, *Carmen*

DIAGNOSTIC
- ▶ **Examen clinique**
- ▶ **Examens d'imagerie**
- ▶ **Autres examens complémentaires**
- ▶ **Diagnostic différentiel**

ÉTIOLOGIE
- ▶ **Bilan radiographique normal**
- ▶ **Bilan radiographique pathologique**

Une douleur de hanche, c'est-à-dire une douleur secondaire à une arthropathie coxofémorale, peut correspondre à de très nombreuses étiologies. Avant de les rechercher, il faut affirmer l'origine coxo-fémorale de la douleur, ce qui n'est pas toujours tâche aisée.

DIAGNOSTIC

▶ Examen clinique

▷ Interrogatoire

Il précise :
– le mode d'installation de la douleur : progressif ou brutal, post-traumatique ;
– la topographie de la douleur et ses irradiations : le plus souvent inguinale avec irradiation à la face antérieure de la cuisse jusqu'au genou, plus rarement latérale (trochantérienne) ou postérieure (fesse). La gonalgie isolée et révélatrice d'une coxopathie est aussi classique que trompeuse : toujours évaluer la hanche dans l'exploration d'une douleur du genou ;
– l'horaire de la douleur : mécanique ou inflammatoire ;
– l'intensité et le profil évolutif, la sensibilité aux traitements ;
– le retentissement fonctionnel : réduction du périmètre de marche, boiterie, raideur, insomnie, utilisation d'une canne, etc., paramètres bien évalués par l'indice algofonctionnel de Lequesne pour les coxopathies (Tableau I) ;
– les antécédents, les signes généraux (amaigrissement, fièvre, etc.), les symptômes à distance.

▷ Examen clinique

L'examen clinique est toujours bilatéral et comparatif.
Sur le patient debout et à la marche, on recherche une boiterie, une attitude vicieuse de la hanche (raccourcissement, flexum, rotation), une inclinaison du bassin, une exacerbation douloureuse à l'appui monopodal.
Sur le patient couché, on recherche :
– une amyotrophie quadricipitale ;
– une attitude vicieuse en flexum, un raccourcissement du membre inférieur ;
– des points douloureux à la pression inguinale ou trochantérienne ;
– une limitation des amplitudes de mobilité passive, dont les valeurs normales sont : 130° en flexion et 15° en extension (patient en décubitus ventral), 45° en abduction et 30° en adduction, 45° en rotation externe et 30° en rotation interne ;
– un syndrome clinostatique : impossibilité de décoller le membre inférieur en extension du plan du lit en décubitus dorsal, quasi pathognomonique d'une pathologie cotyloïdienne (le plus souvent maligne).

▶ Examens d'imagerie

▷ Radiologie standard

Elle permet le plus souvent de confirmer l'existence d'une coxopathie et d'en préciser l'étiologie. Deux incidences suffisent : le cliché de bassin de face en position debout avec rotation interne des membres inférieurs à 30° et le faux profil de Lequesne, qui est un vrai profil de hanche (le profil chirurgical ne permet pas l'étude de l'articulation coxofémorale mais celle du col fémoral). Une évaluation coxométrique peut utilement compléter le bilan radiologique standard.

▷ Autres examens d'imagerie

Ils se justifient lorsque l'impression clinique est très en faveur d'une coxopathie mais que la radiologie standard n'est pas encore contributive. Peuvent être réalisées :
– une scintigraphie osseuse au technétium 99, très sensible mais non spécifique ;
– une arthrographie opaque, volontiers couplée à un scanner, qui précise au mieux l'état des surfaces cartilagineuses et permet la mise en évidence de corps étrangers intra-articulaires radiotransparents ;
– surtout une IRM, examen largement le plus sensible et le plus spécifique pour le diagnostic étiologique d'une coxopathie.

Tableau I. Indice algofonctionnel de Lequesne.

DOULEUR		points
Nocturne		
aucune	0	⌊_⌋
seulement aux mouvements et dans certaines postures	1	
même immobile, sans bouger	2	
Dérouillage matinal		
aucun ou inférieur à 1 minute	0	⌊_⌋
entre une et 15 minutes	1	
plus d'un quart d'heure	2	
Rester debout ou piétiner sur place 1/2 heure augmente-t-il la douleur ?		
non	0	⌊_⌋
oui	1	
Douleur à la marche		
non	0	⌊_⌋
seulement après quelque distance	1	
dès le début de la marche et de façon croissante	2	
Souffrez-vous à la station assise prolongée (2 heures) avant de vous relever ?		
non	0	⌊_⌋
oui	1	
PÉRIMETRE DE MARCHE (quelle que soit la douleur)		
illimité	0	⌊_⌋
limité mais supérieur à 1 km	1	
environ 1 km (environ 15 minutes)	2	
500 à 900 mètres (environ 8 à 15 minutes)	3	
300 à 500 mètres	4	
100 à 300 mètres	5	
moins de 100 mètres	+1	
une canne ou une béquille est nécessaire	+2	
deux cannes ou deux béquilles sont nécessaires		
AUTRES DIFFICULTÉS DE LA VIE QUOTIDIENNE		
Pouvez-vous monter ou descendre un étage ?	0 à 2	⌊_⌋, ⌊_⌋
Pouvez-vous enfiler vos chaussettes par devant ?	0 à 2	⌊_⌋, ⌊_⌋
Pouvez-vous ramasser un objet par terre ?	0 à 2	⌊_⌋, ⌊_⌋
Pouvez-vous sortir d'une voiture, d'un fauteuil profond ?	0 à 2	⌊_⌋, ⌊_⌋
Cotation : 0 : sans difficulté ; 0,5 : assez facilement ; 1 : avec difficulté ; 1,5 : avec beaucoup de difficulté ; 2 : impossible		
TOTAL		⌊_⌋⌊_⌋, ⌊_⌋

Phrases en italique : différentes de l'indice de la gonarthrose

▶ Autres examens complémentaires

Ils sont surtout intéressants pour le diagnostic de l'étiologie d'une coxopathie :

– la biologie usuelle se résume en première intention à la recherche d'un syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation [VS], protéine C-réactive [CRP]) ;

– la ponction échoguidée d'un épanchement synovial mise en évidence en IRM peut être intéressante pour préciser la nature mécanique ou inflammatoire de la coxopathie ;

– de multiples examens paracliniques peuvent être demandés dans le cadre du bilan étiologique.

▶ Diagnostic différentiel

De très nombreuses pathologies peuvent éventuellement faire évoquer à tort une coxopathie :

– pathologies neurologiques : surtout cruralgie L3 ou L4, mais aussi névralgie obturatrice (L2), sciatique L5 (classique « flèche inguinale ») ou méralgie paresthésique (névralgie fémorocutanée). Les douleurs projetées d'origine articulaire postérieure lombaire basse sont très fréquentes ;

– pathologies osseuses de voisinage (fracture de contrainte, fissure de Looser-Milkman, fissure pagétique, métastase osseuse, etc.), qui peuvent concerner le cadre obturateur, la tête, le col ou la diaphyse du fémur, le cotyle ;

– pathologies tendineuses périarticulaires : principalement la tendinite (ou tendinobursite) du moyen fessier, mais aussi la tendinite des adducteurs (et la pubalgie), la tendinite du psoas et celle du droit antérieur ;
– autres pathologies de voisinage : hernie inguinale et crurale, adénopathie, arthropathie sacro-iliaque, tumeur pelvienne, etc.

ÉTIOLOGIE

En pratique, le diagnostic de coxopathie étant évoqué par l'examen clinique, la recherche de l'étiologie repose avant tout sur les résultats de la radiologie standard.

▶ Bilan radiographique normal

▷ Coxopathie d'allure mécanique avec VS/CRP normales

Il faut évoquer plusieurs diagnostics, à un stade débutant encore infraradiologique.

Coxarthrose

La coxarthrose peut être symptomatique sans traduction radiologique initiale, en dehors d'une ostéophytose modérée et considérée comme banale. Dans la coxarthrose destructrice rapide, la douleur, volontiers intense et d'installation brutale, précède le pincement coxofémoral : intérêt de l'IRM, voire de l'arthrographie, afin de mettre en évidence un épanchement intra-articulaire et des lésions de chondrolyse débutante.

Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale

L'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale se manifeste classiquement par une douleur de survenue brutale, très invalidante à la mise en charge, et parfois insomniante. La radiologie standard est longtemps retardée par rapport à la clinique. À ce stade infraradiologique, la scintigraphie osseuse est déjà évocatrice en révélant, très précocement, une hyperfixation localisée de la tête fémorale. L'IRM confirme l'ostéonécrose, avec image de séquestre polaire supérieur, limitée par un liseré hypo-intense en T1. Le reste de la tête est occupé par un œdème médullaire, en hyposignal T1 et hypersignal T2. La mise en évidence d'anomalies identiques sur la hanche controlatérale est fréquente, malgré l'absence de symptômes. La découverte d'une ostéonécrose aseptique de la tête fémorale impose la recherche d'une étiologie ou de facteurs favorisants (Tableau II). Dans la plupart des cas cependant, aucune étiologie particulière n'est retrouvée. L'évolution est variable, parfois favorable avec interruption du processus nécrotique, mais, le plus souvent, elle se fait plus ou moins rapidement vers la constitution d'une coxarthrose secondaire.

Tableau II. Étiologies des ostéonécroses aseptiques de la tête fémorale.

– Corticothérapie prolongée
– Radiothérapie loco-régionale
– Traumatisme (luxation de la tête fémorale, fractures du cotyle)
- Barotraumatisme (accidents de plongée) et maladie des caissons hyperbares
– Drépanocytose
– Maladie de Gaucher
– Maladie lupique et syndrome des antiphospholipides
– Circonstances favorisantes : éthylisme chronique, hyperuricémie, dyslipidémies, obésité

Algodystrophie

L'algodystrophie de la hanche est rare. Elle se manifeste par des douleurs d'aggravation progressive, de rythme mécanique, avec boiterie et impotence fonctionnelle parfois sévère. Elle peut succéder à un traumatisme ou à un accident neurologique, mais apparaît le plus souvent idiopathique. Chez la femme, une algodystrophie peut survenir en fin de grossesse (3e trimestre), avec guérison progressive dans les semaines suivant l'accouchement.
Initialement, la radiologie est normale (et peut le rester tout au long de l'évolution), mais l'IRM est très précocement contributive : hyposignal en T1 et hypersignal en T2 du cotyle, de la tête et du col fémoral, s'étendant assez largement vers la diaphyse, sans image de séquestre. Un épanchement synovial est fréquent.
Une hyperfixation scintigraphique est également précocement constatée, sans spécificité.

Fractures de contrainte

Les fractures de contrainte (ou de fatigue) du col fémoral et des branches ilio- et ischiopubiennes, de même que les fissures de Looser-Milkman ostéomalaciques, sont également à l'origine de douleurs mécaniques survenant dès la mise en charge, avec boiterie importante ou démarche dandinante. La radiologie standard est franchement décalée par rapport à la clinique, les premières anomalies visibles correspondant souvent au cal en formation. Le diagnostic, très fortement suggéré par une hyperfixation intense en scintigraphie, est alors confirmé par le scanner, qui peut visualiser le trait de fracture, ou l'IRM qui met en évidence l'importance de l'œdème médullaire périfracturaire.

Pathologie de la synoviale

Les pathologies de la synoviale sont rares et sont à l'origine de douleurs mécaniques et de phénomènes de blocage. Ceux-ci doivent alerter et faire réaliser une arthrographie (utile-

ment complétée d'un scanner) à la recherche de « corps étrangers intra-articulaires » d'origine synoviale, traduisant une prolifération pathologique : chondromatose, synovite villonodulaire, synovialome bénin ou synovialosarcome. L'IRM peut être également contributive.

Tendinobursite du moyen fessier

La tendinite du moyen fessier (ou tendinobursite trochantérienne) est une cause fréquente de douleur régionale sans traduction radiologique spécifique. Pour mémoire, la constatation de calcifications tendineuses péritrochantériennes est extrêmement banale, en dehors de toute tendinite clinique, et l'absence de calcifications visibles ne doit pas remettre en cause le diagnostic de tendinite. Celle-ci se manifeste par des douleurs mécaniques à la face externe de la hanche, irradiant à la face latérale de la cuisse jusqu'au genou, voire à la jambe (pseudosciatique L5), gênant la marche et la montée des escaliers, et parfois insomniantes en décubitus latéral.

À l'examen, on reproduit la douleur à la pression trochantérienne, l'abduction contrariée de la cuisse est douloureuse mais la mobilité de la hanche, certes douloureuse, est conservée.

L'IRM peut révéler, d'une part, la normalité de l'articulation elle-même, et d'autre part, un hypersignal en T2 dans l'épaisseur du tendon inflammatoire, voire du liquide (bursite).

Le traitement repose sur les infiltrations locales de cortisone.

▷ Coxopathie d'allure inflammatoire et/ou VS/CRP élevées

Il convient là encore d'éliminer une algodystrophie, une coxarthrose (principalement dans sa forme destructrice rapide) ou une tendinobursite du moyen fessier, qui peuvent revêtir un caractère inflammatoire, avec douleur insomniante. Mais, il convient surtout de rechercher une coxopathie débutante de nature inflammatoire, trop récente pour avoir une traduction radiologique.

Coxites

Les coxites partagent des caractéristiques cliniques communes : douleur de rythme inflammatoire, fièvre (variable et inconstante), aggravation rapide, liquide synovial de formule inflammatoire.

Coxites infectieuses à germes banals

Elles se traduisent par des douleurs et une impotence fonctionnelle majeure, dans un contexte manifestement septique (fièvre élevée, frissons, grand syndrome inflammatoire biologique). Les anomalies radiologiques sont souvent retardées par rapport à la clinique et le diagnostic repose sur les prélèvements bactériologiques, y compris la ponction d'un épanchement articulaire repéré en échographie ou IRM.

Coxite tuberculeuse (ou coxalgie)

Elle a une évolution beaucoup plus chronique, avec, là encore, un retard radiologique constant. Le diagnostic repose sur l'isolement du bacille de Koch après mise en culture du liquide synovial ou d'un fragment biopsique de synoviale, dont l'étude histologique peut aussi être contributive. Le diagnostic de trochantérite tuberculeuse, évoqué en IRM, est également affirmé par la mise en évidence du bacille de Koch ou d'anomalies histologiques caractéristiques (granulome avec nécrose caséeuse).

Coxites rhumatismales

Elles peuvent s'intégrer dans un contexte de pathologie inflammatoire chronique connue, surtout polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathies et rhumatisme psoriasique ou, plus rarement, les révéler. Dans 50 % des cas, le pronostic fonctionnel des coxites rhumatismales est médiocre, surtout si elles viennent compléter une atteinte rachidienne dans un contexte de spondylarthropathie.

Coxites microcristallines

Elles sont dominées par la chondrocalcinose, dont les stigmates radiologiques sont inconstants. La mise en évidence des microcristaux de pyrophosphate de calcium est possible dans l'épanchement synovial. D'autres microcristaux peuvent être responsables (acide urique, hydroxyapatite).

Ostéome ostéoïde du col fémoral

L'ostéome ostéoïde du col fémoral, tumeur bénigne du sujet jeune, est particulier par la survenue de douleurs électivement nocturnes, classiquement améliorées par l'Aspirine®. La radiologie standard est le plus souvent normale et la mise en évidence du nidus repose sur la réalisation de divers examens : scintigraphie osseuse (hyperfixation punctiforme), scanner et IRM.

La sanction thérapeutique est toujours chirurgicale.

▶ Bilan radiographique pathologique

▷ Coxopathie d'allure mécanique, avec VS/CRP normales

Coxarthrose

C'est l'étiologie la plus banale, elle associe radiologiquement une ostéophytose de topographie variable, précédant le pincement articulaire habituellement localisé et polaire supéro-externe, et l'ostéosclérose cotyloïdienne, au sein de laquelle peuvent apparaître des géodes d'hyperpression. Dans la coxarthrose destruc-

trice rapide, le pincement, intéressant plus de 50 % de l'interligne en moins de 6 mois, précède largement l'ostéophytose.

Traitement de la coxarthrose

Le traitement est médical aussi longtemps que possible (surtout avant 60 ans), puis chirurgical lorsque la douleur et/ou l'impotence fonctionnelle deviennent incompatibles avec une vie normale. Fait essentiel, les indications thérapeutiques ne doivent pas reposer sur le degré de destruction radiologique, mais uniquement sur des critères cliniques (absence de parallélisme radio-clinique).

Traitement médical

Le traitement médical vise uniquement à réduire les douleurs. En cas de coxarthrose secondaire à une dysplasie de hanche, il ne doit pas retarder la correction chirurgicale d'éventuelles anomalies anatomiques.

Le traitement médical associe :

– Certaines règles hygiéno-diététiques, visant à diminuer les douleurs et ralentir la destruction :
  – diminution de la surcharge pondérale ;
  – utilisation d'une canne, du coté opposé à la hanche douloureuse, et recours à des sièges hauts ;
  – éviction des marches et des stations debout trop prolongées, ainsi que des activités sportives traumatisantes, en privilégiant les sports « doux » (natation ou vélo).

– Des traitements antalgiques et/ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), visant à réduire la douleur et à préserver une certaine autonomie. L'adjonction de traitements anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente, tels que insaponifiables d'avocat et de soja, sulfate de chondroïtine, diacerhéine et glucosamine, peut être intéressante. Ces AASAL n'ont pas vraiment fait la démonstration d'un effet structural, mais peuvent permettre de réduire la consommation d'antalgiques et d'AINS. Ils doivent être prescrits pour au moins six mois, en prévenant le patient que l'effet est différé d'au moins deux mois.

– Les arthro-infiltrations de corticoïdes (réalisées sous amplification de brillance) ont parfois une efficacité suspensive brillante, de même que les injections locales d'acide hyaluronique.

– La kinésithérapie vise à entretenir la trophicité des muscles péri-articulaires (principalement quadriceps et fessiers), à préserver la mobilité articulaire et à lutter contre les attitudes vicieuses (flexum).

– La crénothérapie peut avoir des effets antalgiques intéressants.

Traitement chirurgical

En cas de coxarthrose secondaire peu évoluée ou localisée, des interventions chirurgicales conservatrices visent à corriger les anomalies anatomiques existantes (butée osseuse corrigeant une insuffisance cotyloïdienne, ostéotomie de varisation corrigeant une coxa valga).

En cas de coxarthrose évoluée et d'inefficacité du traitement médical, le traitement repose sur la mise en place d'une prothèse totale de hanche. Deux éléments inorganiques, fixés l'un sur l'os iliaque et l'autre sur le fémur, constituent une nouvelle articulation. Le couple métal-plastique s'avère supérieur au couple métal-métal utilisé jadis, et actuellement plus de vingt modèles différents sont disponibles, avec une espérance de vie actuelle des prothèses de l'ordre d'une vingtaine d'années.

Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale

Elle associe classiquement une ostéocondensation discrète et limitée de la tête, typiquement triangulaire à base supéro-externe, une perte de sphéricité de la tête avec classique décroché « en marche d'escalier », et une image en « coquille d'œuf », correspondant à l'os cortical surmontant l'os spongieux sous-jacent, nécrosé et effondré. En revanche, il n'y a pas de pincement de l'interligne coxofémoral, ni ostéophytose, ni atteinte du cotyle. Tardivement, les remaniements de la tête fémorale sont à l'origine d'une coxarthrose secondaire.

Algodystrophie de hanche

Elle peut, comme toute localisation de la maladie, se traduire radiologiquement par une déminéralisation homogène ou plus typiquement pommelée (ou mouchetée), concernant la tête fémorale et le cotyle adjacent. En revanche, il n'y a pas de pincement de l'interligne, ni ostéophytose, ni ostéocondensation.

Autres étiologies

La chondromatose synoviale devient visible en radiologie standard lorsqu'il y a « ossification » d'un ou plusieurs chondromes (ostéochondromatose).

D'autres coxopathies mécaniques peuvent être révélées par les radiographies standard : coxopathie pagétique (protrusion acétabulaire), ostéochondrite disséquante, arthropathie du tabes (exceptionnelle).

▷ Coxopathie d'allure inflammatoire et/ou VS et CRP élevées

Les coxites infectieuses et rhumatismales se traduisent radiologiquement par un pincement global de l'interligne, une déminéralisation sous-chondrale et des érosions osseuses, sans ostéophytose ni ostéocondensation. Les anomalies surviennent de façon particulièrement rapide dans les coxites infectieuses à pyogènes. Dans la coxite aiguë de la chondrocalcinose, un fin liseré calcique soulignant les contours cartilagi-

neux est possible, mais les incrustations calciques sont beaucoup plus rares à la hanche qu'au genou, au poignet ou à la symphyse pubienne.
D'autres causes de douleurs d'allure inflammatoire de la région coxofémorale peuvent être dépistées par les examens radiologiques : métastases, localisations myélomateuses, tumeur maligne primitive (ostéosarcome, chondrosarcome).

Bibliographie

COFER. *Précis de rhumatologie*. Masson, Paris, 2005.

600

DOULEUR DU GENOU

P. Gepner

Je ne plie le genou devant rien ni personne : j'ai de l'arthrose

Louis SCUTENAIRE, *Mes inscriptions*

DIAGNOSTIC
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Examen clinique**
- ▶ **Examens d'imagerie**
- ▶ **Autres examens complémentaires**
- ▶ **Diagnostic différentiel**

ÉTIOLOGIE
- ▶ **Gonalgie post-traumatique**
- ▶ **Gonalgie non post-traumatique**

Le genou est une articulation très souvent concernée par des pathologies rhumatologiques extrêmement nombreuses. Le diagnostic étiologique est facilité par la ponction synoviale, qui doit être systématique dès qu'un épanchement est détecté.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

Il précise :
– le mode d'installation de la douleur : brutal ou progressif, éventuellement après traumatisme ;
– la topographie de la douleur : antérieure, postérieure, latérale interne ou externe, globale ;
– l'horaire de la douleur : mécanique ou inflammatoire ;
– les éventuels facteurs déclenchants : marche en terrain irrégulier, montée ou descente des escaliers ;
– l'intensité de la douleur, le profil évolutif et la sensibilité aux traitements ;
– le retentissement fonctionnel : réduction du périmètre de marche, boiterie, utilisation d'une canne, paramètres bien évalués par l'indice algofonctionnel de Lequesne pour les gonopathies (Tableau I);
– les symptômes d'accompagnement éventuels : craquements, phénomènes de blocage, de dérobement, de gonflement ;
– les antécédents, les signes généraux, les symptômes à distance, etc.

▶ Examen clinique

L'examen clinique est toujours bilatéral et comparatif.
Sur le patient debout, on recherche un trouble statique d'un ou des deux membres inférieurs : genu varum ou valgum (déviation de la jambe en dedans ou en dehors), genu flessum ou recurvatum.
À la marche, on recherche une éventuelle boiterie.
Sur le patient couché, on recherche :
– un épanchement synovial (choc rotulien), avec possible kyste poplité ;
– une souffrance du compartiment fémoropatellaire : douleur à la percussion rotulienne, douleur à la palpation des facettes interne et externe de la rotule (après luxation en dedans et en dehors), signe du rabot ;
– une souffrance méniscale (interne ou externe) :
  – douleur à la pression de l'interligne,
  – douleur déclenchée par la pression de la jambe fléchie à 90° sur un patient en décubitus ventral, avec manœuvres de rotation du pied (*grinding test* d'Appley),
  – douleur à la manœuvre de Mac Murray : déclenchement d'une douleur brutale à la mise en extension progressive du genou, avec pression simultanée sur l'interligne et rotations forcées du genou,
  – douleur à l'hyperextension du genou ;
– une réduction des amplitudes de mobilité passive, dont les valeurs normales sont : 5 à 10° en extension, 150° en flexion ;
– une souffrance des éléments ligamentaires stabilisateurs du genou :
  – mouvements anormaux de latéralité en valgus et varus forcés, traduisant une atteinte des ligaments latéraux et des coques condyliennes,
  – mouvements de tiroir antérieur ou postérieur, à rechercher sur genou fléchi à 60°, traduisant une lésion du ligament croisé antérieur ou postérieur,
  – test de Lachman,
  – recherche d'un ressaut par le *Jerk test* et le test de Lemaire ;
– une amyotrophie quadricipitale ;
– ne pas oublier l'examen systématique de la hanche en cas de gonalgie isolée (douleur projetée).

▶ Examens d'imagerie

▷ Radiologie standard

Elle doit associer au minimum les six incidences suivantes :
– deux genoux de face en charge ;
– deux genoux de profil en flexion de 30° ;
– incidences axiales (ou fémoropatellaires) à 30° et 90° de flexion.

Tableau I. Indice algofonctionnel de Lequesne.

DOULEUR		points
Nocturne		
aucune	0	
seulement aux mouvements et dans certaines postures	1	⌊_⌋
même immobile, sans bouger	2	
Dérouillage matinal		
aucun ou inférieur à 1 minute	0	
entre une et 15 minutes	1	⌊_⌋
plus d'un quart d'heure	2	
Rester debout ou piétiner sur place 1/2 heure augmente-t-il la douleur ?		
non	0	⌊_⌋
oui	1	
Douleur à la marche		
non	0	
seulement après quelque distance	1	⌊_⌋
dès le début de la marche et de façon croissante	2	
Pouvez-vous vous relever d'un siège sans l'aide des bras ?		
non	0	⌊_⌋
oui	1	
PÉRIMETRE DE MARCHE (quelle que soit la douleur)		
illimité	0	
limité mais supérieur à 1 km	1	
environ 1 km (environ 15 minutes)	2	
500 à 900 mètres (environ 8 à 15 minutes)	3	⌊_⌋
300 à 500 mètres	4	
100 à 300 mètres	5	
moins de 100 mètres	+1	
une canne ou une béquille est nécessaire	+2	
deux cannes ou deux béquilles sont nécessaires		
AUTRES DIFFICULTÉS DE LA VIE QUOTIDIENNE		
Pouvez-vous monter un étage ?	0 à 2	⌊_⌋, ⌊_⌋
Pouvez-vous descendre un étage ?	0 à 2	⌊_⌋, ⌊_⌋
Pouvez-vous vous accroupir ou rester à genoux ?	0 à 2	⌊_⌋, ⌊_⌋
Pouvez-vous marcher en terrain irrégulier ?	0 à 2	⌊_⌋, ⌊_⌋
Cotation : 0 : sans difficulté ; 0,5 : assez facilement ; 1 : avec difficulté ; 1,5 : avec beaucoup de difficulté ; 2 : impossible		
TOTAL		⌊_⌋⌊_⌋, ⌊_⌋

Phrases en italique : différentes de l'indice de la coxarthrose

On leur associe souvent l'incidence « schuss » (deux genoux de face en charge à 30° de flexion), plus sensible que l'incidence standard de face pour rechercher un pincement articulaire fémorotibial.

Enfin, une gonomètrie, nécessaire à l'étude des axes, peut être justifiée avant une éventuelle chirurgie.

▷ Autres examens d'imagerie

Ils se justifient surtout dans le bilan étiologique d'une gonopathie sans traduction radiologique. Divers examens peuvent être intéressants : scintigraphie osseuse, arthrographie opaque, éventuellement complétée d'un scanner (arthroscanner), IRM surtout.

▶ Autres examens complémentaires

La biologie usuelle est surtout intéressante pour la recherche d'un syndrome inflammatoire.

La suspicion d'épanchement intra-articulaire impose une ponction synoviale. C'est un geste facile, l'aiguille étant introduite sous l'angle supéro-externe de la rotule, l'autre main appuyant sur la partie interne de la rotule afin de la faire « bailler ». Ce geste suppose des conditions d'asepsie particulièrement strictes. Il convient d'évaluer :

– l'aspect macroscopique du liquide synovial : couleur, transparence, viscosité ;

– sa richesse en éléments (numération) et leur type (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, etc.) ;

– la présence éventuelle de microcristaux (lumière polarisée) ;

– la présence éventuelle de germes (examen direct et culture).

La biopsie synoviale (à l'aiguille, chirurgicale ou per-arthroscopique) a un intérêt diagnostique

presque exclusivement en cas de suspicion de tuberculose (examen histologique et mise en culture).
L'arthroscopie est intéressante, non tant actuellement à visée diagnostique, du fait de l'amélioration des techniques d'imagerie, que surtout à visée thérapeutique (pathologie méniscale).

▶ Diagnostic différentiel

Il convient d'éliminer diverses pathologies pouvant être à l'origine de douleurs du genou, quoique non liées à une atteinte de l'articulation elle-même :
– une cruralgie (abolition du réflexe rotulien, signe de Léri, etc.) ;
– une coxopathie : examen systématique de la hanche homolatérale et cliché de bassin au moindre doute ;
– une atteinte osseuse juxta-articulaire, fémorale ou tibiale : tumeur primitive, bénigne ou maligne, ostéomyélite, fracture de fatigue ;
– surtout une pathologie abarticulaire tendino-ligamentaire :
  – tendinobursite de la patte-d'oie à la face interne du tibia,
  – tendinite quadricipitale au-dessus de la rotule,
  – tendinite sous-rotulienne,
  – hygroma prérotulien, surtout post-traumatique, parfois septique ou microcristallin,
  – kyste poplité, toujours satellite d'une arthropathie du genou.

ÉTIOLOGIE

En pratique, l'orientation étiologique repose sur les éléments de discussion suivants :
– l'arthropathie est-elle post-traumatique ?
– si elle ne l'est pas, s'agit-il d'une arthropathie mécanique ou inflammatoire ?
– dans tous les cas, la radiologie standard est-elle normale ou non ?

▶ Gonalgie post-traumatique

Différentes étiologies doivent être évoquées, selon la rapidité de survenue de la douleur après le traumatisme et les éventuels signes d'accompagnement. Dans tous les cas, la radiologie standard n'est pas contributive, sauf par sa normalité.

▷ Entorse du genou

L'entorse du genou peut être bénigne (douleur sur un trajet ligamentaire, en général le ligament latéral interne, sans instabilité) ou grave, avec épanchement (voire hémarthrose), instabilité avec dérobements et mouvements anormaux de latéralité (ligaments latéraux) et/ou de tiroir (ligaments croisés). Le diagnostic lésionnel précis repose alors sur l'arthrographie ou l'IRM, la radiologie standard étant normale.

▷ Rupture méniscale post-traumatique

Elle concerne presque toujours le ménisque interne, et plus particulièrement sa corne postérieure, et touche les sportifs jeunes. Elle doit être évoquée devant la survenue de phénomènes de blocages récidivants suivis d'épanchement. Le diagnostic, évoqué sur la positivité des manœuvres méniscales, est confirmé par l'arthrographie ou l'IRM. L'arthroscopie a dans ce contexte un intérêt surtout thérapeutique.

▷ Algodystrophie

Elle succède au traumatisme, inconstant, dans un délai variable de quelques jours à quelques semaines. Le tableau clinique peut être d'allure inflammatoire, mais la VS est normale et l'épanchement, fréquent, de formule mécanique. La radiologie standard est longtemps normale ou peut révéler une déminéralisation épiphysaire, typiquement mouchetée ou pommelée. Le diagnostic est alors apporté par la scintigraphie osseuse (hyperfixation régionale intense mais non spécifique) et surtout l'IRM.

▷ Hémarthrose post-traumatique

Révélatrice de lésions de topographie et de gravité très variables, elle est diagnostiquée par la ponction. L'absence de traumatisme récent invite, devant une hémarthrose, à rechercher une autre étiologie : synovite villonodulaire, tumeur synoviale, bénigne (hémangiome synovial, synovialome) ou maligne (synovialosarcome), trouble de la coagulation (hémophilie, traitement anticoagulant), chondrocalcinose, gonarthrose évoluée.

▶ Gonalgie non post-traumatique

▷ Arthropathie d'allure mécanique

Gonarthrose

Elle est de loin la principale cause. Comme pour toute localisation arthrosique, il faut rappeler l'absence de parallélisme radioclinique, avec la possibilité de poussées congestives inaugurales très invalidantes (liquide synovial mécanique), contrastant avec des clichés standard strictement normaux. Il faut ici souligner l'intérêt de l'incidence « schuss » et surtout de l'arthroscanner et de l'IRM, qui peuvent mettre en évidence des lésions cartilagineuses très localisées. La chondroscopie est encore plus précise, mais peu utilisée en pratique courante car trop invasive.

Traitement de la gonarthrose

Traitement médical

La prise en charge médicale de la gonarthrose est différente selon le profil évolutif de la maladie, mais vise dans tous les cas à éviter ou retarder la chirurgie, dont les modalités et les résultats sont moins évidents que pour la hanche. Là encore, l'absence de parallélisme radio-clinique est flagrante, les indications thérapeutiques dépendant de la symptomatologie clinique et non de l'iconographie :

– Les recommandations hygiéno-diététiques sont identiques à celles préconisées pour la coxarthrose, en insistant tout particulièrement sur l'importance de la perte de poids (un kg de poids corporel est multiplié par trois sur chaque genou !). Les montées et descentes d'escaliers doivent être réduites, de même que le port de charges lourdes et les marches en terrain irrégulier.

– Les traitements médicamenteux sont toujours préconisés : antalgiques, AINS et AASAL. D'une manière générale, les AINS ne doivent pas être prescrits en continu, mais en cures courtes de quelques jours (en association à une protection gastrique au delà de 65 ans et/ou en cas d'antécédents ulcéreux).

– Les infiltrations intra-articulaires de dérivés cortisonés trouvent une place de choix dans les poussées congestives d'arthrose, après évacuation de l'épanchement synovial.

– Les injections intra-articulaires d'acide hyaluronique (en général, trois injections à une semaine d'intervalle) sont proposées en cas de gonarthrose avec peu ou pas d'épanchement, insuffisamment calmée par les autres thérapeutiques, avec des douleurs quotidiennes invalidantes, chez des patients actifs. Il sera d'autant plus indiqué (et efficace) que l'atteinte radiologique est modérée. L'amélioration symptomatique est souvent différée de quelques semaines et se prolonge plusieurs mois (18 mois en moyenne).

– La rééducation a pour but d'entretenir les amplitudes articulaires et la trophicité musculaire. Entreprise en l'absence d'épanchement, elle doit être douce, progressive et toujours infra-douloureuse. Elle doit être complétée, si possible, d'une auto-rééducation à domicile. L'utilisation d'orthèses plantaires adaptées peut être préconisée (lutte contre un morphotype varisant ou valgisant).

– La crénothérapie a ses adeptes…

Traitement chirurgical

Il comporte deux types d'approche : la chirurgie de réaxation et la chirurgie prothétique :

– La chirurgie de réaxation s'adresse aux gonarthroses fémoro-tibiales internes ou externes compliquant un trouble statique du genou (respectivement genu varum et genu valgum), bien précisé par bilan pangonométrique. En cas d'arthrose fémoro-tibiale interne sur genu varum, il peut être proposé une ostéotomie de valgisation tibiale. L'ostéotomie fémorale de varisation est rarement indiquée (arthrose fémoro-tibiale externe sur genu valgum).

– La chirurgie prothétique propose des prothèses uni ou bi-compartimentaires (qui sont des prothèses totales du genou), non contraintes ou semi-contraintes selon l'état de l'appareil capsulo-ligamentaire.

Ostéonécrose aseptique condylienne

Le plus souvent interne, elle se traduit par une douleur latéralisée, de survenue parfois brutale et invalidante. Elle complique plus volontiers une gonarthrose fémorotibiale interne, ou, au moins, une hyperpression du compartiment interne sur genu varum. La radiologie standard peut être normale ou, tardivement, révéler un aplatissement et une condensation du condyle, voire un séquestre. Précocement, la scintigraphie osseuse (hyperfixation très intense et localisée) et l'IRM sont des examens de choix.

Ostéochondrite disséquante

Elle concerne surtout le jeune garçon et touche préférentiellement le condyle fémoral interne, se traduisant par des gonalgies récidivantes parfois complétées de blocages. Les constatations radiographiques et en IRM sont identiques à celles de l'ostéonécrose.

Pathologies fémoropatellaires

La luxation récidivante de la rotule concerne électivement la jeune fille avec gonalgies brutales et sensations de « déboîtement » à la marche, à l'origine de chutes. Les clichés en incidences axiales révèlent un aspect de dysplasie fémororotulienne avec subluxation externe de la rotule.

La chondromalacie rotulienne correspond à une lésion focalisée du cartilage d'une facette rotulienne, parfois d'origine traumatique ou compliquant une dysplasie fémoropatellaire. Elle est à l'origine de gonalgies mécaniques du sujet jeune et son diagnostic repose sur l'IRM et surtout l'arthroscopie (ulcérations cartilagineuses localisées).

L'arthrose fémoropatellaire, longtemps bien tolérée, peut compliquer l'évolution des pathologies précédentes.

Méniscose

Elle correspond à une pathologie méniscale dégénérative, concernant habituellement le ménisque interne et volontiers associée à l'arthrose fémorotibiale interne. Le diagnostic se fait par arthrographie, IRM, voire arthroscopie.

Causes plus rares de gonopathies mécaniques

La chondromatose primitive se manifeste par des épisodes de blocage compliqués d'épanchement. Le diagnostic, en l'absence de calcifications des corps étrangers (ostéochondromes), repose sur l'arthrographie (± scanner) et l'arthroscopie, également réalisée à visée thérapeutique (synovectomie).

La synovite villonodulaire se manifeste par des épanchements récidivants de type volontiers hémarthrosique. La radiologie standard étant normale, le diagnostic repose principalement sur l'arthroscopie, qui permet la confirmation histologique (tumeur synoviale bénigne pigmentée). Les autres tumeurs synoviales, bénignes ou malignes, sont exceptionnelles. Leur diagnostic est histologique.

La plica synoviale est un repli synovial venant épisodiquement s'interposer entre la rotule et la trochlée, à l'origine de phénomènes de blocage pseudoméniscal. Le diagnostic se fait sur l'arthrographie et surtout l'arthroscopie, qui en assure également le traitement (section).

L'arthropathie tabétique, caractérisée par une destruction articulaire classiquement indolore, est devenue exceptionnelle.

▷ Arthropathie d'allure inflammatoire

Il s'agit alors d'une arthrite, qui peut être limitée au genou ou s'intégrer dans une pathologie oligo- ou polyarticulaire. En pratique, on rencontre essentiellement trois situations cliniques.

Monoarthrite aiguë d'un genou

Arthrite septique à pyogènes

La monoarthrite est alors suraiguë, s'intégrant dans un contexte septicémique, avec mise en évidence du germe responsable (staphylocoque doré principalement) dans le liquide synovial, volontiers puriforme, mais aussi dans les hémocultures ou au niveau de la porte d'entrée lorsqu'elle est retrouvée. Concernant la monoarthrite gonococcique, il faut souligner la fragilité du germe, nécessitant des précautions de prélèvement et d'isolement très spécifiques.

Arthrite microcristalline

La goutte peut débuter par une monoarthrite inaugurale d'un genou. Le diagnostic repose alors sur le contexte (homme de la cinquantaine) et la mise en évidence des cristaux d'acide urique dans le liquide synovial. Pour mémoire, l'uricémie peut être normale au cours ou au décours immédiat d'un accès goutteux aigu et s'élever secondairement.

La localisation au genou de la chondrocalcinose est banale, occasionnant une monoarthrite aiguë « pseudogoutteuse ». Là encore, le diagnostic repose sur la mise en évidence des microcristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial, mais aussi sur la découverte de calcifications : ménisques et cartilages au genou, mais aussi symphyse pubienne et ligament triangulaire du carpe.

Monoarthrite aiguë d'autre origine

Les rhumatismes inflammatoires chroniques débutent exceptionnellement par une monoarthrite aiguë inaugurale.

Monoarthrite subaiguë ou chronique

Une monoarthrite subaiguë ou chronique du genou peut, rarement, inaugurer une maladie rhumatismale chronique (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathie, rhumatisme psoriasique), un rhumatisme réactionnel, ou une maladie systémique (connectivite, sarcoïdose, maladie périodique, etc.). En revanche, toutes ces pathologies peuvent comporter, au cours de leur évolution, une atteinte des genoux.

En cas de monoarthrite chronique d'un genou sans étiologie évidente, la biopsie synoviale est impérative afin d'éliminer formellement la possibilité d'une tuberculose (mise en culture, étude histologique).

Contexte d'oligo- ou de polyarthrite

Tous les diagnostics sont alors possibles.

Étiologies infectieuses

Les oligoarthrites à germes banals sont exceptionnelles et il faut plutôt évoquer d'autres agents bactériens : brucellose, maladie de Lyme, voire syphilis. Les oligoarthrites virales sont fréquentes : rubéole, parvovirus B19, hépatite virale B, virus de l'immunodéficience humaine, HTLV-1 (virus T-lymphotropique humain), etc.

Les arthrites réactionnelles, dont il faut rapprocher le rhumatisme articulaire aigu et les rhumatismes post-streptococciques, débutent habituellement par une oligoarthrite asymétrique des membres inférieurs.

Étiologies microcristallines

La goutte peut parfois s'exprimer sous une forme oligoarticulaire, très rarement inaugurale.

Étiologies inflammatoires

Toutes les pathologies rhumatismales chroniques et les maladies systémiques à tropisme articulaire (maladie lupique, sclérodermie, vascularites, maladie de Behçet, syndrome de Gougerot-Sjögren, sarcoïdose, maladie périodique, etc.) peuvent débuter ou comporter en

DOULEUR DU MOLLET

O. Blétry

DOULEURS AIGUËS
- **Ischémie musculaire aiguë par occlusion artérielle**
- **Phlébite**
- **Douleur musculaire primitive dont le mécanisme n'est pas univoque**

DOULEURS INTERMITTENTES
- **Douleurs liées à l'effort**
- **Douleurs musculaires non liées à l'effort**

DOULEURS CHRONIQUES DU MOLLET
- **Douleur articulaire, tendineuse, ou osseuse irradiant dans le mollet**
- **Douleur musculaire**

Cette douleur est très généralement musculaire et son mécanisme peut être ischémique, inflammatoire, ou métabolique. Pour la compréhension de ces douleurs d'origine musculaire, on peut également se reporter au chapitre Myalgies et crampes.

Mais parfois la douleur est d'origine osseuse, voire articulaire.

Trois situations sont possibles :

– la douleur est aiguë et brutale, et il s'agit souvent d'une urgence médicale ;

– la douleur est intermittente, le plus souvent déclenchée par l'effort ;

– la douleur est chronique, et c'est surtout dans ce cas qu'il faut se méfier des douleurs non musculaires.

DOULEURS AIGUËS

▶ Ischémie musculaire aiguë par occlusion artérielle

Ce doit être la hantise du médecin appelé en urgence pour une douleur brutale du mollet survenue au repos, car chaque minute compte. Les critères cliniques de l'ischémie aiguë d'origine artérielle sont les 5 P des auteurs anglo-saxons : *pain*, *paleness*, *paresia*, *paresthesia*, *pulseness*. En pratique, le mollet et le pied douloureux sont pâles et froids, et les pouls distaux sont abolis ; la jambe douloureuse est plus ou moins paralysée et le siège de paresthésies. On cherche alors à déterminer si l'occlusion artérielle est d'origine embolique : notion de cardiopathie et surtout d'arythmie complète par fibrillation auriculaire ; lésion aortique (athéromateuse ou parfois d'origine traumatique) ; exceptionnellement embolie paradoxale à partir d'une phlébite, le thrombus passant par un foramen ovale perméable en raison d'une hyperpression dans les cavités droites, transitoire. Il faut sans délai instituer un traitement par l'héparine, héparine de bas poids moléculaire à dose curative, ou héparine non fractionnée (à la seringue si l'on est en milieu hospitalier). Il faut ensuite confier le patient au radiologue qui va opacifier le lit artériel (le scanner avec injection a supplanté l'artériographie) et au chirurgien vasculaire qui va enlever le thrombus à l'aide d'une sonde de Fogarty.

Si on a éliminé une embolie artérielle, il s'agit d'une thrombose in situ, le plus souvent sur artères pathologiques (athérothrombose) mais parfois sur artères saines (syndrome des anti-phospholipides, syndrome de Trousseau paranéoplasique). Chez le sujet jeune et fumeur, on pense à l'artérite juvénile de Buerger. Dans ces situations, il est habituellement impossible de reperméabiliser chirurgicalement la ou les artères occluses. Le traitement est essentiellement médical et fait appel à l'héparine, ou à des perfusions de prostacycline ou d'un analogue (Ilomédine® ou Iloprost®). Dans le cas de l'artérite diabétique ou du Buerger, ces ischémies aiguës conduisent assez souvent à une amputation plus ou moins limitée.

▶ Phlébite

La douleur est beaucoup moins intense, la marche est possible mais réveille la douleur. La coloration du mollet et du pied est normale (sauf les exceptionnelles *phlegmatia coerulea* où la jambe est violacée). Le mollet est plutôt chaud et les pouls sont perçus. Il n'y a aucun signe clinique fiable de phlébite surale et le moins mauvais signe est l'augmentation de volume du mollet, surtout si elle s'accompagne d'une augmentation de volume de la cuisse. Le fameux signe de Homans peut être oublié car il n'a aucune valeur sémiologique.

Il est indispensable de confirmer la suspicion clinique par une échographie doppler veineuse, car la sanction est un traitement anti-coagulant pour au moins trois mois. On commence, après contrôle de l'hémogramme, par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) : Lovenox®, Fraxiparine® ou bien Fraxodi® ou Inohep® si on veut se contenter d'une seule injection par jour. Chez le sujet âgé (plus de 75 ans) et/ou insuffisant rénal, il est prudent de préférer la calciparine à une HBPM. Le relais est pris dès le premier jour par les anti-vitamine K (Coumadine® ou Préviscan® en une prise vespérale, Sintrom® en deux prises) de façon à pouvoir interrompre l'HBPM vers le 5e jour (il n'y a pratiquement pas

de thrombopénie à l'héparine avant 5 jours de traitement).
Pendant qu'on institue le traitement, on cherche une cause à cette phlébite. Certaines circonstances déclenchantes sont évidentes : grossesse, contraception, chirurgie orthopédique ou plâtre, alitement prolongé). Dans les autres cas il faut vérifier la liste des médicaments, éliminer chez le patient jeune un lupus, un syndrome des anti-phospholipides ou une maladie de Behcet, et chercher chez le patient plus âgé un cancer. L'enquête biologique comporte systématiquement, outre la NFS + plaquettes, la fibrine et la CRP, l'électrophorèse des protides, le dosage de protéine C et protéine S, (avant le début des AVK), la mesure de la résistance à la protéine C activée, le dosage du facteur VIII et de l'homocystéinémie, la recherche d'anticorps anticardiolipine ou d'un d'anticoagulant circulant lupique (allongement du TCA non corrigé par l'adjonction de plasma témoin).
L'échographie doppler veineuse est indispensable avant le début des anticoagulants car il y a de nombreux diagnostics différentiels. En particulier, il faut penser en cas de pathologie connue du genou (polyarthrite rhumatoïde, arthrose du genou,...) à la rupture d'un kyste poplité de Baker. Il existe généralement une augmentation du volume du mollet et dans 30 % des cas, un hématome sus-malléolaire interne « en croissant » qui est très caractéristique. Si la douleur du mollet survient brutalement après un effort, même très modéré, il faut penser à un claquage musculaire. Dans ces deux cas, le traitement anti-coagulant risque d'aggraver les symptômes. Le syndrome des loges survient souvent après un exercice prolongé et impose l'arrêt de l'effort. La douleur est habituellement limitée à un compartiment musculaire bilatéral mais c'est lorsqu'elle est unilatérale que le diagnostic différentiel avec la phlébite se pose. La douleur s'explique par l'augmentation de volume du mollet dans une loge ostéo-aponévrotique inextensible. La mesure de la pression intra-musculaire, souvent supérieure à 30 mmHg confirme le diagnostic. Une aponévrotomie de décharge est parfois nécessaire.

▶ Douleur musculaire primitive dont le mécanisme n'est pas univoque

▷ Myosites infectieuses

Les myosites infectieuses, souvent staphylococciques, sont extrêmement douloureuses. Le diagnostic est fait par la découverte d'autres foyers septiques, la constatation d'un syndrome inflammatoire, les hémocultures. Il est urgent d'instituer un traitement antibiotique adapté à l'antibiogramme. En cas de crépitation neigeuse du mollet, on recherche un germe anaérobie, responsable de gangrène gazeuse ou cellulites nécrosantes.

▷ Myosites ischémiques

La myosite peut être ischémique par atteinte des artérioles, au cours d'une périartérite noueuse ou d'une maladie de Wegener. L'existence d'un œdème segmentaire, d'une multinévrite ou de manifestations systémiques est évocatrice. C'est la corticothérapie (bolus de Solumédrol®) qui va soulager le patient.

▷ Myosites inflammatoires

Les myosites inflammatoires comportent la polymyosite, la dermato-myosite, le syndrome des antisynthétases et la myosite à inclusions. C'est l'augmentation de la créatine phospho-kinase (CPK) et/ou l'électromyogramme de type myogène qui conduit à la biopsie musculaire et c'est elle qui permet de distinguer ces différentes variétés de myosites inflammatoires. Dans le cas particulier du syndrome des anti-synthétases, il existe habituellement des anomalies des mains (main dite de camionneur) et une fibrose pulmonaire. L'existence d'anticorps dirigés contre des antigènes nucléaires solubles et plus précisément de type anti-Jo 1 confirme le diagnostic. Il est important de recherche une néoplasie associée, surtout s'il s'agit d'une dermatomyosite (près de 25 % d'entre elles sont paranéoplasiques). Le traitement repose en première intention sur la Prednisone® (1 mg/kg/j) à laquelle il faut le plus souvent associer des immunoglobulines intraveineuses (2 g/kg en 48 heures en cures mensuelles) et/ou des immunosuppresseurs (Methotrexate®, Cellcept®, anticorps anti-CD20 ou Mabthera®,...). Les myosites à inclusions sont particulièrement rebelles au traitement. Parfois la biopsie musculaire met en évidence une myosite granulomateuse et dans ce cas il faut éliminer une trichinose (hyperéosinophilie, sérodiagnostic) puis rechercher essentiellement une sarcoïdose (scanner thoracique, biopsie labiale) ou une maladie de Behcet (aphtose bipolaire, pseudo folliculites, atteinte oculaire).

DOULEURS INTERMITTENTES

▶ Douleurs liées à l'effort

Il s'agit habituellement d'une claudication intermittente et on précise le périmètre de marche possible avant la survenue de la douleur. La claudication peut être d'origine artérielle, neurologique ou musculaire.

▷ Claudication d'origine artérielle

La plus caractéristique est la claudication du mollet liée à l'athérothrombose des artères des membres inférieurs. Le premier examen consiste à comparer la pression artérielle systolique mesurée au bras et à la cheville (à l'aide d'un appareil automatique de type Dinamap® ou mieux d'une sonde doppler). L'index de pression systolique (IPS), qui est le rapport entre la pression systolique à la cheville sur la pression systolique au bras, est physiologiquement compris entre 1,3 et 0,9. Un IPS < 0,9 signe l'artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et l'échographie doppler artérielle puis le scanner avec injection ou l'angio-IRM permettront de préciser le niveau du ou des obstacles. La lésion la plus classique est l'occlusion de l'artère fémorale superficielle dans le canal de Hunter. Un IPS < 0,5 est un élément de mauvais pronostic. Il est important de préciser les facteurs de risque vasculaire (au premier rang desquels le tabagisme) et de chercher les autres localisations de la maladie athéromateuse (échographie doppler des troncs supra-aortiques et des artères rénales, ECG et si besoin scintigraphie myocardique).

Le traitement repose sur l'arrêt du tabac, la correction des autres facteurs de risque et la marche (au moins 30 min matin et soir). Les antiagrégants plaquettaires (Aspirine®, Plavix®), accessoirement les vasodilatateurs (pentoxyphilline ou Torental®). On peut espérer faire régresser l'athérome si on ramène le cholestérol total au-dessous de 1,80 g/L, d'où la prescription fréquente de statine. En cas de claudication intermittente sévère non améliorée par le traitement médical, on peut être amené à réaliser une angioplastie, le plus souvent avec pose d'un stent, ou une intervention (pontage aorto-fémoral, pontage fémoro-fémoral, prothèse aorto-bifémorale,...). Exceptionnellement la claudication du mollet n'est pas liée à une AOMI mais à une lésion anatomique rare (artère poplitée piégée, kyste adventitiel poplité) ou à une endofibrose artérielle iliaque. Celle-ci survient chez les cyclistes qui font plus de 8 000 km par an, en vélo. Elle est liée à une élongation progressive de l'artère iliaque qui devient tortueuse et fibreuse. Le traitement est chirurgical.

▷ Claudication d'origine neurologique (en principe bilatérale)

La cause éventuelle est le canal lombaire rétréci qui est dû à la conjonction d'un canal médullaire génétiquement étroit et d'une arthrose lombaire touchant en particulier les articulaires postérieures, éventuellement associée à une protrusion ou à une véritable hernie discale. Les scanner et l'IRM lombaire permettent de mesurer les dimensions du canal lombaire, en sachant que ces examens faits en décubitus sous-estiment l'importance du rétrécissement canalaire.

On peut réaliser quelques infiltrations péridurales d'Hydrocortancyl® mais si la claudication est sévère, il faudra recourir à la chirurgie. Il paraît plus prudent de se contenter d'un geste simple de laminectomie sur un à trois étages, sans mis en place de matériel. L'amélioration post-opératoire est progressive, sur trois à six mois.

▷ Claudication d'origine musculaire (en principe bilatérale)

Le syndrome des loges peut réaliser une douleur intermittente des mollets, mais la claudication cède lentement à l'arrêt de l'effort. Les rhabdomyolyses des myopathies métaboliques sont habituellement retardées par rapport à l'effort et cèdent en plusieurs heures ou jours après l'arrêt de l'effort. Elles peuvent s'accompagner de l'émission d'urines très foncées, par myoglobinurie. Les CPK sont très élevées (plus de 5 fois la valeur normale). Les deux principales myopathies métaboliques responsables des rhabdomyolyses sont la glycogénose de Mac Ardle et les cytopathies mitochondriales. Dans le premier cas, les lactates veineux n'augmentent pas à l'effort ; dans le second cas, ils s'élèvent considérablement, dépassant communément 5 mmol/L après effort.

L'IRM métabolique avec spectrométrie permet pratiquement de faire le diagnostic mais cet examen est difficile à obtenir. C'est donc la biopsie musculaire avec coloration spéciale qui montrera le déficit enzymatique musculaire. En cas de cytopathie mitochondriale, on observe généralement un aspect de fibres rouges déchiquetées (*ragged red fibers*) ; l'anomalie métabolique peut toucher une des différentes étapes de la chaîne respiratoire mitochondriale ; le traitement peut comporter de l'ubiquinone (s'il existe un exceptionnel déficit en coenzyme Q) et de la carnitine. Mais plus communément les douleurs musculaires retardées après effort correspondent à de simples courbatures sans gravité (*delayed onset muscle soreness* ou DOMS).

▶ Douleurs musculaires non liées à l'effort

Ce sont les crampes musculaires, habituellement nocturnes et bilatérales. Le plus souvent banales, elles peuvent être améliorées par la prise d'Hexaquine® (2 à 6 cp/j) ou de Vitamine B2 (beflavine). Si elles sont intenses et rebelles, elles doivent faire rechercher une anomalie métabolique (faire un ionogramme sanguin, un dosage de la magnésémie et de la phosphorémie). Les paralysies dyskaliémiques , le plus souvent génétiques mais parfois liées à une hyperthyroïdie, peuvent être douloureuses.

608

DOULEURS CHRONIQUES DU MOLLET

▶ Douleur articulaire, tendineuse, ou osseuse irradiant dans le mollet

Un piège diagnostique est de méconnaître une douleur articulaire, tendineuse, ou osseuse irradiant dans le mollet. Il faut en particulier se méfier de l'irradiation douloureuse d'un kyste synovial poplité, d'une tendinite de la patte d'oie, ou d'une lésion osseuse (ostéonécrose tibiale, voire ostéosarcome du genou). La scintigraphie osseuse, et si besoin l'IRM du genou permettront de confirmer le diagnostic.

▶ Douleur musculaire

Mais le plus souvent la douleur est musculaire.

▷ Douleur post-traumatique

La douleur peut être post-traumatique. Il est facile d'évoquer cette hypothèse lorsqu'on a la notion d'un coup direct, survenu souvent au cours d'une activité sportive, mais il peut aussi s'agir d'une lésion musculaire intrinsèque (ecchymose, hématome enkysté, myosite ossifiante). Une échographie musculaire de bonne qualité technique permet de visualiser ces lésions.

▷ En l'absence de traumatisme

Il faut d'abord penser aux causes médicamenteuses et tout d'abord aux statines. Les CPK sont habituellement augmentées, mais pas toujours. Certaines connectivites peuvent se compliquer de lésions musculaires ou sous-cutanées chroniques : myosite ossifiante consécutive à une dermatomyosite, principalement chez l'adolescent ; calcinose sous-cutanée de la sclérodermie.
Exceptionnellement il existe une tumeur musculaire, localisée par l'IRM et confirmée par la biopsie (rhabdomyosarcome, histiocytofibrome malin, tumeur à cellules claires des tendons et des gaines, hémangiopéricytome).
Si l'interrogatoire, l'examen et l'imagerie ne sont pas contributifs, on pourra évoquer une polymyosite chronique ou une myofasciite à macrophages. On incrimine les vaccins contenant de l'aluminium (en particulier les vaccins anti-hépatite B) et la biopsie se fait habituellement dans le deltoïde et si possible du côté où le patient a été vacciné.
D'une façon générale la biopsie musculaire n'est guère rentable si les CPK et l'électromyogramme sont normaux.
Quand on n'a rien retrouvé et que les douleurs sont plus diffuses, intéressant les zones d'insertion tendineuse on évoquera la fibromyalgie (voir le chapitre « Douleurs diffuses chroniques »).
Attention : il peut exister deux pathologies musculaires intriquées et l'exemple type est l'intolérance musculaire aux statines venant révéler une cytopathie mitochondriale. On peut également observer l'association d'une polymyosite et d'une myofasciite à macrophages. Seule la biopsie musculaire, faite dans un laboratoire spécialisé, permettra d'établir ces diagnostics difficiles.

Bibliographie

Guillodo Y, Jousse-Joulin S, Madouas G, Devauchelle-Pensec V, Saraux A. *Pathologie musculaire et sport. Muscle injury in sports.*

DOULEURS DU PIED ET DE LA CHEVILLE

B. Boisaubert

Voilà l'homme tout entier, s'en prenant à sa chaussure alors que c'est son pied le coupable.

Samuel BECKETT (*En attendant Godot*)

PIED ARTHROSIQUE
- ▶ Arthrose talocrurale (tibiotarsienne)
- ▶ Arthrose sous-talienne (sous-astragalienne)
- ▶ Arthrose médiotarsienne
- ▶ Hallux rigidus
- ▶ Traitement

PATHOLOGIE TENDINEUSE
- ▶ Tendinopathie d'Achille
- ▶ Tendinopathie du tibialis posterior (jambier postérieur)
- ▶ Ténosynovite crépitante de la face antérieure de la cheville
- ▶ Syndrome des péroniers latéraux

APONÉVROSITE PLANTAIRE
- ▶ Diagnostic
- ▶ Traitement

TROUBLES STATIQUES DE L'AVANT-PIED
- ▶ Métatarsalgies
- ▶ Hallux valgus

PATHOLOGIE OSSEUSE
- ▶ Diagnostic
- ▶ Traitement

SYNDROME DU CANAL TARSIEN
- ▶ Diagnostic
- ▶ Traitement

PIED DIABÉTIQUE

PIED INFLAMMATOIRE
- ▶ Étiologies principales
- ▶ Goutte

PIED ARTHROSIQUE

Toutes les articulations de la cheville et du pied peuvent présenter une pathologie dégénérative. En dehors de l'hallux rigidus, l'arthrose primitive est exceptionnelle au niveau du pied. L'arthrose est secondaire à des traumatismes (fractures, luxations, entorse avec fracture ostéochondrale), à des microtraumatismes (instabilité chronique de cheville), à des troubles statiques primitifs ou acquis ou à des arthropathies destructrices (inflammatoire, infectieuse, neurologique, métabolique, hémophilique, synovite villonodulaire).

▶ Arthrose talocrurale (tibiotarsienne)

Elle est responsable d'une douleur du coup de pied circonférentielle ou plus localisée si l'arthrose est excentrée et s'accompagne d'une désaxation de l'arrière pied. La douleur apparaît à la mise en appui. Pendant longtemps l'arthrose talocrurale est bien tolérée et se manifeste par une sensation d'enraidissement, de dérouillage matinal et de douleur à la marche prolongée. Dans la phase de décompensation la douleur peut être intense et entraîner une gêne fonctionnelle considérable avec une boiterie dès les premiers pas. La clinique est caractérisée par un empâtement de la cheville, parfois par une désaxation de l'arrière pied qu'il faut toujours rechercher chez le patient debout et de dos, et par une limitation à peu près égale de la flexion et de l'extension de la cheville. Les radiographies montrent un pincement de l'interligne symétrique ou asymétrique, des ostéophytes périarticulaires, une ostéosclérose sous-chondrale des géodes intraosseuses. Un cas particulier est celui de la cheville du footballeur qui présente des ostéophytes antérieurs et postérieurs mais sans pincement de l'interligne talocrural.

▶ Arthrose sous-talienne (sous-astragalienne)

La douleur est localisée en sous-malléolaire externe, le plus souvent au niveau du sinus du tarse et apparaît lors de la marche sur terrain irrégulier. Cliniquement cette arthrose est caractérisée par une limitation de la mobilité en valgus et varus du calcanéum. Cette limitation de mobilité peut se voir également en cas de synostose calcanéotalienne ou calcanéonaviculaire, mais également en cas de pied contracturé post-traumatique (la lésion du ligament en haie dans le sinus du tarse est à l'origine d'une contracture permanente des muscles péroniers). L'articulation sous-talienne est au mieux explorée par le scanner qui permet de différencier une arthrose sous-talienne d'une synostose.

▶ Arthrose médiotarsienne

La douleur est localisée au dos du pied et apparaît lors du déroulé du pas, surtout en terrain irrégulier et à la course. Cliniquement la douleur s'accompagne d'une limitation des mouvements de pronosupination du pied. La palpation réveille une douleur sur l'interligne talonaviculaire ou calcanéocuboïdien. Cette arthrose est souvent associée à des troubles statiques du pied (pied-plat, pied creux, arrière-pied valgus ou varus) qui devront être explorés sur un podoscope et par des radiographies en charge.

▶ Hallux rigidus

C'est l'arthrose de la première articulation métatarsophalangienne. Il s'agit d'une arthrose primitive qui évolue sans déviation d'axe. La douleur apparaît à l'extension du gros orteil. La fin du pas est gênée par la douleur et la limitation d'extension du gros orteil. Le patient s'adapte en tournant l'avant pied en supination à la fin du pas avec comme conséquences l'apparition d'un durillon sous la tête du cinquième métatarsien et des tiraillements ligamentaires responsables d'irradiations douloureuses au tarse, au cou-de-pied, souvent au genou et parfois à la hanche. Les radiographies montrent une première articulation métatarsophalangienne déformée, pincée, parfois fusionnée. Des ostéophytes apparaissent à sa périphérie, en particulier à sa face dorsale pouvant être responsable d'un conflit avec la chaussure.

▶ Traitement

Le traitement des arthropathies dégénératives du pied est avant tout médical. Il associe des traitements médicamenteux (antalgiques simples, anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS] *per os* en cure courte ou en application locale, antiarthrosiques d'action lente) à des mesures physiques comme la perte de poids, l'entretien des mobilités articulaires, la physiothérapie, la confection d'orthèses plantaires, les soins de pédicurie et le port de chaussures adaptées. Les infiltrations intra-articulaires de corticoïdes ont un bon effet antalgique mais le plus souvent transitoire (ne pas dépasser 3 à 4 infiltrations par an). Le traitement chirurgical est réservé aux formes très invalidantes. L'arthrodèse pourra être proposée en première intention, chez le sujet âgé, si l'articulation en cause est déjà très enraidie. Cette arthrodèse s'efforce de corriger le trouble statique du pied associé et se fait en position fonctionnelle. La prothèse de cheville est réservée aux arthroses talocrurales non excentrées du sujet jeune, sans trouble statique de l'arrière pied et sans aplatissement du talus. Dans l'hallux rigidus la prothèse métatarsophalangienne en silicone permet de retrouver une bonne mobilité et d'améliorer le schéma de marche.

PATHOLOGIE TENDINEUSE

▶ Tendinopathie d'Achille

La configuration anatomique du tendon d'Achille est responsable d'un maximum de contraintes au niveau d'une zone mal vascularisée située entre 2 et 6 cm au-dessus de son insertion. C'est le siège de la tendinopathie du corps du tendon. Le tendon d'Achille s'insère sur le tiers moyen de la face postérieure du calcanéum. Avant son insertion, la bourse préachilléenne le sépare de la face postérieure du calcanéum. Des bourses de glissement rétrocalcanéennes séparent la grosse tubérosité du calcanéum de la peau. La tendinopathie d'insertion ne doit pas être confondue avec la bursite préachilléenne ou une bursite rétrocalcanéenne (conflit avec la chaussure), bien que ces affections puissent coexister surtout en cas de maladie d'Haglund (saillie exagérée de l'angle postérosupérieur du calcanéum).

▷ Diagnostic

La douleur est ressentie à la face postérieure de la cheville. Le diagnostic est clinique. L'interrogatoire doit faire préciser la topographie de la douleur, sa date et son mode d'apparition, les facteurs aggravant et soulageant, le retentissement fonctionnel (échelle de Nirschl pour le sportif, Encadré 1). Les activités habituelles ou inhabituelles (professionnelle, sportive ou de loisir), les médicaments consommés récemment sont des données à recueillir systématiquement.

Encadré 1. Échelle de Nirschl

Stade 1. Raideur ou douleur modérée après activité physique : résolutive en 24 heures
Stade 2. Raideur ou douleur modérée avant activité physique qui disparaît à l'échauffement : pas de douleur pendant activité physique ; réapparition douleur à froid ; durée 48 heures
Stade 3. Raideur ou douleur modérée avant activité physique : cède partiellement à l'échauffement ; douleur minime pendant activité physique sans retentissement sur cette activité
Stade 4. Stade 3 + douleur plus intense avec retentissement sur activité physique : douleur modérée avec vie courante sans répercussion
Stade 5. Douleur importante avant pendant et après activité physique avec nécessité d'arrêter cette activité : douleur vie courante sans grande répercussion
Stade 6. Stade 5 + douleur persistant malgré repos complet : répercussion sur les activités de la vie courante
Stade 7. Stade 6 + douleur nocturne

L'examen debout recherche des troubles statiques des membres inférieurs. En décubitus dorsal, on apprécie la flexion dorsale passive par rapport au côté opposé. Elle peut être normale, diminuée en cas de raideur du complexe suro-achilléo-plantaire ou d'Achille court. L'étirement passif du tendon d'Achille est souvent plus douloureux en charge lors de l'accroupissement qu'en décharge. La résistance manuelle est généralement insuffisante pour déclencher une douleur. En position debout, il faut faire effectuer des épreuves de difficulté croissante pour déclencher la douleur (montée sur la pointe des deux puis d'un pied, sautillements). La palpation est un temps important. Elle se fait en dé-

cubitus ventral et permet de différencier les différentes formes cliniques (tendinopathie nodulaire, paratendinite, tendinopathie d'insertion). Les radiographies recherchent une calcification tendineuse, une ossification de l'enthèse ou une maladie d'Haglund. L'échographie et l'IRM n'ont d'intérêt qu'en cas d'échec de la prise en charge médicale.

▷ Traitement

Le traitement associe des massages transversaux profonds, des étirements du complexe suro-achilléo-plantaire, un réentraînement à l'effort du tendon avec en particulier des exercices en excentrique selon la méthodologie de Stanish (Encadré 2), des orthèses plantaires, et toujours une correction des facteurs favorisants intrinsèques et extrinsèques (Encadrés 3 et 4). Les infiltrations de corticoïdes sont contre-indiquées. La mésothérapie qui permet de délivrer localement des anti-inflammatoires est utile dans la paratendinite et dans la tendinopathie d'insertion. Les ondes de choc sont un nouveau traitement dont les résultats restent encore à évaluer. La chirurgie est indiquée en cas d'échec d'une prise en charge médicale bien conduite et suffisamment prolongée (un an). Le traitement consiste en un peignage qui permet d'exciser les lésions de tendinose et de favoriser la cicatrisation tendineuse avec un épaississement global du tendon. Pour les formes basses, un certain nombre de gestes peut être associé : excision de la bourse préachilléenne, résection de l'angle postérosupérieur du calcanéum en cas de maladie d'Haglund.

Encadré 2. Traitement fonctionnel des tendinopathies selon la méthode de Stanish

Son principe est fondé sur la constatation que les tractions permettent d'orienter la cicatrisation tissulaire et de stimuler les fibroblastes qui synthétisent le collagène

Le travail excentrique entraînant le plus de contrainte sur l'unité muscle-tendon-os, le programme de rééducation de Stanish est destiné à renforcer le tendon de telle façon qu'il puisse résister aux contraintes générées par ce travail excentrique.

Programme basé sur trois paramètres

Étirement
Charge
Vitesse

Programme en trois parties

Étirement statique. Durée 15 à 30 secondes. Répétition 3 à 5 fois.

Travail excentrique :
– progression en vitesse : lente, jours 1 et 2 ; moyenne, jours 3 à 5 ; rapide, jours 6 et 7
– progression en charge avec répétition de la progression en vitesse sur une semaine, 3 séries de 10 exercices par séance.

Glaçage en fin de séance pendant 10 minutes.

La douleur permet de contrôler la progression du renforcement excentrique :
– s'il n'y a pas de douleur provoquée par le travail excentrique, il n'y aura pas de bénéfice pour le tendon
– si la douleur est présente pendant les trois séries, le travail est trop important pour le tendon
– si le programme est fait correctement, la douleur doit apparaître dans la dernière série de répétition de l'exercice

Encadré 3. Facteurs favorisants intrinsèques des tendinopathies

Troubles morphologiques et statiques : hyperpronation du pied, pied varus, pied-plat, genu valgum/varum, trouble de rotation des membres inférieurs, inégalités des membres inférieurs
Dyssynergie musculaire agoniste/antagoniste
Raideur musculaire
Déficit musculaire (force, endurance)
Laxité et instabilité articulaire
Excès de poids
Âge, condition physique
Troubles métaboliques
Médicaments (fluoroquinolones, corticoïdes, statine, produits dopants)

Encadré 4. Facteurs favorisants extrinsèques des tendinopathies

Erreur de matériel (chaussure usagée ou inadaptée)
Erreur de technique (technopathies)
Erreurs d'entraînement (progression trop rapide, intensité trop forte, distance excessive)
Sol ou terrain inadapté
Environnement

▷ Tendinopathies aux fluoroquinolones

Le tendon d'Achille est la localisation préférentielle des tendinopathies aux fluoroquinolones. Elles sont caractérisées par leur rapidité d'installation, leur atteinte bilatérale, et la gravité des lésions intratendineuses avec un très fort risque de passage à la chronicité et de rupture du tendon même après un traitement de brève durée. Les statines peuvent avoir une même toxicité après une durée plus longue d'exposition (en moyenne 4 mois).

▷ Rupture du tendon d'Achille

La rupture du tendon d'Achille est une urgence thérapeutique.

Diagnostic

Le diagnostic est clinique. L'accident inaugural est caractéristique et permet d'évoquer d'emblée le diagnostic. La douleur initiale est violente, située à la face postérieure de la cheville et irradie dans le mollet. Elle donne l'impression de recevoir une pierre sur le tendon ou d'avoir mis le talon dans un trou. Elle peut s'accompa-

gner de la perception d'un claquement ou d'un craquement par le patient ou son entourage. La chute est inconstante. Initialement l'impotence fonctionnelle est totale, mais rapidement la reprise d'appui est possible et la marche se fait pied à plat avec une légère boiterie liée à la douleur et surtout à l'absence de déroulement du demi-pas postérieur.

La montée sur la pointe des pieds est conservée en transférant le poids du côté sain. La montée monopode du côté lésé est impossible.

En décubitus dorsal, la flexion plantaire active est conservée contre forte résistance manuelle même en cas de rupture totale (action des fléchisseurs des orteils, du tibialis posterior et du peroneus longus), la flexion dorsale passive est augmentée quand le blessé est vu précocement alors qu'elle peut être diminuée par la douleur plus tardivement.

En décubitus ventral les pieds en dehors de la table, on constate deux signes pathognomoniques :

– une verticalisation du pied du côté de la rupture alors que du côté sain le pied présente un léger équinisme lié au tonus physiologique du triceps ;

– la pression de la masse musculaire du mollet ne provoque aucune réponse du côté rompu et une flexion plantaire nette du côté sain (signe de Thomson).

La palpation permet de palper une encoche dans le corps du tendon mais qui est rapidement masquée par l'œdème rétromalléolaire.

L'échographie du tendon d'Achille est inutile pour porter le diagnostic de rupture. Sa prescription retarde la mise en route du traitement et souvent égare le diagnostic en parlant de rupture partielle alors que la rupture est totale.

Traitement

Traitement orthopédique

Le protocole de J. Rodineau comprend :

– immobilisation dans une botte en résine le pied en varus équin pendant 6 semaines sans appui ;

– à la fin de la 6e semaine, confection d'une autre botte en résine : l'arrière-pied est repositionné à l'angle droit et en équin moins important. L'appui est autorisé sous couvert de cannes anglaises ;

– le patient est revu tous les 10 jours afin de diminuer progressivement l'équin par des plâtres successifs qui permettent de conserver une certaine tension au tendon. À la fin de la dixième semaine, la botte est enlevée. Le patient marche avec des talons surélevés pendant 2 mois et est informé du risque de rupture itérative pendant cette période ;

– la rééducation est débutée à la 12e semaine.

Un traitement anticoagulant doit être systématiquement prescrit pendant la durée de l'immobilisation. Le traitement orthopédique évite une hospitalisation, une anesthésie et les complications locales du traitement chirurgical au prix d'une plus longue immobilisation. Il a comme principal désavantage un taux de rupture itérative plus important bien que le strict respect du protocole de J. Rodineau en ait très notablement diminué la fréquence. Le résultat fonctionnel à un an du traitement orthopédique est comparable à celui du traitement chirurgical.

Traitement chirurgical

Il permet une réparation sous contrôle de la vue, un montage solide et une immobilisation plâtrée de 4 semaines avec appui. Il a comme principal désavantage ses complications locales (nécrose cutanée et/ou tendineuse, infection, lésion nerveuse, cicatrice cutanée).

Ténorraphie percutanée

La suture se fait de façon percutanée sous anesthésie locorégionale avec un matériel approprié (Tenolig®). L'hospitalisation est courte de deux à trois jours. Le lever est précoce sans appui. À la 2e semaine, l'appui progressif sous couvert de deux cannes est autorisé sous contrôle d'un kinésithérapeute avec mise en route d'une rééducation active assistée. L'appui total est autorisé à la 6e semaine, date à laquelle le matériel est enlevé. L'indication idéale est la rupture récente où la ténorraphie percutanée peut être de préférence choisie, réservant le traitement non opératoire à des cas où tout geste chirurgical est récusé, soit de la part du patient, soit pour des raisons de contexte particulier, local ou général. En revanche, toute rupture au-delà du 15e jour, toute rupture itérative ou toute avulsion calcanéenne, est une indication du traitement chirurgical.

▶ Tendinopathie du tibialis posterior (jambier postérieur)

▷ Diagnostic

Le tibialis posterior est le principal élément stabilisateur actif interne de l'arrière pied et de la voûte plantaire. Ses lésions tendineuses sont favorisées par le valgus constitutionnel de l'arrière pied, la surcharge pondérale et l'hyperutilisation. Elles se rencontrent chez le sportif (coureur hyperpronateur), mais également chez l'adulte âgé sédentaire et obèse. On distingue une pathologie de glissement de la gaine ostéofibreuse sur la malléole interne (ténosynovite), une tendinopathie du corps du tendon dans sa portion sous malléolaire et une tendinopathie d'insertion sur le naviculaire (scaphoïde). La douleur est ressentie à la face interne de la cheville à la marche ou à la course. L'examen

sur le podoscope recherche un valgus unilatéral du calcanéum et un pied-plat en faveur d'une rupture-dilacération du tendon. La douleur habituelle est retrouvée par la flexion dorsale passive en valgus et la contraction résistée de l'adduction du pied. La palpation retrouve une tuméfaction au niveau de la malléole interne en cas de ténosynovite et une douleur en dessous de la malléole interne en cas de tendinopathie.

▷ Traitement

La prise en charge médicale repose sur le port d'orthèses plantaires, les massages transversaux profonds et la physiothérapie. L'infiltration dans la gaine synoviale est indiquée en cas de ténosynovite. Il ne faut pas infiltrer le tendon dans sa portion sous-malléolaire ni à son insertion. En cas d'échec d'une prise en charge médicale prolongée bien conduite, une ténolyse du tendon peut être proposée associée, en fonction des lésions de tendinose, à un peignage. En cas de rupture récente, le tendon doit être suturé chirurgicalement, alors qu'une arthrodèse sous-talienne peut être proposée dans les formes anciennes mal tolérées.

▶ Ténosynovite crépitante de la face antérieure de la cheville

▷ Diagnostic

Elle affecte les tendons du tibialis anterior (jambier antérieur), de l'extensor hallux longus (extenseur propre du gros orteil) et plus rarement de l'extensor digitorum (extenseur commun des orteils), et se traduit par une douleur de la face antérieure de la cheville à la marche et à la montée des escaliers. À l'examen, il existe une douleur exquise à la palpation des tendons au tiers inférieur de la jambe avec la sensation tactile d'une crépitation lors des mouvements actifs de flexion-extension du pied. Elle est provoquée par la répétition des mouvements de flexion dorsaux de la cheville et est favorisée par une chaussure trop serrée au coup de pied.

▷ Traitement

Elle guérit rapidement avec l'injection dans la gaine tendineuse d'un à deux mL d'acétate de prednisolone. Parfois l'évolution peut se faire vers une ténosynovite sténosante pouvant nécessiter une libération chirurgicale du ou des tendons.

▶ Syndrome des péroniers latéraux

▷ Diagnostic

Responsable d'une douleur de la face externe de la cheville, ce syndrome peut être dû à une ténosynovite adhésive, une luxation des péroniers latéraux, une fissuration longitudinale du tendon du court ou du long péronier, une anomalie anatomique (fibres surnuméraires du court péronier, muscles surnuméraires ou accessoires). En fonction de la pathologie, la douleur rétro- ou sous-malléolaire s'accompagne d'une tuméfaction, d'une sensation d'instabilité ou d'un claquement externe ou le plus souvent d'une association de ces symptômes. L'examen clinique montre une douleur à la palpation et à la contraction contrariée des péroniers latéraux, une tuméfaction de leur gaine, une luxation permanente ou intermittente, une sensation tactile et audible de ressaut lors de leur contraction contrariée. L'échographie confirme l'épanchement synovial, met en évidence un épaississement ou une fissuration longitudinale, des anomalies anatomiques et permet de visualiser les subluxations ou ressaut tendineux lors de manœuvres dynamiques.

▷ Traitement

Le traitement des ténosynovites est médical. Le traitement des luxations récidivantes, des fissurations et des anomalies anatomiques est chirurgical.

APONÉVROSITE PLANTAIRE

▶ Diagnostic

C'est une enthésopathie microtraumatique de l'insertion de l'aponévrose plantaire superficielle sur la tubérosité postéro-interne du calcanéum. Avec les troubles de la statique du pied, il faut retenir comme facteurs favorisants intrinsèques, un Achille court et une surcharge pondérale. La douleur est ressentie essentiellement au niveau de la face plantaire du talon dans sa partie postéro-interne et beaucoup plus rarement au niveau de la voûte plantaire. Elle est le plus souvent d'apparition progressive. Une apparition ou une aggravation brutale associée à un craquement ou une sensation de déchirure doit faire rechercher une rupture de l'aponévrose plantaire superficielle. La douleur apparaît debout, au démarrage. Elle est aggravée par la marche prolongée et la course. En phase aiguë elle peut être permanente. La mise en tension passive de l'aponévrose plantaire superficielle est rarement douloureuse. La douleur est provoquée par des tests de difficulté croissante (montée sur la pointe des pieds, puis d'un pied ; sautillement sur les deux, puis sur un pied). La palpation retrouve un point exquis au niveau de la tubérosité postéro-interne du calcanéum ou juste en avant, rarement au niveau de la voûte plantaire. Les radiographies standard sont normales ou

mettent en évidence une épine calcanéenne. L'échographie, le scanner ou surtout l'IRM montrent bien les lésions d'aponévrosite plantaire mais ne sont pas nécessaires au diagnostic.

▶ Traitement

La prise en charge médicale comporte une orthèse d'éviction d'appui au niveau de la tubérosité postéro-interne du calcanéum, des massages transversaux profonds à l'aide d'un taquet en bois, des infiltrations de corticoïdes, et des exercices d'assouplissement du système suro-achilléo-calcanéo-plantaire. L'indication chirurgicale est rare. Elle est réservée aux aponévrosites plantaires rebelles au traitement médical poursuivi plus d'un an et aux ruptures de l'aponévrose plantaire superficielle.

TROUBLES STATIQUES DE L'AVANT-PIED

▶ Métatarsalgies

Ce sont des douleurs de la région métatarsienne antérieure liées à des troubles d'appui de l'avant-pied entraînant des excès de contrainte plantaire. Lors de la station verticale, le poids du corps se répartit de façon égale au talon et à l'avant-pied. Les contraintes antérieures se répartissent harmonieusement sur toutes les têtes métatarsiennes avec une intensité plus grande sur le premier métatarsien qui supporte une force double de celle des autres têtes. Une modification de cette distribution de pressions détermine la métatarsalgie. Cette surcharge de l'avant-pied peut être liée à une verticalisation excessive des métatarsiens par rapport au sol comme dans le pied creux. Le déséquilibre peut être le fait d'une insuffisance d'appui au niveau d'un rayon. Le plus souvent il s'agit d'une insuffisance de longueur du premier métatarsien qu'elle soit congénitale ou géométrique due au métatarsus varus en cas d'hallux valgus par exemple. Cette surcharge entraîne une perte de souplesse de la sole plantaire alors que la peau réagit par une hyperkératose. Dans un second temps la chute capitale entraîne une hyperextension de l'articulation métatarsophalangienne avec formation d'une griffe de l'orteil elle-même génératrice d'un conflit dorsal avec la chaussure.

▷ Diagnostic

Les métatarsalgies statiques touchent le plus souvent les femmes. Le motif de consultation est la douleur plantaire antérieure apparue progressivement de rythme mécanique, aggravée par la marche et le piétinement. L'examen clinique comporte, debout, une étude de la marche, du morphotype, des empreintes plantaires (podoscope) et couché une recherche des zones d'hyperkératose ainsi qu'une étude de la réductibilité des déformations. Les radiographies du pied en charge sont indispensables pour identifier les troubles statiques et pour éliminer des diagnostics différentiels comme l'ostéonécrose de Freiberg et les fractures de fatigue. L'échographie recherche un névrome de Morton, une bursite, une lésion de la plaque plantaire, un épanchement intra-articulaire, une ténosynovite des fléchisseurs.

▷ Diagnostic différentiel

Ostéonécrose de Freiberg

Elle est localisée à une tête métatarsienne. Elle s'accompagne très rapidement d'une limitation articulaire. La radiographie permet de poser de façon formelle le diagnostic sauf au stade initial où la scintigraphie et l'IRM sont indispensables au diagnostic. La maladie évolue vers une déformation de la tête métatarsienne, la libération d'un corps étranger dans l'articulation et finalement aboutit à une arthrose métatarsophalangienne.
Le traitement est le plus souvent chirurgical.

Maladie de Morton

Elle représente le diagnostic différentiel le plus délicat des métatarsalgies. En effet l'hyperpression capitométatarsienne peut être à l'origine d'une irritation du nerf intermétatarsien et donner le change pour une maladie de Morton. Fréquemment elle est associée à un trouble statique de l'avant pied. L'existence d'un signe de Lasègue de l'orteil (obtenu par traction dans l'axe en flexion dorsale des orteils adjacents), d'une hypoesthésie en « feuillet de livre » des deux faces correspondantes de l'espace intéressé et d'une douleur à la pression verticale de l'espace intercapital alors que la palpation appuyée de la tête elle-même est indolore sont très évocateurs d'une maladie de Morton et doivent faire rechercher le névrome par une échographie ou une IRM. Il est plus juste de parler d'un pseudo-névrome puisque la lésion du nerf intermétatarsien n'est pas primitive et qu'elle s'inscrit dans le cadre de la pathologie canalaire.

▷ Traitement

Le traitement des métatarsalgies est avant tout médical : mesures comportementales et hygiéniques (réduction pondérale et abandon des chaussures à hauts talons), port d'une orthèse plantaire munie d'une barre rétrocapitale, kinésithérapie pour lutter contre la contracture et l'atrophie de la plante, les rétractions tendineuses et ligamentaires aggravant les griffes. On peut aussi conseiller au patient de

marcher chez lui pieds nus en exerçant des mouvements d'agrippement des orteils. Les soins de pédicurie sur les zones d'hyperkératose peuvent rendre service. En présence de douleurs intermétatarsiennes par bursite ou pseudonévrome de Morton, l'infiltration locale de corticoïdes est efficace bien que souvent temporaire. Le traitement chirurgical n'est indiqué qu'en cas d'échec du traitement médical bien conduit et prolongé d'au moins un an. La chirurgie des métatarsalgies comporte des gestes sur les parties molles et de gestes osseux d'ostéotomie. La neurolyse du nerf intermétatarsien est indispensable en cas de maladie de Morton.

▶ Hallux valgus

▷ Diagnostic

C'est une désaxation du premier rayon caractérisée par une abduction permanente du gros orteil coexistant généralement avec l'adduction permanente du premier métatarsien (métatarsus varus). L'hallux valgus peut être une malformation congénitale et se manifester dès l'enfance mais dans plus de 90 % des cas, l'hallux valgus débute entre 40 et 50 ans et concerne plus particulièrement les femmes (1 homme pour 30 à 40 femmes). Cette forme acquise est multifactorielle : facteurs génétiques (avant pied large et premier orteil long caractéristique du pied égyptien), port de certains types de chaussures (talons hauts, chaussure à bout pointu), la ménopause qui favorise le relâchement des structures fibreuses favorisant l'élargissement de l'avant pied. L'hallux valgus peut rester longtemps asymptomatique et ne constituer qu'une souffrance esthétique. Ensuite cette maladie évolue par poussées douloureuses liées à la saillie osseuse (« oignon ») ou aux conséquences de la perte de fonction du gros orteil sur la statique de l'avant pied.

▷ Traitement

L'hallux valgus ne doit pas être opéré préventivement. Des conseils de chaussage, de soins de pédicurie, d'exercices d'étirement et de massage doivent être donnés à titre préventif ou pour soulager des douleurs débutantes. Le port d'orthèses plantaires est utile en cas de métatarsalgies. La chirurgie est le seul traitement capable de résoudre durablement le problème et d'éviter les complications. Elle est indiquée quand les douleurs et la gêne fonctionnelle sont importantes et/ou quand la déformation est importante. Après une analyse précise des déformations et de leurs causes, le chirurgien adapte de façon individuelle l'intervention en associant si nécessaire plusieurs gestes chirurgicaux osseux ou sur les parties molles.

PATHOLOGIE OSSEUSE

Les fractures de fatigue prédominent aux membres inférieurs et en particulier au pied où tous les os peuvent être atteints. Les localisations les plus fréquentes sont dans l'ordre décroissant : le calcanéum, les métatarsiens, l'os naviculaire, le talus, le cuboïde, les sésamoïdes, les cunéiformes. Les fractures de fatigue surviennent chez des sujets jeunes, en bon état général, le plus souvent sportifs. Elles sont dues à des contraintes répétitives appliquées à un os normal. Ce surmenage mécanique entraîne une hyperactivité ostéoclastique responsable d'une résorption osseuse avec un retard de la reconstruction ostéoblastique. Ce trouble du remodelage osseux fragilise temporairement le tissu osseux. Si les contraintes se poursuivent, des microfractures peuvent survenir aux sites de résorption, et évoluer vers des fractures macroscopiques. Cette physiopathologie explique le retard des signes radios (2 à 3 semaines, voire plus pour le calcanéum et les os du tarse) et parfois leur négativité quand les contraintes mécaniques excessives ont été stoppées suffisamment tôt.

▶ Diagnostic

La scintigraphie osseuse et l'IRM qui sont sensibles aux modifications du métabolisme osseux permettent un diagnostic précoce au stade préfracturaire. La topographie de la douleur dépend de l'os en cause. Le début est progressif et correspond à une activité physique intense, inhabituelle et répétée. Il s'agit d'une douleur d'intensité modérée, cédant au repos et réapparaissant à la reprise de l'activité. Quand elle est poursuivie, les douleurs augmentent et apparaît une gêne fonctionnelle avec boiterie. L'examen clinique est souvent très pauvre. Il se résume à des signes palpatoires et parfois à la constatation d'un œdème localisé à un site osseux. Au calcanéum la douleur est provoquée par la pression bidigitale de ses faces latérales alors que la palpation de l'insertion de l'aponévrose plantaire superficielle est indolore de même que la zone d'insertion du tendon d'Achille (diagnostic différentiel avec l'aponévrosite plantaire et la tendinopathie d'insertion du tendon d'Achille). Dans cette localisation, la fracture de fatigue survient en tissu spongieux avec sur les radios l'apparition tardive d'une zone linéaire condensée perpendiculaire aux travées osseuses. Dans les autres localisations, la fracture de fatigue intéresse l'os cortical avec sur les radios, l'apparition d'une solution de continuité très fine, puis d'une apposition périostée, d'une condensation périfracturaire et enfin d'un cal le plus souvent hypertrophique lors de la phase de consolidation.

▶ Traitement

Le traitement des fractures de fatigue du pied est simple et consiste en une mise en décharge respectant l'indolence pendant 6 semaines. La reprise du sport dépend des localisations mais elle est rarement possible avant 3 mois. Le pronostic des fractures de fatigue est bon sauf pour deux localisations : l'os naviculaire et la jonction diaphysométaphysaire du 5e métatarsien (fracture de Jones) où les retards de consolidation et les pseudarthroses sont fréquents. Ces fractures de fatigue nécessitent une immobilisation plâtrée sans appui pendant 6 semaines avec un vissage en compression en cas de déplacement ou chez les sportifs de haut niveau. Les fractures de fatigue ne doivent pas être confondues avec les fractures par insuffisance osseuse ou les fractures pathologiques, de mécanisme voisin, mais qui surviennent sur un os fragilisé par une ostéopathie raréfiante (ostéoporose, ostéomalacie), ou un processus tumoral. Les fractures par insuffisance osseuse concernent surtout le calcanéum et les métatarsiens centraux. Le traitement est le même que celui des fractures de fatigue en y associant un traitement de l'ostéopathie.

SYNDROME DU CANAL TARSIEN

Il est rare. Sa fréquence ne peut se comparer avec celle de son homologue du membre supérieur, le syndrome du canal carpien.

▶ Diagnostic

Les patients consultent pour des douleurs et des paresthésies dans le territoire des nerfs plantaires, le plus souvent limitées à 2 ou 3 orteils. Il existe parfois une irradiation ascendante. Les symptômes sont souvent nocturnes et aggravés par les efforts (marche, station debout prolongée, sports). On retrouve parfois des troubles sensitifs objectifs à l'examen, mais les signes moteurs sont exceptionnels. La palpation recherche une tuméfaction rétromalléolaire interne et un signe de Tinel. L'électromyogramme est indispensable pour confirmer le diagnostic. La compression du nerf tibialis dans le canal tarsien peut relever de plusieurs étiologies : tumeur (kyste, neurinome, lipome), ténosynovite, muscle surnuméraire, troubles statiques du pied, dilatations veineuses ou idiopathique.

▶ Traitement

Le traitement est d'emblée chirurgical pour les compressions tumorales. Dans tous les autres cas le traitement chirurgical ne sera envisagé qu'après échec du traitement médical (correction des troubles statiques, infiltration de corticoïdes).

PIED DIABÉTIQUE

On regroupe sous la dénomination « pied diabétique », les manifestations vasculaires et neurologiques compliquant le diabète et affectant le pied. Le mal perforant en est la forme la plus habituelle. Il s'agit d'une lésion cutanée chronique indolore, favorisée par des causes extérieures (chaussure inadaptée, gestes de pédicurie, hygiène ou comportement inadapté). On estime que 60 % des amputations pourraient être évitées par une meilleure information des diabétiques. Une prévention est donc essentielle, tant pour éviter l'apparition d'une plaie, que pour limiter l'amputation lorsque malheureusement cela est nécessaire : prévention des nombreux traumatismes mêmes les plus minimes (notamment par les chaussures), entraînement à une hygiène quotidienne efficace, consultation rapide même pour des petits signes d'apparence bénigne et contrôle de la glycémie.

PIED INFLAMMATOIRE

▶ Étiologies principales

Le rhumatisme psoriasique possède une prédilection pour le pied avec à la fois des lésions qui détruisent et d'autres qui construisent, touchant autant l'avant-pied que l'arrière pied.
Dans la polyarthrite rhumatoïde, l'atteinte du pied est précoce et prédomine à l'avant pied. Les lésions sont bilatérales et symétriques.
Une talalgie de l'homme jeune, qui plus est bilatérale et symétrique, est un élément d'orientation vers une spondylarthropathie.
Le traitement médical de ces affections est traité au chapitre Polyarthralgies.

▶ Goutte

La goutte est la maladie articulaire provoquée par la surcharge en acide urique de l'organisme. La goutte aiguë débute dans 65 % des cas par une arthrite aiguë de l'articulation métatarsophalangienne du gros orteil et plus rarement, par une arthrite du médiotarse ou par une tendinite d'Achille.

▷ Diagnostic

On retient en faveur du diagnostic : le début brutal souvent nocturne, les phénomènes inflammatoires locaux intenses, le mode évolutif (l'accès non traité évolue en faisant se succéder les exacerbations nocturnes et les sédations partielles diurnes avec une guérison complète en 6 à 10 jours), l'efficacité spectaculaire de la colchicine d'autant plus qu'elle est administrée précocement, le contexte (le sujet masculin obèse, et bon vivant, les antécédents familiaux de goutte ou de lithiase urique dans la goutte pri-

mitive de l'adulte, l'existence d'une insuffisance rénale, d'une hémopathie maligne ou la prise de diurétique dans les gouttes secondaires) et les résultats du bilan biologique (un syndrome inflammatoire sanguin sans spécificité, un liquide synovial contenant des leucocytes, au-dessus de 50 000/mL, avec des polynucléaires supérieurs à 90 %, la présence dans ce liquide de microcristaux d'urate de sodium). L'uricémie peut se révéler normale au cours ou à proximité de la crise rendant indispensable le renouvellement du dosage.

▷ Traitement

Traitement de l'accès aigu de goutte

Il comprend :
– immobilisation de l'articulation et glaçage ;
– évacuation de l'épanchement quand cela est possible ;
– les médicaments anti-inflammatoires à administrés le plus précocement possible.
La colchicine (Colchicine® ; Colchimax® associe la colchicine à des antidiarrhéiques) a pour posologie :
– 3 mg le 1er jour, en 3 prises, à 8 heures d'intervalle ;
– 2 mg les 2e et 3e jours, en 2 prises, à 12 heures d'intervalle ;
– 1 mg/j les jours suivants, jusqu'à la guérison complète de la crise.
La diarrhée, les nausées et les vomissements sont les premiers signes d'un surdosage et imposent la réduction de la posologie ou parfois l'arrêt du traitement. Les accidents allergiques sont rares, les accidents hématologiques exceptionnels.
Les insuffisances rénales ou hépatiques sévères sont des contre-indications à la colchicine.
Le Colchimax® est aussi contre-indiqué en cas d'adénome prostatique et de glaucome
Les AINS ne sont à utiliser qu'en cas d'intolérance à la colchicine.
Les glucocorticoïdes ne sont pas indiqués.

Traitement de l'hyperuricémie

En l'absence d'un traitement hypo-uricémiant efficace, s'installent insidieusement des arthropathies goutteuses chroniques et des tophus sous-cutanés. Les radiographies standards montrent des lésions caractéristiques destructrices (géodes ou encoches épiphysaires, image en hallebarde) et constructrices (aspect hérissé du dos du pied). L'atteinte des cartilages est tardive. Les tophus forment des tuméfactions sous-cutanées qui se localisent au tendon d'Achille et à la face dorsale des orteils.
Il faut tout d'abord limiter les facteurs de risque de l'hyperuricémie : la surcharge pondérale, l'apport alimentaire en purines, l'hyperalimentation protidique, l'alcool et tous les médicaments hyperuricémiants (diurétiques thiazidiques, salicylés, éthambutol, pyrazinamide, ciclosporine) doivent être supprimés.
La cure de diurèse (absorption quotidienne de deux litres d'eau) vise à favoriser l'élimination urinaire de l'acide urique.
Les médicaments hypo-uricémiants utilisés sont :
– l'allopurinol (Zyloric®), un uricofreinateur par inhibition de la xanthine oxydase. La posologie initiale est de 300 mg par jour afin de maintenir l'uricémie au-dessous de 300 micromoles (50 mg) par litre. Il peut être utilisé en cas d'insuffisance rénale, mais la posologie doit être adaptée à la clairance de la créatinémie. Les effets indésirables sont : le syndrome d'hypersensibilité cutanée parfois grave, l'aplasie médullaire, l'accès aigu de goutte, les hépatites. Certaines associations médicamenteuses doivent être évitées : azathioprine (toxicité hématologique), ampicilline et amoxicilline (dermatose allergique), vidarabine (troubles neurologiques), antivitamine K (troubles de l'hémostase) ;
– la rasburicase, urate oxydase recombinante, uricolytique extrêmement puissant indiqué dans le traitement des hyperuricémies induites par les chimiothérapies. Elle est administrée à une posologie de 0,2 mg/kg/j pendant 5 à 7 jours ;
– à noter : les uricosuriques ne sont plus disponibles.
Le traitement hypo-uricémiant doit être mis en route après au moins 2 à 3 crises articulaires et 2 à 3 semaines après la guérison de la crise de goutte. Un traitement prophylactique par la colchicine, à raison de 1 mg/j, est à maintenir pendant 2 à 3 mois.

Bibliographie

Collectif. *Imagerie du pied et de la cheville. Monographie du GETROA, Opus XXIX*. Montpellier, Sauramps Médical, 2002.

Collectif. *Tendons et enthèses. Monographie du GETROA, Opus XXX*. Montpellier, Sauramps Médical, 2003.

Lelièvre J, et al. *Pathologie du pied. Physiologie, clinique, traitement médical, orthopédique et chirurgical*. Paris, Masson, 1997.

MYALGIES ET CRAMPES

P. Cherin

DIAGNOSTIC
- ▶ Examen clinique
- ▶ Examens biologiques
- ▶ Examens complémentaires

ÉTIOLOGIE
- ▶ Rhabdomyolyse : urgence thérapeutique
- ▶ Crampes musculaires
- ▶ Principales myopathies
- ▶ Myalgies généralisées

La survenue d'une douleur musculaire (myalgie) oriente d'emblée vers une affection musculaire, soit exclusive, (myopathie), soit dans le cadre d'une polypathologie (affection systémique ou pathologie non organique).
Le tissu musculaire ne possède pas de nocicepteurs. Les mécanismes de la douleur musculaire ne sont donc pas complètement élucidés à ce jour, d'autant que la plupart des myopathies chroniques génétiques sont peu ou pas douloureuses. L'inflammation diffusant aux récepteurs nociceptifs sus-jacents a été évoquée dans certaines affections musculaires mais de nombreuses myopathies inflammatoires primitives ou secondaires sont indolores. Actuellement, les mécanismes les plus vraisemblables à l'origine de la sensation de douleurs musculaires seraient l'existence de microphénomènes hypoxiques musculaires et les altérations métaboliques.
Actuellement, une cinquantaine de maladies musculaires ont été identifiées sur des bases cliniques, histopathologiques, et moléculaires pour certaines d'entre elles (Encadré 1).

Encadré 1. Principales affections musculaires classées selon leur physiopathologie (d'après M. Fardeau)

Dystrophie musculaire
Elle est caractérisée par une altération primaire des fibres musculaires (ou de leur composant) et une disparition progressive de celles-ci (myopathie de Duchenne : liée à l'absence d'une protéine appelée dystrophine).

Myopathies congénitales
Le développement de la fibre musculaire au cours de la période fœtale est perturbé, conduisant à des altérations de la structure interne des fibres.

Myopathies métaboliques
Elles sont secondaires à un dysfonctionnement de la voie de dégradation des sucres (glycogénoses), du métabolisme des graisses (lipidoses), ou de la chaîne respiratoire mitochondriale (myopathies mitochondriales).

Affections musculaires
Elles sont dues à une anomalie de l'excitabilité membranaire (syndromes myotoniques, paralysies périodiques).

Affections musculaires acquises, d'origine inflammatoire, toxique et iatrogène, endocrinienne

Syndromes myasthéniques
Ils sont dus à une perturbation de la transmission neuromusculaire.

DIAGNOSTIC

Il faut évoquer une affection musculaire devant :
– une myolyse aiguë (tableau brutal de nécrose musculaire avec forte élévation des créatines phosphokinases [CPK] et myoglobinurie) ;
– un déficit moteur progressif, prédominant aux racines ;
– une modification du volume musculaire (amyotrophie, parfois hypertrophie) ;
– autres circonstances : hypotonie néonatale, ophtalmoplégie chronique (ptosis sans diplopie), contractures musculaires, intolérance à l'effort (enraidissement douloureux des muscles (± crampes), perte en puissance (fatigabilité) et essoufflement lors d'un exercice ;
– des circonstances trompeuses : topographie distale, troubles intermittents (accès parétiques aigus, fatigabilité myasthénique), cardiopathie ou atteinte du système nerveux central (maladie mitochondriale).
Il faut réunir les arguments du diagnostic étiologique :
– nature des symptômes ;
– profil chronologique : âge de début, rapidité d'évolution de la symptomatologie ;
– transmission familiale : arbre généalogique, antécédents de mort fœtale, cardiopathie, cataracte, consanguinité ;
– recherche d'un contexte iatrogène ou toxique.

▶ Examen clinique

Les arguments cliniques comprennent :
– déficit moteur myogène :
  – prédominance proximale (néanmoins certaines affections musculaires se caractérisent par une atteinte principalement distale : maladie de Steinert, myopathies distales),
  – bilatéral, souvent symétrique,
  – respect des réflexes ostéotendineux,
  – absence de fasciculations ;
– fatigabilité musculaire :
  – après quelques accroupissements le patient ne peut plus se relever,
  – il ne peut tendre les bras durablement (délai normal supérieur à 2 minutes et demi), ni garder les jambes fléchies (délai normal supérieur à 75 secondes),

– la notion de fatigabilité prédominante à l'effort (± douleurs et enraidissement) oriente vers deux étiologies : une myasthénie ou une myopathie métabolique ;

– douleurs à la pression des muscles (myopathie inflammatoire), rétractions tendineuses, modification du volume musculaire (association atrophie des cuisses-hypertrophie des mollets : dystrophie de Duchenne ou de Becker) ;

– myotonie spontanée (crispation de la main en flexion, avec difficulté à étendre les doigts, s'améliorant à la répétition du mouvement) et provoquée par la percussion de l'éminence thénar avec le marteau réflexe : affection musculaire avec myotonie, et en premier lieu à la maladie de Steinert ;

– ophtalmoplégie extrinsèque (myasthénie et myopathie oculaire, le plus souvent mitochondriale) ;

– autres signes que l'atteinte musculaire, orientant d'emblée vers :

– altération de l'état général, éruption cutanée, arthrite : myosite ou périartérite noueuse,

– atteinte sensorielle (surdité, rétinite pigmentaire, cataracte), du système nerveux central (ataxie cérébelleuse, comitialité), et/ou cardiaque : myopathie mitochondriale.

▶ Examens biologiques

▷ Dosage des CPK sériques

L'élévation des CPK sériques, inconstante, traduit une altération de la membrane musculaire en regard de zones nécrotiques. Elle est observée dans de nombreuses affections musculaires mais elle est inconstante et non spécifique (élévation des CPK dans des affections neurologiques ou de la corne antérieure). Le dosage des autres enzymes musculaires (aldolase, lactate deshydrogénase [LDH], aspartate et alanine aminotransférases [ASAT et ALAT]) est de valeur plus relative.

▷ Anticorps

La présence d'autoanticorps oriente vers une pathologie musculaire auto-immune, de type polymyosite (PM), dermatomyosite (DM) ou plus rarement myosite à inclusions. Les facteurs rhumatoïdes sont positifs dans 20 % des PM/DM. Les facteurs antinucléaires et anticytoplasmiques sont présents dans 30 à 50 % des cas. Il peut s'agir d'anticorps dirigés contre les protéines musculaires ou d'autres protéines nucléaires non spécifiques des PM/DM (anticorps anti-RNP, anti-PM-Scl, anti-SSA/Ro et anti-SSB/La, anti-Ku), également présents dans d'autres affections auto-immunes.

Il existe des anticorps plus spécifiques de myosite :

– des anticorps anticytoplasmiques dirigés contre les enzymes aminoacyl-tRNA-synthétases qui permettent de fixer chaque acide aminé à son t-RNA lors de la synthèse protidique. Il s'agit des anticorps anti-JO1 (histidyl-tRNA), PL7 (thréonyl-tRNA), PL12 (alanine-tRNA), OJ (isoleucyl-tRNA), EJ (glycyl-tRNA) et KS (asparaginyl-tRNA). Ces anticorps sont retrouvés dans 10 à 30 % des PM, constituant le syndrome anti-JO1 ou des antisynthétases, souvent associé à une pneumopathie spécifique interstitielle ;

– les anticorps anticytoplasmiques anti-SRP. Ces anticorps anti-SRP sont notés dans 5 % des myosites, caractérisées par un déficit sévère, des taux de CPK extrêmement élevés, la fréquente association à une myocardite, la résistance aux traitements corticoïdes et immunosuppresseurs, responsable d'un mauvais pronostic (25 % de survie à 5 ans).

Il peut aussi s'agir d'anticorps antinucléaires beaucoup plus spécifiques des DM appelés anti-Mi-1 et anti-Mi-2. Ces anticorps s'observeraient dans 5 à 10 % de DM classiques très corticosensibles et d'un excellent pronostic.

▶ Examens complémentaires

▷ Électromyogramme

En pathologie musculaire, il permet de rechercher des éléments traduisant un processus de dénervation-réinnervation, une myotonie, un bloc neuromusculaire.

Dans la plupart des affections musculaires, il n'existe pas d'activité électrique au repos. Deux types d'anomalies peuvent être enregistrés : des salves myotoniques, caractéristiques des myotonies (maladie de Steinert), et les salves pseudomyotoniques rencontrées notamment dans les dystrophies (Duchenne, dystrophie des ceintures), polymyosites, et polyneuropathies chroniques (Charcot-Marie-Tooth).

▷ Scanner musculaire

Il permet d'apprécier les anomalies volumétriques des muscles atteints (qui apparaissent hypodenses), dévoilant une sélectivité non visible cliniquement. Ainsi le respect électif de la loge interne de cuisse est très caractéristique des myopathies de Duchenne et de Becker.

▷ IRM musculaire

Avec injection de gadolinium, séquence STIR et/ou suppression de graisse à la recherche d'éléments hyperdenses, il est utile dès lors que l'on évoque une myopathie inflammatoire.

▷ Épreuve d'effort sur bicyclette ergométrique

Il confirme l'existence d'une intolérance à l'effort (réduction de la puissance et de la consommation d'oxygène, élévation des CPK en fin d'exercice) et précise le mécanisme. Absence d'élévation de l'acide lactique en faveur d'une glycogénose (notamment maladie de Mc Ardle), ou hyperlactatémie orientant vers un dysfonctionnement mitochondrial (voie de la lipolyse ou chaîne respiratoire).

▷ Biopsie musculaire

C'est un examen essentiel sous réserve de conditions de prélèvement et d'analyse de la biopsie parfaites : interprétation impossible lorsque le muscle biopsié est trop atteint (remplacé par du tissu conjonctif) ou après un électromyogramme responsable d'une nécrose focale des fibres.
La biopsie doit être étudiée avec des techniques morphologiques, histoenzymologiques, immunologiques (immunomarquage sur coupe, immunoprécipitation sur gel) et ultrastructurales (laboratoire spécialisé).
Dans certains cas, les anomalies de structure sont caractéristiques d'une étiologie précise :
– surcharge marquée en glycogène, en lipides, accumulation majeure de mitochondries dans les myopathies métaboliques (pas de biopsie au décours immédiat d'une myolyse) ;
– atrophie périfasciculaire dans une dermatomyosite, ou tunnellisation myocytaire par un lymphocyte CD8 dans une polymyosite ou une myosite à inclusions ;
– altération de structure caractéristique de certaines myopathies congénitales (à bâtonnet, à central core, myotubulaire).

▷ Autres examens complémentaires

Les autres examens complémentaires ont pour objectif de :
– préciser une éventuelle atteinte plurisystémique (cœur, cataracte etc.) ;
– rechercher un contexte inflammatoire (vitesse de sédimentation, bilan immunologique), endocrinien (dosage de l'hormone thyroïdienne, du cortisol, etc.), une anomalie du bilan phosphocalcique ;
– apprécier la gravité de la maladie (insuffisance respiratoire, cardiopathie) ;
– caractériser l'anomalie génique pour les affections musculaires génétiques (localisation, connaissance des mutations), permettant un dépistage néonatal (par exemple, pour la maladie de Duchenne ou de Steinert), et déduire, grâce à la génétique inverse, les caractéristiques (structure, fonction) de la protéine musculaire défaillante ou absente.

ÉTIOLOGIE

▶ Rhabdomyolyse : urgence thérapeutique

La rhabdomyolyse est la destruction par hypercatabolisme des cellules musculaires des muscles striés, associée à une libération d'enzymes musculaires et de myoglobine (protéine musculaire) dans le sang et les urines (myoglobinurie).
Les étiologies figurent dans l'encadré 2. Les facteurs toxiques (alcool, toxiques, médicaments) représentent la majorité des étiologies de rhabdomyolyse. Dans 60 % des cas, plusieurs étiologies sont intriquées.

Encadré 2. Principales étiologies de rhabdomyolyse

Hypophosphatémie
Hypokaliémie
Électrisation
Myolyse infectieuse
Traumatisme avec compression musculaire (syndrome de Bywaters)
Intoxications aux champignons (tricholome équestre [*Tricholoma flavovirens*], etc.)
Coup de chaleur d'exercice ou hyperthermie maligne d'effort
Hyperthermie maligne après anesthésique halogéné ou succinylcholine
Syndrome malin des neuroleptiques
Ischémie artérielle
Myopathie surtout métabolique
Acidose métabolique quelle que soit l'origine
Cause médicamenteuse : notamment aspirine, isoniazide, amphotéricine B, barbituriques, amphétamines, neuroleptiques, zidovudine, colchicine, statines, fibrates (liste non exhaustive)
Alcool
Toxicomanie par l'héroïne

▷ Diagnostic

Les symptômes sont les suivants :
– contractures musculaires ;
– myalgies ou crampes ;
– durcissement et gonflement musculaire douloureux ;
– diminution de la force musculaire ;
– hyperthermie ;
– syndrome urinaire : oligurie, myoglobinurie et surtout insuffisance rénale ;
– état de choc hémodynamique ;
– voire syndrome de défaillance multiviscérale (choc hypovolémique et vasoplégie diffuse, insuffisance rénale, coma, syndrome de détresse respiratoire aiguë ou SDRA, coagulation intravasculaire disséminée ou CIVD, insuffisance hépatocellulaire) dans le coup de chaleur.
Les signes biologiques sont les suivants :
– élévation enzymatique : les transaminases (ALAT, ASAT) sont toujours augmentées, de même que les LDH et en règle l'aldolase. Les

CPK surtout augmentent de façon considérable (en règle au-delà de 10 000 UI/L) avec élévation des CPK-MB ;
– la myoglobinurie est précoce et brève, parfois associée à une protéinurie ou une glycosurie. La myoglobinémie est rarement retrouvée. Les techniques de recherche de la myoglobine sont uniquement qualitatives ;
– augmentation très rapide de la créatininémie, témoignant des complications tubulaires de la myoglobine et des enzymes musculaires, avec hyperkaliémie rapidement menaçante, hypocalcémie et hyperphosphorémie initiales, puis hypophosphorémie.

▷ Traitement

Dans certaines circonstances étiologiques, au facteur compressif lié à un coma (syndrome postural) vient se surajouter l'effet propre du toxique en cause, et/ou les conséquences indirectes qu'entraîne l'intoxication : hypovolémie, hypotension par vasoplégie, hypothermie, acidose, anoxie, et diminution du métabolisme.
Le pronostic est lié au risque d'oligoanurie et d'insuffisance rénale aiguë par nécrose tubulaire (notée dans 20-50 %) par relargage dans la circulation générale de divers métabolites musculaires, dont la myoglobine, et pouvant aboutir au décès du patient.
Le traitement comprend :
– réanimation générale ;
– traitement d'une anomalie métabolique ;
– arrêt immédiat de l'administration d'un agent suspecté (anesthésique halogéné ou succinylcholine) ;
– hyperventilation en oxygène pur ;
– administration de dantrolène dans l'hyperthermie maligne liée aux anesthésiques ;
– réfrigération et remplissage vasculaire d'un coup de chaleur ;
– traitement de l'insuffisance rénale avec alcalinisation pour lutter contre l'acidose et l'hyperkaliémie ;
– l'expansion volémique est indispensable à la lutte contre l'anurie ;
– l'épuration extrarénale est parfois nécessaire ;
– le traitement chirurgical, d'indication assez rare, est discuté s'il existe un syndrome des loges ou des signes de déficit neuromusculaire.

▶ Crampes musculaires

▷ Diagnostic

La crampe musculaire est une contraction soudaine, intense, involontaire et passagère d'une partie ou de la totalité d'un muscle. Sa durée est variable, généralement brève. Elle est dans l'immense majorité des cas, bénigne La survenue de crampes musculaires est en général un phénomène bénin, survenant au repos (notamment la nuit) ou à l'effort, sur un muscle mal échauffé ou épuisé (rôle de l'entraînement).
De nombreux facteurs sont connus pour favoriser la survenue de crampes musculaires :
– les états de déshydratation ;
– l'abus d'excitants (café, thé), les toxicomanies ;
– le froid ;
– grossesse, pilule ;
– troubles métaboliques (dysnatrémie, dyskaliémie, anomalie phosphocalcique, hypomagnésémie) ;
– neuropathies périphériques ou de la corne antérieure (sclérose latérale amyotrophique, poliomyélite, neuropathie médicamenteuse, alcoolique ou toxique) ;
– myxœdème, insuffisance surrénale, diabète ;
– affections cardiovasculaires : cardiomyopathie, insuffisance veineuse ou artérielle, maladie de Raynaud ;
– myopathie, notamment infectieuse ou métabolique.

▷ Traitement

Dans la plupart des cas, aucun traitement n'est justifié :
– lors de la crampe, il faut étirer le muscle douloureux ;
– myorelaxants si récidives gênantes ; Hexaquine® (quinine + thiamine) à la posologie de 2 comprimés/jour ;
– traitement étiologique éventuel.

▶ Principales myopathies

▷ Myopathie héréditaire à début très précoce, néonatal

La démarche diagnostique concerne : expression clinique (hypotonie néonatale), antécédents familiaux, cardiomyopathie, contexte métabolique (acidose lactique, acidurie organique), électromyogramme, biopsie musculaire.
Les principales entités sont :
– Steinert néonatal ;
– myopathies congénitales (à bâtonnets, central core, multiminicore, myotubulaire, centronucléaire) : diagnostic possible à l'âge adulte pour les formes légères ;
– affections métaboliques : anomalies de la chaîne respiratoire, de l'oxydation des graisses, déficit en maltase acide (dosage) ;
– dystrophie musculaire congénitale ;
– amyotrophie spinale infantile.

▷ Myopathie héréditaire, lentement progressive

La démarche diagnostique concerne : transmission, répartition du déficit, myotonie, cardiopathie, biopsie musculaire (dystrophie, anomalies

de la dystrophine, de l'adhaline ou autre protéine apparentée).
Les principales entités sont :
– récessive liée à l'X (garçon atteint, mère transmetteuse) :
  – Duchenne (précoce et sévère),
  – Becker (plus tardive et moins sévère), autres dystrophinopathies,
  – en commun : pas d'atteinte faciale, gros mollets, cardiopathie, anomalies de la dystrophine ou protéines apparentées,
  – Emery-Dreifuss : rétractions bicipitales, maladie de l'oreillette ;
– autosomique dominante :
  – myopathie facio-scapulo-humérale : face, ceinture scapulaire, atteinte asymétrique,
  – Steinert : face, myotonie, déficit distal et symétrique, cataracte, trouble de conduction cardiaque pouvant nécessiter un cardiostimulateur ;
– autosomique récessive : dystrophie des ceintures, dystrophie maghrébine (déficit en adhaline), myopathie distale.

▷ Syndromes myotoniques

La démarche diagnostique concerne : antécédents familiaux, myotonie (retard à la décontraction musculaire), paramyotonie, atteinte plurisystémique, étude de l'ADN, biopsie musculaire caractéristique.
Les principales entités sont :
– maladie de Steinert, étiologie la plus fréquente, topographie évocatrice ;
– myotonies congénitales : dominante (Thomsen), ou récessive (Becker), début précoce, pas d'atteinte plurisystémique ;
– paramyotonie de von Eulenburg : transmission dominante, aggravation de la myotonie à la répétition du mouvement et au froid, mutation du gène du canal sodium ;
– syndrome de Schwartz-Jampel : dysmorphie, chondrodysplasie.

▷ Ophtalmoplégie ± troubles bulbaires ± déficit/fatigabilité des membres

La démarche diagnostique concerne : profil évolutif, notion familiale, atteinte plurisystémique, test au Tensilon®, bloc neuromusculaire à l'électromyogramme, dosage d'anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine (anti-RACh), biopsie musculaire.
Les principales entités sont :
– myasthénie : clinique, test au Tensilon®+, bloc neuromusculaire à l'électromyogramme, anticorps anti-RACh, thymus ;
– myopathie mitochondriale : antécédents familiaux, myalgies à l'effort, cardiopathie, surdité, rétinite pigmentaire, atteinte cérébelleuse, hyperlactatémie, biopsie musculaire : *ragged red fibers* ou fibres rouges déchiquetées ;
– myopathie oculopharyngée : autosomique dominante, biopsie musculaire : vacuoles bordées.

▷ Épisodes paralytiques récidivants

La démarche diagnostique concerne : kaliémie au cours de la crise, antécédents familiaux, myotonie, biopsie musculaire, étude de l'ADN.
Les principales entités sont :
– héréditaires à transmission dominante : paralysie familiale hypokaliémique, paralysie familiale hyperkaliémique (myotonie, mutation gène canal sodium, dans les deux cas : vacuoles et agrégats tubulaires à la biopsie musculaire) ;
– acquises :
  – hypokaliémiques : diarrhée, vomissements, diurétiques, thyrotoxicose, hyperaldostéronisme,
  – hyperkaliémiques : insuffisance rénale, insuffisance surrénale, apport exogène excessif.

▷ Myolyse ± intolérance à l'effort

La démarche diagnostique concerne : recherche d'épisodes de nécrose musculaire aiguë (myolyse), épreuve d'effort (production d'acide lactique), biopsie musculaire (accumulation de glycogène ou de lipides, dosages enzymatiques).
Les principales entités sont :
– glycogénoses : déficit en phosphorylase (Mac Ardle), phosphorylase kinase, enzymes de la glycolyse myolyse, intolérance à l'effort bref, absence d'élévation des lactates à l'effort, surcharge en glycogène à la biopsie musculaire ;
– lipidoses : déficit en carnitine palmityl transférase : myolyse après jeûne et/ou effort prolongé, biopsie musculaire normale ou surcharge discrète en lipides, activité enzymatique diminuée (lymphocytes et muscle) ;
– myopathies mitochondriales : pas de myolyse, hyperlactacidémie, atteinte plurisystémique, biopsie musculaire (*ragged red fibers*) ;
– autres déficits enzymatiques : myoadénylate désaminase, bêtaoxydation,...

▷ Myopathie acquise, rapidement évolutive

La démarche diagnostique concerne : contexte inflammatoire, plurisystémique, toxique, iatrogène, endocrinien, biopsie musculaire.
Les principales entités sont :
– inflammatoires : myosites, sarcoïdose, périartérite noueuse (multinévrite) ;
– toxiques et iatrogènes : alcool + médicaments myotoxiques ;
– endocriniennes : hyperthyroïdie, hypothyroïdie, Cushing, hyperparathyroïdie.

▶ Myalgies généralisées

▷ Avec déficit moteur

Les principales étiologies des myalgies généralisées avec déficit moteur sont présentées dans l'encadré 3.

Encadré 3. Étiologie des myalgies généralisées avec déficit moteur

Myopathies inflammatoires
Polymyosite
Dermatomyosite
Myosite à inclusions
Myosites granulomateuses
Myosites au cours de connectivites
Infections, notamment
Toxoplasmose
Trichinose
Virus influenzae et apparentés, Coxsackie, Rétrovirus
Poliomyélite
Leptospirose, Lyme, bactéries Gram négatifs, *toxic shock syndrome*, syndrome de Kawasaki
Désordres métaboliques et toxiques
Myopathie alcoolique aiguë
Hypophosphatémie
Kaliopénie avec ou sans hypokaliémie
Nutrition parentérale totale (déficit en acides gras essentiels)
Myopathie nécrosante paranéoplasique
Myopathie dysthyroïdienne
Drogues
Déficit en carnitine palmitoyltransférase
Myopathies enzymatiques et congénitales
Amylose
Avec douleurs osseuses
Ostéomalacie
Hyperparathyroïdie
Polyneuropathie
Syndrome de Guillain-Barré
Porphyrie

▷ Sans déficit moteur

Les principales étiologies des myalgies généralisées sans déficit moteur sont présentées dans l'encadré 4.

Encadré 4. Étiologie des myalgies généralisées sans déficit moteur

Pseudopolyarthrite rhizomélique
Syndrome éosinophilie-myalgie
Syndrome myalgies-fasciculations
Myalgies au cours d'épisodes fébriles et infections aiguës
Collagénoses
Hypothyroïdie
Myofasciite à macrophages
Fibromyalgie
Maladie de Fabry
Syndromes Parkinsoniens
Endocrinopathie
Hypophosphorémie, diabète phosphoré

Bibliographie

Andrejak M, Gras V, Massy ZA, Caron J. Effets secondaires des statines. *Thérapie* 2003 ; 58 : 77-83.

Cherin P. Muscle, fatigue, sport et infection. *Rev Méd Interne* 1999 ; 20 : 794-803.

Laforet P, Eymard B. Intolérance à l'exercice et rhabdomyolyse : étiologies et diagnostic. *Rev Neurol* 2004 ; 160 : 217-23.

GROS BRAS

S. Vignes

DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE
DÉLAI D'APPARITION
FACTEURS DE RISQUE DE DÉVELOPPEMENT D'UN LYMPHŒDÈME
EXAMEN CLINIQUE
- Lourdeur, douleurs
- Peau et phanères
- Appréciation du volume du lymphœdème

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
COMPLICATIONS
TRAITEMENT

Le «gros bras» est le terme familier correspondant au lymphœdème du membre supérieur. Il s'agit d'une pathologie dont l'origine est quasi-exclusivement secondaire au traitement du cancer du sein bien qu'il existe d'autres causes plus rares (biopsie ganglionnaire axillaire à but diagnostique, lymphomes de Hodgkin ou non hodgkiniens traités par irradiation axillaire) [1]. La stase lymphatique prolongée entraîne une augmentation du volume du membre atteint. Cette maladie chronique peut être invalidante sur le plan fonctionnel, esthétique et psychologique et entraîner un retentissement sur la vie professionnelle, relationnelle et sociale.

DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Les lymphœdèmes du membre supérieur secondaires au cancer du sein représentent la principale cause des lymphœdèmes en France. La fréquence est estimée actuellement entre 15 et 28 % après curage axillaire classique et entre 2,5 et 6,9 % après technique du ganglion sentinelle. La variabilité des pourcentages peut être expliquée par des durées d'observation variables et par des définitions du lymphœdème variables, comparant le membre atteint et le membre controlatéral: différences périmétriques de 2 cm ou volumétrique de 200-250 mL.

DÉLAI D'APPARITION

Le lymphœdème peut apparaître en post-opératoire immédiat ou beaucoup plus tard, jusqu'à plus de 20 ans après le traitement. Le délai médian de survenue est de 2 ans. L'évolution spontanée du lymphœdème se fait vers l'aggravation volumétrique avec augmentation de la composante tissulaire (tissu adipeux, «fibrose»). Dans de très rares situations, le lymphœdème du membre supérieur peut être révélateur du cancer du sein.

FACTEURS DE RISQUE DE DÉVELOPPEMENT D'UN LYMPHŒDÈME

Les principaux facteurs de risque de développement d'un lymphœdème sont le nombre de ganglions enlevés lors du curage axillaire, la radiothérapie, en particulier sur les aires ganglionnaires axillaires, la mammectomie (*vs* la tumorectomie), la surcharge pondérale lors du cancer du sein, la prise de poids après le traitement du cancer et la diminution d'activité après la chirurgie du sein. Par ailleurs, la sévérité du lymphœdème est corrélée à l'Index de Masse Corporelle.

EXAMEN CLINIQUE

▶ Lourdeur, douleurs

L'impression de lourdeurs est le symptôme le plus fréquent, décrit parfois comme une sensation de pesanteur du membre atteint par le lymphœdème. La douleur est beaucoup moins fréquente, et doit faire évoquer une plexopathie associée soit post-radique soit par envahissement tumoral, une neuropathie toxique, une thrombose veineuse profonde, une pathologie de l'épaule (avec une limitation de la mobilité) ou un syndrome du canal carpien.

▶ Peau et phanères

La peau peut être souple ou au contraire tendue (non plissable), prendre le godet, ou avoir un aspect éléphantiasique.

▶ Appréciation du volume du lymphœdème

C'est une étape indispensable qui se pratique avant/après traitement et lors du suivi du lymphœdème. La technique de référence reste la volumétrie à eau mais, en pratique, on utilise les mesures périmétriques prises à intervalles réguliers (tous les 5 ou 10 cm) qui permettent de calculer un volume en mL par assimilation des segments de membres à des troncs de cônes.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Aucune exploration n'est nécessaire au diagnostic de lymphœdème. Cependant, un écho-Doppler veineux est utile lors de l'apparition ou de l'aggravation d'un lymphœdème. En cas de suspicion de récidive tumorale, un scanner ou une

IRM du creux axillaire voire un PET-scan sont nécessaires.

COMPLICATIONS

La principale complication des lymphœdèmes est l'érysipèle. La plupart du temps, on ne retrouve pas de porte d'entrée infectieuse. Le traitement repose sur une antibiothérapie (amoxicilline, pristinamycine). Parfois les récidives sont fréquentes et nécessitent une antibioprophylaxie prolongée dont les modalités ne sont pas consensuelles. Des complications ostéo-articulaires de l'épaule peuvent survenir lorsque le volume du membre est important. La survenue de lymphangiosarcome (ou syndrome de Stewart Treves) est très rare et de pronostic médiocre.

TRAITEMENT

Le traitement du lymphœdème repose sur la prévention des infections (érysipèle) en évitant les gestes à risque (coupures, griffures, brûlures). L'autre versant de la prise en charge est la réduction du volume du lymphœdème. Le traitement appelé physiothérapie complète décongestive est divisé en deux phases : la première intensive est destinée à réduire le volume et la secondaire d'entretien à maintenir le volume réduit. Le principal élément est l'application quotidienne, 24h/24h, de bandages peu élastiques avec des bandes à allongement court (< 100 %), (Somos®) (Fig. 1) sur un capitonnage de mousse et/ou de coton, éventuellement précédés de drainages lymphatiques manuels. La durée du traitement intensif varie de 1 à 3 semaines. Lors de la phase d'entretien, après avoir obtenu une réduction de volume, le port, la journée, d'un manchon de compression élastique de classe 3 ou 4 est indispensable [2]. Il est préférable de prescrire un manchon prenant la main (avec mitaine attenante) pour éviter que celle-ci gonfle (Fig. 2). Leur usure nécessite un remplacement régulier tous les 3 à 4 mois. La réalisation de bandages peu élastiques, la nuit, par le patient lui-même après apprentissage avec un kinésithérapeute, à une fréquence inférieure à celle du traitement intensif (3 par semaine) est associée au port diurne du manchon. Les soins de peau avec hydratation régulière le soir est souvent nécessaire. En cas de surcharge pondérale, une perte de poids peut favoriser la réduction de volume du lymphœdème. Les médicaments veinotoniques sont très peu efficaces et les diurétiques interdits.



Figure 1. Bandage avec des bandes peu élastique Somos® sur un capitonnage de mousse NN® pour un lymphœdème secondaire du membre supérieur.

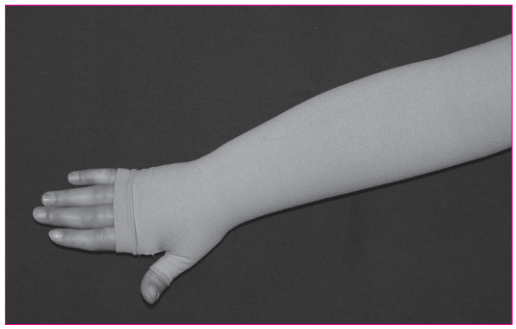


Figure 2. Manchon de compression élastique prenant la main pour lymphœdème secondaire du membre supérieur après cancer du sein.

Bibliographie

[1] Arrault M, Vignes S. Facteurs de risque de développement d'un lymphœdème du membre supérieur après traitement du cancer du sein. *Bull Cancer* 2006 ; 93 : 1001-6.

[2] Lymphoedema Framework. Best practice for the management of lymphoedema. International consensus. London 2006: MEP Ltd.

GROSSE JAMBE

S. Vignes

CLASSIFICATION DES LYMPHŒDÈMES DES MEMBRES INFÉRIEURS
- Lymphœdèmes primitifs
- Lymphœdèmes secondaires

EXAMEN CLINIQUE
- Appréciation du volume du lymphœdème

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
- Examens à visée étiologique
- Explorations du lymphœdème lui-même

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS
- Lipœdème
- Algodystrophie
- Pathomimie
- Insuffisance veineuse
- Œdèmes après pontages artériels
- Autres causes d'œdèmes

COMPLICATIONS

TRAITEMENT

La «grosse jambe» est le terme familier utilisé pour définir l'augmentation de volume d'un membre inférieur. La cause la plus fréquente, le lymphœdème du membre inférieur, sera développée ici et les autres diagnostics différentiels seront cités.

CLASSIFICATION DES LYMPHŒDÈMES DES MEMBRES INFÉRIEURS

On définit deux grands types de lymphœdèmes des membres inférieurs : les lymphœdèmes primitifs et secondaires [1].

▶ Lymphœdèmes primitifs

Il s'agit de lymphœdèmes apparaissant sans notion d'atteinte préalable des voies ou des ganglions lymphatiques. L'âge de début est généralement inférieur à 25 ans (voire à l'adolescence ou dans l'enfance), avec une nette prépondérance féminine. La très grande majorité des cas est sporadique sans antécédents familiaux de lymphœdème. Le lymphœdème touche soit un seul membre inférieur en totalité soit les deux membres au niveau distal (sous le genou). Il débute habituellement par le dos du pied et la cheville et remonte plus ou moins rapidement sur le membre. À la phase initiale, on note une certaine réversibilité avec «disparition» du lymphœdème après une nuit de décubitus ou de repos. Cette phase est suivie par une fixité du lymphœdème avec une tendance de la peau à devenir ferme et épaisse. Des atteintes associées plus diffuses (membre supérieur, face, organes génitaux externes) évoquent des malformations lymphatiques plus complexes pouvant entrer dans le cadre de maladies malformatives et/ou génétiques. Lors de l'apparition d'un lymphœdème primitif, il est classique de rechercher un facteur déclenchant. Il est tentant d'attribuer une cause au lymphœdème alors qu'il serait préférable de parler de facteur de décompensation (entorse de cheville, grossesse, effort sportif, long voyage en voiture, piqûres d'insecte, sclérothérapie, pontage artériel, érysipèles), la ou les anomalies lymphatiques étant préexistantes.

▶ Lymphœdèmes secondaires

Ils sont moins fréquents que ceux du membre supérieur (après traitement de cancer du sein) mais leurs causes sont plus nombreuses et variées. Les cancers sont responsables de la majorité des lymphœdèmes secondaires du membre inférieur en France alors que dans le monde la filariose en est la principale cause. Parmi les cancers, ceux dont le traitement comporte un curage ganglionnaire pelvien et/ou inguinal, sont responsables de lymphœdème: cancer du col utérin, de l'endomètre, des ovaires, de la vulve, du testicule, de la vessie, de la prostate, du rectum, mélanome du membre inférieur. Les lymphœdèmes secondaires débutent préférentiellement par la partie proximale du membre (cuisse) et ont une évolution descendante inconstante, parfois sans atteinte du pied. Parmi ces cancers, celui du col utérin (traité par chirurgie, curiethérapie voire radiothérapie) entraîne fréquemment un lymphœdème uni- mais le plus souvent bilatéral (et asymétrique) débutant au niveau proximal et touchant alors le pubis, voire l'abdomen et les organes génitaux externes (grandes et petites lèvres). Les lymphomes de Hodgkin ou non hodgkiniens peuvent aussi se compliquer de lymphœdème soit après biopsies ganglionnaires inguinales à visée diagnostique ou après irradiation sur les aires ganglionnaires régionales. La maladie de Kaposi, due au virus Herpes Human Virus (HHV8) peut s'accompagner de lymphœdème car ce virus a un tropisme particulier pour les cellules endothéliales lymphatiques. Les pathologies rhumatologiques (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, spondylarthropathies) peuvent s'accompagner de lymphœdème au niveau des membres où la maladie est active. Il ne faut pas oublier de citer certaines causes «bénignes». En effet, toute biopsie ou exérèse ganglionnaire inguinale, à visée diagnostique ou thérapeutique, peut entraîner un lymphœdème du membre inférieur : tuberculose, sarcoïdose, adénite infectieuse, etc.

EXAMEN CLINIQUE

L'impression de lourdeurs est le symptôme le plus fréquent, décrit parfois comme une sensation de pesanteur du membre atteint par le lymphœdème. La douleur est beaucoup moins fréquente, parfois présente au tout début du lymphœdème avec une impression de tension cutanée. Le lymphœdème entraîne des modifications cutanées caractéristiques. Les plis de flexion sont accentués au niveau de la cheville et des orteils, alors qu'il existe un œdème élastique du dos du pied (Fig. 1, voir également figure dans le cahier couleur). Le signe de Stemmer est presque pathognomonique : il est impossible de plisser la peau de la face dorsale du deuxième orteil. Les orteils prennent également un aspect «carré». On observe parfois des anomalies unguéales avec décollement de la tablette, raccourcissement de l'ongle qui a tendance à être érectile. La recherche d'intertrigo interorteil, porte d'entrée infectieuse potentielle, est fondamentale car le lymphœdème des membres inférieurs représente le facteur de risque le plus important dans la survenue d'érysipèle.

▶ Appréciation du volume du lymphœdème

Il est indispensable de mesurer le volume du lymphœdème, avant/après traitement et lors du suivi, comme pour le membre supérieur. La technique de référence reste la volumétrie à eau qui permet d'apprécier le volume du membre en totalité mains et pieds compris. Cette méthode est peu utilisée en pratique courante au profit de mesures volumétriques estimées par calcul. En effet, les mesures périmétriques prises à intervalles réguliers (tous les 5 ou 10 cm) permettent de calculer un volume en mL par assimilation des segments de membres à des troncs de cônes.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic de lymphœdème est avant tout clinique. Les examens complémentaires peuvent être utiles et ont deux objectifs distincts. Le premier est de rechercher une cause pour expliquer l'apparition ou l'aggravation d'un lymphœdème secondaire et le second d'apprécier le lymphœdème lui-même.

▶ Examens à visée étiologique

L'apparition d'un lymphœdème du membre inférieur doit faire évoquer une récidive tumorale locale pelvienne ou ganglionnaire après traitement de cancers. Le scanner, l'IRM ou un PET-scan sont utiles dans ces situations. Un écho-Doppler veineux est nécessaire à la recherche d'une thrombose veineuse pouvant être le facteur déclenchant d'un lymphœdème secondaire.



Figure 1. Lymphœdème primitif du membre inférieur droit : accentuation des plis de flexion transverses des orteils qui ont un aspect «carré».

▶ Explorations du lymphœdème lui-même

La lymphoscintigraphie a remplacé la lymphographie directe qui était douloureuse, techniquement difficile et qui pouvait majorer le lymphœdème. Le traceur radioactif (nanocolloïdes de rhénium ou d'albumine marqués au Technétium 99m) est injecté au niveau du tissu interstitiel du premier espace interdigital de chaque membre à étudier avec des images prises après 40 à 60 minutes. Cet examen permet de faire une étude morphologique (voies lymphatiques, ganglions inguinaux, rétrocruraux, lombo-aortiques) et fonctionnelle (demi-vie, vitesse du traceur). La lymphoscintigraphie est surtout utile dans les situations difficiles et pour confirmer les lymphœdèmes primitifs où elle peut montrer une hypofixation du traceur dans le territoire atteint (Fig. 2). Dans les lymphœdèmes secondaires, l'intérêt de la lymphoscintigraphie est faible. En effet, elle montre la plupart du temps, la disparition des ganglions dans le territoire ayant reçu le traitement chirurgical et/ou la radiothérapie.

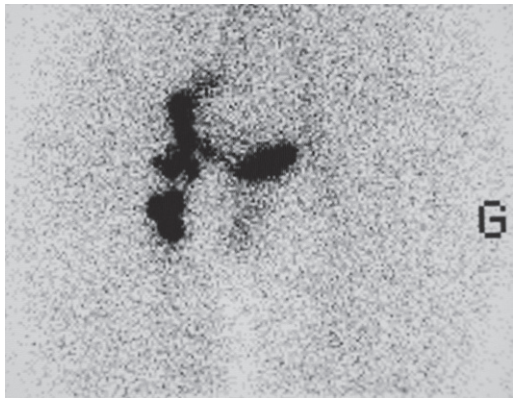


Figure 2. Lymphoscintigraphie des membres inférieurs : hypofixation ganglionnaire inguinale gauche au cours d'un lymphœdème primitif.

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Le lymphœdème est habituellement un diagnostic clinique simple mais, dans certaines situations atypiques il faut savoir évoquer et éliminer d'autres pathologies.

▶ Lipœdème

Il s'agit d'une répartition anormale de tissu adipeux, des hanches jusqu'aux chevilles avec respect du pied. L'atteinte est bilatérale, parfois asymétrique et survient quasi-exclusivement chez les femmes obèses avec la notion d'antécédents identiques dans la famille. La peau est sensible au pincement, à la différence du lymphœdème et les hématomes spontanés sont fréquents. Il n'y a pas de véritable œdème, excepté après orthostatisme prolongé, ni signe de Stemmer. Le traitement est difficile car l'amaigrissement améliore peu la morphologie alors que la prise de poids l'aggrave.

▶ Algodystrophie

Elle représente une atteinte pluritissulaire responsable lors de la phase chaude, de douleurs, d'augmentation de la chaleur locale, d'hypersudation et d'œdème. Bien que peu étudié, cet œdème a quelques caractéristiques du lymphœdème. Cependant, la douleur, peu fréquente dans le lymphœdème, permet d'évoquer le diagnostic et la scintigraphie osseuse et/ou l'IRM permettent de le confirmer.

▶ Pathomimie

Ces œdèmes sont auto-provoqués par le patient à l'aide d'une striction localisée (pied, mollet). Ces œdèmes ont une composante lymphatique et veineuse. La découverte du sillon permet d'évoquer le diagnostic. Ces troubles du comportement sont difficiles à prendre à charge et s'intègrent dans des pathologies psychiatriques complexes.

▶ Insuffisance veineuse

L'insuffisance veineuse sévère s'accompagne d'insuffisance lymphatique par dépassement des capacités de réabsorption liquidienne des capillaires lymphatiques. Cette insuffisance lymphatique favorise alors la survenue des érysipèles.

▶ Œdèmes après pontages artériels

Ils sont très fréquents après pontages fémoro-poplités utilisant soit la veine saphène, soit le polytétrafluoroéthylène, pour traiter une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, et estimés entre 50 et 100 % des cas. Il existe une participation lymphatique, les thromboses veineuses profondes n'étant en cause que dans moins de 10 % des cas. Ces œdèmes apparaissent dans les jours suivant la chirurgie, durent quelques semaines mais peuvent persister plus longtemps. Tout geste sur la région inguinale, sur la hanche ou le genou peut aussi être à l'origine de lymphœdème d'un membre inférieur (chirurgie veineuse: éveinage, chirurgie orthopédique : prothèse de hanche).

▶ Autres causes d'œdèmes

Elles doivent être éliminées en cas de diagnostic de lymphœdème incertain. Les œdèmes d'origine cardiaque (ou rénale) sont symétriques, prennent nettement le godet, et surviennent de préférence chez les sujets âgés. Les œdèmes d'origine rénale sont symétriques et déclives.

COMPLICATIONS

Le lymphœdème représente le principal facteur de risque de survenue d'un érysipèle au membre inférieur. La porte d'entrée peut être un intertrigo interorteil, une piqûre d'insecte ou une plaie même minime. L'érysipèle atteint la zone du lymphœdème et peut s'étendre aux organes génitaux externes. La fréquence des érysipèles est variable, allant d'un épisode unique à de multiples récidives nécessitant alors une prophylaxie anti-infectieuse au long cours.

TRAITEMENT

Le traitement du lymphœdème du membre inférieur est identique à celui du membre supérieur. Il repose sur la prévention des infections (érysipèle) en évitant les gestes à risque (coupures, griffures) et en traitant les portes d'entrée infectieuse (intertrigos interorteils mycosiques, ongles incarnés, sécheresse cutanée responsable de fissures). Parfois, les ongles sont érectiles, leur coupe est difficile et nécessite un suivi régulier de podologie-pédicurie. L'autre versant de la prise en charge est la réduction du volume du lymphœdème. Le traitement appelé physiothérapie complète décongestive est divisé en deux phases : la première intensive est destinée à réduire le volume et la secondaire d'entretien à maintenir le volume réduit. Le principal élément est l'application quotidienne, 24h/24h, de bandages peu élastiques avec des bandes à allongement court (< 100 %), (Somos®) sur un capitonnage de mousse et/ou de coton, éventuellement précédés de drainages lymphatiques manuels. La durée du traitement intensif varie de 2 à 3 semaines. Lors de la phase d'entretien, après avoir obtenu une réduction de volume, le port, la journée, de compression élastique est indispensable [2]. Les bas cuisse sont préférables aux bas jarret (chaussettes), les pieds fermés aux pieds ouverts en raison de risque

d'aggravation du lymphœdème des orteils. La superposition de bas de classe élevée (classe 3, 4) est le plus souvent nécessaire. Leur usure nécessite un remplacement régulier tous les 3 à 4 mois. La réalisation de bandages peu élastiques, la nuit, par le patient lui-même après apprentissage avec un kinésithérapeute, à une fréquence inférieure à celle du traitement intensif (3 par semaine) est associée au port diurne de la compression élastique. Les soins de peau avec hydratation régulière le soir est souvent nécessaire. En cas de surcharge pondérale, une perte de poids peut favoriser la réduction de volume du lymphœdème. Les médicaments veinotoniques sont très peu efficaces et les diurétiques interdits.

Bibliographie

[1] Rockson SG. Lymphedema. *Am J Med* 2001 ; 110 : 288-95.

[2] Lymphoedema Framework. Best practice for the management of lymphoedema. International consensus. London 2006: MEP Ltd.

DÉFICIT MOTEUR ET/OU SENSITIF D'UN MEMBRE

P. Graveleau

PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS L'EXPLORATION D'UN DÉFICIT MOTEUR ET/OU SENSITIF D'UN MEMBRE
- IRM
- Scanner
- Ponction lombaire
- Électromyogramme
- Biopsie musculaire
- Biopsie neuromusculaire

DÉFICIT D'ORIGINE CENTRALE
- Topographie de la lésion
- Mécanismes lésionnels
- Atteinte sensitive associée

DÉFICIT D'ORIGINE PÉRIPHERIQUE
- Atteinte du motoneurone de la corne antérieure
- Atteinte du ganglion sensitif (ganglionopathie)
- Atteinte radiculaire
- Lésions plexiques
- Lésions monotronculaires
- Lésions pluritronculaires ou mononeuropathies multiples
- Polyneuropathies

DÉFICIT MOTEUR D'ORIGINE MYOGÈNE ET PAR ATTEINTE DE LA JONCTION NEURO-MUSCULAIRE
- Troubles moteurs liés à une atteinte de la jonction neuromusculaire
- Troubles moteurs liés à une atteinte musculaire

Un trouble moteur et/ou sensitif d'un membre est un motif fréquent de consultation. Il nécessite d'abord de faire la distinction entre l'atteinte des voies de la motricité et/ou des sensibilités et un trouble non neurologique. Le diagnostic topographique fondé sur les caractéristiques cliniques du trouble moteur et/ou sensitif est la deuxième étape. Seul il permettra d'orienter les examens complémentaires.

Un trouble moteur et/ou sensitif d'un membre peut reconnaître des causes non neurologiques et faire évoquer :

– *une origine ostéo-articulaire* devant le caractère douloureux de la mobilisation d'un membre ou encore devant une boiterie d'esquive ;

– *une origine vasculaire artérielle* devant une claudication intermittente douloureuse des membres inférieurs chez un patient aux facteurs de risque vasculaires ;

– *une origine psychogène* devant le terrain et un éventuel facteur déclenchant émotionnel, l'absence de systématisation neurologique du déficit moteur et/ou sensitif, la dissociation entre le déficit objectif et le handicap fonctionnel, la « consistance » du déficit moteur qui cède par à coups et qui souvent est variable d'un examen à l'autre.

PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS L'EXPLORATION D'UN DÉFICIT MOTEUR ET/OU SENSITIF D'UN MEMBRE

Les investigations complémentaires dépendent des hypothèses topographiques et éventuellement étiologiques élaborées à partir de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

▶ IRM

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen de choix quand on suspecte une lésion intra-crânienne ou intra-rachidienne qu'elle soit vasculaire, tumorale, inflammatoire ou infectieuse. Elle fournit également une image des vaisseaux intra-crâniens (artères et veines) et des vaisseaux cervicaux à destinée intra-crânienne.

▶ Scanner

Le scanner garde des indications dans la pathologie traumatique et en cas de contre-indication à l'IRM (pace-maker, certains corps étrangers métalliques).

▶ Ponction lombaire

La ponction lombaire est indiquée en cas de pathologie inflammatoire du système nerveux central, de suspicion de polyradiculonévrite, d'atteintes méningoradiculaire infectieuses ou néoplasiques.

▶ Électromyogramme

L'électromyogramme est indispensable pour l'étude des neuropathies périphériques. Dans les neuropathies focales il confirme la topographie exacte de la souffrance nerveuse. Dans les polyneuropathies il distingue celles de mécanisme axonal (la plupart des neuropathies métaboliques toxiques ou carentielles, les neuropathies par vascularite ou infiltration, la plupart des neuropathies paranéoplasiques et des neuropathies associées aux maladies systémiques, les neuropathies amyloïdes, certaines neuropahies des dysprotéinémies, certaines neuropathies héréditaires) de celles de mécanisme démyélinisant

(les polyradiculonévrites, les polyneuropathies associée aux IgM, certaines neuropahies héréditaires). L'électromyogramme est également nécessaire en cas de suspicion d'atteinte myogène ou pour rechercher un bloc neuromusculaire.

▶ Biopsie musculaire

La biopsie musculaire permet la confirmation histologique d'un processus neurogène périphérique ou myogène et peut apporter des arguments pour le diagnostic étiologique.

▶ Biopsie neuromusculaire

La biopsie neuromusculaire ne se conçoit qu'en cas d'atteinte sensitive clinique et à l'électromyogramme car, à la différence de la biopsie musculaire, elle peut être source de complications (zone d'hypoesthésie séquellaire sur la face dorsale du pied, difficultés de cicatrisation).

DÉFICIT D'ORIGINE CENTRALE

Un déficit moteur par atteinte de la voie motrice principale peut être la conséquence d'une atteinte du premier neurone qui va du cortex moteur aux noyaux des nerfs crâniens et à la corne antérieure de la moelle ou du deuxième neurone qui va de la corne antérieure à la jonction neuro-musculaire.
L'atteinte du premier neurone détermine une atteinte motrice dite centrale ou pyramidale.
Le déficit prédomine à l'extrémité, aux raccourcisseurs au membre inférieur, aux extenseurs au membre supérieur. Le déficit s'accompagne d'une conservation ou d'une exaltation des réflexes ostéo-tendineux et au membre inférieur d'un signe de Babinski. Initialement, ou secondairement en cas d'installation brutale, le déficit pyramidal s'accompagne d'une augmentation du tonus musculaire qui prédomine aux extenseurs au membre inférieur et aux fléchisseurs et pronateurs au membre supérieur. Cette hypertonie spastique est caractéristique du syndrome pyramidal : les mouvements imposés rencontrent une résistance dont l'intensité s'accroît avec le degré d'étirement, ce qui lui confère un caractère élastique, le membre reprenant sa position initiale dès qu'il est abandonné. Lorsque le mouvement est poursuivi contre résistance, celle-ci peut céder brusquement à la façon d'une lame de canif. Une lésion aiguë récente de la voie pyramidale s'accompagne initialement d'une hypotonie et d'un affaiblissement des réflexes ostéo-tendineux.

▶ Topographie de la lésion

La répartition du déficit et les signes associés suggèrent la topographie de la lésion.

▷ Hémiplégie

L'hémiplégie signe habituellement une atteinte encéphalique. Elle peut siéger au niveau des hémisphères cérébraux et s'accompagne alors souvent de troubles des fonctions supérieures qui sont plus marqués si l'atteinte est corticale. L'hémiplégie motrice pure est habituellement la conséquence d'une atteinte sous corticale. Quand l'hémiplégie est liée à une lésion du tronc cérébral elle peut s'intégrer dans un syndrome alterne (atteinte d'un nerf crânien, hémiplégie controlatérale). Au dessous de la partie haute de la protubérance l'hémiplégie ne comporte pas d'atteinte faciale centrale homolatérale. Rarement une hémiplégie peut correspondre à une lésion de la moelle cervicale. Dans ce cas il n'y a pas d'atteinte faciale, le déficit de la sensibilité proprioceptive est ipsilatéral à la lésion et le déficit sensitif thermoalgique est controlatéral à la lésion et donc au déficit moteur (syndrome de Brown-Séquard).

▷ Paraplégie ou tétraplégie

La paraplégie ou la tétraplégie sont habituellement la conséquence d'une atteinte médullaire. Dans ce cas l'atteinte pyramidale s'associe volontiers à un syndrome lésionnel périphérique, à un trouble sensitif superficiel avec un niveau supérieur et à des troubles sphinctériens. Exceptionnellement une paraplégie peut être la conséquence d'une lésion bilatérale du lobule paracentral.

▷ Monoplégie

La monoplégie d'un membre correspond à une lésion encéphalique controlatérale habituellement corticale. L'atteinte isolée d'un membre inférieur peut aussi être la conséquence d'une lésion médullaire dorsale (trouble sensitif profond homolatéral, trouble sensitif thermoalgique controlatéral).

▶ Mécanismes lésionnels

Le mécanisme lésionnel est en fait approché essentiellement par l'interrogatoire qui précise le terrain et le mode d'installation.
Un début brutal est évocateur d'un mécanisme vasculaire ischémique ou hémorragique au niveau de l'encéphale ou de la moelle, a fortiori s'il existe des facteurs de risque vasculaire.
Une installation aiguë ou subaiguë est plus en faveur d'une origine infectieuse (fièvre) ou d'une sclérose en plaques (âge inférieur à 50 ans, atteinte multifocale, évolution par poussées).
Une installation progressive milite en faveur d'un processus expansif intra-crânien (hypertension intra-crânienne, épilepsie) ou d'une compression médullaire (signes rachidiens).

Un début post-traumatique évoque une contusion cérébrale ou médullaire, un hématome extradural (intervalle libre bref), un hématome sousdural chronique (intervalle libre de plusieurs semaines).
Une évolution lente suggère une sclérose latérale amyotrophique (sémiologie motrice pure, association à des signes périphériques, fasciculations), une paraplégie spasmodique familiale (contexte familial).

▶ Atteinte sensitive associée

Une atteinte sensitive d'origine centrale accompagne souvent le déficit moteur. Certaines particularités, fonction de la topographie méritent d'être envisagées.
Les troubles sensitifs consécutifs à une lésion pariétale prédominent souvent sur les capacités discriminatives : sens de position, localisation précise d'un stimulus, discrimination spatiale de deux stimuli, stéréognosie. Il peut s'y associer une extinction sensitive. L'atteinte des sensibilités élémentaires se limite habituellement à une hypoesthésie.
Les troubles sensitifs consécutifs à une lésion thalamique sont en rapport avec l'atteinte du noyau ventrolatéral postérieur. L'anesthésie ou l'hypoesthésie de l'hémicorps controlatéral porte sur toutes les modalités sensitives mêmes si les capacités discriminatives sont les plus altérées. Une topographie chéiro-orale est possible. Des douleurs peuvent apparaître secondairement. Elles sont continues avec des renforcements paroxystiques. Elles s'accompagnent habituellement d'une hyperpathie : ressenti douloureux de stimulations normalement non algiques.
Les troubles sensitifs consécutifs à une lésion du tronc cérébral sont souvent dissociés. Les lésions latéralisées de la région bulbaire ou protubérantielle donnent lieu à un syndrome sensitif alterne : hémianesthésie thermique et douloureuse de l'hémicorps opposé à la lésion par atteinte du faisceau spino-thalamique, anesthésie thermoalgique de l'hémiface ipsilatérale par atteinte de la racine descendante du trijumeau (syndrome de Wallenberg). Les lésions plus haut situées dans le tronc cérébral sont responsables de troubles sensitifs non dissociés car les deux voies sensitives convergent vers le noyau ventrolatéral postérieur du thalamus.
Les troubles consécutifs à une lésion médullaire sont fonction de la topographie de la lésion. Une lésion latérale de la moelle détermine un syndrome de Brown-Séquard (cf plus haut). Une lésion centromédullaire determine un syndrome syringomyélique : anesthésie thermoalgique dissociée suspendue, conséquence de l'interruption des fibres sensitives qui croisent de la corne postérieure vers le faisceau spinothalamique controlatéral, à laquelle peuvent s'associer une abolition des réflexes ostéotendineux et un déficit segmentaire avec amyotrophie quand la lésion s'étend vers les cornes antérieures. La cause la plus habituelle en est la syringomélie malformative. Les autres causes, vasculaire, traumatique, tumorale, sont plus rares. L'atteinte prédominante des cordons postérieurs (syndrome cordonal postérieur) se manifeste par une sémiologie paresthésiante riche (fourmillements, sensation de peau cartonnée, d'étau, impression de marcher sur du coton), une ataxie proprioceptive et à l'examen des troubles de la sensibilité discriminative et du sens de position des articulations alors que la sensibilité thermique et douloureuse est préservée. Les étiologies en sont multiples : inflammatoire (sclérose en plaques), compressive, plus rarement vasculaire. L'association à un syndrome pyramidal par atteinte des cordons latéraux réalise une sclérose combinée de la moelle (carence en vitamine B12, myélopathie vacuolaire du SIDA). L'atteinte concomitante des cordons postérieurs et des racines postérieures réalise le syndrome radiculo-cordonal postérieur qui associe au syndrome cordonal postérieur une aréflexie ostéo-tendineuse, des douleurs fulgurantes et des troubles trophiques. L'étiologie classique mais devenue rare en est le tabès. On le rencontre également au cours des atteintes paranéoplasiques et de certaines dégénérescences spinocérébelleuses (maladie de Friedreich).

DÉFICIT D'ORIGINE PÉRIPHERIQUE

L'atteinte du deuxième neurone de la voie motrice principale détermine une atteinte motrice dite périphérique. La paralysie périphérique se caractérise par l'association au déficit d'une aréflexie dans le territoire concerné, d'une hypotonie, d'une amyotrophie secondaire et dans certain cas de fasciculations. L'atteinte du système nerveux périphérique est rarement purement motrice, elle est le plus souvent associée à une atteinte sensitive subjective et/ou objective qui peut exister seule et qui habituellement est non dissociée. Là encore la sémiologie est essentiellement dépendante de la topographie des lésions.

▶ Atteinte du motoneurone de la corne antérieure

L'atteinte du motoneurone de la corne antérieure réalise une atteinte motrice pure. Dans la sclérose latérale amyotrophique, l'atteinte est souvent diffuse et s'associe à un syndrome pyramidal qui rend compte de la conservation voire de l'exaltation des réflexes ostéo-tendineux dans les territoires amyotrophiés.

▶ Atteinte du ganglion sensitif (ganglionopathie)

L'atteinte du ganglion sensitif (ganglionopathie) réalise une atteinte purement sensitive, concernant habituellement les quatre membres sans systématisation tronculaire ou radiculaire (neuropathie du syndrome de Goujerot-Sjögren, neuropathie sensitive subaiguë paranéoplasique de Denny-Brown, neuropathie du cisplatine). Il existe habituellement une abolition ou une diminution des réflexes.

▶ Atteinte radiculaire

L'atteinte radiculaire est caractérisée par la douleur radiculaire, à point de départ rachidien et irradiant le long du trajet radiculaire en cause. Elle est volontiers impulsive à la toux et réveillée par l'étirement (signe de Lasègue dans les sciatiques radiculaires). Elle peut s'accompagner dans le territoire concerné d'un déficit sensitivomoteur systématisé et de l'abolition d'un réflexe ostéo-tendineux dépendant de la racine en cause. Rarement la douleur est absente et c'est la topographie du déficit sensitivo-moteur qui oriente vers la racine en cause. Les étiologies les plus souvent en cause sont la hernie discale, certaines tumeurs bénignes (neurinome, méningiome), les infiltrations d'origine néoplasique et certaines infections (zona, borréliose). L'atteinte pluriradiculaire lombosacrée réalise un syndrome de la queue de cheval : déficit sensitivomoteur flasque aréflexique dans le territoire des racines lombosacrées, anesthésie en selle, troubles sphinctériens.

▶ Lésions plexiques

Les lésions plexiques se caractérisent par une atteinte pluriradiculaire, sensitivomotrice, aréflexique, douloureuse ou non. Les causes en sont variées : traumatique plus fréquente pour le plexus brachial (luxation de l'épaule), compressives (syndrome du défilé thoraco-brachial), obstétricale pour le plexus lombaire, néoplasique (tumeur du sein, tumeur de l'apex pulmonaire, tumeur pelvienne), postradique, immunoallergique (syndrome de Parsonage et Turner) ou encore métabolique (amyotrophie diabétique proximale des membres inférieurs).

▶ Lésions monotronculaires

Les lésions monotronculaires entraînent une atteinte sensitivomotrice et éventuellement réflexe dans le territoire concerné, en aval de la lésion qui est le plus souvent focale. Les causes sont essentiellement locales : traumatisme ou compression. Atteinte du nerf radial au bras par fracture de l'humérus ou compression lors du sommeil, atteinte du cubital au coude, du médian au canal carpien, du fémorocutané à l'épine iliaque antéro-supérieure, du sciatique poplité externe au col du péroné ou encore du sciatique poplité interne au creux poplité.

▶ Lésions pluritronculaires ou mononeuropathies multiples

Les lésions pluritronculaires ou mononeuropathies multiples. Les mononeuropathies multiples ou multinévrite correspondent à l'atteinte simultanée de plusieurs troncs nerveux. Une atteinte périphérique distale franchement asymétrique peut souvent être assimilée à une multinévrite. Elles peuvent être la conséquence d'une vascularite (périartérite noueuse, maladie de Churg et Strauss, maladie de Wegener, polyarthrite rhumatoïde, lupus, cryoglobulinémie, vascularite paranéoplasiques) ou d'un diabète et sont alors souvent douloureuses, d'une neuropathie multifocale avec blocs de conduction ou encore d'une neuropathie tomaculaire.

▶ Polyneuropathies

Les polyneuropathies sont caractérisées par une atteinte bilatérale et symétrique des membres qui ne peut être analysée en termes de troncs ou de racines.

▷ Polyneuropaties distales

Les polyneuropaties distales réalisent une atteinte bilatérale distale et symétrique le plus souvent sensitivomotices avec parfois participation végétative. L'atteinte prédominante des petites fibres altère préférentiellement la sensibilité thermoalgique et respecte relativement la proprioception et la pallesthésie. La force motrice et les réflexes ostéotendineux peuvent être un temps relativement épargnés. Une telle dissociation peut s'observer au cours du diabète, de l'amylose, de la lèpre, dans certaines formes de neuropathie sensitive héréditaire et plus accessoirement dans les neuropathies alcoolo-carentielles. L'atteinte prédominante des grosses fibres myélinisées altère préférentiellement la proprioception et la pallesthésie et respecte relativement la sensibilité thermoalgique. Les conséquenses en sont une ataxie, des paresthésies, une abolition précoce des réflexes ostéotendineux. Les étiologies en sont les dysglobulinémies, les syndromes pararanéoplasique, certains toxiques.

▷ Polyradiculonévrites

Les polyradiculonévrites réalisent une atteinte bilatérale, symétrique, habituellement sensitivomotrice, touchant l'extrémité et la racine des membres, abolissant de manière précoce et diffuse les réflexes ostéo-tendineux et s'accompagnant à la ponction lombaire d'une dissociation albumino-cytologique. Les formes aiguës

correspondent au syndrome de Guillain et Barré, les formes chroniques peuvent être secondaires à une hémopathie, à une maladie inflammatoire ou rester idiopathiques.

DÉFICIT MOTEUR D'ORIGINE MYOGÈNE ET PAR ATTEINTE DE LA JONCTION NEURO-MUSCULAIRE

▶ Troubles moteurs liés à une atteinte de la jonction neuromusculaire

Les troubles moteurs liés à une atteinte de la jonction neuromusculaire sont essentiellement la conséquence de la myasthénie qui réalise un bloc post-synaptique. Elle se manifeste par une paralysie à l'effort ou aggravée par l'effort, touchant préférentiellement de manière symétrique les racines des membres et les muscles dépendants des nerfs crâniens (ptosis, diplopie, diplégie faciale, difficultés de mastication et de déglutition). Le diagnostic repose sur le test à la prostigmine, l'électromyogramme, et la recherche des anticorps antirécepteur de l'acétylcholine. Le risque en est l'atteinte des muscles respiratoires.

▶ Troubles moteurs liés à une atteinte musculaire

Les troubles moteurs liés à une atteinte musculaire associent un déficit moteur pur plus souvent proximal et symétrique, une amyotrophie plus souvent qu'une hypertrophie musculaire, une abolition des réflexes idiomusculaires, une conservation inconstante des réflexes ostéo-tendineux. Une évolution rapide, parfois des signes généraux ou cutanés orientent vers une origine inflammatoire (polymyosite, dermatomyosite). Une évolution plus chronique, des antécédents familiaux orientent vers une myopathie, un phénomène myotonique vers une maladie de Steinert.

IMPATIENCES MUSCULAIRES DE L'ÉVEIL

P. Graveleau

FORMES IDIOPATHIQUES
FORMES SYMPTOMATIQUES
TRAITEMENT

Les impatiences musculaires de l'éveil ou syndrome des jambes sans repos sont des pathologies fréquentes. Une étude récente en établit la prévalence en France à 8,5 % (10,8 % chez les femmes, 5,8 % chez les hommes). Cette prévalence augmente avec l'âge jusqu'à 64 ans et décroît ensuite. Dans la moitié des cas, existe une histoire familiale ; l'âge de début est alors plus précoce et la sévérité des symptômes plus importante. Récemment, la contribution des facteurs génétiques dans l'étiologie des impatiences a été renforcée par la découverte de trois locus de susceptibilité localisés sur les chromosomes 12, 14 et 9. Dans une même famille, on note une variabilité d'expression de la symptomatologie. Par ailleurs, il existe un phénomène d'anticipation identique à celui observé dans les pathologies secondaires à des expansions de triplet.

En 1995, l'*International Restless Leg Syndrom Study Group* a établi les quatre critères essentiels pour le diagnostic de cette maladie (Tableau I).

Tableau I. Critères diagnostiques du syndrome d'impatiences musculaires de l'éveil.

1. Besoin irrésistible de bouger associé à la présence de paresthésies/dysesthésies. Manifestations habituellement bilatérales, ressenties principalement dans les membres inférieurs et décrites par des expressions telles que picotements, serrements, fourmillements, engourdissements, habituellement de nature non douloureuse.
2. Présence exclusive ou aggravation des symptômes au repos et soulagement, du moins partiel, par le mouvement.
3. Activité motrice répétitive (*motor restlessness*) Manifestations de nature spontanée ou délibérée, afin de soulager les paresthésies.
4. Apparition préférentielle ou aggravation des symptômes en soirée ou au cours de la nuit.

Les études polysomnographiques ont montré que, dans près de 80 % des cas, s'associait aux impatiences musculaires de l'éveil un syndrome des mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil. Par ailleurs, le sommeil nocturne est fréquemment perturbé, entraînant fatigue et somnolence excessives.

FORMES IDIOPATHIQUES

L'âge de début de la maladie se situe généralement dans la troisième décennie, mais peut être plus précoce ou plus tardif. Bien que le syndrome d'impatience musculaire de l'éveil soit une condition chronique, son intensité varie au cours de l'existence, pouvant faire alterner des périodes d'exacerbation et de relative accalmie. Les mouvements peuvent intéresser, surtout dans les formes sévères, les membres supérieurs dans 22 à 50 % des cas.

FORMES SYMPTOMATIQUES

La majorité des syndromes d'impatiences musculaires de l'éveil sont idiopathiques. Cependant, plusieurs associations pathologiques ont été rapportées. Les formes symptomatiques présentent des caractéristiques cliniques similaires aux formes idiopathiques. L'insuffisance rénale, surtout si elle est dialysée, la grossesse, particulièrement au cours du dernier trimestre, la carence martiale avec ou sans anémie, les carences en vitamine B12 ou en folate, le diabète, les neuropathies périphériques, la polyarthrite rhumatoïde, certaines maladies dégénératives (Parkinson, SLA…), des atteintes médullaires et enfin certains médicaments (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, antidépresseurs tricycliques, lithium).

TRAITEMENT

Le traitement fait appel à différents types de molécules : traitement dopaminergique, benzodiazépines, opiacés, certains anti-épileptiques.

La L.dopa, associée à un inhibiteur de la dopa décarboxylase (Modopar® ou Sinemet®), est un traitement simple dans la mesure où elle est dénuée d'effet secondaire important. La posologie habituellement utilisée est comprise entre 100 et 500 mg ; parfois des doses plus importantes sont nécessaires jusqu'à 1 g ou 1,50 g. On peut faire appel aux formes retard (Modopar LP® ou Sinemet LP®) pour la prise du soir. Un certain nombre d'agonistes dopaminergiques ont également prouvé leur efficacité : bromocriptine 7,5 mg, pergolide 0,125 à 0,165 mg, ropinirole (Adartrel®) 0,25 à 2 mg, pramipexole 0,25 à 1 mg. Le plus utilisé actuellement est l'Adartrel® à dose très progressive. Le clonazepam est la plus

utilisée des benzodiazépines à la dose de 0,5 à 2 mg. Parmi les anti-épileptiques, la carbamazépine (Tegretol®) à la dose de 100 à 400 mg, la gabapentine (Neurontin®) ont démontré leur efficacité. La supplémentation en fer et éventuellement en acide folique, si elle a semble-t-il amélioré des impatiences survenues lors de carences ferriques (ferritine < 50 microgrammes/L) ou d'anémies mégaloblastiques, n'a pas permis d'améliorer les impatiences idiopathiques. Des effets thérapeutiques significatifs ont été également rapportés avec la morphine, la codéïne, la méthadone et la tramadol. Une étude portant sur le propoxifène n'a démontré aucun effet bénéfique. Ce type de traitement reste controversé compte tenu du risque de dépendance et d'accoutumance associé à ces substances. Il est a priori réservé aux patients présentant des symptômes sévères et non améliorés par les autres méthodes.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE

L. Tricot

DIAGNOSTIC
- ▶ Définition
- ▶ Mesures de la pression artérielle
- ▶ Bilan

TRAITEMENT
- ▶ Début du traitement
- ▶ Cibles thérapeutiques
- ▶ Moyens thérapeutiques
- ▶ Patients à traiter
- ▶ Quand adresser le patient à un spécialiste ?
- ▶ Suivi

CONCLUSION

L'hypertension artérielle (HTA) affecte approximativement 25 % de la population mondiale et sa prévalence est supposée augmenter de 60 % d'ici 2025, soit une estimation de 1,5 milliard de personnes touchées au total. L'hypertension est un facteur de risque cardio-vasculaire majeur et est responsable de la plupart des décès dans le monde. L'hypertension essentielle ou idiopathique est responsable d'au moins 95 % des cas d'hypertension. De nombreuses causes, endocriniennes, vasculaires, rénales, rendent compte des 5 % d'hypertensions secondaires.
Chez un patient présentant une HTA, le médecin devra poser le diagnostic de l'hypertension, en apprécier la sévérité et le retentissement et en rechercher la cause. Les questions auxquelles tout médecin qui prend en charge un patient hypertendu devra répondre sont présentées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Questions à se poser pour la prise en charge d'un patient hypertendu

Comment faire le diagnostic d'une HTA permanente ?
Quel est le bilan indispensable à prévoir ?
Quand débuter le traitement ?
Quels sont les objectifs thérapeutiques ?
Quels sont les moyens thérapeutiques ?
Quel traitement donner ?
Quand adresser le patient à un spécialiste ?

DIAGNOSTIC

Les hypertensions systolique et diastolique sont toutes deux reconnues comme des facteurs de risque cardiovasculaire car associées à une morbimortalité cardiovasculaire accrue dans de larges études observationnelles. Elles exposent à un risque d'accidents vasculaires cérébraux, d'insuffisance cardiaque, d'artériopathie périphérique et d'insuffisance rénale terminale, de façon indépendante. C'est pour cette raison que l'hypertension est considérée comme la première cause de mortalité de par le monde.

▶ Définition

Il existe une relation continue entre le degré de l'hypertension et le risque cardiovasculaire, à partir de chiffres de 110-115 mmHg pour la systolique et 70-75 mmHg pour la diastolique. Les seuils retenus pour classer la sévérité de l'HTA sont arbitraires mais permettent dans la pratique quotidienne de simplifier son diagnostic et sa prise en charge thérapeutique.
L'hypertension est répartie en grades selon son niveau (Tableau I).

Tableau I. Définition de l'HTA.

Définition	PA systolique	PA diastolique
PA normale	**< 140 mmHg**	**< 90 mmHg**
HTA de grade 1	140-159	90-99
HTA de grade 2	160-179	100-109
HTA de grade 3	≥ 180	≥ 110

▶ Mesures de la pression artérielle

La pression artérielle (PA) est caractérisée par de larges variations spontanées, au cours de la journée et d'un jour à l'autre. Son diagnostic doit donc n'être retenu qu'après plusieurs mesures, à différents moments sur une certaine période de temps. Le diagnostic de l'HTA devrait être basé sur au moins deux mesures par consultation au cours de deux ou trois consultations. L'intervalle entre deux consultations peut être plus ou moins rapproché selon les chiffres de PA mesurés. Plusieurs types de mesure peuvent être utilisés.

▷ PA en consultation

Chez un patient en position assise depuis quelques minutes, la PA sera mesurée à deux reprises espacées de 1-2 minutes et une troisième si les deux premières sont très différentes. Le brassard doit être adapté au bras du patient (obèse, enfant), le poignet au niveau du cœur. La fréquence cardiaque doit être notée.

▷ Mesure ambulatoire de la PA ou MAPA

Elle consiste en des prises répétées de PA pendant 24 heures chez un patient menant une activité habituelle. Elle ne peut pas remplacer la prise de tension de la consultation mais apporte des informations supplémentaires : mesure de la PA plus fiable, s'affranchissant de l'effet blouse-blanche et de l'effet placebo, dépistage des patients ne présentant pas la baisse physiologique de la PA durant la nuit (*non-dippers*) qui ont une prévalence de lésions d'organes plus élevée et un moins bon pronostic que ceux dont la PA baisse durant la nuit.

▷ Automesure tensionnelle

Cette méthode de mesure ne fournit pas d'aussi complètes informations que la MAPA mais elle s'en approche. Elle est également dénuée de l'effet « blouse-blanche » ou placebo. Elle est plus reproductible et prédit mieux le risque cardiovasculaire que les mesures au cabinet.
Le patient doit être prévenu d'utiliser des systèmes de mesure validés et de garder le bras à hauteur du cœur.

▷ Catégories de patients

Ces différentes modalités de mesure permettent d'identifier plusieurs catégories de patients.

HTA « blouse-blanche »

Cette hypertension est diagnostiquée au cabinet du médecin alors que les automesures à domicile ou lors d'une MAPA sont normales. Ce type d'HTA est présent chez 15 % de la population. Le risque cardiovasculaire de ces patients est intermédiaire entre celui des patients hypertendus en permanence – au cabinet et lors des mesures ambulatoires – et des patients normotendus.

HTA ambulatoire isolée ou HTA « masquée »

Le phénomène inverse existe également chez des individus normotendus en consultation (< 140/90 mmHg) ayant des tensions ambulatoires ou par automesure élevées. Les données qui existent suggèrent que le risque cardiovasculaire associé à l'HTA « masquée » est proche de celui des patients hypertendus en permanence.
Les différentes mesures de la PA offrent des informations utiles surtout lorsqu'il n'existe aucune HTA apparente en consultation chez des patients ayant plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire.

HTA d'effort

Tous les types de stress, physiques ou psychologiques, augmentent la PA et la réponse individuelle au stress a été évaluée en tant que risque de développement d'une HTA permanente et facteur de risque cardiovasculaire. Les résultats sont contradictoires et la décision d'instaurer un traitement ne peut reposer sur la seule HTA liée au stress.

▶ Bilan

▷ Histoire personnelle et familiale

Les antécédents personnels et familiaux doivent être recherchés de façon large en prêtant particulièrement attention aux facteurs de risque cardiovasculaire associés.
L'anamnèse doit rechercher :
– la durée et le degré des chiffres d'HTA trouvés ;
– les symptômes évocateurs d'HTA secondaire ;
– les traitements utilisés et leur efficacité, la prise de traitements (corticostéroïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens, vasoconstricteurs nasaux, contraception orale, érythropoïétine, cyclosporine) ou de drogues (amphétamines, cocaïne, alcool) ;
– le mode de vie (régime salé et lipidique), tabagisme, activité physique ;
– les antécédents ou les symptômes coronariens, d'insuffisance cardiaque, de diabète, d'artériopathie périphérique ou cérébrale, de goutte, d'asthme et de tous les médicaments utilisés pour traiter ces différentes pathologies ;
– la présence d'un ronflement nocturne suggérant un syndrome d'apnées du sommeil.

▷ Examen clinique

La fréquence cardiaque doit être notée en même temps que la PA. Une accélération répétée de la fréquence cardiaque peut témoigner d'un risque augmenté par une activité sympathique accrue, parasympathique diminuée ou une insuffisance cardiaque.
L'indice de masse corporelle dépiste une obésité (> 27).
La mesure du périmètre ombilical chez un patient debout indique le type d'obésité et un risque accru en cas de morphotype gynoïde.
La palpation de l'abdomen recherche une polykystose rénale par la présence d'un contact lombaire. La palpation des pouls recherche une coarctation de l'aorte. L'auscultation recherche un souffle abdominal qui peut témoigner d'une sténose artérielle rénale.

▷ Examens complémentaires

Ils recherchent les facteurs de risque associés, des arguments en faveur d'une HTA secondaire, et visent à apprécier le retentissement de l'hypertension. Les examens doivent aller du plus simple au plus compliqué. Plus le patient est jeune, l'HTA sévère et son installation brutale, plus les examens doivent être approfondis. Le minimum requis est indiqué dans le Tableau II.
Soulignons quelques points importants :

Tableau II. Bilan minimum requis lors de la découverte d'une HTA.

Examens complémentaires	Dépistage des facteurs de risque cardiovasculaire associés	Retentissement d'organes
Glycémie à jeun	Diabète	
Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, LDL et HDL, triglycérides	Dyslipidémie	
Créatininémie, kaliémie	Néphropathie	Néphropathie
Hémoglobine et hématocrite	Polyglobulie	
Bandelette urinaire		Microalbuminurie
Électrocardiogramme		Hypertrophie ventriculaire gauche

1. Une glycémie à jeun supérieure à 5,6 mmol/L justifie un test d'hyperglycémie provoquée à la recherche d'un diabète.
2. Les valeurs de la créatinine sont imprécises pour estimer la fonction rénale et doivent être complétées par le calcul de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault ou le débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé par la formule MDRD abrégée, permettant d'identifier des patients ayant une filtration glomérulaire diminuée et un risque cardiovasculaire augmenté malgré des valeurs de créatininémie normales. La formule MDRD permet de classer l'insuffisance rénale en stade 3 (DFG < 60 mL/min/1,73 m^2), 4 (DFG < 30 mL/min/1,73 m^2) ou 5 (DFG < 15 mL/min/1,73 m^2). Elle est plus fiable pour des valeurs de DFG < 60 mL/min/1,73 m^2 que la formule de Cockcroft. La découverte d'une fonction rénale altérée chez un patient hypertendu est fréquente et constitue un facteur pronostique puissant d'événements cardiovasculaires et de décès, même chez les patients traités.
3. La microalbuminurie est étroitement associée avec une fréquence accrue de maladie cardiovasculaire non seulement au cours du diabète mais aussi chez les non diabétiques.
4. Le rôle pronostique défavorable de l'hypertrophie ventriculaire gauche concentrique a été confirmé de même que l'épaisseur intimamédia de la carotide. Sans une évaluation échographique, près de 50 % des patients hypertendus peuvent être considérés de façon erronée comme à risque faible ou modéré alors que la présence de ces anomalies vasculaires les classe dans un groupe à risque élevé.
5. L'électrocardiogramme devrait faire partie de l'évaluation de routine des sujets hypertendus. Sa sensibilité est faible mais l'hypertrophie ventriculaire gauche dépistée par l'indice de Sokolow-Lyons (RV5-6 + SV1 > 38 mm) est un facteur prédictif indépendant d'événements cardiovasculaires.
6. Le fond d'œil n'est pas recommandé en première intention, les lésions rétiniennes sévères, de grade 3 (hémorragies et exsudats) et 4 (œdème papillaire) étant seules corrélées à un retentissement systémique.
7. L'IRM cérébrale permet de découvrir des infarctus cérébraux silencieux, le plus souvent limités et profonds (lacunaires). La prévalence des lésions augmente avec l'âge et l'HTA. L'IRM ne peut être recommandée pour tous les patients hypertendus pour des raisons de coût et de disponibilité mais elle devrait être réservée aux patients présentant des anomalies neurologiques.

TRAITEMENT

▶ Début du traitement

Les recommandations actuelles insistent sur la nécessité d'inscrire la décision et les modalités de traitement de l'HTA dans le contexte plus général de la prise en charge du risque cardiovasculaire absolu. Ce risque est déterminé, certes par le niveau de PA, mais plus encore par les facteurs de risque vasculaire associés.
L'évaluation du risque cardiovasculaire absolu conditionne non seulement le seuil tensionnel de mise en route du traitement médicamenteux, mais aussi l'objectif tensionnel visé et, d'une certaine façon, la rigueur du suivi et les moyens mis en œuvre pour l'atteindre.
L'encadré 2 et le tableau III peuvent aider à prendre la décision.

Encadré 2. Données prises en compte dans l'estimation du risque cardiovasculaire

Cofacteurs de risque cardiovasculaire
Âge : homme > 50 ans ; femme > 60 ans
Tabagisme
Accident cardiovasculaire familial précoce
Diabète
Dyslipidémie
LDL > 4,1 mM ou HDL < 1 mM

Atteinte organes cibles
Hypertrophie ventriculaire gauche
Microalbuminurie : 30-300 mg/j (20-30 mg/mmol créatinine)

Comorbidité
DFG < 60 mL/min ou Protéine > 500 mg/j
Accident ischémique transitoire ou vasculaire cérébral
Insuffisance coronaire
Artériopathie périphérique

Tableau III. Stratification du risque cardiovasculaire.

	HTA stade 1 140-159/90-99	HTA stade 2 160-79/100-109	HTA stade 3 ≥ 180/110
0 facteur de risque associé	Risque faible (< 15% à 10 ans)	Risque moyen	Risque élevé
1 à 2 facteurs de risque associés	Risque moyen (15-20 %)	Risque moyen	Risque élevé
≥ 3 facteurs de risque associés	Risque élevé (> 20%)	Risque élevé	Risque élevé
Maladie cardiovasculaire ou rénale	Risque élevé (> 20%)	Risque élevé	Risque élevé

Schématiquement, deux catégories peuvent ainsi être définies :
– patients à risque élevé ou très élevé : il est conseillé de débuter un traitement médicamenteux d'emblée (immédiatement ou après quelques jours d'observation) ;
– patients à risque moyen ou faible : il est conseillé de proposer des mesures hygiénodiététiques seules dans un premier temps. La décision d'y associer un médicament antihypertenseur est réévaluée à 3, 6, 12 mois selon l'évolution des chiffres tensionnels et des autres facteurs de risque.

▶ Cibles thérapeutiques

▷ Dans la population générale

Tout patient ayant une HTA permanente (définie par une PA systolique ≥ 140 mmHg et/ou une PA diastolique ≥ 90 mmHg) doit bénéficier de la mise en route de mesures hygiénodiététiques et *parfois* de la prescription d'un médicament antihypertenseur.

▷ Chez le diabétique ou les patients à haut risque cardiovasculaire

Pour optimiser la protection cardiovasculaire chez le diabétique, les objectifs de réduction de l'HTA sont plus stricts, inférieurs à 130/80 mmHg car associés à un bénéfice net sur les complications micro et macrovasculaires. Chez les patients non diabétiques mais à haut risque (antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus), une baisse de la PA de 147/86 à 138/82 mmHg permettait une réduction de 28 % de récidive d'accident vasculaire cérébral et de 26 % d'événements cardiovasculaires majeurs en prévention secondaire. Il n'y a pas de données suffisantes pour recommander une baisse de PA en dessous de 130/80 mmHg chez les patients non diabétiques actuellement.

▶ Moyens thérapeutiques

Ce sont les mesures hygiénodiététiques et les médicaments antihypertenseurs.

▷ Mesures hygiénodiététiques

Indispensables dans tous les cas même si le bénéfice en prévention cardiovasculaire primaire de l'abaissement des chiffres tensionnels qui suit leur application n'est pas formellement démontré (pas d'essai contrôlé).
L'objectif est de diminuer le niveau de la PA, de corriger tous les facteurs de risque associés et de réduire le nombre et la dose des traitements antihypertenseurs. Les effets des mesures adoptées sont indiqués dans le Tableau IV.

Tableau IV. Mesures hygiénodiététiques à adopter par tout patient hypertendu.

Mesure hygiénodiététique	Baisse attendue de PA
Réduction pondérale (IMC < 25)	5-20 mmHg pour 10 kg
Régime riche en fibres	8-14 mmHg
Diminution des apports sodés (< 6 g/j)	2-8 mmHg
Activité physique régulière (3 × 30 min/sem)	4-9 mmHg
Limitation de consommation d'alcool (2-3 verres de vin/j)	2-4 mmHg
Sevrage du tabac	?

La perte de poids chez les patients obèses permet une amélioration de facteurs de risque associés tels que l'insulinorésistance, le diabète et l'hyperlipidémie, l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'apnée du sommeil.
La restriction sodée – facilement quantifiée par la natriurèse – de 180 mmol (10,5 g de NaCl) à 80-100 mmol (5 à 6 g) par jour abaisse la PA de 5 mmHg et permet d'alléger le traitement. Cet effet est plus marqué chez les sujets noirs, âgés, diabétiques et insuffisants rénaux. L'objectif raisonnable à atteindre est de 5 g de sel par jour.
L'augmentation des apports en potassium et un régime pauvre en cholestérol permettent de réduire l'HTA. Les patients hypertendus devraient manger davantage de fruits et de légumes, plus de poisson et moins de graisses saturées et de cholestérol.
L'exercice physique permet de réduire la surcharge pondérale, le périmètre abdominal et

d'augmenter la sensibilité à l'insuline et le taux de HDL-cholestérol. Un exercice physique d'endurance même modéré, (marche rapide, jogging, natation), en l'absence d'HTA sévère ou de complications cardiovasculaires, contribue à diminuer la PA.

Place des antiagrégants plaquettaires

L'ajout d'une faible dose d'aspirine (75 à 100 mg/j) diminue le risque d'événement vasculaire grave de 25 %, au prix d'un risque de saignement sévère multiplié par deux. La décision d'ajouter un traitement antiagrégant doit donc être prise en fonction du risque cardiovasculaire global. Les patients ayant une dysfonction rénale définie par une créatinémie supérieure à 115 µmol/L (1,3 mg/dL), les patients de plus de 50 ans à risque vasculaire global élevé et ceux dont l'HTA est plus sévère bénéficient le plus de l'ajout d'un antiagrégant, sans augmentation significative du risque hémorragique. Le bon contrôle de la PA diastolique en dessous de 90 mmHg est central pour éviter le risque de saignement associé à l'aspirine.

▷ Médicaments antihypertenseurs

Médicaments antihypertenseurs en première intention

Rappelons tout d'abord que les différents essais thérapeutiques comparant différents traitements actifs objectivent un bénéfice de la baisse de la PA en soi, indépendamment de la molécule utilisée.

Cinq classes de médicaments antihypertenseurs peuvent être utilisées en première intention :
– les diurétiques ;
– les bêtabloqueurs ;
– les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (IEC) ;
– les inhibiteurs calciques ;
– les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II (ARA-2).

Tous ces traitements sont appropriés pour l'instauration et l'entretien du traitement antihypertenseur, soit en monothérapie, soit combinés. Chaque classe a ses propriétés particulières, ses avantages et ses inconvénients qu'il convient de connaître pour adapter au mieux le choix selon le patient.

Les bêtabloquants ont prouvé leur effet protecteur au cours de l'angine de poitrine, l'insuffisance cardiaque et l'infarctus récent. En revanche, ils sont moins efficaces sur la prévention des accidents vasculaires cérébraux. En raison de la prise de poids et des effets métaboliques qu'ils induisent (hyperlipidémie, diabète de novo), ils devraient être évités chez les patients ayant des facteurs de risque associés. Ces effets n'ont peut-être pas lieu pour les bêtabloquants plus récents (carvédilol, nebivolol). Ces propriétés s'appliquent aussi aux diurétiques thiazidiques qui ont un effet hyperlipémiant et diabétogène.

Chez les Noirs et les sujets âgés, les diurétiques et les inhibiteurs calciques sont plus efficaces et devraient être préférés aux bêtabloquants, aux IEC et aux ARA-2.

Le bénéfice des autres classes thérapeutiques est beaucoup plus limité (alphabloquants, antihypertenseurs centraux).

Le choix du premier traitement à instaurer est moins crucial que de nombreux essais montrent la nécessité d'une association pour obtenir les objectifs tensionnels fixés. À terme, le contrôle de la PA nécessite d'associer deux médicaments antihypertenseurs chez la majorité (70 %) des patients. Le choix reposera avant tout sur les complications systémiques, les facteurs de risque associés et les effets indésirables pour chaque patient.

Donner et choisir un médicament antihypertenseur

Principes généraux

Ce sont les suivants :
– commencer par de faibles doses d'une monothérapie ou par une association fixe de faibles doses ayant eu l'autorisation de mise sur le marché en traitement de première intention ;
– privilégier les médicaments dont l'efficacité tensionnelle sur 24 heures est bien documentée, pouvant être administrés en une seule prise quotidienne ;
– la première évaluation de l'efficacité tensionnelle doit être faite après un délai de 4 semaines ;
– en cas d'inefficacité totale ou d'effet secondaire : changer de classe de médicament antihypertenseur (par exemple, préférer un bêtabloquant ou un IEC si le patient était traité par un diurétique ou un inhibiteur calcique et vice versa) ;
– en cas de réponse tensionnelle partielle : en règle générale, préférer l'association d'une deuxième classe de médicament antihypertenseur à l'augmentation de la dose du médicament prescrit en monothérapie (ce qui est probablement plus physiologique et souvent mieux toléré) en ayant recours soit à des combinaisons libres soit à des combinaisons fixes dont le développement est croissant.

Monothérapie

Initialement instaurée à faible dose, elle peut être augmentée en cas de non-réponse ou remplacée par une autre classe thérapeutique d'abord à faible dose puis à pleine dose. En cas d'inefficacité, une autre classe thérapeutique sera testée. Cette stratégie permet de trouver

pour un patient donné le traitement le plus efficace et le mieux toléré. Cependant le taux de réponse n'excède pas 50 % en monothérapie. Cette manière de procéder peut être longue et laborieuse pour le patient et son médecin.

Associations

À terme, le contrôle de la PA nécessite deux médicaments antihypertenseurs chez la majorité (70 %) des patients.

Le choix d'une association en première intention est donc légitime, surtout en cas de haut risque cardiovasculaire.

Les associations dont l'effet synergique est documenté sont :

– thiazidique et IEC ;
– thiazidique et ARA-2 ;
– inhibiteur calcique et IEC ;
– inhibiteur calcique et ARA-2 ;
– inhibiteur calcique et thiazidique ;
– bêtabloquant et inhibiteur calcique.

L'association classique bêtabloquant/thiazidique a été largement utilisée dans les essais mais en raison de leurs effets métaboliques connus, elle devrait être évitée chez les patients à risque. Les associations fixes en un seul comprimé permettent d'améliorer l'observance thérapeutique et sont largement disponibles.

▶ Patients à traiter

Tableau V. Objectifs thérapeutiques et choix du traitement en fonction de la population cible.

Population cible	Objectif tensionnel	Traitement à privilégier
Sujet âgé > 65 ans	PAS < 140	Thiazidiques, inhibiteur calcique
Diabétique	< 130/80	IEC, ARA-2
Antécédent d'AVC	< 140/90	ARA-2
Insuffisance coronarienne		Bêtabloquants, IEC, ARA-2
Insuffisance cardiaque		Diurétiques, BB, IEC, ARA-2, antialdostérone
Néphropathie	< 130/80	IEC ± ARA-2 si protéinurie, polythérapie
Syndrome métabolique	< 140/90	IEC, ARA-2
Noirs	< 140/90	Thiazidiques, inhibiteur calcique

▷ Sujets âgés

Les sujets de plus de 60 ans bénéficient du traitement antihypertenseur en termes de morbimortalité cardiovasculaire. Différents essais ont montré l'efficacité des différentes classes thérapeutiques utilisées en première intention : diurétiques thiazidiques, inhibiteurs calciques, IEC ou ARA-2, ou bêtabloquants. Tous les essais ont montré un bénéfice du traitement versus placebo. L'analyse des sous-groupes de patients de plus de 65 ans, et même de plus de 80 ans, a également montré ce bénéfice quelle que soit la classe thérapeutique utilisée. Il n'y a donc pas de recommandation de stratégie dans le choix de la molécule en fonction de l'âge. L'instauration du traitement antihypertenseur chez le sujet âgé doit être prudente, avec des doses initiales plus basses et la recherche systématique d'une hypotension orthostatique avant traitement. De nombreux patients ont déjà des atteintes d'organes qui doivent guider le choix du traitement. Souvent, deux molécules sont nécessaires pour obtenir une baisse de la PA systolique suffisante, inférieure à 140 mmHg.

▷ Diabétiques

L'objectif tensionnel est en dessous de 130/80 mmHg, avec un bénéfice des IEC et des ARA-2 sur la prévention de la progression de la néphropathie. Les mesures hygiénodiététiques sont particulièrement importantes ainsi qu'un contrôle renforcé du bilan lipidique.

▷ Antécédent d'accident vasculaire cérébral

Différents essais ont montré l'efficacité du traitement antihypertenseur en prévention secondaire des accidents cérébrovasculaires, ischémiques ou hémorragiques, même lorsque la PA initiale était inférieure à 140/90 mmHg. Le niveau de PA à atteindre n'est pas précisément connu mais l'analyse de Progress suggère un objectif inférieur à 130 mmHg de PA systolique. Si le rôle de la baisse de la PA est bien établi, d'autres études doivent être menées pour comparer les différents traitements antihypertenseurs. Les ARA-2 semblent particulièrement efficaces.

▷ Néphropathies non diabétiques

Les néphropathies et l'insuffisance rénale sont associées à un risque cardiovasculaire très élevé. La prévention de l'insuffisance rénale exige des niveaux de PA très stricts (< 130/80 mmHg) et même plus bas s'il existe une protéinurie. En cas d'insuffisance rénale et de protéinurie l'objectif est encore plus bas, à 120/70 mmHg.

Pour réduire la protéinurie, un IEC, un ARA-2 ou la combinaison des deux est indiquée, sous réserve d'une surveillance attentive de la kaliémie et de la créatininémie.

▷ HTA chez la femme

Les femmes ont une PA plus basse que celle des hommes dans la tranche d'âge 30-44 ans puis la fréquence et les chiffres de PA s'élèvent et

dépassent ceux des hommes après 60 ans. La réponse au traitement et son bénéfice sont similaires dans les deux sexes. Néanmoins les inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone doivent être évités en cas de grossesse ou de désir de grossesse du fait de leur risque tératogène.

Rôle de la contraception orale

Les contraceptifs oraux sont responsables d'une augmentation de la PA modérée chez la plupart des femmes et d'une véritable HTA chez 5 % d'entre elles. Le risque de complications cardiovasculaires est présent chez les femmes de plus de 35 ans et chez les fumeuses. L'HTA induite par la contraception orale est modérée et réversible dans les six mois qui suivent l'arrêt du traitement. Les œstrogènes sont considérés comme responsables de l'élévation de la PA mais les mécanismes en cause sont inconnus. Les progestatifs seuls sont la contraception orale de choix chez les femmes hypertendues.

HTA gravidique

La PA baisse physiologiquement de 15 mmHg au cours du deuxième trimestre de la grossesse chez les femmes normo- mais aussi hypertendues. La définition de l'HTA au cours de la grossesse retenue actuellement est une PA supérieure ou égale à 140/90 mmHg, prise à deux reprises.
En cas d'HTA modérée (140-149/90-95), une surveillance rapprochée sera instaurée en vue de limiter les activités de la femme enceinte hypertendue. Un régime normal sans restriction sodée est recommandé. L'aspirine à faible dose est indiquée chez les patientes ayant des antécédents de prééclampsie avant 28 SA.
Pour des chiffres de PA supérieurs ou égaux à 150/95, un traitement pharmacologique est indiqué. Si la PA dépasse 170/110, il s'agit d'une urgence thérapeutique avec nécessité d'hospitalisation en urgence. Les traitements utiles sont le labétalol par voie parentérale, la méthyldopa *per os* ou la nifédipine *per os*. Les antagonistes du système rénine-angiotensine sont strictement contre-indiqués, l'aténolol est associé à un risque de retard de croissance fœtal et les diurétiques à un risque d'hypovolémie. Le sulfate de magnésium par voie intraveineuse est efficace dans la prévention de l'éclampsie. Enfin, le déclenchement peut être nécessaire si des troubles visuels, des anomalies de la coagulation ou une souffrance fœtale apparaissent.
Le risque cardiovasculaire à distance est augmenté chez les femmes ayant un antécédent d'HTA gravidique.

▷ Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique associe une obésité et diverses anomalies du métabolisme glucidique, lipidique et une HTA. Sa prévalence augmente avec l'âge. Il se caractérise par un risque cardiovasculaire et un risque de diabète ou d'HTA de novo accru, une association fréquente à des lésions d'organes infracliniques (microalbuminurie, rigidité artérielle, hypertrophie ventriculaire gauche…). Le syndrome métabolique est souvent associé à un syndrome inflammatoire qui peut contribuer à son effet athérogène.
Les mesures hygiénodiététiques sont essentielles chez ces patients. L'objectif tensionnel optimal n'est pas connu dans le syndrome métabolique mais un traitement antihypertenseur est indiqué dès que la PA dépasse 140/90 mmHg. Les traitements à privilégier sont les ARA-2 et les IEC qui sont associés à une moindre incidence de diabète que les bêtabloquants et les thiazidiques. Ces effets délétères paraissent moins prononcés avec les nouveaux bêtabloquants vasodilatateurs (carvedilol, nebivolol).

▶ Quand adresser le patient à un spécialiste ?

Plusieurs situations requièrent d'adresser le patient à un spécialiste.

▷ HTA résistante

L'hypertension est considérée comme résistante lorsque la PAS dépasse 160 mmHg et/ou la PAD est supérieure ou égale à 100 mmHg à deux consultations successives malgré la prescription d'une trithérapie « logique », c'est-à-dire comportant un diurétique. Il est alors conseillé de confier la prise en charge du traitement à un spécialiste. Quelques causes classiques de résistance :
– observance médiocre ;
– HTA secondaire méconnue (néphropathie, HTA rénovasculaire, hyperaldostéronisme primaire, phéochromocytome, syndrome de Cushing, syndrome d'apnée du sommeil…) ;
– prise de médicaments inducteurs d'HTA ;
– prise de poids excessive ;
– consommation d'alcool excessive ;
– volume extracellulaire « excessif » (traitement diurétique insuffisant ou mal réparti, apports sodés excessifs, insuffisance rénale) ;
– pseudo-résistance : HTA liée à la blouse blanche, problèmes de mesure (brassard inadapté, etc.).
Le recours à un spécialiste s'impose car l'HTA résistante est associée à des lésions d'organes infracliniques et à un risque cardiovasculaire élevé. En dernier recours, de nombreux patients auront besoin de plus de trois traitements, l'aldactone à petite dose (25 à 50 mg/j) ayant montré son efficacité pour réduire la PA en association à des traitements multiples.

▷ Urgences hypertensives

Elles sont définies par l'aggravation de lésions des organes cibles en rapport avec une PA élevée. Elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital et leur prise en charge doit être rapide en évitant cependant les baisses trop brutales de PA qui peuvent se compliquer d'hypoperfusion cérébrale ou d'infarctus cérébraux, du myocarde ou rénaux.

▷ HTA maligne

L'HTA maligne est un syndrome associant une HTA sévère (PA diastolique > 140 mmHg) et des lésions vasculaires telles qu'hémorragies rétiniennes, exsudats ou œdème papillaire. Une hypertension essentielle insuffisamment traitée est le plus fréquemment en cause. Elle se développe plus volontiers chez des fumeurs et chez les Noirs que chez les Caucasiens. Sa prévalence a diminué avec le traitement plus précoce de l'HTA.

L'atteinte la plus sévère est l'encéphalopathie hypertensive qui s'accompagne de lésions neurologiques irréversibles incluant des céphalées, des troubles de l'acuité visuelle et des fonctions supérieures. Chez certains patients, une détérioration irréversible de la fonction rénale impose la prise en charge en dialyse chronique. L'HTA maligne s'accompagne d'une hémolyse mécanique (présence d'hématies fragmentées ou schizocytes) et de signes de coagulation intraveineuse disséminée. En l'absence de traitement, le pronostic de l'HTA maligne est extrêmement sombre, avec un taux de mortalité de 50 % à 12 mois. Quand un traitement efficace est instauré, la survie est meilleure. L'HTA maligne doit être considérée comme une urgence hypertensive. Un traitement oral peut être administré s'il est efficace avec l'objectif de réduire la PA diastolique à 100-110 mmHg en urgence.

▶ Suivi

Durant la phase d'instauration du traitement, le patient doit être vu toutes les 2 à 4 semaines afin d'adapter les doses et les différents traitements. Pendant cette période, l'automesure tensionnelle peut être enseignée au patient. Une fois les objectifs atteints, tensionnels et sur les divers facteurs de risque cardiovasculaires, les visites peuvent être espacées à tous les six mois en cas d'HTA modérée, en prévoyant des contrôles plus fréquents si l'HTA est sévère ou le risque cardiovasculaire élevé. La fréquence des visites permet d'améliorer l'observance des patients lors de traitements qui devront être poursuivis indéfiniment.

Si l'objectif tensionnel n'est pas atteint après six mois, le patient doit être adressé à un spécialiste.

Un suivi fréquent permet également de dépister les lésions d'organes qui peuvent apparaître, en quelques semaines pour la protéinurie ou plusieurs mois pour l'hypertrophie ventriculaire gauche.

CONCLUSION

Bien que l'HTA soit un facteur de risque cardiovasculaire majeur et que son traitement permette une réduction du risque d'accidents graves, de nombreuses études montrent que :

– de nombreux patients ne connaissent pas leurs chiffres tensionnels ;

– les cibles tensionnelles sont rarement atteintes, que le patient soit suivi par un spécialiste ou un généraliste.

L'HTA systolique est particulièrement difficile à contrôler et la cible en dessous de 130/80 mmHg chez le diabétique et les patients à haut risque, exceptionnellement atteinte. Ceci explique que l'HTA reste une cause majeure de décès et de morbidité cardiovasculaire dans les pays industrialisés comme dans les pays en voie de développement.

Bibliographie

Hannedouche T, Krummel T. HTA de l'adulte. *Rev Prat* 2008 ; 58 :1117-29.

Plouin PF, Amar L, Lepoutre-Lussey C. HTA d'origine surrénalienne. *Rev Prat* 2008 ; 58 : 971-8.

HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

O. Blétry

CAUSES DES HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES
- Causes des hypotensions orthostatiques sympathicotoniques
- Causes des hypotensions orthostatiques asympathicotoniques

TRAITEMENT DES HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES

Généralement, cette dysrégulation tensionnelle est symptomatique, en raison de la diminution du débit sanguin cérébral lors du passage en position debout. Mais parfois, c'est une découverte d'examen clinique. Pour retenir le diagnostic, il faut une diminution de la pression artérielle systolique de 20 mm de Hg ou plus et/ou de la pression diastolique de 10 mm de Hg ou plus lorsque le patient passe en position debout.
Cette chute tensionnelle doit survenir dans les 5 premières minutes de l'orthostatisme (ce qui la distingue de la syncope vaso-vagale ou *syndrome bradycardie hypotension* qui est habituellement retardée (jusqu'à 30 min lors d'une exploration sur table basculante).
Le plus important est de mesurer la fréquence cardiaque (FC) lors de la chute tensionnelle ce qui permet de distinguer les hypotensions orthostatiques (HO) asympathicotoniques (l'accélération cardiaque est nulle ou inférieure à 15 batt/min) et les hypotensions orthostatiques sympathicotoniques.

CAUSES DES HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES

▶ Causes des hypotensions orthostatiques sympathicotoniques (Tableau I)

Elles sont principalement iatrogènes. Les antidépresseurs sont souvent en cause à l'exception des inhibiteurs de la recapture de la sérotonique (la fluoxétine ou Prozac® a même été conseillée comme traitement de l'HO). Les anti-hypertenseurs vaso-dilatateurs et les dérivés nitrés sont souvent en cause chez le sujet âgé.

Tableau I. Causes des hypotensions orthostatiques (HO).

Hypotensions orthostatiques sympathicotoniques
– Médicaments (imipramine, phénothiazine, L-Dopa, clonidine, prazosine, dérivés nitrés…) – Hypovolémie – Endocrinopathies (Addison, hypothyroïdie, phéochromocytome) – Jeûne, gastrectomie, hypokaliémie
Hypotensions orthostatiques asympathicotoniques
– Âge, période post-prandiale – Infections (VIH, EBV, tétanos, tabès, maladie de Chagas, botulisme, maladie de Hansen) – Diabète – Maladie de Biermer – Maladies systémiques (amylose, mastocytose, connectivites, rectocolite hémorragique, saturnisme, porphyries, maladie de Fabry, cancers, syndrome de Lambert-Eaton) – Maladies purement neurologiques (tumeurs cérébrales, craniopharyngiome, hydrocéphalie, syringomyélie, accidents vasculaires cérébraux, myélites, atrophies multisystématisées, dysartonomie pure, Bradbury-Egleton)

En l'absence de cause iatrogène, il faut rechercher une hypovolémie et dans ce cadre penser à la grossesse et aux varices qui entrainent un stockage du volume plasmatique dans les veines des membres inférieurs. Il faut également chercher une endocrinopathie. Dès la fin du XIX^e^ siècle, Addison signalait la possibilité d'une HO au cours de l'insuffisance surrénalienne (le test au Synacthène fait le diagnostic) ; l'hypothyroïdie et certains phéochromocytomes sécrétant surtout de la dopamine sont également des causes d'HO.
Le syndrome Guillain Barré, et les stades précoces des neuropathies végétatives alcooliques ou diabétiques sont également des causes de l'HO.

▶ Causes des hypotensions orthostatiques asympathicotoniques (Tableau I)

Une HO asymphaticotonique traduit en principe une lésion organique de l'arc baro réflexe, qui fait intervenir en particulier les barorécepteurs de la crosse aortique et de la bifurcation carotidienne, les centres bulbaires, les nerfs vagues (X) et le sympathique. Il faut en premier lieu évoquer une origine infectieuse (botulisme, maladie de Chagas et surtout infection VIH).
Il faut ensuite rechercher une anémie de Biermer s'il existe une macrocytose, un diabète (glycémie à jeun et post-prandiale, hémoglobine glyquée) et quelques maladies systémiques dont la principale est l'amylose. Il peut s'agir d'une amylose AL (par des dépôts de chaînes légères) avec ou sans myélome ou d'une amylose par mutation de la transthyrétine (principalement la mutation 30) rencontrée en particulier chez les Portugais de la région de Porto. C'est la biopsie (labiale,

digestive, hépatique, voire rénale) qui peut faire le diagnostic. Si la recherche de la maladie systémique est négative, il faut rechercher une maladie purement neurologique et principalement le syndrome de Shy Drager ou atrophie multisystématisée (en particulier atrophie olivo-ponto cérébelleuse).
Si l'examen neurologique est normal, il peut s'agir d'une dysautonomie pure (syndrome de Bradbury-Egglestone).

TRAITEMENT DES HYPOTENSIONS ORTHOSTATIQUES

Le traitement de l'HO commence par quelques mesures simples : bas de contention, café après le repas, surélévation de la tête du lit pour stimuler le système rénine-angiotensine. Si ces mesures sont insuffisantes, l'escalade thérapeutique est la suivante :
– 9 α fludrohydrocortisone (fludrocortisone) comprimés à 50 gamma en l'absence d'hypertension de décubitus 50 à 200 gamma/jour ;
– midodrine (Gutron®, comprimé à 2,5 mg) 2,5 à 10 mg matin, midi et si besoin dans la soirée ;
– érythropoïétine (Néorecormon®, Aranesp®) si hématocrite < 40 %, 40 à 100 Gamma d'Aranesp® tous les quinze jours pour obtenir un hématocrite aux environs de 45 % ;
– Sandostatine® 50 à 100 Gamma s.c 2 fois/jour ;
– cardiostimulateur à fréquence asservie aux mouvements du patient.

Bibliographie

Hickler RB, Thompson GR, Fox LM, Hamlin JT. Successful treatment of orthostatic hypotension with 9-alpha-fludrocortisone. *N Engl J Med* 1959 ; 261 : 788-91.

Hoeldtke RD, Streeten DH. Treatment orthostatic hypotension with erythropoietin. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 611-5.

Low P, Gilden JL, Freeman R, *et al*. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. *JAMA*, 1997; 277 : 1046-51.

Valensi P. La dysautonomie diabétique. *Ann Méd Interne* 1991 ; 142 : 31-41.

SOUFFLE CARDIAQUE

O. Blétry

SOUFFLE ANORGANIQUE
VALVULOPATHIE BÉNIGNE ISOLÉE
VALVULOPATHIE GAUCHE MODÉRÉE
- Souffle en position aortique
- Souffle en position mitrale

VALVULOPATHIE GAUCHE SÉVÈRE
- Souffle en position aortique
- Souffle en position mitrale

SOUFFLES PROVENANT DES CAVITÉS DROITES

Un certain nombre de médecins pensent que l'auscultation cardiaque est obsolète et doit être remplacée par l'échocardiographie. Nous avons même rencontrés quelques cardiologues qui n'ont plus de stéthoscope dans la poche de leur blouse. C'est évidemment une erreur car la découverte d'un souffle asymptomatique lors d'un examen clinique complet peut amener à découvrir une pathologie organique grave ou être un argument diagnostique important dans l'exploration d'une fièvre ou d'une maladie systémique. Rappelons qu'il n'y a pas de corrélation entre l'intensité du souffle et la gravité de la pathologie sous-jacente.

SOUFFLE ANORGANIQUE

Le souffle peut être anorganique, c'est à dire que l'échocardiographie ne découvrira aucune anomalie valvulaire ou myocardique.
Dans ce cas, le souffle peut être systolique ou continu, mais jamais diastolique. Il peut être totalement innocent, chez l'adolescent, la femme enceinte ou les patients ayant une déformation thoracique, ne serait-ce qu'un dos plat.
Il peut correspondre à une hyperkinésie cardiaque et dans ce cas le patient est tachycarde, avec une pression systolique augmentée. Le premier réflexe est de rechercher une anémie et de doser les hormones thyroïdiennes, à la recherche d'une hyperthyroïdie. Les autres causes d'hyperdébit sont beaucoup plus rares. Citons les fistules artérioveineuses en particulier chez les dialysés, l'angiomatose hépatique en particulier au cours de la télangiectasie héréditaire de Rendu Osler, la maladie de Paget.

VALVULOPATHIE BÉNIGNE ISOLÉE

Le souffle correspond à une valvulopathie bénigne isolée, c'est le cas de deux pathologies fréquentes.
Chez la jeune femme, on évoque en premier lieu un prolapsus valvulaire mitral (ou maladie de Barlow), dont la prévalence peut atteindre 10 % des jeunes femmes dans certaines séries. Le souffle peut prédominer au foyer mitral ou dans la région latéro-sternale gauche. Il est télésystolique, précédé par un click mésosystolique et il augmente souvent en position debout. L'échographie montre la ballonisation d'une ou des deux valvules mitrales. Il est important de reconnaître cette pathologie qui reste le plus souvent asymptomatique et bénigne mais qui fait courir le risque de rupture de cordage et surtout d'endocardite infectieuse. Comme pour toute pathologie valvulaire organique il est important d'encadrer les soins dentaires, les endoscopies, la petite chirurgie, par une antibiothérapie.
Chez les patients non allergiques à la pénicilline, on conseille amoxicilline 3 g/j pendant 48 heures en commençant deux heures avant le geste).
Chez le sujet âgé, un souffle systolique au foyer aortique, ou apexien, ou entendu dans toute l'aire précordiale (souffle en écharpe) correspond souvent à un athérome aortique banal et l'échographie ne trouvera que quelques remaniements valvulaires plus ou moins calcifiés (parfois difficiles à distinguer des végétations de l'endocardite).

VALVULOPATHIE GAUCHE MODÉRÉE

Le souffle correspond à une valvulopathie gauche qui n'est pas importante hémodynamiquement, mais traduit une pathologie systémique qu'il va falloir prendre en charge.

▶ Souffle en position aortique

En position aortique, il s'agit d'un souffle diastolique d'insuffisance aortique et tout le problème est de ne pas méconnaître ce discret souffle diastolique latéro-sternal gauche. L'élargissement de la pression artérielle différentielle est un argument supplémentaire dans les cas douteux, avant que l'échographie ne vienne confirmer et quantifier la fuite aortique.
La hantise devant la découverte d'une insuffisance aortique est de ne pas méconnaître l'endocardite d'Osler. On fait donc contrôler la courbe thermique et on vérifie les protéines de

l'inflammation (en principe il n'y a pas d'endocardite infectieuse sans élévation de la CRP). Les hémocultures et la présence de végétations en échographie viendront confirmer le diagnostic. Pour le traitement, voir le chapitre Fièvre prolongée inexpliquée.
Il faut également rechercher à l'interrogatoire un épisode douloureux thoracique, même ancien, et dans ce cas penser à la dissection (voir chapitre Douleurs thoraciques).
Une fois éliminée ces deux urgences, il faut systématiquement rechercher :
– deux anomalies congénitales, la bicuspidie, et la maladie annulo-ectasiante, avec ou sans syndrome de Marfan (arachnodactylie, hyperlaxité ligamentaire, hernies multiples, subluxation des cristallins) ;
– deux rhumatismes inflammatoires chroniques : la spondylarthrite ankylosante (une insuffisance aortique est présente dans 3 % des cas) et plus rarement la polyarthrite rhumatoïde ;
– deux pathologies auto-immunes avec anticorps antinucléaires et/ou anticorps antiphospholipides : le lupus érythémateux systémique et le syndrome des antiphospholipides ;
– deux maladies systémiques rares, pouvant se compliquer d'insuffisance aortique et de vascularite : la polychondrite atrophiante (examiner les cartilages des oreilles et du nez) et le syndrome de Cogan (il existe en principe une hypoacousie) ;
– l'artérite de Takayasu (chez une jeune femme présentant des sténoses artérielles, en l'absence de facteurs de risque vasculaire, avec élévation de la VS et des protéines de l'inflammation).

▶ Souffle en position mitrale

En position mitrale, il s'agit habituellement d'une insuffisance mitrale. Il faut d'abord s'assurer qu'elle ne correspond pas à une insuffisance cardiaque (étude de la fonction ventriculaire gauche en échographie, dosage du *Brain Natriuretic Peptide*) ou à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive.
Sinon, il faut rechercher une pathologie dysimmunitaire (lupus érythémateux systémique, syndrome des antiphospholipides, artérite de Takayasu, maladie de Behcet) ou une cardiopathie hyperéosinophilique. Dans ce cas, l'hémogramme montre plus de 1 500 éosinophiles/mm^3 et l'échographie montre une rétraction des piliers des cordages ou de la mitrale, éventuellement associée à un thrombus intra-ventriculaire.

VALVULOPATHIE GAUCHE SÉVÈRE

Le souffle correspond à une valvulopathie gauche sévère et le problème est différent en position aortique et en position mitrale.

▶ Souffle en position aortique

En position aortique, il s'agit d'un souffle de rétrécissement aortique serré, et c'est l'échographie qui va quantifier le gradient de pression trans-orificielle et la surface valvulaire (indication opératoire au-dessous de 0,5 cm^2/m^2 de surface corporelle). Cette valvulopathie va s'aggraver inexorablement.

▶ Souffle en position mitrale

En position mitrale, il s'agit souvent d'un souffle systolique d'insuffisance mitrale par rupture de cordage, visualisée en échographie. Dans ce cas, il est fréquent qu'après une dyspnée transitoire le ventricule gauche s'adapte à la fuite mitrale, et on peut alors différer la plastie mitrale de plusieurs années.

SOUFFLES PROVENANT DES CAVITÉS DROITES

Il s'agit le plus souvent d'un *souffle systolique latérosternal gauche*, assez haut situé, et la première cause à rechercher est une hypertension artérielle pulmonaire, surtout s'il existe un éclat de B2. Chez le sujet jeune ce souffle peut correspondre à un rétrécissement congénital de la valve pulmonaire méconnue pendant l'enfance.
En position xiphoïdienne, le souffle peut correspondre à une insuffisance tricuspidienne, et dans ce cas, le souffle augmente franchement en inspiration. Il s'agit le plus souvent d'une insuffisance tricuspidienne fonctionnelle liée à une insuffisance cardiaque droite, mais il faut toujours penser à l'endocardite tricuspidienne. S'il s'agit d'un souffle ou plutôt d'un roulement diastolique, il faut évoquer le syndrome carcinoïde (penser à doser l'acide 5 hydroxyindolacétique urinaire et la chromogramine A sérique).

Bibliographie

American Hearth Association. Prevention of infective endocarditis. *Circulation* 2007 ; 116 : 1736-54. Disponible à l'adresse : http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/116/15/1736

Bouchardy J, Schlueter L. Souffle cardiaque et indications à l'échocardiographie. *Rev Med Suisse* 2005 ; 21 : 1400-5.

Bourdarias JP. Signes physiques cardiaques. In : Godeau P, Herson S, Piette JC, eds. *Traité de Médecine* 4e édition. Masson, Paris, 2004, p. 366-75.

ASCITE

I. Marroun

DIAGNOSTIC
- ▶ Examen
- ▶ Exploration

ÉTIOLOGIE
- ▶ Cirrhose hépatique
- ▶ Hypertension portale
- ▶ Ascite néoplasique
- ▶ Pancréatite chronique
- ▶ Tuberculose péritonéale
- ▶ Pseudomixome péritonéal
- ▶ Syndrome de Meigs
- ▶ Insuffisance cardiaque
- ▶ Myxœdème
- ▶ Ascite chyleuse

CONCLUSION

On peut la définir comme étant l'accumulation chronique de liquide séreux dans la cavité péritonéale.

DIAGNOSTIC

L'ascite se manifeste par une augmentation rapide du volume de l'abdomen (quelques jours).

▶ Examen

À l'examen clinique, il y a un aspect d'abdomen ballonné avec une paroi abdominale tendue et un déplissement de l'ombilic, parfois même une hernie ombilicale.

La percussion retrouve une matité des flancs chez le patient en décubitus dorsal, cette matité se déplace avec les changements de position. La percussion permet aussi de confirmer le caractère liquidien du « gros ventre » si les vibrations sont transmises d'un flanc à l'autre.

En fait ces signes sont nécessaires en cas d'ascite de faible abondance. Le diagnostic clinique est en général facile quand elle est volumineuse.

La palpation recherche une hépatomégalie, une splénomégalie, des nodules péritonéaux, un nodule péri-ombilical (nodule de sœur Marie Joseph). Parfois la mise en évidence d'une organomégalie est difficile devant une ascite. On peut rechercher le signe du glaçon.

Il faut rechercher des signes d'hypertension portale (circulation veineuse collatérale péri-ombilicale, splénomégalie), d'insuffisance hépatocellulaire (angiomes stellaires dans le territoire cave supérieur, une érythrose palmaire, une gynécomastie, des signes d'encéphalite…). On recherche également des adénopathies périphériques.

Il va de soi que la découverte d'une ascite doit faire rechercher des œdèmes des membres inférieurs, un épanchement pleural, une hypotension artérielle, des signes d'insuffisance ventriculaire droite…

La présence d'un arrêt du transit associé doit faire craindre une ascite néoplasique ou infectieuse.

Il faut également évaluer la prise de poids récente.

▶ Exploration

L'exploration d'une ascite est hospitalière. Elle nécessite la réalisation d'une ponction à visée diagnostique ou parfois évacuatrice. Cette ponction se fait habituellement dans la fosse iliaque gauche et l'analyse du liquide permet une bonne orientation diagnostique.

On distingue habituellement le transsudat (protéines < 25 g/L) et exsudat (protéines > 25 g/L). Cette distinction est parfois prise en défaut, certaines infections de liquide d'ascite gardant un taux bas de protéines.

La cellularité est utile pour l'orientation diagnostique.

Un élément important pour la compréhension du mécanisme est la mesure du gradient de l'albumine. Il s'agit de la différence du taux sérique et dans l'ascite de l'albumine. Si ce gradient est supérieur à 11 g/L, alors on peut être quasiment certain de la présence d'une hypertension portale.

L'imagerie est utile pour affirmer une ascite peu abondante ou cloisonnée, mais surtout pour le diagnostic étiologique (échographie et scanner). Ils rechercheront des signes de cirrhose, d'hypertension portale, de thrombose des vaisseaux hépatiques, des adénopathies abdominales, des nodules péritonéaux, une masse tumorale.

ÉTIOLOGIE

▶ Cirrhose hépatique

C'est la cause la plus fréquente d'ascite et ce quelle que soit la cause de la cirrhose.

L'ascite est habituellement un liquide clair, pauvre en protéines (< 25 g/L) mais avec un gradient albumine élevé (> 11 g/L). Il y a peu de cellules à l'examen direct. La présence d'une cellularité supérieure à 250/mm^3 avec une prédominance de polynucléaires neutrophiles doit faire craindre une infection de l'ascite.

L'alcool est la première cause de cirrhose en France, suivi des hépatites virales B et C.
Le traitement de l'ascite suit plusieurs axes : contrôle de l'évolution de la cirrhose en agissant sur la maladie causale, traitement de la surcharge hydrosodée et prévention de l'infection.
Le traitement de la surcharge hydrosodée repose sur les diurétiques et notamment la spironolactone en première intention associée à un régime pauvre en sel (2 g/j). Les diurétiques de l'anse peuvent être associés si cette démarche s'avère insuffisante (furosémide).
Si malgré ces mesures, l'ascite devenait réfractaire, il faut recourir aux ponctions itératives qui peuvent se faire facilement en hospitalisation de jour.
La prévention primaire de l'infection d'ascite a surtout été validée dans la cirrhose alcoolique, elle est justifiée quand le taux de protides est inférieur à 10 g/L, on privilégie la norfloxacine (Noroxine®) 400 mg/j.

▶ Hypertension portale

En dehors de la cirrhose, les maladies responsables d'hypertension portale sont des étiologies d'ascite : thrombose porte, thrombose des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari) surtout dans sa forme chronique, insuffisance cardiaque, maladie veino-occlusive du foie.
Le liquide d'ascite est un transsudat avec un gradient albumine supérieur à 11 g/L.
Le traitement est celui de l'étiologie et le traitement de la surcharge hydrosodée.

▶ Ascite néoplasique

Il s'agit alors d'une carcinose péritonéale. Le tableau clinique est assez bruyant avec une altération de l'état général, des troubles du transit fréquents (occlusion ou sub-occlusion). La palpation peut retrouver des nodules péritonéaux localisés ou diffus.
L'ascite néoplasique survient en général chez des patients ayant une néoplasie connue et évoluée (cancer du colon, pancréas, poumon, estomac, mésothéliome pleural, sein et ovaire).
Mais c'est également un mode de révélation classique du cancer de l'ovaire et du mésothéliome péritonéal.
Les ascites néoplasiques surviennent aussi (plus rarement) dans les lymphomes de haut grade.
Le liquide d'ascite est un exsudat (protéines > 25 g/L) avec un gradient albumine inférieur à 11 g/L. Cependant ce gradient peut être positif dans les situations d'hypertension portale associée à des métastases hépatiques.
La cellularité est importante avec souvent des taux supérieur à 500/mm^3. Les cellules néoplasiques sont souvent retrouvées, leur absence n'excluant pas le diagnostic dans un contexte évocateur.
Parfois il s'agit d'une ascite chyleuse.
Si la tumeur d'origine n'est pas connue, il est nécessaire de réaliser un scanner corps entier et si nécessaire des endoscopies digestives hautes et basses, le dosage du CA 125 chez une femme est utile et nous paraît justifié dans ce contexte.
Les biopsies péritonéales sont nécessaires si aucun primitif n'est mis en évidence.
En cas de suspicion de cancer de l'ovaire, il est indispensable d'effectuer rapidement une cœlioscopie exploratrice à visée diagnostique et de bilan d'extension (*first look*).
Le traitement est celui de la tumeur en cause, les diurétiques et la restriction sodée peuvent aider si une hypertension portale y est associée (gradient albumine > 11 g/L).
Les corticoïdes sont un traitement d'appoint dont l'efficacité s'estompe après quelques jours.

▶ Pancréatite chronique

L'ascite peut apparaître dans les pancréatites chroniques compliquées de pseudo-kystes pancréatiques. Elle résulte d'une communication entre un pseudokyste et le péritoine.
L'alcoolisme étant la principale étiologie des pancréatites chroniques en France, il faut rechercher une cirrhose associée.
Le liquide d'ascite a la particularité d'être riche en cellules et en amylase (ce qui affirme le diagnostic) avec souvent des taux largement supérieurs aux taux sériques.
L'imagerie doit rechercher une rupture du canal de Wirsung ou une communication entre un pseudokyste et la cavité péritonéale.
Le traitement idéal est chirurgical, sachant que le risque opératoire est très élevé sur ce terrain.

▶ Tuberculose péritonéale

Elle est responsable d'une ascite douloureuse avec des signes généraux (fièvre, perte de poids), des douleurs abdominales et troubles du transit inconstants.
Il faut l'évoquer en cas de tuberculose ancienne connue, d'une immunodépression (virus de l'immunodéficience humaine, traitement immunosuppresseur), d'âge avancé, ou de notion de séjour en pays de forte endémie ou en prison.
Le diagnostic est souvent difficile à confirmer.
Le liquide d'ascite est un exsudat riche en cellules (souvent > 500/mm^3) avec prédominance de lymphocytes (> 70 %).
La recherche de BAAR (bacille acido-alcoolo résistant) est rarement positive à l'examen direct (3 %), la culture est positive dans 20 à 60 % des cas, avec un délai de plusieurs semaines.
La recherche par *Polymerase Chain Reaction* doit être réalisée, mais sa véritable valeur reste à déterminer.

Un test qui s'avère utile dans cette situation, c'est le dosage dans le liquide d'ascite de l'adénosine désaminase. Un taux supérieur à 33 U/L (50 U/L pour certains auteurs) est prédictif à 98 % de tuberculose péritonéale.
La référence diagnostique reste encore aujourd'hui la biopsie péritonéale (par cœlioscopie) avec l'examen anatomopathologique qui retrouve des granulomes avec nécrose caséeuse.
Le traitement est celui de la tuberculose selon les schémas classiques de 6 ou 9 mois. Mais certaines équipes ont tendance à prolonger le traitement pour 12 à 18 mois au total.
Un support nutritionnel est souvent nécessaire chez des malades cachectiques.
En cas de manifestations occlusives initiales, une courte corticothérapie peut être proposée en association aux antibiotiques, il s'agit là d'un traitement très risqué qui doit se faire en milieu spécialisé.

▶ Pseudomixome péritonéal

Aussi appelé aussi maladie gélatineuse de l'abdomen, il s'agit d'une pathologie tumorale développée le plus souvent aux dépens de l'appendice ou de l'ovaire. Maladie rare avec une incidence annuelle de $1/10^6$ personnes et qui touche un peu plus souvent les femmes.
L'expression clinique principale est une ascite constituée d'un liquide gélatineux. Les autres signes cliniques sont la douleur ou un syndrome occlusif.
Si on considère l'anatomopathologie, il ne s'agit pas à proprement parler d'une maladie cancéreuse. Cependant elle a une tendance à la récidive et à développer des métastases.
Le traitement repose sur la résection chirurgicale de la tumeur associée à une chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique.

▶ Syndrome de Meigs

Il s'agit aussi d'une entité rare.
Le syndrome de Meigs dans sa description initiale associait la triade : tumeur ovarienne bénigne, ascite et épanchement pleural (souvent droit).
Ce tableau clinique a été décrit avec d'autres tumeurs bénignes pelviennes ou des métastases aux ovaires d'autres tumeurs malignes ; on parle alors de syndrome pseudo-Meigs.
Le liquide d'ascite est habituellement un transsudat. Le mécanisme est obscur.
L'épanchement doit disparaître après la résection tumorale.

▶ Insuffisance cardiaque

C'est une cause rare d'ascite le plus souvent par le biais d'une hypertension portale ; l'ascite peut être isolée ou s'inscrire dans un tableau d'anasarque.

▶ Myxœdème

En principe, il s'agit des formes historiques, l'ascite a la particularité d'avoir un gradient albumine supérieur à 11 g/L.
Une autre pathologie « endocrinienne » pouvant donner une ascite est le syndrome d'hyperstimulation ovarienne chez les femmes bénéficiant d'un traitement pour l'ovulation.

▶ Ascite chyleuse

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une étiologie d'ascite, cependant elle mérite d'être distinguée car le bilan étiologique est particulier.
Elle est la conséquence de l'accumulation de liquide lymphatique dans la cavité péritonéale. Le mécanisme communément admis est celui d'un obstacle sur le réseau lymphatique.
L'ascite a un aspect blanchâtre avec une concentration en triglycérides dépassant 200 mg/dL.
La teneur en protéine est variable en fonction de l'étiologie, en général dépassant 25 g/L.
Les étiologies d'une ascite chyleuse dans les pays riches sont avant tout les tumeurs abdominales et principalement les lymphomes, ceci devant les cirrhoses.
Dans les pays en voie de développement, ce sont avant tout la tuberculose et la filariose.
Les autres étiologies sont iatrogènes (chirurgie abdominale ou vasculaire lourde, radiothérapie abdominale), rares (sarcoïdose, maladie de Whipple, pancréatites, péricardites constrictives).
Les pathologies lymphatiques congénitales (syndrome des ongles jaunes…) se manifestent en général tôt chez l'enfant.
Le traitement est avant tout celui de l'étiologie.
Il est malheureusement plus difficile dans les ascites postopératoires ou postradique. Dans ces cas on peut proposer un régime riche en protéine, pauvre en lipides en privilégiant les acides gras à chaîne moyenne. En effet ces acides gras sont directement absorbés via le système porte jusqu'au foie, à l'inverse les acides gras à chaîne longue mettent en œuvre les chylomicrons.
Dans certaines situations la somatostatine associée à une nutrition parentérale s'est avérée efficace.
La solution chirurgicale est à éviter dans la mesure du possible et doit être réservée aux échecs des traitements médicaux.

CONCLUSION

L'ascite est une cause d'accroissement du volume abdominal d'installation rapide en général (quelques jours à semaines).
La démarche diagnostique initiale exige une ponction qui sera utile pour affiner l'étiologie.

Il est évident que la prise en charge de départ (diagnostique et thérapeutique) doit être hospitalière

La cause principale en France reste encore malheureusement la cirrhose alcoolique suivie de la cirrhose sur hépatite virale chronique.

Bibliographie

Grange JD. Infection au cours de la cirrhose. *Gastroenterol Clin Biol* 2006 ; 30 : 891-8.

Pariente A. Décompensation ascitique. *Gastroenterol Clin Biol* 2006 ; 30 : 870-4.

Pelletier G. Cirrhose et ses complications. *Rev Prat* 2005 ; 55 : 1135-41.

HÉPATOMÉGALIE

I. Marroun

ANATOMIE
DIAGNOSTIC
- Examen clinique
- Imagerie hépatique

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT
- Inflammation hépatique infectieuse
- Inflammation hépatique toxique
- Inflammation hépatique auto-immune
- Congestion vasculaire
- Infiltration hépatique

CONCLUSION

L'hépatomégalie est une situation relativement fréquente en pathologie ambulatoire.

ANATOMIE

Le foie est situé à la partie haute et droite du tube digestif, à l'étage sus-mésocolique. Il occupe presque entièrement l'hypochondre droit. Sa face supérieure se loge exactement sous la coupole diaphragmatique droite. L'extrémité gauche a une forme effilée et déborde ainsi la ligne médiane, pouvant atteindre ainsi la rate.
Le foie a une consistance ferme mais friable, il est enveloppé par la capsule de Glisson.
Il se projette à son bord supérieur au regard du cinquième espace intercostal droit sur la ligne mamelonnaire, son bord inférieur ne dépasse pas normalement le rebord costal.
La vascularisation hépatique comporte trois systèmes :
– la veine porte qui amène le sang veineux, elle est issue de la jonction veine mésentérique supérieure, veine splénique et veine mésentérique inférieure. Elle reçoit également d'autres veines collatérales de différents viscères digestifs ;
– l'artère hépatique naît du tronc cœliaque, elle se divise habituellement en deux branches droite et gauche. Il faut savoir cependant qu'il y a une grande variabilité de la vascularisation artérielle hépatique ;
– les veines sus-hépatiques qui assurent le véritable drainage veineux du foie, elles sont le résultat de la convergence des veines centrolobulaires. Ces veines sus-hépatiques sont au nombre de trois (droite, médiane et gauche) et se jettent dans la veine cave inférieure.
Le foie est un organe principal de métabolisme :
– métabolisme glucidique du fait de ses capacités de glycolyse, de synthèse de glycogène, de glycogénolyse et de néoglucogenèse ;
– métabolisme protidique par la dégradation des acides aminés, la synthèse d'acides aminés non essentiels, l'uréogenèse, la synthèse protéique (toutes les protéines sauf les immunoglobulines) ;
– métabolisme lipidique avec la synthèse d'acides gras, de triglycérides, de cholestérol et de lipoprotéines.
C'est un organe de stockage du glucose (glycogène), du fer (ferritine), du cuivre, des vitamines liposolubles et de la vitamine B12… mais aussi un organe de détoxification grâce au métabolisme des xénobiotiques (cytochrome) et de l'alcool. Il a une fonction biliaire par la synthèse et la sécrétion des acides biliaires, et une fonction immunitaire jouée par les cellules de Kupffer.

DIAGNOSTIC

▶ Examen clinique

L'inspection peut parfois révéler une tuméfaction de l'hypochondre droit.

▷ Palpation

La palpation se fait habituellement chez un patient en décubitus dorsal strict, les cuisses légèrement fléchies. Le médecin se met du côté droit du patient et lui demande d'inspirer profondément.
La mise en évidence d'une hépatomégalie repose sur la détection du bord inférieur du foie qui normalement n'est pas palpable.
La palpation doit se faire de bas en haut avec la main à plat et oblique vers le haut et en dedans. Il faut commencer dans le flanc droit et remonter progressivement jusqu'au rebord costal. Si malgré cela, le bord inférieur du foie n'a pas été palpé ; on peut introduire la main sous le rebord costal afin de sentir le bord inférieur du foie venir au contact lors de l'inspiration profonde.
Une autre technique d'examen utilise le bord radial de la main placé parallèlement au rebord costal.
Après cet examen, il est important de noter la consistance du foie et de son bord, l'existence d'une hépatalgie, et apprécier le débord hépatique par rapport au rebord costal.

▷ Percussion

La percussion permet d'apprécier la flèche hépatique qui correspond à une matité sur la ligne

médio claviculaire, cette flèche mesure usuellement 8 à 10 cm chez la femme et 10 à 12 cm chez l'homme.

▷ Interrogatoire

Devant une hépatomégalie, il est important de rechercher des signes d'insuffisance cardiaque, d'hypertension portale et/ou d'insuffisance hépatocellulaire, de modifications de la coloration cutanée, de la coloration des excréta, un retard de croissance, une intolérance alimentaire, la prise de médicaments ou de toxiques, les voyages même anciens, les antécédents familiaux.
La fièvre est un symptôme important à préciser. Il est également utile d'évaluer l'ancienneté des symptômes (moins ou plus de 6 mois).
Enfin, le calcul de l'index de masse corporelle et la mesure du tour de taille doivent être réalisés.

▶ Imagerie hépatique

Elle repose actuellement sur trois examens très performants : échographie, scanner et IRM.
Le cliché radiologique simple (abdomen sans préparation) n'a pas de grand intérêt dans les pathologies hépatiques propres, on peut parfois deviner l'ombre hépatique ou des calcifications intra parenchymateuse ou une aérobilie.

▷ Échographie

L'échographie, examen non invasif, reste excellente pour évaluer les dimensions, l'état du parenchyme, les lésions hépatiques (kystes, nodules, angiomes), la vésicule et les voies biliaires. Elle est souvent couplée à un Doppler des vaisseaux hépatiques à la recherche de thrombose, de signes d'hypertension portale. Cependant il s'agit d'un examen très opérateur-dépendant.
La taille du foie est appréciée sur les coupes longitudinales de référence : celle passant par la veine cave (normalement inférieure à 10 cm) et celle passant par le rein droit (normalement inférieure à 14 cm).
Les signes d'hypertension portale à l'échographie sont un tronc porte de calibre dépassant 15 mm, la disparition des variations respiratoires de son calibre, une splénomégalie associée, la mise en évidence de voies de dérivation, la présence d'ascite.

▷ Scanner

Le scanner hépatique doit dans l'idéal être réalisé avec injection et étude des trois temps hépatiques successifs : artériel, porte et veineux. C'est devenu un examen très performant avec une résolution très fine permettant une analyse précise du parenchyme et des vaisseaux.

▷ IRM

L'IRM hépatique, moins disponible, est utile pour caractériser secondairement certaines lésions. Un autre intérêt fut récemment établi pour quantifier le fer intrahépatique et ce à l'aide de logiciels très performant permettant de corréler l'intensité du signal à une concentration hépatique en fer. La performance de cette technique a permis de réduire nettement les indications de biopsie hépatique dans l'hémochromatose.

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT

Le diagnostic étiologique d'une hépatomégalie est souvent facile, aidé en cela par l'imagerie. Cependant certaines situations s'avèrent particulièrement difficiles nécessitant une analyse soigneuse des données cliniques et paracliniques.
Elles peuvent être classées selon leur physiopathologie :
– inflammation hépatique ;
– congestion vasculaire ;
– infiltration hépatique ;
– maladies de surcharge ;
– pathologies biliaires.

▶ Inflammation hépatique infectieuse

▷ Hépatomégalies bactériennes

Leptospirose

Elle est provoquée par une bactérie du genre *Leptospira*. La contamination humaine se fait de façon accidentelle suite à une morsure ou un contact avec de l'eau souillée (agriculteurs, égoutiers, éleveurs et loisirs en eau douce). Les rongeurs (rats) sont le principal réservoir.
Le tableau clinique est bruyant avec fièvre élevée, algies diffuses et manifestations cutanéo-muqueuses. L'atteinte hépatique est la plus fréquente des atteintes viscérales. L'hépatomégalie est habituellement douloureuse et s'accompagne d'un ictère franc. La leptospirose peut réaliser un tableau hépatorénal associant ictère et insuffisance rénale aiguë.
La biologie hépatique montre surtout une cytolyse prédominante. Le diagnostic peut être apporté par les hémocultures durant les cinq premiers jours, la sérologie n'a d'intérêt qu'à partir du 12e jour. La PCR peut être utile.
La doxycycline (200 mg/j) peut être proposée en traitement précoce en l'absence d'insuffisance rénale. L'amoxicilline (100 mg/kg/j) par voie intraveineuse ou la ceftriaxone (1 g/j) IV pendant 7 à 10 j peuvent être utilisées.
Une vaccination est proposée à titre préventif dans les situations à risque.

Brucellose

C'est une infection due à un coccobacille gram négatif du genre *Brucella*. C'est une zoonose qui atteint surtout les ruminants. La contamination est professionnelle (éleveurs, bouchers…) ou alimentaire (lait ou fromage non pasteurisés). La dissémination du germe est lymphatique.
L'hépatomégalie est présente dans un tiers des cas à la phase aiguë qui réalise le classique tableau de fièvre sudoroalgique (fièvre ondulante, arthralgies, céphalées, myalgies et sueurs nocturnes abondantes). La biologie à ce stade retrouve une hépatite mixte.
Le diagnostic repose sur les hémocultures à la phase primaire et la sérologie.
Le traitement antibiotique doit associer une tétracycline (doxycycline 200 mg/j) et la rifampicine (15 mg/kg/j) (Rifadine®) pendant 30 à 45 jours, ou bien la doxycycline pendant 6 semaines avec un aminoside (streptomycine 1 g/j) pendant 15 à 21 jours. Chez l'enfant et la femme enceinte, la tétracycline peut être remplacée par le cotrimoxazole.

Syphilis

Le foie est atteint dans les syphilis secondaire et tertiaire.
Au cours de la syphilis secondaire, l'atteinte hépatique concerne 10 % des cas. Il s'agit alors d'une hépatomégalie sensible ; il s'y associe une éruption cutanée roséoliforme sur le tronc, des polyadénopathies généralisées fermes et des signes généraux.
Dans la syphilis tertiaire, une hépatomégalie nodulaire est possible, le foie est alors le siège d'une infiltration granulomateuse avec la gomme syphilitique. Cette gomme syphilitique donne des images lacunaires à l'échographie et au scanner.
Le diagnostic repose sur la sérologie : TPHA (*Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay*), VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), FTA-abs (*Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*) qui sont tous positifs au stade secondaire.
Le traitement des formes tardives comprend : Extencilline® 2,4 MU en intramusculaire, 3 injections à une semaine d'intervalle.
En cas d'allergie aux pénicillines, il y a possibilité de doxycycline 100 mg×2/j ou érythromycine 500 mg×4/j pendant 28 jours.

Fièvre typhoïde

Les salmonelles majeures (*typhi* et *paratyphi*) peuvent être à l'origine d'une atteinte hépatique avec une hépatomégalie dans 67 % des cas, parfois aussi des abcès hépatiques. Il s'agit actuellement d'une pathologie d'importation.
L'antibiothérapie conseillée est chez l'adulte les fluoroquinolones (ofloxacine 200 mg×2/j ou ciprofloxacine 500 mg×2/j) pendant 5 à 7 jours. La ceftriaxone (75 mg/kg/j) pendant 5 jours est utilisée chez l'enfant.

Angiomatose bacillaire

Provoquée par *Bartonella henselae* chez les immunodéprimés surtout les malades du sida, qui peut être responsable histologiquement d'une péliose bacillaire hépatique. Des tableaux très proches sont décrits aussi avec *Bartonella quintana* (agent de la maladie des griffes du chat).
L'hépatomégalie s'accompagne de fièvre, altération de l'état général, une splénomégalie et des lésions vasculaires cutanées pouvant mimer un Kaposi. La biologie hépatique se caractérise surtout par une augmentation des phosphatases alcalines (jusqu'à 10 fois la normale).
Le diagnostic repose sur la sérologie, la *Polymerase Chain Reaction* (PCR) et éventuellement la biopsie hépatique.
Le traitement est difficile et repose sur la prise prolongée de macrolides ou tétracyclines (par exemple, érythromycine pendant 3 mois).

Abcès hépatiques bactériens

Ils se manifestent par une hépatomégalie douloureuse et parfois une masse épigastrique quand il s'agit d'un abcès du lobe gauche. L'hépatomégalie s'associe à de la fièvre, des frissons, une altération de l'état général, une douleur augmentant à l'inspiration et à la toux.
Le diagnostic est confirmé par l'imagerie (échographie, scanner), les hémocultures et la culture du pus de l'abcès. Il s'agit fréquemment d'une infection polymicrobienne. Le point de départ est le plus souvent biliaire, ensuite digestif et puis un foyer distant (endocardite).
Le traitement doit associer une antibiothérapie à large spectre adaptée à la porte d'entrée suspectée et doit couvrir les germes anaérobies. La durée conseillée est de 4 à 6 semaines. Un geste local sur le ou les abcès est possible à type de ponction-drainage sous contrôle radiologique.

Autres

L'atteinte hépatique biologique et/ou histologique est classique au cours des rickettsioses, la fièvre Q, la tuberculose miliaire. L'hépatomégalie est par contre rare.

▷ Hépatomégalies parasitaires

Amibiase hépatique (ou amoebose hépatique)

C'est une infection à *Entamoeba histolytica* forme *histolytica*. La contamination se fait par voie hydrique et alimentaire. Elle se déclare habituellement dans les six mois suivant un voyage en pays d'endémie mais parfois beaucoup plus tard.
La fréquence des atteintes hépatiques au cours des amibiases invasives est difficile à évaluer

mais peut aller jusqu'à 25 %. Elle aboutit à des zones de nécrose évoluant de façon centrifuge et confluente.
La clinique est le plus souvent une hépatomégalie douloureuse et fébrile (triade de Fontan). Il s'y associe anorexie, amaigrissement, nausées et asthénie. La diarrhée concomitante est rare. L'hépatomégalie est souvent modérée mais peut devenir importante, de consistance normale ou ferme, rarement bosselée. Elle est sensible à la palpation. Il peut exister un syndrome phrénique en cas d'abcès à développement supérieur.
L'imagerie est très évocatrice. L'échographie montre une zone hypoéchogène avec un passage douloureux de la sonde. Le scanner retrouve une zone de nécrose de densité liquidienne avec une paroi qui prend le contraste et entourée d'un halo d'œdème. La NFS retrouve une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.
L'examen parasitologique des selles doit toujours être réalisé mais il est rarement positif à ce stade. La sérologie est d'une grande valeur diagnostique. La ponction-biopsie diagnostique de l'abcès amibien est peu utilisée (recherche d'antigènes d'*E. histolytica*).
Le traitement doit être instauré rapidement dès la suspicion, en effet le traitement adapté permet la guérison sans séquelle. L'amélioration clinique est rapide, cependant il y a un retard radioclinique.
Les médicaments utilisés sont les dérivés imidazolés comme le métronidazole 2 g/j pendant 10 à 15 jours, mais cette molécule a une activité amoebicide imparfaite dans la lumière colique. Il est donc nécessaire l'usage consécutif d'un amoebicide luminal comme l'association tibroquinol-tiliquinol (Intetrix® : 2 gélules matin et soir pendant 10 jours).
L'évacuation de la collection amibienne est possible (ponction évacuatrice, drainage transpariétal, chirurgie). Elle est indiquée si douleur importante, aggravation sous traitement ou risque de rupture (diamètre > 10 cm).

Hydatidose hépatique

Elle est provoquée par *Echinococcus granulosus*. Elle touche les humains en contact avec des chiens atteints de tæniasis à *Echinococcus granulosus*, la contamination est directe ou indirecte (fruits ramassés à terre, légumes crus contaminés par les œufs). Il peut exister une urticaire ou un œdème de Quincke. Les foyers d'endémie sont le bassin méditerranéen (Maghreb), l'Amérique du Sud (Argentine), l'Australie et la Nouvelle-Zélande.
Le tableau clinique est insidieux. L'hépatomégalie est classique, lisse, ferme et indolore.
Le diagnostic s'aide de l'imagerie qui retrouve une ou des images kystiques à contenu liquidien pur, puis au stade ultérieur le contenu devient solide (ces deux stades sont fertiles) et enfin une image calcifiée (lésion stérile).
La biologie hépatique est souvent normale. L'éosinophilie est normale ou à peine élevée (sauf en cas de fissuration). La sérologie doit associer deux techniques différentes, elle est utile aussi pour la surveillance.
Le traitement médicamenteux est dominé par l'albendazole (Zentel® : 15mg/kg/j) donné en 3 à 4 cures de 28 jours chacune et séparées d'intervalles libres de 14 jours. Les résultats sont moyens avec une guérison dans 30 %, une régression dans 40 % et un échec dans 30 %. Il doit s'associer aux autres moyens thérapeutiques qui sont le traitement percutané par la ponction-aspiration permettant éventuellement de confirmer le diagnostic, de collaber le kyste et d'y injecter un scolicide ; il y a aussi la résection chirurgicale. La prévention est essentielle en zone d'endémie (éviter la promiscuité avec les chiens infectés).

Échinococcose alvéolaire

Elle est due à l'infection par *Echinococcus multilocaris*. Elle est due au ténia du renard et touche en France l'Est, le Jura et le Massif Central. Elle se voit en milieu rural. L'homme se contamine en consommant des baies sauvages, des produits de jardin souillés par les urines du renard ou du chien parasité. Le contact direct avec l'animal infecté (chasse) est plus rare.
Après plusieurs années d'infection se développe une hépatomégalie, dure, bosselée, irrégulière, évoquant cliniquement une cirrhose ou un foie secondaire Celle-ci peut être de découverte fortuite, ou découverte devant une fièvre, des douleurs, des troubles digestifs, un ictère ou une hypertension portale.
Les examens d'imagerie (échographie et scanner) montrent des lésions d'allure pseudo-tumorales refoulant les structures biliaires et digestives.
La sérologie est positive.
La prise en charge est affaire de spécialiste. Elle repose sur la chirurgie (exérèse des lésions). Si l'exérèse est incomplète ou impossible, le traitement repose sur l'albendazole (Zentel®) à la dose de 15 mg/kg/j au long cours. En dernier lieu on peut avoir recours à la transplantation hépatique.

Bilharziose hépatique

Elle est due à *Schistosoma mansoni* et aux bilharzioses asiatiques (*Schistosoma japonicum* et *Schistosoma mekongi* qui en est très voisine). *S. mansoni* est présente aux Antilles, en Amérique Latine (zone intertropicale), au Moyen Orient et en Afrique (sauf le Maghreb). Les schistosomiases asiatiques se répartissent au Japon, en Chine et en Asie du Sud-Est.
L'atteinte hépatique caractérise la phase tardive avec atteintes viscérales. Elle réalise une

hépatomégalie modérée, homogène, indolore et ferme à la palpation. Sa complication principale est l'hypertension portale. Une éosinophilie sanguine est fréquente.
Le diagnostic est aidé par la recherche des œufs de schistosome dans les selles, sachant que leur excrétion est intermittente. La biopsie rectale semble la technique la plus sensible. La sérologie par immunofluorescence indirecte ou par ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*).
Le traitement est le praziquantel (Biltricide®) qui est actif sur toutes les espèces et bien toléré. La posologie est de 40 mg/kg en une prise pour *Schistosoma mansoni*. Par contre, un schéma différent est employé pour *japonicum* et *mekongi* : 3 prises de 20 mg/kg chacune espacées de 4 heures. Une deuxième cure est possible chez ceux qui gardent des selles positives.

Leishmanioses

C'est la leishmaniose viscérale due à *Leishmania donovani* (Inde et Afrique de l'est) ou à *Leishmania infantum* (Asie centrale, bassin méditerranéen, Amérique centrale et Amérique du Sud).
Le tableau clinique est dominé par la fièvre, l'altération de l'état général et la splénomégalie.
L'hépatomégalie est au deuxième plan, elle est le plus souvent modérée, indolore à la palpation et à la percussion.

Autres

Les autres parasitoses pouvant être responsables d'hépatomégalie sont le paludisme et la toxocarose.

▷ Hépatomégalies virales

Hépatite A

C'est un virus à ARN responsable d'hépatites aiguës. La contamination est orofécale, l'incubation de 2 à 6 semaines. L'infection est souvent asymptomatique chez l'enfant alors qu'elle l'est plus régulièrement chez l'adulte. Il n'y a pas de passage à la chronicité.
Classiquement, on distingue deux phases, préictérique et ictérique. La phase préictérique associe anorexie, nausées, syndrome grippal, asthénie, arthralgies, urticaire et douleurs intermittentes de l'hypochondre droit ; habituellement il n'y a pas d'hépatomégalie à ce stade.
La phase ictérique est caractérisée par un ictère à bilirubine conjuguée et à l'examen clinique une possible hépatomégalie modérée et sensible.
La biologie est très évocatrice avec des transaminases à 20-40 fois la normale (surtout les alanines aminotransférases) et une hyper bilirubinémie conjuguée. Le diagnostic repose sur la sérologie avec la présence d'immunoglobulines M qui restent positives jusqu'à 2 à 3 mois après le contage.
Il n'y a pas de traitement spécifique, la prévention repose sur la lutte contre le péril fécal et la vaccination avant les voyages en pays d'endémie.

Hépatite B

C'est un virus à ADN responsable d'hépatites aiguës et chroniques. La transmission est parentérale, maternofœtale et par voie sexuelle lors de rapports non protégés.
Le tableau clinique est très polymorphe avec un éventail allant de la forme asymptomatique à l'hépatite fulminante. L'hépatomégalie est possible à tous les stades (aigus ou chroniques).
Le diagnostic repose sur la sérologie et la recherche du génome viral dans les cas où il n'y a pas de stigmate de guérison.
Les traitements disponibles sont :
– l'immunothérapie : l'interféron α sous forme standard ou pégylée ;
– les analogues nucléosidiques : la lamivudine (Zeffix®), l'adefovir (Hepsera®) et l'entecavir (Baraclude®), plusieurs autres molécules sont en évaluation.
La vaccination préventive reste une solution efficace et bien tolérée à condition de respecter les contre-indications.

Hépatite C

C'est un virus à ARN, responsable d'hépatites aiguës et chroniques. La majorité des patients sont asymptomatiques. Ainsi par exemple 95 % des hépatites aiguës au virus C sont asymptomatiques et on considère en France que la moitié des porteurs chroniques se méconnaissent.
Cependant, ce diagnostic doit être évoqué devant une hépatomégalie avec ou sans signes de cirrhose ou d'insuffisance hépatocellulaire.
Le traitement de référence est l'association interféron α-pégylé et ribavirine.

Cytomégalovirus

Il faut l'évoquer devant une hépatomégalie fébrile, sachant que les formes symptomatiques sont rares (< 25 %) chez l'immunocompétent, il y a souvent un syndrome mononucléosique avec une cytolyse modérée.
Le diagnostic est évoqué devant une sérologie positive en immunoglobulines M, ceci doit être interprété avec précaution car elle peut rester longtemps positive et peut même se réactiver.
Le standard actuel est la recherche de l'antigène viral dans le sang et les urines. Il y a également la possibilité de détecter le génome du virus dans le sang par PCR.
Le traitement antiviral est rarement indiqué chez l'immunocompétent, les molécules efficaces en curatif sont le ganciclovir (Cymevan®), le foscarnet (Foscavir®) et le cidofovir (Vistide®).

Autres

Des hépatomégalies peuvent se rencontrer plus rarement au cours des infections par Herpès virus, virus Epstein-Barr.
À retenir également, la dengue dans sa forme hémorragique et la fièvre jaune. Il s'agit cependant de tableaux aigus chez des patients revenant de pays d'endémie ; l'hépatomégalie étant là un symptôme de deuxième plan.

▶ Inflammation hépatique toxique

▷ Alcool

L'alcool est le principal toxique hépatique, il se caractérise par une variété des atteintes cliniques et histologiques.

Hépatite alcoolique aiguë

Sa définition est histologique : association d'une nécrose hépatocytaire et d'un infiltrat à polynucléaires neutrophiles.
Le tableau clinique est polymorphe avec très souvent des formes asymptomatiques, parfois le point d'appel est simplement une hépatomégalie isolée sensible ou pas.
La forme complète peut associer des douleurs abdominales, une fièvre, un ictère sans prurit et à l'examen une hépatomégalie ferme et parfois sensible. Des signes de cirrhose peuvent être présents dès ce stade, les deux diagnostics ne s'excluent pas.
La biologie est évocatrice quand il y a une cytolyse prédominant sur les aspartates aminotransférases (ASAT, > 4 à 5 fois la normale), une hyperbilirubinémie, une élévation des γ-GT.

Stéatose hépatique

La stéatose hépatique est principalement de type macrovésiculaire et serait fréquente et asymptomatique. L'hépatomégalie est possible mais sa réelle fréquence est difficile à préciser.
Le diagnostic est évoqué par l'imagerie et notamment l'échographie hépatique qui est l'examen le plus performant (augmentation de l'échogénicité du foie lui donnant un aspect brillant et plus échogène que le rein, contours flous des vaisseaux).

Cirrhose alcoolique

L'hépatomégalie est retrouvée au stade précoce alors qu'à la phase tardive le foie devient atrophique.
Le foie est de consistance ferme et son bord inférieur est tranchant. Il faut chercher des signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatique.
L'imagerie est évocatrice quand il y a une hypertrophie du lobe caudé, un parenchyme hétérogène de façon diffuse et un aspect nodulaire de la surface.

Traitement

Les traitements des complications hépatiques de l'alcool ont en commun la nécessité absolue d'un sevrage et surtout le maintien de l'abstinence. Ceci peut s'avérer suffisant dans la stéatose simple. Un apport alimentaire suffisant et équilibré est nécessaire chez les patients dénutris. Par contre dans l'hépatite alcoolique aiguë grave (TP < 50 % ; bilirubine totale > 100 µmol/L) on recommande actuellement une corticothérapie (prednisolone 40 mg/j) pour une durée d'un mois, c'est le seul traitement ayant fait la preuve de son efficacité sur des critères histologiques et de survie.
Dans le cas de la cirrhose, en plus des mesures hygiénodiététiques, il faut dépister les complications (hépatocarcinome, varices œsophagiennes) afin de les prévenir ou les traiter précocement.
Le suivi rapproché et multidisciplinaire (généraliste, hépatologue et alcoologue) est fondamental.
La transplantation hépatique est à discuter en cas d'aggravation clinique malgré une abstinence de six mois et si l'âge du patient l'autorise (< 65 ans).

▷ Médicaments

L'hépatomégalie des hépatites médicamenteuses est rare, elle se voit surtout avec les médicaments responsables d'hépatites granulomateuses, de stéatose macrovacuolaire, de pathologie vasculaire (fibrose périsinusoïdale, dilatation sinusoïdale, péliose, thrombose) ou de tumeurs hépatiques.
Nous précisons quelques médicaments en cause (liste non exhaustive) :
– hépatites granulomateuses : allopurinol, amiodarone, carbamazépine, pénicillines, diltiazem, isoniazide ;
– stéatoses macrovacuolaires : amiodarone, tamoxifène, méthotrexate ;
– fibrose périsinusoïdale : hypervitaminose A chronique, azathioprine, méthotrexate, dérivés de l'arsenic ;
– dilatation sinusoïdale : contraceptifs, azathioprine ;
– péliose : stéroïdes anabolisants, azathioprine, dérivés de l'arsenic, tamoxifène ;
– thrombose porte ou des veines sus-hépatiques : contraceptifs œstroprogestatifs ;
– tumeurs hépatiques :
  – adénomes hépatiques : contraception orale, stéroïdes anabolisants,
  – hépatocarcinome : stéroïdes anabolisants, méthotrexate.

▶ Inflammation hépatique auto-immune

▷ Hépatites auto-immunes

L'hépatomégalie est une manifestation fréquente (80 %) parfois associée à un ictère, une hépatalgie et surtout une asthénie.
La biologie montre une cytolyse et une hypergammaglobulinémie prédominant sur les immunoglobulines G.
On distingue deux variétés principales :
– hépatite auto-immune de type I associée à des anticorps antinucléaires et antimuscle lisse de spécificité antiactine, prépondérance féminine ;
– hépatite auto-immune type II qui touche plutôt des hommes jeunes et se caractérise par la présence d'anticorps antimicrosome (anti-LKM-1) et/ou anticytosol hépatique.
Le traitement consiste en l'association corticoïdes et azathioprine (Imurel®) dans les formes modérées à sévères, les formes minimes relèvent plus d'une surveillance.

▷ Cirrhose biliaire primitive

Pathologie cholestatique chronique, l'origine auto immune est évoquée mais non prouvée. Elle est responsable d'une destruction des canaux biliaires de taille moyenne et petite. Elle concerne les femmes d'âge mûr (50-55 ans).
La forme classique donne une hépatomégalie modérée et indolore évoluant vers une cirrhose avec ictère. Mais le diagnostic est porté de plus en plus à un stade asymptomatique devant la découverte d'une cholestase anictérique. Il y a souvent une hypercholestérolémie et une hypergammaglobulinémie prédominant sur les IgM.
La mise en évidence d'anticorps antimitochondrie de type M2 est spécifique.
L'association à d'autres maladies auto-immunes est rare mais classique : la sclérodermie de type CREST est la plus fréquente ; mais également le syndrome de Gougerot-Sjögren, les thyroïdites et la maladie cœliaque.
L'acide ursodésoxycholique à la posologie de 10 à 15 mg/kg/j est efficace sur le prurit, les anomalies biologiques et aurait probablement la capacité de ralentir l'évolution de la maladie.
Les autres molécules, notamment les immunosuppresseurs n'ont pas démontré d'effet notable.
La transplantation hépatique est indiquée dans les formes tardives avec cirrhose décompensée, hypertension portale ou hyperbilirubinémie supérieure à 100 µmol/L. La récidive post-greffe est possible.

▷ Maladies de système

Lupus érythémateux disséminé

L'hépatomégalie se rencontre dans 12 à 50 % des séries, elle est alors modérée et s'accompagne d'une cytolyse. L'histologie est celle d'une stéatose ou d'une angéite.

Maladie de Still

L'hépatomégalie est possible aussi bien dans les formes de l'enfant et celles de l'adulte mais moins souvent que les anomalies biologiques. La biopsie montre une inflammation non spécifique.

Syndrome de Gougerot-Sjögren

Elle est rare et doit faire rechercher une cirrhose biliaire primitive ou une hépatite C chronique, cette dernière étant une cause de sialadénite lymphocytaire avec un syndrome sec clinique.

Sclérodermie

L'hépatomégalie doit faire rechercher aussi une cirrhose biliaire primitive dont l'association avec la sclérodermie de type CREST constitue le syndrome de Reynolds.

Vascularites systémiques

Par exemple périartérite noueuse, maladie de Wegener, syndrome de Churg et Strauss : l'hépatomégalie est rarement rencontrée et encore moins comme premier signe de la maladie.

▶ Congestion vasculaire

▷ Foie cardiaque

Le foie cardiaque est la conséquence de l'insuffisance cardiaque droite ou globale.
Le tableau clinique associe une hépatomégalie, une hépatalgie et un reflux hépatojugulaire. Le foie à la palpation est sensible et ferme. C'est le foie cardiaque congestif.
Les signes d'insuffisance cardiaque sont en général présents mais il n'est pas exceptionnel que le foie cardiaque soit le point d'appel révélant une cardiopathie méconnue jusque-là.
La biologie est souvent modérément altérée avec une cytolyse modeste (portant sur les ASAT essentiellement) dans le tiers des cas et surtout une cholestase (γ-GT et phosphatases alcalines).
L'échographie hépatique peut aider au diagnostic en montrant une hépatomégalie homogène, une dilatation des veines sus-hépatiques et éventuellement une distension de la veine cave inférieure.
Il faut signaler une forme particulièrement grave de foie cardiaque qui associe aux symptômes déjà cités une insuffisance hépatique.
Le traitement est avant tout celui de l'insuffisance cardiaque : diurétiques de l'anse, antago-

nistes de l'aldostérone, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

▷ Thrombose porte

Elle peut être à l'origine d'une hépatomégalie douloureuse d'apparition brutale, cependant c'est parfois un diagnostic porté devant des signes d'hypertension portale isolée.
La découverte d'une thrombose porte doit faire réaliser un bilan étiologique précis en l'absence de tumeur hépatique : syndrome myéloprolifératif pouvant être latent, thrombophilie héréditaire et syndrome des antiphospholipides.
Le diagnostic est fait de préférence sur un scanner avec injection de produit de contraste, à défaut une échographie hépatique avec Doppler des vaisseaux par un opérateur qualifié peut être efficiente.
Le traitement anticoagulant doit être instauré aussi rapidement que possible dans les formes aiguës ou récentes, il reste conseillé dans les formes chroniques ou de diagnostic tardif.
Le traitement étiologique est évidemment nécessaire.

▷ Thrombose veines sus-hépatiques

Elle réalise le syndrome de Budd-Chiari. Ce syndrome est symptomatique dans 75 % des cas, sinon de découverte fortuite.
La forme aiguë réalise un tableau douloureux avec subictère, hépatomégalie sensible et ascite. Il n'y a pas de reflux hépatojugulaire. Il s'agit d'une situation potentiellement grave.
La forme chronique est plus insidieuse avec une hépatomégalie inconstante, et surtout une ascite.
Le diagnostic est confirmé à l'imagerie (scanner surtout).
Les étiologies recoupent partiellement celles de la thrombose porte, il faut y rajouter l'hémoglobinurie paroxystique nocturne, la maladie de Behçet, ainsi que les infiltrations tumorales hépatiques et dans la veine cave inférieure.
Le traitement anticoagulant est la règle, si le tableau est aigu on peut discuter la thrombolyse dont l'efficacité semble cependant modeste.
Une surveillance initiale en milieu spécialisé est indispensable car il y a un risque de recours à une transplantation hépatique dans les formes aiguës.
La forme chronique relève également du traitement anticoagulant et de celui de l'ascite. Un stent intraluminal ou des anastomoses sont à discuter en milieu spécialisé.

▷ Maladie veino-occlusive du foie

C'est une affection responsable de thrombose des veines intrahépatiques et épargnant les gros troncs veineux. Elle se manifeste par une prise de poids due à une rétention hydrosodée, des douleurs de l'hypochondre droit intenses, un ictère, une ascite et une hépatomégalie ferme et sensible.
Il y a souvent une altération de la fonction rénale. La biologie hépatique est souvent anormale : élévation des ASAT, phosphatases alcalines et de la bilirubine ; le taux de prothrombine peut s'effondrer. Il peut exister une thrombopénie.
Le diagnostic formel repose sur la biopsie hépatique.
L'évolution peut être fatale, chronique ou vers la guérison en 2 à 3 semaines.
L'imagerie est utile pour écarter d'autres étiologies, en effet les signes radiologiques sont loin d'être spécifiques, ils sont intéressants dans un contexte évocateur. En tout cas ils ne font pas partie des critères diagnostiques utilisés actuellement : critères de Seattle et critères de Baltimore.
L'échographie avec examen Doppler recherche des signes d'hypertension portale (tardifs), une diminution du flux portal, un épaississement de la paroi vésiculaire, un parenchyme normal.
Le scanner ou l'IRM peuvent montrer une « trop belle image » portale due à la stagnation du produit de contraste, une paroi vésiculaire épaissie, des contours bosselés du foie dans les formes chroniques au cours desquelles le parenchyme peut devenir d'un aspect réticulé.
L'étiologie principale actuellement est l'allogreffe de moelle osseuse, la radiothérapie hépatique et certaines chimiothérapies.
Historiquement cette maladie était provoquée par des « traitements » à base de plantes contenant des alcaloïdes de la pyrrodizidine comme *Crotalaria*, *Senecio* (séneçons) et *Heliotropium*. Ces médications sont très utilisées en Afrique, Jamaïque et Chine.
Le traitement est symptomatique : maintien de la volémie, de la fonction rénale et du taux d'hémoglobine. Divers traitements ont été essayés avec des résultats peu convainquant (corticoïdes, N-acétylcystéine, glutamine et vitamine E).
Un shunt portosystémique intrahépatique peut être proposé après une évaluation précise dans les formes chroniques.
Le défibrotide, un polydéoxyribonucléotide, semble encourageant mais n'est pas encore disponible.
Le traitement anticoagulant peut s'avérer efficace mais avec un risque hémorragique important.

▶ Infiltration hépatique

Elle peut être d'origine tumorale, métabolique ou granulomateuse.
L'infiltration d'origine métabolique peut être acquise ou en rapport avec une pathologie primi-

tive responsable éventuellement d'une maladie de surcharge.
Cependant par simple souci de clarté nous traiterons dans un paragraphe à part les erreurs innées du métabolisme.

▷ Pathologies tumorales

Hépatocarcinome

C'est une tumeur primitive du foie développée aux dépens des hépatocytes. Dans la majorité des cas, il survient sur un foie préalablement cirrhotique.
Les étiologies sont celles des cirrhoses mais principalement l'hépatite B, l'hépatite C, la cirrhose alcoolique et l'hémochromatose primitive.
Une origine toxique est suspectée avec l'aflatoxine B1 qui est produite par des levures de type *Aspergillus flavus* mais aussi de type *Penicillium*. Son intérêt vient du fait que c'est un contaminant fréquent de l'alimentation dans les pays chauds et humides.
Il y a également les stéroïdes anabolisants qui donnent des adénomes hépatiques susceptibles de se transformer, ces hépatocarcinomes ont la particularité de ne pas donner d'élévation de l'alphafœtoprotéine.
L'hépatomégalie est présente quand il s'agit de tumeurs de grande taille, elle est parfois soufflante. Il peut s'y associer une altération de l'état général, de la fièvre et de l'ascite. Cependant l'examen clinique est le plus souvent normal et le diagnostic des lésions de petite taille est fait sur une imagerie systématique.
L'alphafœtoprotéine est augmentée dans 75 % des cas, des taux supérieurs à 500 ng/mL sont spécifiques et dédouanent de la biopsie, des taux inférieurs peuvent se voir dans diverses situations d'agression hépatique.
Concernant le traitement, la résection chirurgicale doit être discutée chaque fois qu'elle est possible (hépatectomie partielle ou transplantation).
Les traitements locaux dont on dispose sont la chimio-embolisation, l'alcoolisation et la radiofréquence ; actuellement c'est la radiofréquence qui est préférée du fait de résultats au moins aussi bons que l'alcoolisation avec une bien meilleure tolérance, la chimio-embolisation a des résultats médiocres.
L'hormonothérapie (tamoxifène) semble sans intérêt. Les chimiothérapies n'ont pas démontré pour le moment leur utilité.

Autres tumeurs hépatiques primitives

Les autres tumeurs hépatiques malignes peuvent se révéler par une hépatomégalie, nous citons le cystadénocarcinome, les sarcomes hépatiques et le cholangiocarcinome qui peut être intrahépatique. Ce sont des tumeurs rares.

Par contre, il faut penser à l'hépatoblastome chez l'enfant devant une hépatomégalie d'installation rapide, il s'agit de la tumeur hépatique la plus fréquente chez l'enfant. Le diagnostic précis est utile car la chimiothérapie associée à la chirurgie améliore nettement le pronostic avec des guérisons proches de 70 %.
Parmi les tumeurs bénignes, seul l'adénome hépatique peut se manifester par une hépatomégalie ; sa fréquence est augmentée chez les femmes sous contraception orale œstroprogestative. Le traitement consiste simplement en l'arrêt de la pilule et une surveillance.

Métastases hépatiques

Le foie secondaire peut donner une hépatomégalie irrégulière, dure et parfois nodulaire à la palpation. Des douleurs de l'hypochondre droit sont possibles.
Les anomalies biologiques se résument souvent au départ à une cholestase anictérique (élévation des γ-GT et phosphatases alcalines).
De nombreuses tumeurs sont responsables de métastases hépatiques : digestives (colon, pancréas, estomac), mammaires, broncho-pulmonaires, reins, mélanomes…

Hémopathies

La maladie de Hodgkin, les lymphomes non hodgkinien et les lymphoprolifératifs de bas grade (comme la leucémie lymphoïde chronique) peuvent s'accompagner d'une hépatomégalie. Il s'agit là de manifestations rarement révélatrices.
À noter qu'au cours de la maladie de Hodgkin, l'hépatomégalie n'est pas toujours synonyme d'infiltration tumorale puisque le foie peut être le siège d'un processus granulomateux (non tumoral).
L'atteinte hépatique sous forme d'hépatomégalie est plus fréquente dans la leucémie à tricholeucocytes.
Les syndromes myéloprolifératifs (leucémie myéloïde chronique, maladie de Vaquez, thrombocytémie essentielle et myélofibrose) sont aussi une étiologie d'hépatomégalie surtout la myélofibrose idiopathique. Nous pouvons en rapprocher le syndrome hyper éosinophilique dans sa variante myéloproliférative et qui s'accompagne parfois d'une hépatomégalie. Le diagnostic est évoqué par la numération formule sanguine.
Le foie est très rarement le siège d'un lymphome hépatique primitif, il s'agit alors d'un lymphome B de haut grade. L'examen retrouve une hépatomégalie souvent nodulaire avec une douleur de l'hypochondre droit et des signes généraux nets. L'imagerie n'est pas spécifique mais montre des nodules ou une infiltration diffuse.
Le traitement repose sur la chimiothérapie.

Histiocytoses

C'est l'histiocytose langerhansienne qui s'accompagne d'une hépatomégalie dans sa forme systémique.
Les histiocytoses non langerhansiennes comme la maladie d'Erdheim-Chester ne donnent habituellement pas d'atteinte hépatique.

Mastocytoses

Les mastocytoses systémiques s'accompagnent d'une prolifération anormale et incontrôlée de mastocytes dans de nombreux tissus.
L'hépatomégalie serait rencontrée dans au moins 50 % des formes systémiques.

▷ Pathologies de surcharge

Amyloses

Ce sont des maladies rares. Il s'agit de dépôts amorphes constitués d'une protéine amyloïde couplée à une glycoprotéine commune à tous les types d'amylose : la substance amyloïde P.
On distingue plusieurs variétés d'amylose selon la nature de la protéine amyloïde : amylose AL (à chaînes légères), amylose AA (due à une protéine inflammatoire la protéine *Serum Amyloïd A* ou SAA), amylose à β2m (due à la β2-microglobuline qui s'accumule chez les dialysés), amyloses génétiques (transthyrétine…).
Ce sont surtout les amyloses AL et AA qui ont un tropisme pour le foie, ce sont d'ailleurs les deux types d'amylose les plus fréquents. Cependant l'expression clinique est nettement plus rare que l'atteinte histologique.
L'hépatomégalie est retrouvée dans 24 % des amyloses AL mais elle n'est pas toujours due à des dépôts amyloïdes, un foie cardiaque est possible.
Lorsqu'elle est présente, c'est une hépatomégalie volumineuse, à surface lisse, à bord inférieur non tranchant, indolore. Dans un tiers des cas, elle dépasse de 10 cm le rebord costal.
Les anomalies biologiques hépatiques sont discrètes et contrastent avec l'importance de l'hépatomégalie, ce qui est évocateur.
La biopsie hépatique est à éviter du fait d'un risque hémorragique important. Le diagnostic doit se faire sur des prélèvements moins risqués (glandes salivaires accessoires, graisse abdominale, biopsie rectale…).
Le traitement diffère selon le type, ainsi dans l'amylose AL le traitement est calqué sur celui du myélome avec chaque fois que c'est possible une intensification thérapeutique avec réinjection de cellules souches, dans les cas où ce n'est pas possible c'est l'association corticoïdes et melphalan par voie orale qui est préférée.
Dans l'amylose AA, il faut traiter et contrôler la maladie inflammatoire en cause (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite, maladie périodique…). L'objectif théorique étant un taux de SAA inférieur à 10 mg/L.

Hémochromatoses génétiques (voir aussi chapitre Hyperferritinémie)

L'hémochromatose de type 1 est la plus fréquente. Elle est provoquée par deux mutations possibles, C282Y et H63D. l'homozygotie C282Y est la situation la plus courante. Plus rarement le diagnostic est porté chez des hétérozygotes composites C282Y/H63D ou homozygotes H63D.
Le tableau clinique classique réalise une hépatomégalie parfois importante, ferme et à bord tranchant. Elle s'associe à une hyperpigmentation, une arthropathie, un diabète et une cardiopathie. Le diagnostic est cependant fait actuellement devant l'asthénie qui précède les autres symptômes.
Typiquement, le fer sérique, la ferritine et le coefficient de saturation de la transferrine sont élevés. C'est le coefficient de saturation qui est le plus sensible en dépistage.
Le diagnostic est confirmé par la recherche des mutations. Dans certains cas où la décision thérapeutique n'est pas évidente, on peut s'aider de l'IRM hépatique avec évaluation de la concentration en fer du foie, ceci rend inutile de nombreuses biopsies hépatiques dans l'hémochromatose.
L'hémochromatose juvénile se manifeste à un âge précoce (deuxième et troisième décennies).
Le traitement est simple, il s'agit de la soustraction du fer par phlébotomie (saignée hebdomadaire de 400-500 mL). Les chélateurs injectables n'ont pas leur place compte tenu de leur profil de tolérance et des modalités d'administration. Le chélateur oral n'a pas été évalué dans cette indication.

Hémochromatoses secondaires

Plus précisément surcharges en fer secondaires, suite à un alcoolisme important, une hémoglobinopathie, des transfusions répétées. L'hépatomégalie est classique, le contexte est évocateur.
Le traitement est avant tout préventif chez les patients polytransfusés, la préférence va actuellement pour les chélateurs oraux.

Maladie de Wilson

C'est une maladie autosomique récessive par mutation du gène ATP7B situé sur le chromosome 13 et qui code pour un transporteur de cuivre transmembranaire. Il y a actuellement plus de 300 mutations répertoriées.
Environ 59 % des patients se présentent avec une atteinte hépatique. Il peut s'agir de formes aiguës avec hépatite aiguë ou fulminante se manifestant par un ictère, de la fièvre et parfois des signes d'encéphalopathie ; l'hépatomégalie

est particulière car elle est dure. L'anneau de Kayser-Fleischer n'est pas toujours présent.
Les formes chroniques prennent l'allure d'une hépatite chronique ou silencieuse avec un diagnostic fait au stade de cirrhose. Les autres manifestations rencontrées sont neurologiques, psychiatriques, hémolyse.
Le diagnostic biologique repose sur le dosage de la céruloplasmine qui est abaissée dans 95 % des cas (mais normale dans 5 %), il s'agit d'ailleurs d'une anomalie non spécifique. La cuprurie est constamment augmentée. La cuprémie est habituellement abaissée.
La mesure du cuivre libre correspond à la différence entre le cuivre total et celui lié à la céruloplasmine (50 µmol cuivre/1 g céruloplasmine), la cuprémie libre est habituellement augmentée.
On peut également déterminer la concentration hépatique en cuivre, cela nécessite une biopsie hépatique.
L'imagerie n'est pas spécifique.
La génétique peut être réalisée mais il y a un grand nombre de mutations, l'absence des mutations les plus fréquentes n'écarte pas le diagnostic.
Les traitements dont on dispose sont au nombre de trois :
– D-pénicillamine (Trolovol®) qui agit par deux voies, chélation du cuivre et diminution de sa toxicité intracellulaire. La posologie efficace est de 1 800 mg/j à atteindre progressivement. Ce médicament a cependant de nombreux effets secondaires ;
– triéthylène tétramine (Trientine®) qui agit comme chélateur du cuivre et en diminuant l'absorption intestinale de cuivre. Disponible par autorisation temporaire d'utilisation, doit être conservé au frais (4 °C). La posologie efficace est de 1 à 1,5 g/j en 2 ou 3 prises ;
– zinc (sulfate de zinc ou Wilzin®) qui agit en diminuant l'absorption intestinale de cuivre et accessoirement en augmentant la fixation du cuivre aux métallothionéines hépatiques. La posologie efficace est de 150 mg/j.
Les recommandations actuelles sont en faveur de la D-pénicillamine en première intention en cas de forme symptomatique. En cas d'intolérance ou d'effet secondaire le choix se porte sur la trientine.
Dans les formes pauci ou asymptomatiques, il est plus logique d'utiliser le zinc.

Déficit en α1-antitrypsine

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une pathologie de surcharge. En tout cas, l'atteinte hépatique est rare puisqu'elle ne concerne que 10 % des génotypes homozygotes PiZZ. L'hépatomégalie est rare.
On dispose maintenant d'un traitement substitutif par perfusion hebdomadaires ou bimensuelles (Alfalastin®).

Stéatopathies hépatiques non alcooliques

La stéatose hépatique correspond à un excès de lipides dans le parenchyme hépatique (> 5 % du poids hépatique). L'histologie retrouve des gouttelettes lipidiques dans les hépatocytes.
On distingue la stéatohépatite non alcoolique (NASH en littérature anglaise) qui associe à la stéatose, un infiltrat inflammatoire, une nécrose hépatocytaire et une fibrose.
Évidemment il faut exclure les autres hépatopathies avant de retenir ce diagnostic.
La stéatose hépatique est associée à l'obésité, le diabète, la consommation excessive d'alcool, l'hypertriglycéridémie, certains médicaments.
L'histoire naturelle semble être une stéatose, une stéatohépatite, une stéatohépatite avec fibrose puis la cirrhose.
La stéatose simple et la NASH peuvent s'intégrer dans le syndrome métabolique qui associe plusieurs des éléments suivants : hypertension artérielle, obésité, insulinorésistance, hyperlipidémie.

Critères

Ils sont détaillés dans les encadrés 1 et 2 (voir aussi chapitre Hyperglycémie).

Encadré 1. Critères du groupe européen d'étude de l'insulinorésistance

Insulinorésistance définie par un taux d'insuline dépassant de 25 % le taux normal.
Et au moins 2 des critères suivants :
Obésité abdominale définie par un périmètre ombilical ≥ 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme.
Dyslipidémie définie par des triglycérides > 2 mmol/L ou cholestérol HDL < 1 mmol/L.
Hypertension artérielle (≥ 140/90 mmHg ou nécessité d'un traitement)
Glycémie plasmatique > 6,1 mmol/L.

Encadré 2. Critères américains formulés par le *National Cholesterol Education Program* en 2001

Au moins 3 des critères suivants :
Obésité abdominale définie par un périmètre ombilical > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme.
Triglycérides ≥ 1,7 mmol/L.
HDL-cholestérol < 1 mmol/L chez l'homme et < 1,3 mmol/L chez la femme.
Hypertension artérielle (≥ 135/85 mmHg ou nécessité d'un traitement).
Glycémie à jeun ≥ 6,1 mmol/L.

Une hépatomégalie sans particularité sémiologique est présente dans 30 à 50 % des cas. Il y a souvent une douleur de l'hypochondre droit.
Il y a une cytolyse modérée et prolongée prédominant sur les alanines aminotransférases, il y

a aussi une élévation des γ-GT et phosphatases alcalines.
L'imagerie permet le diagnostic de stéatose sans en préjuger de l'origine.
Le diagnostic de NASH reste histologique.

Traitement

Le traitement consiste en une prise en charge globale.
Les mesures hygiénodiététiques sont au premier plan : réduction pondérale, activité physique régulière (> 30 minutes de marche quotidiennement).
Les hypolipémiants sont à utiliser conformément aux recommandations sur la gestion des facteurs de risque cardiovasculaires.
Plusieurs médicaments ont été essayés pour agir sur la stéatose : les fibrates et les statines n'ont pas d'efficacité propre, la vitamine E aurait un effet positif sur les anomalies biochimiques et histologiques, l'acide ursodésoxycholique à 10-15 mg/kg/j a démontré une efficacité sur les anomalies biologiques, la metformine à la posologie de 1,5 g/j a amélioré les paramètres biologiques mais sans évaluation histologique, les glitazones n'ont pas démontré d'amélioration histologique.
Il est également souhaitable de réduire ou arrêter la consommation alcoolique. Il faut dépister et traiter une éventuelle surcharge en fer due à une hémochromatose vraie ou secondaire à l'insulinorésistance.

Syndrome de Stauffer

Il s'agit d'un syndrome paranéoplasique qui se manifeste par de la fièvre, un amaigrissement, une hépatomégalie, des transaminases élevées et une baisse du taux de prothrombine. Une variante ictérique a été décrite.
Il n'y a pas de métastases hépatiques.
Ce syndrome se rencontre avec les cancers du rein, quelques observations ont été rapportées avec d'autres tumeurs.

▷ Erreurs innées du métabolisme

Glycogénoses

Ce sont les glycogénoses Ia, Ib, Ic, III, IV, VI, VIII et X qui s'accompagnent d'une hépatomégalie d'apparition rapide après la naissance, avec souvent une hypoglycémie de jeûne de sévérité variable, un retard de croissance.
Il s'agit d'affections de transmission autosomique récessive sauf la glycogénose VIII qui est liée au chromosome X.
Le traitement repose sur l'assistance nutritionnelle jusqu'à la fin de l'adolescence, la transplantation hépatique est une option possible.

Métabolisme des carbohydrates

Intolérance au fructose

C'est une affection rare, autosomique récessive, gène situé sur le chromosome 9q13, incidence 1/20 000. Il y a un déficit en aldolase B (présente normalement dans le foie, le rein et l'intestin).
Les manifestations cliniques apparaissent après l'âge de six mois, c'est-à-dire après l'introduction du fructose. Il y a toujours une hépatomégalie avec dans la moitié des cas un retard de croissance, une tendance au saignement et parfois de l'ascite, des œdèmes et de l'ictère.
L'anomalie biologique majeure est l'hypoglycémie après ingestion de fructose, ce qui est à la base du test diagnostique ; chez ces patients l'hypoglycémie n'est pas corrigée par le glucagon.
Les autres anomalies sont une cytolyse, une baisse des facteurs de la coagulation, une hypophosphorémie après ingestion de fructose, une acidose tubulaire rénale.
Le traitement est relativement simple, il faut exclure tous les aliments contenant du fructose. La plupart des anomalies régressent après un régime bien conduit, mais l'hépatomégalie peut persister au long cours.
En tout cas, sous régime, l'espérance de vie est normale.

Déficit en galactosémie transférase

C'est une affection autosomique récessive, gène situé sur 9p18, incidence entre 1/10 000 et 1/70 000.
On retrouve une hépatomégalie chez 90 % des enfants avec un ictère dans 80 %. Les autres symptômes sont un retard de croissance et psychomoteur, des vomissements et une cataracte.
La biologie montre une galactosémie et une galactosurie élevées, une acidose hyperchlorémique, une albuminurie et une aminoacidurie et parfois une insuffisance hépatique.
Le diagnostic positif est fait par le dosage de l'activité de la galactose transférase dans les érythrocytes ou les fibroblastes, elle est alors effondrée tandis que les hétérozygotes ont une activité réduite de 50 %.
Le traitement consiste en l'éviction rapide du galactose ce qui permet la régression des anomalies et un développement normal. Des séquelles sont possibles : neurologiques, hypogonadisme chez les filles, ostéoporose.

Métabolisme des acides aminés

La tyrosinémie héréditaire est la seule à donner une atteinte hépatique, l'expression peut être aiguë ou chronique. Le gène est situé en 15q23-25. Il y a un déficit en fumarylacetoacetase.
La forme aiguë apparaît dès un mois de vie et elle est fatale en 3 à 9 mois.

La forme chronique est d'installation plus tardive et progressive associant une hépatomégalie, une splénomégalie, un retard de croissance, des vomissements, une diarrhée et un ictère. Un traitement mal conduit aboutit à des hépatocarcinomes précoces.
La biologie retrouve une cytolyse, une hyperbilirubinémie, une insuffisance hépatique, une tubulopathie et une anémie hémolytique membranaire.
Le traitement associe un régime pauvre en phénylalanine et tyrosine, la NTBC (2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyclohexanedione) disponible en autorisation temporaire d'utilisation et qui est d'autant plus efficace qu'elle est débutée précocement. La greffe hépatique est envisageable.

Maladies de surcharge lysosomiales

Maladie de Gaucher

Due à un déficit en β-glucocérébrosidase aboutissant à l'accumulation de glucosylcéramide. Le gène est situé sur le chromosome 1q21.
On reconnaît trois types en fonction des manifestations cliniques.
L'hépatomégalie est retrouvée dans le type I qui est aussi le plus fréquent, on la retrouve chez 80 % des patients.
Les autres manifestations sont osseuses (ostéonécrose, déformations et douleurs) et spléniques (splénomégalie, hypersplénisme et infarctus spléniques).
Le diagnostic est évoqué devant la présence des cellules de Gaucher sur le myélogramme (non spécifique), la mesure de l'activité enzymatique de la β-glucocérébrosidase et la recherche de la mutation par PCR (pour les cinq mutations les plus fréquentes).
Le traitement repose sur la substitution avec l'imiglucérase (Cerezyme®) en perfusions intraveineuses tous les 15 jours à la posologie initiale de 60 UI/kg à adapter secondairement en fonction de la réponse clinique.
Un nouveau traitement est actuellement disponible, le miglustat (Zavesca®) qui est une molécule chaperon dont le mécanisme est de diminuer le taux de substrat de la β-glucocérébrosidase. Le Zavesca® se donne par voie orale, cependant son efficacité est moindre que le traitement substitutif. Il est indiqué dans les formes modérées et dans les cas de mauvaise tolérance du traitement parentéral.

Maladies de Niemann-Pick

Nous connaissons trois types : A, B et C. Le mécanisme commun est une accumulation de sphingomyéline.
Le type A débute tôt dans l'enfance et se manifeste par une hépatomégalie et une atteinte neurologique, elle évolue vers le décès vers l'âge de trois ans.
Le type B se manifeste au début par une hépatomégalie et une splénomégalie, il n'y a pas de signes neurologiques mais apparaît de façon tardive une atteinte pulmonaire à type d'infiltration alvéolaire. L'atteinte hépatique peut évoluer vers la cirrhose avec ascite et hypertension portale.
Le type C se caractérise par une atteinte neurodégénérative avec une hépatomégalie variable.
Le traitement le plus efficace est la greffe de moelle osseuse. À noter que le miglustat (Zavesca®) a obtenu l'autorisation de mise sur le marché dans le type C.

Autres affections

À côté de ces deux affections, il y a quelques autres beaucoup plus rares pouvant être en cause dans des hépatomégalies comme la maladie de Wolman dont les symptômes apparaissent très vite après la naissance et aboutissent au décès avant le sixième mois. Il y a également la surcharge en esters de cholestérol dont le diagnostic est porté dans la petite enfance ou chez l'adulte jeune avec une hépatomégalie constante parfois avec une splénomégalie, le pronostic est meilleur.

Métabolisme des sels biliaires

Il s'agit d'affections rares :
– la cholestase intrahépatique familiale (types I et II) ;
– le syndrome Alagille qui est un syndrome malformatif complexe s'accompagnant d'une hypoplasie des voies biliaires, d'une hépatomégalie ferme, d'anomalies du faciès, d'anomalies cardiaques, oculaires et vasculaires…

Mucoviscidose

L'hépatomégalie peut être un point d'appel surtout chez les adolescents. Il s'agit malgré tout d'une manifestation rare puisqu'elle oscille entre 2 et 16 % selon les séries. L'hépatomégalie s'accompagne souvent au moment du diagnostic d'une hypertension portale.

CONCLUSION

Il faut garder à l'esprit que le diagnostic étiologique d'une hépatomégalie est le plus souvent facile aidé par l'anamnèse et l'imagerie. Le contexte épidémiologique fait qu'actuellement en France les principales étiologies des hépatomégalies sont l'alcool, la stéatose et les hépatites virales chroniques.
Il y a certaines situations peu communes à ne pas négliger en raison de l'impact positif d'une thérapeutique rapide.

Bibliographie

Bomford A. Genetics of haemochromatosis. *Lancet* 2002 ; 360 : 1673-81.

Bresson-Hadni S, Vuitton DA. Echinococcoses. *Rev Prat* 2001; 51 : 2091-8.

Eckel R, Grundy S., Zimmet P. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005 ; 365 : 1415-28.

Jauréguiberry S, Perez L, Paris L, Bricaire F, Danis M, Caumes E. Bilharziose invasive. *Presse Med* 2005 3 ; 34 : 1641-5.

Lavabre-Bertrand T, Jourdan E, Bureau JP, Blanc P. Le foie et les syndromes myéloprolifératifs. *Gastroenterol Clin Biol* 2002 ; 26 : 136-45.

Stirnemann J, Belmatoug N. Maladie de Gaucher de l'adulte. *Rev Med Interne* 2001 ; 22 Suppl 3 : 374s-383s.

SPLÉNOMÉGALIE

I. Marroun

Il faut qu'enfin j'éclate, que je lève le masque et décharge ma rate

MOLIÈRE (Les Femmes Savantes)

ANATOMIE
DIAGNOSTIC
IMAGERIE
BIOLOGIE
ÉTIOLOGIE
- **Splénomégalies infectieuses**
- **Splénomégalie vasculaire**
- **Splénomégalie par infiltration**

CONCLUSION

ANATOMIE

La rate est située dans l'hypochondre gauche sous la coupole diaphragmatique. La rate normale mesure 10 à 12 cm de hauteur et elle n'est pas palpable.
À l'âge adulte, la rate a un rôle de barrière de défense contre les germes encapsulés, de destruction physiologique des hématies.
La rate est un organe aux multiples fonctions :
– hématopoïétique (période embryonnaire) ;
– lymphoïde ;
– érythrophagocytose.
Elle participe à l'immunité primaire notamment contre les germes encapsulés et les parasites.
Elle a un rôle provisoire dans l'hématopoïèse au cours de la vie fœtale. Cependant, cette fonction peut se réveiller au cours de certaines pathologies.

DIAGNOSTIC

La mise en évidence d'une splénomégalie est relativement simple, différentes techniques d'examen ont été décrites.
Une volumineuse splénomégalie est parfois visible à l'inspection, ceci surtout chez les enfants.
La palpation se fait chez le patient en décubitus dorsal strict, l'examinateur du côté droit. Avec la main droite à plat, orientée en haut et en latéral, on cherche le pôle inférieur de la rate. Si la rate n'est pas palpable spontanément, on demande au patient d'inspirer profondément.
Une autre technique de palpation se fait chez le patient en décubitus latéral droit, le bras surélevé, le médecin se place derrière le patient et recherche le pôle inférieur de la rate avec les doigts en crochet.
La découverte d'une splénomégalie doit faire rechercher des adénopathies, une hépatomégalie, une circulation collatérale, une ascite, un ictère, de la fièvre…
L'origine géographique est importante à noter, ainsi que les voyages, les loisirs, la prise d'alcool et l'existence de facteurs de risque de contamination par le VIH et les hépatites chroniques.

IMAGERIE

L'échographie reste l'examen le plus accessible, la splénomégalie est définie par une distance céphalocaudale supérieure à 13 cm. Cet examen permet par ailleurs d'étudier le parenchyme splénique à la recherche d'une hétérogénéité et permet une analyse vasculaire par Doppler dans le cas d'une éventuelle hypertension portale.
Cependant, l'échographie est inférieure au scanner (avec injection) pour l'analyse du parenchyme splénique et à la recherche de lésions hémorragiques ou vasculaires. Il est important de savoir que la vascularisation splénique est souvent hétérogène entraînant un faux aspect de défect au scanner. Avant de conclure à une lésion splénique, il est nécessaire d'analyser les différents temps vasculaires.
L'imagerie par résonance magnétique avec étude des temps vasculaires est un examen utile pour mieux caractériser certaines lésions, ce n'est en aucun cas un examen de première intention. La rate normale a un signal moins intense en T1 et plus intense en T2 comparé à ceux du foie.

BIOLOGIE

Il est important de préciser s'il y a ou non un syndrome inflammatoire.
La numération formule sanguine est fondamentale à la recherche d'anomalies quantitatives des différentes lignées, de cellules anormales ou activées.
L'électrophorèse des protides sériques recherche un aspect de bloc β-γ, une hyper ou hypogammaglobulinémie, un pic monoclonal.
Il nous semble que l'haptoglobine doit faire partie du bilan initial d'une splénomégalie, un taux bas témoigne en général d'une hémolyse.

ÉTIOLOGIE

Nous les regrouperons selon leur mécanisme :
– splénomégalies infectieuses ;
– splénomégalies avec hémolyse;
– splénomégalies des maladies s ystémiques ;

– splénomégalies d'origine vasculaire ;
– splénomégalies tumorales.

▶ Splénomégalies infectieuses

▷ Splénomégalies bactériennes

Endocardite bactérienne

C'est avant tout la forme subaiguë ou maladie d'Osler qui s'accompagne d'une splénomégalie dans près de 40 % des cas.
Le tableau clinique associe de la fièvre, une altération de l'état général, un souffle cardiaque. Parfois, c'est une insuffisance cardiaque fébrile.
Les signes cutanés sont retrouvés dans 15 % des cas. Ainsi, un purpura pétéchial, les faux panaris d'Osler à la pulpe des doigts et des orteils (fugaces) et l'érythème de Janeway.
Les complications qui sont parfois révélatrices sont dues avant tout aux emboles septiques : abcès cérébraux ou hépato-spléniques, méningites, anévrysmes mycotiques, arthrite ou spondylodiscite, ischémie artérielle…
Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant une fièvre prolongée, un souffle cardiaque fébrile, une splénomégalie fébrile, une fièvre chez un toxicomane ou après certains gestes.
Les hémocultures sont systématiques et répétées, l'échographie cardiaque notamment par voie trans-œsophagienne est devenue la base du diagnostic.
La rate est le siège d'une hyperplasie simple, d'abcès ou d'infarctus.
Les germes le plus souvent en cause (hors contexte de chirurgie cardiaque) sont les streptocoques, le staphylocoque aureus et les entérocoques.
Parfois, le diagnostic est rendu difficile par le caractère négatif des hémocultures, soit suite à la prise antérieure d'antibiotiques, soit s'agissant d'authentiques endocardites à hémocultures négatives.
Dans ce dernier cas, les germes en cause sont les streptocoques déficients, *Chlamydia*, *Coxiella burnetii* (agent de la fièvre Q), *Légionella* et les bactéries du groupe HACEK.
Le groupe HACEK regroupe les genres *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* et *Kingella*. On a tendance à y rajouter le genre *Capnocytophaga* (groupe HACCEK). Leur point commun est qu'il s'agit de bacilles gram négatif à croissance très lente.
Une mention particulière pour *Kingella* dont la particularité est la survenue de lésions valvulaires rapidement destructrices et une mortalité élevée.
Le traitement repose sur l'antibiothérapie parentérale en milieu hospitalier, rapidement bactéricide et à forte dose. La surveillance rapprochée est indispensable afin de dépister et prévenir les complications très fréquentes.

Brucellose

C'est une infection due à un coccobacille gram négatif du genre *Brucella*. C'est une zoonose qui atteint surtout les ruminants. La contamination est professionnelle (éleveurs, bouchers…) ou alimentaire (lait ou fromage non pasteurisés). Il peut s'agir également d'une pathologie d'importation (environ 2 760 cas en Algérie et 14 400 en Turquie en 2003). La dissémination du germe est lymphatique. L'incubation est de 1 à 2 semaines.
Elle réalise le tableau de fièvre sudoro-algique (fièvre ondulante, arthralgies, céphalées, myalgies et sueurs nocturnes abondantes) à la phase septicémique. La splénomégalie est fréquente à ce stade (1/3 des cas).
La biologie standard montre outre le syndrome inflammatoire, une leucopénie, une lymphocytose et une hépatite modérée.
Le diagnostic repose sur les hémocultures à la phase primaire et la sérologie.
L'atteinte splénique est également rencontrée aux phases secondaire et tardive sous forme le plus souvent de « brucellome » qui sont l'équivalent d'abcès froids. Elle est exceptionnelle en France et elle est plutôt rencontrée chez des patients originaires de pays aux faibles moyens sanitaires.
Le traitement antibiotique doit associer une tétracycline (doxycycline) et la rifampicine (Rifadine®) pendant 30 à 45 jours, ou bien la tétracycline et un aminoside. Chez l'enfant et la femme enceinte, la tétracycline peut être remplacée par le cotrimoxazole.

Fièvre Q

C'est une infection provoquée par *Coxiella burnetii*, bactérie intracellulaire stricte. La contamination est essentiellement aérienne au contact de bétail, de placenta, d'animaux nouveau-nés et de laine contaminés. L'autre mode de contamination est digestif par l'ingestion de produits laitiers crus contaminés. Plus rarement, certains animaux de compagnie, lorsqu'ils accouchent, peuvent être contaminants pour l'homme. En France, l'affection est surtout fréquente dans le Sud-est, elle reste cependant sous-diagnostiquée.
À la phase aiguë, elle réalise un tableau très fébrile avec une fièvre isolée ou associée à une pneumopathie (interstitielle le plus souvent) et/ou une hépatite biologique. La splénomégalie est retrouvée chez environ 30 % des patients.
La biologie retrouve un syndrome inflammatoire, une cytolyse, souvent l'absence d'hyperleucocytose, parfois une thrombopénie.
La forme chronique c'est-à-dire évoluant depuis plus de 6 mois, se caractérise par une atteinte

cardio-vasculaire (endocardite dans 70 % des cas, infections d'anévrysmes). La splénomégalie et l'hépatomégalie sont surtout rencontrées au cours des endocardites. Elles peuvent être rarement volumineuses. Cependant la fièvre Q chronique reste rare (5 %).

Le diagnostic repose sur la sérologie qui recherche les anticorps de phase I et II. Dans les formes aiguës ce sont les anticorps de phase II qui sont augmentés, un titre en IgM > 1/50 et en IgG > 1/200 est spécifique d'une infection aiguë. Dans les formes chroniques on note une ascension des anticorps des phases I à des taux beaucoup plus élevés et des anticorps de phase II toujours hauts. Ainsi, un titre > 1/800 d'anticorps phase I est suffisant pour confirmer une endocardite.

Les antibiotiques actifs sont les cyclines (doxycycline 200 mg/j), la rifampicine (600 mg/j), les quinolones et les macrolides. Dans la forme aiguë, l'antibiotique de choix est la doxycycline (100 mg/2x/j) recommandée pendant 3 semaines, mais probablement 2 semaines suffiraient. Dans les endocardites, un traitement prolongé est indispensable, un minimum de 18 mois par l'association doxycycline 200 mg/j et hydroxychloroquine (Plaquenil®) 600 mg/j soit 3 cp/j. La posologie d'hydroxychloroquine est à adapter au taux sérique.

Un genre bactérien proche est celui de *Rickettsia*. La splénomégalie est retrouvée dans 40 % des cas de la fièvre des montagnes rocheuses. Elle est également constatée dans les rickettsioses africaines (de retour de safaris). Elle est beaucoup plus rare dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne.

Fièvre typhoïde

Elle est due aux salmonelles majeures, *Salmonella typhi* et *paratyphi*. C'est une pathologie d'importation le plus souvent, la porte d'entrée est digestive (hydrique ou alimentaire) et la dissémination est lymphatique. L'incubation est de 7 à 15 jours, le début pouvant être progressif ou brutal.

Des troubles digestifs, une fièvre entre 39 et 40 °C, une dissociation pouls-température sont évocateurs. La splénomégalie est constatée dès la première semaine mais surtout lors de la deuxième semaine.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence du germe dans les hémocultures (positives lors de la première semaine), dans les coprocultures (qui doivent être répétées).

La sérologie n'est positive qu'à partir du huitième jour, il faut se méfier des faux positifs (*Yersinia*, *Candida*). Une leuconeutropénie ou l'absence d'hyperleucocytose est classique.

Le traitement doit associer antibiothérapie efficace et mesures symptomatiques. Les antibiotiques les plus régulièrement efficaces sont les céphalosporines de troisième génération et les fluoroquinolones. Les quinolones ont l'avantage de la voie orale avec l'ofloxacine (Oflocet® 200 mg/2x/j) ou ciprofloxacine (Ciflox® 500 mg/2x/j) pendant 5 jours.

Les céphalosporines seront utilisées préférentiellement chez l'enfant : ceftriaxone (Rocéphine®) 75 mg/kg/j soit une dose maximum de 4 g/j pendant 5 jours.

Yersiniose

Elles sont provoquées par *Yersinia pseudo-tuberculosis* ou *Yersinia enterocolitica*. La contamination est digestive.

Plusieurs formes cliniques sont possibles, pour la plupart bénignes. Cependant des formes septicémiques peuvent être responsables de localisations suppurées hépatiques, spléniques ou ostéo-articulaires. Ces formes sévères surviennent préférentiellement sur certains terrains (sujets âgés, sida, cirrhose, hémochromatose, thalassémie, drépanocytose).

Une autre particularité de ces germes est la survenue de manifestations réactionnelles (érythème noueux, arthrites réactionnelles, vascularite cutanée…).

La splénomégalie est retrouvée en cas d'adénite mésentérique ou de localisation suppurée splénique.

Le diagnostic peut être fait par les hémocultures, les coprocultures ou la sérologie (examen à interpréter avec prudence car les faux positifs sont nombreux).

Les antibiotiques efficaces sont les quinolones systémiques, les céphalosporines de troisième génération, les cyclines, les macrolides.

Tuberculose

La splénomégalie se voit dans les formes miliaires (dissémination hématogène). Elle s'associe à une altération sévère de l'état général, une fièvre souvent élevée, une hépatomégalie ou des signes méningés.

Il faut rechercher les tubercules de Bouchut au fond d'œil.

La biologie montre une cytopénie pouvant porter sur les 3 lignées, rarement une leucocytose, une élévation des phosphatases alcalines.

L'anergie tuberculinique est classique.

Les mises en culture doivent être multiples et répétées (crachats, tubages, urines, moelle osseuse…), l'examen direct étant rarement positif.

Le traitement doit être initié rapidement en se basant sur les arguments de présomption clinique et radiologique (miliaire d'un ou plusieurs organes).

Il faut dépister une immunodépression sous-jacente, en effet les formes extra-pulamonaires disséminées sont plus fréquentes chez les im-

munodéprimés (SIDA, corticothérapie, dialysés, greffés…).
Le traitement est celui de la tuberculose classique.

Leptospirose

Elle est provoquée par une bactérie du genre *Leptospira*. La contamination humaine se fait de façon accidentelle suite à une morsure ou un contact avec de l'eau souillée (agriculteurs, égoutiers, éleveurs et loisirs en eau douce). Les rongeurs (rats) sont le principal réservoir.
Le tableau clinique est bruyant avec fièvre élevée, algies diffuses et manifestations cutanéo-muqueuses.
L'atteinte hépatique est la plus fréquente des atteintes viscérales. Une splénomégalie est possible à la phase septicémique bien qu'elle soit rarement au premier plan.
Le traitement est explicité dans le chapitre Hépatomégalie.

Fièvres récurrentes

Il s'agit de pathologies d'importations provoquées par des borrélioses. On distingue :
– la fièvre récurrente cosmopolite à *Borrelia recurrentis*, transmise par les poux et qui touche les populations déplacées ;
– la fièvre récurrente à tiques qui touche certaines régions rurales dans le monde.
Le tableau clinique est caractérisé par une fièvre brutale importante avec frissons et algies diffuses. La splénomégalie est classique à la phase initiale et elle est en général franche.
L'évolution spontanée se caractérise par la récurrence de périodes d'accalmie et de phases fébriles de plus en plus courtes.
Le diagnostic est avant tout clinique, il y a une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, un syndrome inflammatoire, une anémie et une cytolyse.
Pour l'antibiothérapie on a le choix entre les bêtalactamines, les cyclines et les macrolides. La durée conseillée est de 5 à 10 jours.

Abcès spléniques

Il s'agit plutôt d'un tableau de douleur de l'hypochondre gauche fébrile avec hyperleucocytose fréquente, la splénomégalie est régulièrement retrouvée mais n'est pas constante. Les germes en cause sont avant tout les bacilles à gram négatif puis les cocci gram positif, il faut penser aussi à la salmonellose, à la brucellose. Chez l'immunodéprimé il faut évoquer aussi les levures comme candida. Certaines parasitoses peuvent être en cause (cf. supra).
Le traitement repose sur une antibiothérapie à large spectre par voie parentérale, le contrôle du foyer initial (endocardite, lésion colique…). La splénectomie ou le drainage percutané peuvent parfois être nécessaires.

▷ Splénomégalies virales

Mononucléose infectieuse

Elle est provoquée par le virus Epstein-Barr (EBV).
Le tableau classique associe une asthénie profonde, une fièvre modérée, une angine érythémato-pultacée bilatérale, un purpura du voile du palais, un œdème palpébral et de la luette, des adénopathies parfois généralisées mais le plus souvent prédominant sur la partie supérieure du tronc, une éruption morbilliforme du tronc et de la racine des membres surtout s'il y a eu prise d'ampicilline.
La splénomégalie est fréquente (50 % des cas), elle est molle et indolore. Il faut être attentif car il y a un risque rarissime de rupture splénique spontanée. D'autres complications sont possibles : thrombopénie périphérique, anémie hémolytique auto-immune, polyradiculonévrite, cérébellite, hépatite…
La biologie standard montre (en dehors de complications) un syndrome mononucléosique qui correspond en fait à la présence de lymphocytes activés hyperbasophiles, une cytolyse et une thrombopénie modérées.
Le diagnostic de certitude repose sur la sérologie chez le sujet immunocompétent :
– MNI-test de réalisation rapide, cependant il est négatif dans 10 à 30 % des cas, surtout chez l'enfant ;
– sérologie spécifique qui signe la primo-infection quand elle met en évidence des IgM anti-VCA.
La recherche et la quantification du génome viral n'ont pas d'intérêt dans les formes aiguës classiques, par contre elles sont utiles chez l'immunodéprimé ou devant des tableaux atypiques ou de suspicion de réactivation virale.
Il faut noter que l'EBV peut provoquer des lymphoprolifératons pouvant donner des splénomégalies tumorales.
Il n'y a pas de traitement spécifique de la mononucléose infectieuse à part le traitement symptomatique et celui des complications. Les antiviraux actifs sur certains *Herpesviridae* n'ont jamais prouvé une réelle efficacité clinique en cas d'infection à EBV.

Cytomégalovirus

L'infection par le cytomégalovirus (CMV) passe souvent inaperçue chez l'enfant, elle est plus fréquemment symptomatique chez l'adulte : fièvre en plateau, avec ou sans frissons, une asthénie, des arthralgies, des céphalées, une pharyngite.
À l'examen clinique, une splénomégalie est présente chez 25 % des patients, également une hépatomégalie et des adénopathies superficielles.

Un syndrome mononucléosique apparaît vers le dixième jour associé souvent à une cytolyse modérée. Ce syndrome mononucléosique est moins intense qu'avec l'EBV.
Le diagnostic repose en premier sur la sérologie avec la mise en évidence d'IgM spécifiques, mais les anticorps IgM ne permettent pas de différencier une primo-infection d'une réinfection, peuvent persister plusieurs mois et peuvent manquer chez l'immunodéprimé. On peut éventuellement mettre en évidence une séroconversion en IgG à deux semaines d'intervalle. Sinon on peut effectuer une recherche de la virémie par culture rapide (24 à 48 heures) ou de l'antigénémie virale (délai de 6 heures). La virémie et l'antigénémie restent positives pendant 2 à 3 semaines. Ces deux techniques sont également possibles sur d'autres liquides biologiques mais avec une sensibilité moindre.
La recherche du génome viral par *Polymerase Chain Reaction* (PCR) n'a pas vraiment d'utilité dans l'infection classique.
Le traitement de l'infection à CMV est nécessaire chez les patients immunodéprimés avec des complications ou des localisations viscérales graves (choriorétinite, atteinte digestive, atteinte du système nerveux central). Chez l'immunocompétent, le traitement peut être discuté en cas d'infection sévère surtout s'il y a une atteinte viscérale potentiellement grave, en tout cas il n'y a pas de consensus à ce sujet.
Les molécules efficaces sont le ganciclovir (Cymevan®), le foscarnet (Foscavir®) et le cidofovir (Vistide®). Le ganciclovir est disponible sous formes orale et injectable, il est utilisé à la dose de 5 mg/kg/12 heures pendant 14 à 21 jours puis relais oral selon les circonstances. Les deux autres molécules sont disponibles uniquement en injectable. Toutes ces molécules ont un profil de tolérance moyen. Le valaciclovir (Zelitrex®) n'a pas d'indication dans le traitement curatif actuellement, il est indiqué en préventif après greffe d'organe.

VIH

La primo-infection par VIH peut être responsable d'une splénomégalie. Il s'agit d'une splénomégalie réactionnelle s'accompagnant parfois d'un syndrome mononucléosique.
Chez un patient ayant un sida avéré, l'apparition d'une splénomégalie doit faire rechercher une complication comme une tuberculose hématogène, une infection à mycobactérie atypique ou un lymphome.

▷ Splénomégalies parasitaires

Paludisme

La splénomégalie peut se voir au cours de l'accès palustre grave. Elle est réversible après traitement efficace. Le traitement doit être adapté à la zone de contage et aux manifestations cliniques. En l'absence de signes de gravité et de troubles digestifs, le traitement peut se faire à domicile :
– zone chloroquinosensible : Nivaquine® 5cp/j pendant 5 jours puis 1 cp/j ;
– zone chloroquinorésistante : quinine orale à la posologie de 8 mg/kg/8h de quinine base pendant 7 jours.
En cas de signes de gravité ou de troubles digestifs rendant aléatoire la prise orale, un traitement hospitalier doit être préféré.
Une splénomégalie chronique et massive se rencontre au cours du paludisme viscéral évolutif, il s'agit d'ailleurs de la manifestation clinique principale.
Cette situation apparaît suite à des infestations répétées chez des sujets peu immunisés surtout les enfants en pays d'endémie palustre mais aussi des adultes expatriés infestés par des souches modérément sensibles à la chloroquine.
Le tableau clinique associe une asthénie, une splénomégalie massive avec périsplénite, un fébricule et une anémie. Il n'y a pas d'examen permettant le diagnostic formel, la sérologie paludéenne est toujours positive. On considère qu'une réponse au traitement antiparasitaire est un critère diagnostic majeur ; il faut que la splénomégalie diminue de plus de 40 % en 6 mois.

Leishmaniose

C'est la leishmaniose viscérale due à *Leishmania donovani* (Inde et Afrique de l'est) ou à *Leishmania infantum* (Asie centrale, bassin méditerranéen, Amérique centrale et Amérique du Sud). La forme viscérale que l'on peut rencontrer en France est appelée Kala-Azar, il y a deux foyers principaux (Corse, Midi méditerranéen). La transmission à l'homme se fait par piqûre de phlébotome.
Le tableau associe typiquement une fièvre anarchique, une splénomégalie majeure, ferme, indolore et mobile. Il peut y avoir des adénopathies de petite taille et parfois une hépatomégalie. Il s'y associe un syndrome inflammatoire, une hypergammaglobulinémie prédominant sur les IgG, une pancytopénie.
Le diagnostic est aidé par la sérologie qui a une sensibilité de 95 %. La preuve formelle est apportée par la mise en évidence directe des leishmanies sur un myélogramme.
Le traitement en Europe repose actuellement sur l'amphotéricine B liposomale : Ambisome® 3 mg/kg en injection hebdomadaire pendant 5 jours avec une injection de rappel au dixième jour. Une molécule qui s'est avérée efficace dans la forme indienne, c'est la miltéfosine (ancien produit de chimiothérapie) à la posologie de 2,5 mg/kg/j *per os* pendant 28 jours.

Bilharziose

Elle est due à *Schistosoma mansoni* et aux bilharzioses asiatiques (*Schistosoma japonicum* et *Schistosoma mekongi* qui en est très voisine). *S. mansoni* est présente aux Antilles, en Amérique Latine (zone intertropicale), au Moyen Orient et en Afrique (sauf le Maghreb). Les schistosomiases asiatiques se répartissent au Japon, en Chine et en Asie du Sud-Est.

La splénomégalie apparaît dès la phase aiguë avec infiltration d'éosinophiles et formation de granulomes miliaires. Secondairement, la splénomégalie va progresser en particulier à cause de l'hypertension portale avec parfois des splénomégalies monstrueuses. Une éosinophilie sanguine est fréquente.

Le diagnostic est aidé par la recherche des œufs de schistosome dans les selles, sachant que leur excrétion est intermittente. La biopsie rectale semble la technique la plus sensible. La sérologie par immunofluorescence indirecte ou par ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*).

Le traitement est le praziquantel (Biltricide®) qui est actif sur toutes les espèces et bien toléré. La posologie est de 40 mg/kg en une prise pour *Schistosoma mansoni*. Par contre un schéma différent est employé pour *japonicum* et *mekongi* : 3 prises de 20 mg/kg chacune espacées de 4 heures. Une deuxième cure est possible chez ceux qui gardent des selles positives.

Une autre molécule est disponible, l'oxamniquine (Vansil®) mais son usage est plus limité car n'est active que sur *Schistosoma mansoni*.

Autres

La splénomégalie peut être retrouvée au cours de l'amibiase, la toxoplasmose, l'hydatidose et beaucoup plus rarement au cours de l'histoplasmose. L'atteinte splénique de découverte radiologique étant plus fréquente (abcès).

▷ Splénomégalie avec hémolyse

Une hémolyse chronique s'accompagne d'une splénomégalie.

Anémies hémolytiques congénitales membranaires

C'est le cas de la sphérocytose héréditaire, l'elliptocytose héréditaire, l'ovalocytose et les stomatocytoses héréditaires.

Anémies des hémoglobinopathies

Ce sont les thalassémies α et β, essentiellement les formes intermédiaires et majeures.

La drépanocytose homozygote est un cas particulier. En effet, une splénomégalie est retrouvée durant les premières années de la vie. Par la suite, la rate est le siège d'infarctus spléniques responsables d'une certaine atrophie et d'une perte de fonction.

Anémies par hémolyse extracorpusculaire

La splénomégalie est plus rare. Elles peuvent être mécaniques (prothèse valvulaire ou vasculaire, microangiopathie thrombotique).

Elles peuvent être infectieuses comme lors des accès palustres, de la maladie de Carrion.

Anémies hémolytiques auto-immunes

La splénomégalie est retrouvée dans 50 % des formes chroniques. L'hémolyse aiguë s'accompagne très rarement de splénomégalie.

La biologie montre une anémie (qui peut manquer si l'hémolyse est compensée), une réticulocytose, une haptoglobine effondrée, des LDH et une bilirubine indirecte élevées. Le test de Coombs direct est positif.

Le traitement repose avant tout sur la corticothérapie générale, en seconde ligne les immunosuppresseurs.

La splénectomie doit être évitée si possible.

Hémoglobinurie paroxystique nocturne

C'est une maladie clonale de la cellule souche hématopoïétique responsable d'une hémolyse chronique avec des accès aigus possibles.

Le diagnostic est actuellement porté devant des tableaux cliniques polymorphes.

Un tableau d'hémolyse chronique acquise non auto-immune doit faire rechercher cette affection. Sont alors retrouvés un ictère léger, une splénomégalie modérée et une anémie.

La classique hémoglobinurie matinale (d'où le nom de la maladie) n'est pas toujours présente, elle peut même être permanente.

Les risques évolutifs sont les thromboses veineuses atypiques, un risque infectieux accru et l'aplasie médullaire généralement tardive. Ces manifestations sont parfois révélatrices de la maladie.

Le diagnostic est porté par la cytométrie en flux qui confirme la présence d'un clone érythrocytaire et/ou leucocytaire CD55- et CD59- (clone HPN).

Le traitement est difficile : immunosuppresseurs, support transfusionnel, allogreffe de moelle (seul traitement potentiellement curatif).

Un nouveau traitement utilisant un anticorps monoclonal dirigé contre la fraction C5 du complément, l'eculizumab, est en évaluation clinique. Les résultats semblent encourageants en termes de réduction des besoins transfusionnels.

Anémies par déficit enzymatique

Ce sont les déficits en G6-PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase) ou favisme et le déficit en pyruvate kinase.

Le déficit en G6PD est responsable d'une anémie hémolytique déclenchée par les infections, certains médicaments ou lors de l'ingestion de fèves. Ce déficit est surtout fréquent dans les populations d'Afrique noire et du pourtour mé-

ditérranéen. La transmission est récessive liée à l'X (filles homozygotes et garçons hémizygotes) avec un phénotype variable. Le diagnostic est fait par le dosage de l'activité enzymatique en dehors d'une crise hémolytique.
Le déficit en pyruvate kinase est de transmission autosomique récessive responsable d'une hémolyse chronique d'intensité variable. La première étape diagnostique est le dosage de l'activité enzymatique érythrocytaire.

▷ Splénomégalies et maladies systémiques

Lupus érythémateux disséminé

La splénomégalie est constatée jusqu'à chez 20 % des patients, le plus souvent au cours d'une poussée. Elle est rarement symptomatique, sa persistance doit faire craindre un lymphome ou une complication infectieuse chez ces patientes immunodéprimées.
Un autre élément constaté est l'existence parfois d'un hyposplénisme fonctionnel.

Syndrome de Felty

Cette entité particulière est décrite au cours de la polyarthrite rhumatoïde et associe par définition une splénomégalie et une neutropénie. On a tendance actuellement à désigner par excès, sous le terme syndrome de Felty, des neutropénies isolées au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Situation rare (< 1 %) qui se voit plutôt dans les polyarthrites rhumatoïdes anciennes et évolutives. Son traitement est difficile et repose sur les corticoïdes, les immunosuppresseurs (méthotrexate, leflunomide [Arava®]). Les anti-TNFα semblent peu efficaces sur cette complication. Les facteurs de croissance hématopoïétique (G-CSF : Granocyte®, Neupogen®) sont à réserver aux neutropénies profondes et/ou aux épisodes infectieux, leur usage prolongé doit être bien pesé.
On peut en rapprocher la lymphocytose à larges lymphocytes granuleux (lymphocytes LGL) qui peut également compliquer une polyarthrite rhumatoïde. Cela donne une splénomégalie, une neutropénie, une lymphocytose et une thrombopénie. C'est une prolifération lymphocytaire clonale de phénotype CD3+, CD8+, CD57+. Le traitement est également celui de la polyarthrite rhumatoïde (méthotrexate), éventuellement la cyclosporine A.

Syndrome d'activation macrophagique

Il s'agit d'un syndrome anatomo-clinique qui associe des manifestations cliniques, biologiques et une hémophagocytose.
Le tableau clinique associe altération de l'état général, fièvre et une organomégalie fréquente. Ainsi la splénomégalie est présente dans 30 à 60 % des cas, souvent associée à une hépatomégalie et parfois des adénopathies.
La biologie est évocatrice devant un syndrome inflammatoire, une pancytopénie (parfois limitée à 1 ou 2 lignées au début), une élévation des LDH et des triglycérides et une hyperferritinémie souvent majeure. La mise en évidence de l'hémophagocytose (phagocytose des éléments figurés du sang) est nécessaire pour le diagnostic. Elle peut être présente dans la moelle osseuse, le foie, les adénopathies, la rate.
Cependant pour retenir le diagnostic, il faut que l'histologie s'associe à un tableau clinique compatible. En effet, il y a une hémophagocytose minime à l'état physiologique,
Les étiologies de ce syndrome sont infectieuses et avant tout virales (EBV surtout), les maladies systémiques (lupus, maladie de Still), les lymphomes (plus rarement les tumeurs solides) et les déficits immunitaires.
Le traitement doit être symptomatique (correction des cytopénies quand il y a un risque vital), étiologique. Selon les cas, on peut être amené à agir sur le processus d'hémophagocytose (corticoïdes, étoposide, immunoglobulines polyvalentes).

Déficits immunitaires

La splénomégalie est parfois constatée lors des déficits immunitaires notamment les déficits de l'immunité humorale. La rate est le siège d'une hyperplasie. Il faut cependant toujours se méfier d'une complication possible : infectieuse (tuberculose…) ou tumorale (lymphome…).
Le déficit immunitaire le plus souvent découvert chez l'adulte est le déficit immunitaire commun variable ou DICV. Le diagnostic est porté le plus souvent devant des infections ORL, pulmonaires ou digestives répétées.
Pour retenir un DICV, il faut qu'il y ait une hypogammaglobulinémie avec un déficit portant au moins sur deux classes ou deux sous-classes d'immunoglobulines.
Le traitement est utile dans les formes symptomatiques, perfusions intraveineuses d'immunoglobulines humaines polyvalentes (0,3 à 0,5 g/kg toutes les 4 semaines) ou par voie sous-cutanée (à domicile).

Sarcoïdose

La splénomégalie se rencontre dans 10 % des sarcoïdoses systémiques avec parfois une forme pseudo-nodulaire.
À part la splénomégalie vue rarement au cours de la thyréotoxicose et dont le mécanisme est obscur, l'histologie correspond à une hyperplasie lymphoïde bénigne.

▶ Splénomégalie vasculaire

C'est avant tout la splénomégalie par *hypertension portale* retrouvée dans la cirrhose (quelle que soit son origine), lors d'un obstacle porte (thrombose, compression tumorale), lors de la

thrombose des veines hépatiques (syndrome de Budd-Chiari et maladie veino-occlusive du foie), la bilharziose hépatique (avec ou sans cirrhose) et l'échinococcose.
Beaucoup plus rarement la splénomégalie peut résulter d'une thrombose de la veine splénique ou d'un anévrysme de l'artère splénique.

▶ Splénomégalie par infiltration

▷ Infiltration non tumorale

Myélopoïèse ectopique

La rate peut être le siège d'une myélopoïèse ectopique dans des situations diverses comme la myélofibrose idiopathique, l'envahissement de la moelle osseuse par des cellules malignes (tumeur solide ou leucémie aiguë) ou bénignes comme dans la maladie de Gaucher.
La splénomégalie est habituellement ferme et peut atteindre des proportions considérables.

Maladie de Gaucher

Elle est due à un déficit en β-glucocérébrosidase aboutissant à l'accumulation de glucosylcéramide. Le gène est situé sur le chromosome 1q21.
On reconnaît trois types en fonction des manifestations cliniques. La splénomégalie est retrouvée dans le type I qui est aussi le plus fréquent. Les autres manifestations sont osseuses (ostéonécrose, déformations et douleurs) et une hépatomégalie.
La splénomégalie serait due à une infiltration splénique par les cellules de Gaucher mais elle peut être la conséquence d'une myélopoïèse ectopique.
Le diagnostic est évoqué devant la présence des cellules de Gaucher sur le myélogramme (non spécifique), la mesure de l'activité enzymatique de la β-glucocérébrosidase et la recherche de la mutation par PCR (pour les cinq mutations les plus fréquentes).
Le traitement repose sur la substitution avec l'imiglucérase (Cerezyme®). Un nouveau traitement est actuellement disponible, le miglustat (Zavesca®), son efficacité est moindre que le traitement substitutif. Les modalités sont détaillées dans le chapitre « Hépatomégalie ».

Maladie de Niemann Pick

C'est le type B qui se manifeste au début par une hépatomégalie et une splénomégalie, il n'y a pas de signes neurologiques mais apparaît de façon tardive une atteinte pulmonaire à type d'infiltration alvéolaire.

Maladie de Tangier

C'est une affection exceptionnelle responsable d'un déficit sévère en HDL-cholestérol.
Elle se manifeste par une hypertrophie amygdalienne avec des amygdales jaunes, une splénomégalie et une hépatomégalie, une neuropathie et une atteinte coronarienne (risque multiplié par six au-delà de 30 ans).
Les organes sont le siège de dépôts d'esters de cholestérol.
La biologie retrouve une baisse franche ou même l'absence de HDL-cholestérol et d'apolipoprotéine A1. Il y a souvent aussi une baisse modérée du LDL et une hypertriglycéridémie.

Amylose

C'est surtout l'amylose AL qui peut donner une splénomégalie, environ 10 % des patients. L'hyposplénisme est nettement plus fréquent (25 % des amyloses). La cytologie retrouve de ce fait souvent des corps de Jolly, plus rarement une cytopénie.

Mucopolysaccharidoses

C'est un groupe de maladies ayant en commun un déficit d'une enzyme lysosomale impliquée dans la dégradation des glycosaminoglycanes dont l'accumulation est responsable de la maladie.
La classification reposait initialement sur un phénotype clinique et biologique, elle a été modifiée depuis la détermination des gènes et des déficits enzymatiques en cause permettant de rapprocher certaines formes initialement séparées.
Grossièrement, elles ont en commun une atteinte squelettique et articulaire, cardiaque ainsi qu'une atteinte plus ou moins sévère du système nerveux central à type de retard mental (absente dans certaines formes).
Celles qui s'accompagnent régulièrement d'une splénomégalie (souvent une hépatomégalie y est associée) sont le type I H (syndrome de Hurler), le type I H/S (syndrome de Hurler-Scheie), le type II (syndrome de Hunter), le type VII (syndrome de Sly). Elle est parfois retrouvée dans les types III (syndrome de Sanfilippo).
Le plus souvent le diagnostic est fait dans l'enfance mais des formes atténuées reconnues à l'adolescence ou chez l'adulte jeune existent pour les syndromes de Hurler-Scheie, de Hunter et de Sly.

▷ Infiltrations tumorales

Mastocytoses systémiques

Il s'agit de pathologies caractérisées par l'accumulation de mastocytes dans les tissus. On parle de mastocytose systémique quand l'infiltrat n'est pas limité à la peau.
La splénomégalie se voit dans 40 à 60 % des mastocytoses systémiques, elle est en général associée à l'hépatomégalie.
Les autres manifestations sont des flushs paroxystiques, des céphalées, une atteinte cutanée très fréquente (urticaire pigmentaire,

télangiectasies), une atteinte osseuse (lésions condensantes, lésions lytiques cernées par un liseré condensé, ostéoporose), une atteinte digestive (douleurs abdominales fréquentes, diarrhée, malabsorption).
La biologie retrouve une élévation de l'histamine et de la tryptase sériques.
Le diagnostic est formel devant une histologie compatible (moelle osseuse, foie, peau…).
Le traitement est souvent difficile : éviction des aliments et substances susceptibles de dégranuler les mastocytes, antihistaminiques de type anti-H1 et anti-H2. Les anti-H1 sont surtout efficaces sur les flush et le prurit, les anti-H2 surtout utiles pour les manifestations digestives.
La corticothérapie n'a souvent qu'un effet suspensif et à réserver pour les formes sévères. Elle peut être utilisée en traitement local comme le budésonide (Entocort®) *per os*, molécule ayant une faible biodisponibilité systémique, potentiellement efficace sur les troubles digestifs sévères.
L'imatinib (Glivec®) n'est efficace que dans les formes n'ayant pas la mutation c-kit. On a proposé l'interféron α ou la cladribine, avec des résultats mitigés.

Maladie de Waldenström

Elle fait actuellement partie des lymphoprolifératons de la zone marginale.
Elle associe une IgM monoclonale et une prolifération clonale lymphoplasmocytaire (myélogramme et biopsie de moelle osseuse). La splénomégalie est constatée dans la moitié des cas. Les autres symptômes possibles sont une neuropathie périphérique, une atteinte digestive (infiltration tumorale du tube digestive), une vascularite cutanée et un syndrome d'hyperviscosité (pour une IgM > 30 g/L).
Le traitement n'est pas systématique, souvent une simple surveillance est requise au début.
Quand le traitement est nécessaire, les molécules qu'on peut utiliser : chloraminophène, cyclophosphamide, fludarabine, interféron α. Dans les formes graves une polychimiothérapie est nécessaire.

Maladie de Hodgkin

C'est une hémopathie lymphoïde B caractérisée par la présence des cellules de Reed-Sternberg.
La forme habituelle touche l'adulte jeune ou l'adolescent et se manifeste par des adénopathies cervicales et/ou médiastinales. La présence d'une splénomégalie dans ces cas aggrave la stadification de la maladie la faisant passer en stade III (sus et sous diaphragmatique). En effet la rate est considérée comme un groupe ganglionnaire.
Le traitement repose sur la polychimiothérapie suivie d'une radiothérapie sur les aires ganglionnaires dans les formes localisées.

Leucémie myéloïde chronique

Le plus souvent, le tableau est insidieux, la splénomégalie est retrouvée dans 50 % des cas. Il peut y avoir une altération de l'état général.
La biologie montre une hyperleucocytose prédominant sur les polynucléaires mais aussi les autres lignées, une myélémie fréquente.
Le diagnostic est confirmé par la biologie moléculaire qui met en évidence le transcrit Bcr-Abl.
Le traitement a été révolutionné par l'arrivée des inhibiteurs des tyrosines kinases dont le premier mis sur le marché fut l'imatinib mésylate (Glivec®). D'autres sont actuellement disponibles. Il s'agit du seul traitement médicamenteux capable d'induire une réponse cytogénétique et moléculaire contrairement aux traitements plus anciens (Hydrea®, interféron α).
L'allogreffe de moelle osseuse reste en théorie le seul traitement curateur en attendant d'avoir un recul suffisant sur les traitements par l'imatinib.

Autres syndromes myéloprolifératifs

Ce sont la polyglobulie primitive (lignée rouge), la thrombocytémie essentielle (plaquettes) et la myélofibrose idiopathique. Elles s'accompagnent souvent d'une splénomégalie qui peut être douloureuse.
Ces trois affections font l'objet actuellement d'une modification des critères diagnostiques après la mise en évidence d'anomalies cytogénétiques et moléculaires. Ainsi une translocation appelée Jak-2 est retrouvée dans les cellules sanguines de patients atteints de polyglobulie (> 95 % des patients) et chez presque 50 % des patients ayant une thrombocytémie ou une myélofibrose idiopathique et qui ont un tableau clinique plus sévère.
Pour l'instant cette anomalie n'a pas de répercussion en terme de traitement. Les molécules disponibles sont le pipobroman (Vercyte®) et l'hydroxyurée (Hydrea®).

Leucémie à tricholeucocytes

Elle s'accompagne d'une splénomégalie fréquente (75 %). Habituellement il n'y a pas d'adénopathies périphériques ou profondes. Il y a une prédominance masculine et une atteinte préférentielle après 50 ans et chez les agriculteurs (en France). Un autre mode de révélation est celui d'une infection opportuniste ou d'une tuberculose.
L'hémogramme est évocateur quand il y a la pancytopénie classique. Les tricholeucocytes sont constamment présents sur le frottis sanguin analysé par un cytologiste expérimenté. Ceci est confirmé par la cytométrie de flux (immunophénotypage lymphocytaire).
La rate est le siège d'une infiltration tumorale.

Les traitements possibles sont l'interféron α et les analogues des purines comme la cladribine et la désoxycoformycine.
L'interféron α est utilisé en cures de 12 mois, mais avec un taux de rechute élevé quelques mois après l'arrêt du traitement. La splénectomie est un traitement historique.
La cladribine ou 2-CdA (Leustatine®) a l'avantage d'un traitement en cure unique de 7 jours (0,1 mg/kg/j), la désoxycoformycine (Nipent®) est réalisée en injection à la posologie de 4 mg/m² tous les 15 jours. Ces deux molécules entraînent une immunodépression profonde et prolongée avec une neutropénie et baisse des lymphocytes CD4. Les complications infectieuses sévères sont fréquentes.
L'anticorps monoclonal anti-CD20 (rituximab : Mabthera®) semble prometteur.

Lymphome splénique à lymphocytes villeux

La splénomégalie peut être volumineuse. Habituellement il n'y a pas d'adénopathie ni hépatomégalie.
La présence de lymphocytes villeux sur le frottis sanguin est évocatrice et sera confirmée par l'immunophénotypage.
Il s'agit d'une hémopathie de bas grade.
Le traitement est avant tout la splénectomie qui peut être curatrice. Si une chimiothérapie est nécessaire, la molécule de choix est la fludarabine.

Hémopathies de faible grade

On regroupe dans ce cadre plusieurs entités dont le pronostic, l'origine cellulaire et le traitement différent souvent.
C'est le cas des lymphomes folliculaires, des lymphomes de la zone marginale, de la leucémie lymphoïde chronique. C'est le cas également de la majorité des lymphomes spléniques.
La splénomégalie est à rechercher, ainsi elle est retrouvée dans 40 % des leucémies lymphoïdes chroniques.

Lymphomes B de haut grade

On regroupe dans cette catégorie des lymphomes à la cinétique tumorale rapide : lymphome anaplasique à grandes cellules, lymphome de Burkitt…
La splénomégalie est possible mais elle est au second plan, le tableau clinique associe adénopathies superficielles et/ou profondes, fièvre et altération de l'état général.
Le traitement repose sur une chimiothérapie intensive et rapide.

Lymphomes T

C'est un groupe hétérogène d'hémopathies. Le type le plus fréquemment associé à une splénomégalie est le lymphome angio-immunoblastique. Il y aussi le lymphome T hépatosplénique (lymphome à cellules γ/δ).
En tout cas, la splénomégalie serait significativement plus fréquente dans les lymphomes T systémiques comparés aux lymphomes B.
La splénomégalie est très rare au cours des lymphomes T cutanés.

Tumeurs malignes spléniques

En dehors des lymphomes, ce sont surtout les sarcomes. Le diagnostic est difficile et souvent aidé par l'imagerie.
La prise en charge doit se faire dans des centres spécialisés.

Métastases spléniques

Elles sont rares, la splénomégalie est dure. Il faut rechercher un mélanome, un cancer du sein ou de l'ovaire en premier, d'autres primitifs sont décrits (poumon, col utérin, colon…). Habituellement, c'est à un stade très tardif de la maladie cancéreuse.

Tumeurs bénignes

Elles sont rarement responsables d'une splénomégalie. On peut citer l'hémangiome, l'hamartome, les kystes.

CONCLUSION

Lorsqu'une splénomégalie s'accompagne d'adénopathies superficielles, il existe une très forte probabilité que la cause soit unique. L'exploration des ganglions superficiels (ponction, biopsie) facilite grandement le diagnostic. Le problème des splénomégalies cliniquement isolées est souvent très difficile.
La splénomégalie n'a qu'un intérêt accessoire pour le diagnostic lorsqu'il existe l'une des causes évidentes (septicémie, grande infection virale, parasitoses, cirrhose).
L'hémogramme avec compte des réticulocytes apporte souvent des orientations déterminantes.
Quand le contexte clinique et l'hémogramme n'orientent pas, l'exploration devient plus délicate et relève en général d'un service spécialisé :
– exploration du foie pour rechercher notamment les causes d'hypertension portale ;
– échographie et/ou scanner à la recherche d'une hétérogénéité splénique (nodules) et/ou d'adénopathies profondes dont la présence rend très probable le diagnostic de lymphome et doit conduire à une biopsie ganglionnaire profonde ou une splénectomie diagnostique (à réaliser si la splénomégalie est hétérogène, isolée et sans atteinte médullaire) ;
– myélogramme et biopsie de moelle pour rechercher une hémopathie maligne essentiellement lymphoïdes car les hémopathies myéloïdes

vont le plus souvent entraîner des anomalies de l'hémogramme ;
– parfois une splénectomie diagnostique est nécessaire surtout dans des splénomégalies volumineuses et évolutives qui ne font pas leur preuve.
Il arrive parfois que malgré un bilan large, la nature de la splénomégalie reste douteuse. Dans ces cas on peut être amené à laisser en place une splénomégalie modérée. Il faut cependant être certain de la possibilité d'une surveillance régulière (clinique, hémogramme et imagerie), la crainte étant dans ces cas un lymphome splénique.

Bibliographie

Bourée P. Splénomégalie tropicale. *La Presse Médicale* 2004 ; 33 : 569-70.

Roche-Lestienne C, Andrieux J. Cytogénétique et génétique moléculaire dans la myélofibrose avec métaplasie myéloïde et dans la polyglobulie de Vaquez. *Pathologie Biologie* 2007 ; 55 : 49-55.

ADÉNOPATHIES

C. Grandpeix

Le phlegme corrompu et pourri fait les scrophules, dites coustumierement escrouelles.

Ambroise PARÉ

DIAGNOSTIC
- ▶ **Clinique**
- ▶ **Examens complémentaires**

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT
- ▶ **Adénopathie infectieuse**
- ▶ **Pathologie proliférative**
- ▶ **Maladies de système**
- ▶ **Syndrome hyper-IgD**
- ▶ **Déficits immunitaires congénitaux**
- ▶ **Adénopathies dermopathiques**
- ▶ **Adénopathie iatrogène**

CONCLUSION

Une adénopathie est un ganglion hypertrophié. Un ganglion mesure normalement moins de 1 cm ; une adénopathie mesure classiquement au moins 2 cm.

Les ganglions lymphatiques sont des formations lymphoïdes présentes sur les trajets lymphatiques. Leur fonction est de détruire les pathogènes (phagocytose) et de permettre les réponses immunitaires spécifiques.

La lymphe arrive dans le ganglion par un lymphatique afférent, s'écoule par un réseau de sinus lymphatique, puis quitte le ganglion par un lymphatique efférent.

Les ganglions sont également vascularisés (artère et veine).

La structure ganglionnaire comporte de la superficie vers le hile une capsule, un cortex superficiel, un cortex profond et une médullaire.

Dans le cortex superficiel, les lymphocytes sont organisés en follicules. Les follicules primaires sont constitués de lymphocytes non stimulés, tandis que les follicules secondaires contiennent des centres germinatifs, apparus après stimulation antigénique. Ces centres germinatifs sont le site de différenciation secondaire des lymphocytes B (cellules présentatrices d'antigène : cellules dendritiques folliculaires).

Le cortex profond correspond au site d'induction de la réponse cellulaire T (cellules présentatrices d'antigène : cellules interdigitées).

La médullaire contient surtout des macrophages et des plasmocytes.

DIAGNOSTIC

▶ Clinique

Une adénopathie superficielle est diagnostiquée par la palpation des aires ganglionnaires. Les aires ganglionnaires superficielles comportent les aires cervicales (pré et rétro auriculaires, sous mentonnières, sous maxillaires, occipitales, cervicales profondes, superficielles, et postérieures), sus et sous claviculaires, axillaires, épitrochléennes, inguinales. Parfois, c'est une imagerie qui va mettre en évidence des adénopathies superficielles ou profondes.

Devant des adénopathies, l'interrogatoire s'attachera à rechercher une notion de contage récent, de contact avec des animaux (professionnel ou familial), des voyages, une cause locorégionale de type blessure dans le cas d'une adénopathie localisée, une altération de l'état général, une fièvre, des sueurs nocturne, un prurit, des arthralgies, des antécédents tumoraux, des prises médicamenteuses, une notion de syndrome sec…

L'examen des adénopathies doit les situer, les mesurer, et décrire la peau en regard, leur consistance, leur mobilité, leur sensibilité.

L'examen clinique complet doit permettre de rechercher des signes associés comme une hépatosplénomégalie, des lésions cutanées, des arthrites, des signes neurologiques…

▶ Examens complémentaires

La biologie doit au moins comporter un hémogramme avec frottis sanguin (recherche de cellules anormales, de lymphocytes hyperbasophiles), un bilan inflammatoire (dont une électrophorèse des protides), un bilan hépatique (classiquement perturbé dans un contexte viral). En fonction du contexte, un phénotypage lymphocytaire, un bilan immunologique, un dosage pondéral des immunoglobulines, une immunofixation, des sérologies pourront être demandées.

L'échographie et le scanner peuvent permettre de mettre en évidence une composante nécrotique ou suppurée.

La cytoponction ganglionnaire peut permettre d'orienter le diagnostic, malheureusement elle est souvent non contributive. Elle est intéressante dans le cas des adénites infectieuses car elle peut permettre l'identification du germe.

La biopsie ganglionnaire est l'examen clé. Le principe est de retirer chirurgicalement l'adénopathie dans sa totalité. Il faut choisir le plus gros ganglion et si possible éviter l'aire inguinale. Le ganglion est mis frais dans une

compresse de sérum physiologique ; des appositions ganglionnaires sur lame sont réalisées ; une partie est fixée et permettra les coupes pour l'étude histologique, une partie peut être mise en culture, et une autre cryopréservée. L'étude histologique permet dans la grande majorité des cas de porter un diagnostic.
Dans certains cas, une imagerie thoraco-abdomino-pelvienne sera nécessaire afin de visualiser les autres organes.

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT

▶ Adénopathie infectieuse

▷ Adénopathies localisées (une aire ganglionnaire)

Adénite à pyogène

Mécanisme

L'adénopathie est douloureuse, s'accompagne de fièvre et d'une élévation des polynucléaires neutrophiles à la numération formule sanguine ; il peut exister un œdème en regard de l'aire ganglionnaire, voire une lymphangite ou une cellulite périganglionnaire. Les germes responsables sont le plus souvent des staphylocoques ou des streptocoques ; la porte d'entrée peut être une plaie cutanée, une infection buccodentaire ou amygdalienne.

Traitement

Le traitement doit comporter une antibiothérapie adaptée et nécessite parfois une ponction évacuatrice voire une incision suivie d'un drainage lorsque l'adénopathie est suppurée. De telles adénites, lorsqu'elles surviennent chez l'enfant, se répètent, et sont le fait d'un bacille gram négatif, doivent faire suspecter une granulomatose chronique familiale en rapport avec un déficit de phagocytose des polynucléaires.

Mycobactéries

La tuberculose ganglionnaire est à l'origine d'adénites avec coalescence sur un même site ; les adénopathies sont initialement fermes et peu douloureuses, puis se ramollissent, adhèrent à la peau qui devient inflammatoire, avant de fistuliser (« écrouelles »). La biopsie ganglionnaire peut montrer un granulome tuberculoïde avec nécrose caséeuse, une coloration de Ziehl positive (rare) et permet surtout une mise en culture qui établit le diagnostic. Plus récemment, des techniques de *Polymerase Chain Reaction* (PCR) ont permis des diagnostics plus rapides. Les signes généraux, la survenue d'un érythème noueux, la notion de contage, l'origine ethnique, le statut immunitaire peuvent orienter vers cette étiologie. Toute adénopathie tuberculeuse doit faire rechercher une autre localisation et nécessite un traitement antituberculeux de 6 à 9 mois.
Les mycobactéries atypiques peuvent également donner des tableaux proches ; la conduite diagnostique est la même. Les infections à *Mycobacterium scrofulaceum* et *kansasii* se voient surtout chez l'enfant. Les infections à *Mycobacterium avium intracellulare* sont secondaires à l'ingestion de lait cru non bouilli et se voient surtout chez les patients VIH.
Il faut également citer la BCGite qui associe une lésion papuleuse ou ulcérée du site vaccinal, et parfois une adénopathie satellite qui peut évoluer vers la suppuration et la fistulisation. Le traitement est une monothérapie par isoniazide.

Lymphoréticulose bénigne d'inoculation ou maladie des griffes du chat

Le vecteur de cette infection est *Bartonnella henselae*, bactérie retrouvée dans la terre ; l'inoculation est classiquement le fait d'une griffure ou d'une morsure de chat, mais d'autres animaux comme les lapins et les furets ou simplement des épines peuvent être responsables. L'incubation dure entre 7 et 60 jours ; la présentation comporte une cicatrice, une papule indurée ou une vésiculopustule à l'endroit de l'inoculation, et une adénopathie satellite douloureuse, parfois volumineuse avec peu ou pas de signes généraux. Cette adénopathie peut persister plusieurs mois. Elle évolue fréquemment vers la suppuration et doit alors être ponctionnée afin d'éviter une fistulisation ; la ponction ramène un pus jaune verdâtre apparemment stérile. Les complications comportent des méningoencéphalites, des glomérulonéphrites, des pneumopathies et des atteintes osseuses. Le diagnostic peut être fait grâce à la sérologie qui est positive si les immunoglobulines M ou G (IgM ou IgG) sont multipliées par quatre, ou par culture et PCR d'une biopsie ganglionnaire. L'histologie ganglionnaire n'est pas spécifique montrant des lésions granulomateuses et des microabcés ; parfois, les bacilles sont observés dans et à l'extérieur des cellules.
Le traitement associe la ponction/exérèse du ganglion et une antibiothérapie par cyclines, fluoroquinolones, macrolides ou rifampicine ; la durée du traitement n'est pas consensuelle et s'échelonne entre quinze et trente jours.

Pasteurellose

Cette infection est due à un bacille gram négatif, *Pasteurella multocida*. La contamination se fait par morsure ou griffure d'animaux tels que les chats, chiens et autres mammifères, mais aussi par piqûre végétale. L'incubation dure toujours moins de vingt quatre heures ; le tableau clinique est bruyant, la plaie d'inoculation devenant

très douloureuse, œdématiée, érythémateuse et laissant sourdre une sérosité et du pus. En un à deux jours apparaît une adénopathie satellite. L'évolution précoce se fait vers un phlegmon, une arthrite voire une septicémie si le patient est immunodéprimé. Les complications tardives sont le fait de formes subaiguës après une rémission de durée variable et sont dominées par des tableaux d'algoneurodystrophie. Le diagnostic est porté dans les formes aiguës grâce à l'isolement du germe dans les sérosités et les hémocultures, et dans les formes subaiguës par la notion de plaie d'inoculation très douloureuse.
Le traitement des formes aiguës doit durer 10 jours ; l'antibiotique de choix est la doxycycline à la dose de 200 mg/j qui peut être substitué chez l'enfant par de l'amoxicilline ou un macrolide. Les formes septicémiques sont traitées 15 jours, par amoxicilline 100 mg/kg/j ou doxycycline 300 mg/j. Malheureusement, dans les formes subaiguës, l'antibiothérapie n'est plus efficace. La prévention des pasteurelloses repose sur l'antibioprophylaxie des plaies à risque par doxycycline 200 mg/j ou amoxicilline 50 mg/kg/j pendant 5 jours.

Peste

Le microorganisme responsable est un bacille gram négatif : *Yersinia pestis*. Le vecteur est la puce qui transmet la bactérie par piqûre et le réservoir est constitué de petits rongeurs. La peste est retrouvée en Asie, en Russie, en Afrique de l'est, à Madagascar, en Amérique du sud et dans l'ouest des États-Unis. La transmission interhumaine se fait par voie respiratoire. La peste bubonique débute brutalement après une incubation de 2 à 7 jours ; elle se manifeste par des malaises, une fièvre élevée et un tableau toxique (pâleur, polypnée). L'examen retrouve une ou plusieurs adénopathies dans un site ganglionnaire avec des signes inflammatoires locaux. L'examen direct du liquide de ponction permet le diagnostic en mettant en évidence le bacille. L'évolution en l'absence de traitement est le plus souvent le décès du fait de la dissémination du germe ou du syndrome toxique. La peste pulmonaire débute elle, après une incubation de quelques heures à 3 jours ; le tableau est celui d'une pneumopathie avec hémoptysies. Cette forme est très contagieuse et aboutit pratiquement toujours au décès malgré l'antibiothérapie. Le diagnostic est établi grâce aux hémocultures qui mettent en évidence le germe.
L'antibiothérapie fait appel aux aminosides, cyclines, quinolones, rifampicine ; cette maladie doit faire l'objet d'une déclaration nationale et internationale. L'antibioprophylaxie des sujets contact fait appel aux cyclines ou à la rifampicine.

Infections sexuellement transmissibles (IST)

Syphilis primaire

Treponema pallidum est une spirochète qui est transmise dans 95 % des cas par contact sexuel. L'incubation dure 3 semaines puis apparaît un chancre muqueux superficiel mesurant 5 à 20 mm de diamètre, bien limité, indolore, propre, accompagné d'adénopathies satellites (parfois bilatérales) non inflammatoires. Le diagnostic peut être fait par mise en évidence du tréponème au microscope à fond noir ou par positivation de la sérologie : FTA-abs (*Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*) positif à 3 semaines, puis TPHA (*Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay*) et VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) positifs.
L'évolution spontanée se fait vers la cicatrisation du chancre en quelques semaines avec persistance d'une induration tandis que l'adénopathie persiste plusieurs mois. Le traitement fait appel aux pénicillines retard (Extencilline® 2,4 MU, une injection intramusculaire pour la syphilis primaire de moins de 1 an) ou en cas d'allergie aux macrolides et cyclines. Le chancre sous traitement disparaît en 1 à 3 semaines.

Chancre mou

Cette infection endémique en région tropicale est due à *Haemiphilus ducreyi* (bacille de Ducrey). L'incubation est courte (4 à 10 jours) ; les signes cliniques comportent un ou des chancres muqueux, douloureux, sales, non indurés parfois associés à une adénopathie satellite inflammatoire qui peut évoluer vers la fistulisation. Le diagnostic est établi par mise en évidence du bacille sur le prélèvement par grattage des berges de l'ulcération. Le traitement de choix est un traitement minute par ceftriaxone 500 mg en intramusculaire ou Ciflox® 500 mg *per os* en une prise.

Maladie de Nicolas Favre ou lymphogranulomatose vénérienne

Cette pathologie est également fréquente sous les tropiques ; elle touche plus les homosexuels masculins (rectite) en France. Le germe impliqué est *Chlamydia trachomatis*. L'infection évolue en trois phases après une incubation de 3 à 30 jours : Initialement, survient une ulcération non indurée, indolore, puis apparaissent des adénites satellites douloureuses, inflammatoires qui tendent à confluer, risquent de fistuliser ; enfin, en l'absence de traitement, survenue d'une fibrose locale avec insuffisance lymphatique secondaire. Le diagnostic est fait par culture cellulaire sur prélèvement local, PCR sur premier jet d'urine voire par sérologie qui est toujours positive dans ce cas. Le traitement fait appel aux cyclines ou aux macrolides pendant

21 jours ; si les adénites sont suppurées, il faut les ponctionner afin d'éviter la fistulisation.
Remarque : rappelons la nécessité pour toutes les IST de dépister et de traiter les partenaires du patient.

Herpès virus

Rarement, des lésions herpétiques ou zostériennes peuvent s'accompagner d'une adénopathie satellite ; ces tableaux se voient plus fréquemment en cas d'immunodépression. L'histologie de ces adénopathies, qui n'est pas nécessaire, montrerait des foyers de nécrose avec des cellules à inclusion, témoin de l'effet cytopathogène du virus.

Autres causes infectieuses

Rouget du porc

Le tableau est dominé par un placard érysipélatoïde dans la zone d'inoculation chez un patient manipulant de la viande ou du poisson. Les complications sont des arthrites et de rares bactériémies avec endocardite. Le traitement fait appel aux pénicillines.

Tularémie

Cette infection est transmise à l'homme par manipulation de lièvres (chasseurs surtout). L'incubation dure en moyenne 4 jours et laisse place à une ulcération cutanée accompagnée d'une adénopathie satellite inflammatoire. En l'absence de traitement, l'adénopathie peut suppurer pendant plusieurs mois. Le diagnostic est fait grâce à la sérologie. Le traitement de choix est une double antibiothérapie par cyclines et aminosides.

Sodoku

L'infection est due à *Spirillum minus* et transmise par morsure de rat. L'incubation dure entre 3 semaines et 2 mois, puis apparaissent des signes inflammatoires au niveau de la cicatrice de morsure avec adénopathie satellite, suivie de l'apparition de fièvre, frissons, céphalées, et enfin une éruption cutanée. En 2 à 3 jours, l'évolution est favorable mais des récurrences surviennent. Le diagnostic est fait par mise en évidence du germe au microscope à fond noir à partir du prélèvement de la plaie cutanée, d'un ganglion ou des hémocultures. L'antibiothérapie par cyclines ou pénicillines permet la guérison complète.

Diagnostic différentiel

Deux infections doivent être citées car elles donnent des pseudo-adénopathies :

Donovanose ou granulome inguinal

Maladie fréquente en région tropicale, elle est due à un bacille gram négatif, *Calymmatobacterium granulomatis* ou bacille de Donovan. L'incubation a une durée variable de 1 semaine à 6 mois qui est suivie par l'apparition d'une ou plusieurs ulcérations, indurées, granulomateuses, indolores, associées, non pas à des adénopathies, mais à des granulomes sous cutanés satellites qui peuvent confluer et former un pseudobubon. Le diagnostic est établi par mise en culture d'un prélèvement par grattage des berges. Le traitement par cyclines ou cotrimoxazole doit durer 21 jours.

Actinomycoses et nocardioses

Ces bactéries gram positif sont à l'origine de tuméfactions pseudoganglionnaires des parties molles et se voient chez des patients ayant un mauvais état buccodentaire. Le diagnostic peut être fait grâce à l'histologie. Le traitement fait appel aux pénicillines si possible par voie parentérale du fait de la fibrose présente dans les lésions.

▷ Polyadénopathies

Virale

Mononucléose infectieuse

Le tableau associe une angine, des adénopathies notamment cervicales, une splénomégalie modérée et un syndrome mononucléosique à l'hémogramme. Il existe des formes gravissimes sporadiques ou liées au syndrome de Purtilo lié à l'X qui sont souvent fatales et associées à un syndrome d'activation macrophagique.

VIH

L'infection à VIH est à l'origine de polyadénopathies persistantes. Il faut donc réaliser une sérologie devant un tableau de polyadénopathie. Lors des primo-infections à VIH, la polyadénopathie s'associe à une éruption cutanée. Il faut cependant ne pas méconnaître chez un patient VIH ayant des adénopathies d'autres causes possibles d'adénopathie comme une tuberculose, une infection à mycobactéries atypiques, une infection à cytomégalovirus, un lymphome…

Autres

Le cytomégalovirus, les adénovirus et le virus de la rubéole sont également des pourvoyeurs d'adénopathies. Ils s'accompagnent parfois d'une éruption cutanée qui est un élément d'orientation.

Bactériennes

Lèpre

C'est une cause d'adénopathie dans les zones endémiques ; elles sont alors associées à des lésions cutanées et une neuropathie périphérique. Le bacille de Hansen doit être recherché dans le suc dermique des lobules de l'oreille ou des lésions cutanées. Le traitement associe au moins la rifampicine et la disulone ou la clofazimine

pendant plusieurs années, avec vérification de la négativation du prélèvement.

Tuberculose

Cf. supra (mais en général concerne une aire ganglionnaire).

Syphilis secondaire

Elle peut apparaître entre le 2e mois et la 4e année de l'infection. Elle associe des lésions cutanées (roséole, plaques muqueuses, alopécie en clairière, syphilides) à une polyadénopathie et parfois une hépatosplénomégalie. C'est à ce stade que l'on retrouve les classiques adénopathies épitrochléennes. Le diagnostic est facilement établi par la sérologie. Le traitement doit comporter trois injections d'Extencilline® 2,4 MU en intramusculaire.

Brucellose

Le bacille gram négatif infecte les caprins et ovins ; la contamination humaine concerne le plus souvent des professionnels (vétérinaires, bergers, bouchers…) mais elle peut également concerner les consommateurs de laitages frais. L'incubation dure deux semaines avant que n'apparaisse la classique fièvre sudoroalgique qui s'accompagne d'une splénomégalie, parfois d'une hépatomégalie, et d'adénopathies multiples. La fièvre persiste quelques jours puis diminue progressivement avant de s'élever à nouveau ; ces ondulations se répètent. Biologiquement, il existe une leuconeutropénie. Le diagnostic est porté grâce aux hémocultures et au sérodiagnostic de Wright. Le traitement fait appel aux cyclines associées à la rifampicine pendant 6 semaines.

Maladie de Whipple

Il s'agit d'une infection bactérienne chronique due à *Tropheryma whipplei*, qui touche principalement les hommes. Les manifestations comportent classiquement des arthralgies, un amaigrissement, des troubles neurologiques centraux, des troubles digestifs mais tous les organes peuvent être touchés. Des adénopathies sont rapportées dans 50 % des cas. L'histologie qu'elle soit ganglionnaire, duodénale ou autre montre un infiltrat par des macrophages spumeux contenant un matériel PAS positif. La recherche de *Trophyrema whipplei* par PCR permet d'affirmer le diagnostic ; il doit également être réalisé sur le sang et le liquide céphalorachidien. Le traitement fait appel à une bithérapie initiale parentérale pendant 14 jours par ceftriaxone 2 g/j et streptomycine 1 g/j, et un relais par Bactrim forte® 2 cp/j pendant 1 à 2 ans. En fin de traitement, un bilan doit être réalisé afin de s'assurer de la disparition de la bactérie. Malgré ce traitement, les rechutes sont possibles. Les patients doivent être suivis à vie.

Parasitaires

Toxoplasmose

Le tableau est celui d'une polyadénopathie persistante parfois accompagné d'un syndrome mononucléosique à l'hémogramme. La sérologie permet le diagnostic en montrant l'apparition d'IgM puis d'IgG. Le seul traitement dont l'efficacité a été prouvée est l'association Malocide® et Adiazine®, qui n'est prescrit que dans les formes graves du sujet immunocompétent et chez l'immunodéprimé. Un traitement par Rovamycine® 3 MU/3x/j peut se discuter dans les formes symptomatiques de l'immunocompétent, bien que son efficacité n'ait pas été prouvée. La toxoplasmose est également dangereuse chez la femme enceinte du fait du risque de toxoplasmose congénitale ; le risque de passage au fœtus est plus important de trimestre en trimestre ; les conséquences peuvent être des morts fœtales, une encéphalomyélite congénitale, une choriorétinite, un retard mental… Une femme enceinte qui fait une primo-infection à *Toxoplasma gondii* sera mise sous Rovamycine® afin de diminuer le risque de transmission du parasite au fœtus ; la recherche de toxoplasmose congénitale et la prise en charge thérapeutique se font en milieu obstétrical.

Leishmanioses viscérales

Cette infection est présente en Asie, Afrique et Amérique du sud. Le parasite est transmis par piqûre de phlébotome, s'ensuit une incubation d'un à six mois. À la phase d'état, le tableau est dominé par une fièvre désarticulée, une pâleur, un amaigrissement, une hépatosplénomégalie et une polyadénopathie indolore. La biologie montre une anémie, une leucopénie, souvent une thrombopénie, une hypergammaglobulinémie importante. Le diagnostic est affirmé par la mise en évidence du parasite dans une ponction ganglionnaire ou médullaire et par la sérologie.

Trypanosomiase

La maladie du sommeil est due à un protozoaire qui est transmis à l'homme par la piqûre d'une mouche tsé-tsé. Cette infection sévit en Afrique noire. Après une incubation variable, apparaît une fièvre désarticulée, une polyadénopathie, parfois une hépatosplénomégalie et des placards cutanés polycycliques, des céphalées et des modifications du comportement. L'atteint cérébroméningée continue ensuite à évoluer, menant à des états déficitaires et un coma. Biologiquement, il existe une anémie, une plasmocytose sanguine, une hypergammaglobulinémie et une élévation majeure du taux d'IgM. Le diagnostic est affirmé par la mise en évidence du parasite dans le sang, la moelle osseuse, le suc de ponction ganglionnaire, le liquide céphalorachidien. Dans certains cas, le sérodia-

gnostic peut aider. Le traitement est hospitalier, fonction du parasite et de la phase de la maladie (pentamidine, melarsoprol, suramine).

Fongiques (histoplasmose)

L'histoplasmose est une mycose d'importation. Deux germes sont distingués : *Histoplasma capsulatum* qui est retrouvé aux États-Unis, en Amérique du sud, en Guyane, aux Antilles, en Afrique, en Inde, et *Histoplasma duboisii* présent en Afrique noire. L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* se manifeste initialement par une primo-infection qui peut être muette ou donner un syndrome grippal avec toux et dyspnée ; l'imagerie met en évidence une miliaire pulmonaire et des adénopathies médiastinales. Cette symptomatologie disparaît en quelques semaines laissant des cicatrices calcifiées pulmonaires, hépatiques et spléniques. Chez les patients immunodéprimés, VIH, les enfants et dans des cas sporadiques, l'histoplasmose peut disséminer avec atteinte polyviscérale (neurologique, endocardique, surrénalienne, digestive, ganglionnaire). L'histoplasmose à *H. duboisii* se manifeste par des localisations cutanées, osseuses ou ganglionnaires (dans cette forme, adénopathie localisée). Le diagnostic repose sur la notion de séjour, même ancien, dans des zones endémiques, la mise en évidence des levures en cultures (expectoration, hémocultures, pus, frottis d'ulcérations, biopsie cutanée…), de lésions de granulome gigantocellulaire à l'histologie d'une lésion et une sérologie positive (mais sensibilité insuffisante). Le traitement fait appel aux anti-fongiques de manière prolongée.

▶ Pathologie prolifération

▷ Hémopathie

Pathologies lymphoïdes malignes

Les lymphomes malins non Hodgkiniens, les maladies de Hodgkin, certaines leucémies lymphoïdes chroniques et leucémies aiguës lymphoblastiques se manifestent par des adénopathies. Il s'agit le plus souvent d'une polyadénopathie qui peut être symétrique ou asymétrique, s'accompagner d'une hépatosplénomégalie, de fièvre, d'une altération de l'état général avec amaigrissement rapide et important, de sueurs nocturnes, de prurit.

Certains signes cliniques peuvent orienter sur le type de lymphome. Le caractère douloureux des adénopathies lors de l'absorption d'alcool doit faire évoquer une maladie de Hodgkin ; l'association de signes articulaires et cutanés doit faire évoquer un lymphome T ; l'association d'une éruption cutanée, de fièvre, d'une polyadénopathie et d'une altération de l'état général chez un sujet âgé doit faire évoquer une lymphadénopathie angio-immunoblastique.

Biologiquement, il peut exister des cytopénies en rapport avec un envahissement médullaire, une hyperéosinophilie, des lymphocytes atypiques au frottis sanguin, un pic monoclonal dans le cas d'une maladie de Waldenström.

Le diagnostic sera établi grâce à la biopsie ganglionnaire qui permettra également de typer le lymphome et ainsi de décider du traitement.

Hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire de Castleman

Il existe deux formes de cette pathologie : une forme localisée et une forme multicentrique. La forme localisée touche typiquement l'adulte jeune et se manifeste par une grosse adénopathie localisée, souvent médiastinale ou abdominale. L'histologie de la pièce d'exérèse permet le diagnostic. Le traitement de cette forme est chirurgical. La forme multicentrique est plus rare, concerne des sujets âgés ou immunodéprimés et se manifeste par des signes généraux, une polyadénopathie superficielle. L'évolution est plus sévère avec un risque de défaillance multiviscérale médiée par les cytokines de l'inflammation, et de lymphome malin non hodgkinien. L'histologie permet également le diagnostic. Le traitement de ces formes fait appel aux cytotoxiques, à l'anti-CD20, au thalidomide. Le virus HHV8 est impliqué dans la pathogénie.

Hémopathies myéloïdes

Dans certains cas, il peut exister des adénopathies : dans le cas des leucémies aiguës myéloïdes, des adénopathies peuvent être présentes notamment dans les formes myélomonocytaires et monoblastiques ; dans le cas des syndromes myéloprolifératifs, il existe rarement des adénopathies en rapport avec une métaplasie myéloïde des ganglions. Le frottis sanguin, l'hémogramme, le myélogramme, la biopsie ostéomédullaire permettent dans ces cas le diagnostic.

Sarcome granulocytique

Il s'agit de la localisation ganglionnaire primitive d'une leucémie aiguë. Le diagnostic est porté grâce à la biopsie ganglionnaire et à l'apposition sur lame.

POEMS

Cet acronyme signifie *Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal component, Skin changes*. Des adénopathies peuvent s'observer dans cette pathologie avec parfois une histologie d'hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire de type plasmocytaire (Castleman multicentrique).

Mastocytoses

Elles sont définies par la présence en trop grand nombre de mastocytes tissulaires. Elles peuvent

être cutanées pures ou systémiques. Les symptômes sont en rapport avec la dégranulation des mastocytes (bouffées vasomotrices, urticaire, diarrhées…) et avec l'infiltration tissulaire (urticaire pigmentaire, splénomégalie, adénopathies…). Les adénopathies ne sont rencontrées que dans les formes systémiques, et sont en général des adénopathies profondes. Le diagnostic est porté sur l'histologie d'un tissu atteint (cutané, tube digestif…). Le bilan initial devra comporter une biopsie ostéomédullaire et un bilan osseux (ostéodensitométrie, scintigraphie osseuse) afin d'établir le pronostic, certaines formes pouvant être associées à des hémopathies voire plus rarement à une leucémie à mastocytes de pronostic catastrophique.

Le traitement vise à éviter les épisodes de dégranulation (régime, contre-indication de certains médicaments) et à limiter les symptômes (antihistaminiques, corticothérapie courte) dans les formes indolentes. Dans les formes associées aux hémopathies, des chimiothérapies sont proposées ; l'atteinte osseuse est améliorée par l'utilisation des biphosphonates ; enfin, l'efficacité de l'interféron α a été montrée dans quelques cas de mastocytoses avec infiltration médullaire majeure. La révolution dans le traitement des mastocytose est l'utilisation de l'imatinib mesylate qui inhibe l'activité tyrosine kinase du récepteur c-Kit et le développement d'autres molécules de la même famille.

Amylose et maladie de Randall (dépôts de chaînes légères ou lourdes)

Ces deux pathologies peuvent donner une polyadénopathie. Le contexte clinique est en général évocateur, l'atteinte des autres organes étant plus bruyante.

▷ Pathologie histiocytaire

Histiocytoses langerhansiennes

Ces pathologies sont rares. L'élément commun des différentes formes est le granulome à cellules de Langerhans. L'atteinte peut être localisée à un organe (classique granulome éosinophile osseux, atteinte pulmonaire, hypothalamique, cutanéomuqueuse) ou s'intégrer dans des formes plurifocales. C'est dans les formes plurifocales que des adénopathies peuvent s'observer. La maladie de Letterer-Siwe est une forme aiguë d'histiocytose langerhansienne qui associe des signes généraux, une éruption papulocroûteuse, une hépatosplénomégalie, une atteinte osseuse, parfois une atteinte hypothalamique et pulmonaire ; elle peut se voir à tout âge mais reste plus fréquente chez l'enfant. La maladie de Hand-Schuller-Christian est une histiocytose langerhansienne subaiguë ou chronique qui associe classiquement une exophtalmie, un diabète insipide et des lacunes osseuses crâniennes. Le diagnostic est porté grâce à l'étude histologique d'une biopsie pratiquée sur un organe atteint (en général la peau, l'os, le poumon) qui montre le granulome à cellules de Langerhans.

Le traitement fait appel aux corticoïdes et aux cytostatiques (étoposide, vinblastine…) dans les formes diffuses.

Histiocytose sinusale avec lymphadénopathie massive (Rosai-Dorfman)

Les patients se présentent avec de volumineuses adénopathies cervicales ; il existe parfois des atteintes cutanées, neurologiques, digestives… Le diagnostic est histologique, montrant des macrophages volumineux et des images de lymphophagocytose. L'évolution est chronique et aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité.

Syndrome d'activation macrophagique

La présentation associe un syndrome myalgique fébrile, avec hépatosplénomégalie, polyadénopathie, parfois une atteinte pulmonaire, cutanée, neurologique, et biologiquement une pancytopénie, une hépatite mixte, une hyperferritinémie, une hypertriglycéridémie et une hypofibrinogénémie. Le diagnostic est porté sur une biopsie médullaire qui montre une moelle parsemée de macrophages et une hémophagocytose. Cette pathologie peut être satellite d'une infection (virus du groupe herpès, adénovirus, parvovirus B19, mycobactéries, leishmanies), d'une hémopathie maligne ou d'une maladie de système. Le pronostic est sévère. Le traitement du syndrome d'activation macrophagique fait appel à des mesures symptomatiques, à l'étoposide, aux immunoglobulines polyvalentes qui sont d'efficacité inconstante.

Sarcomes des cellules accessoires de l'immunité

Cette tumeur rare est développée à partir des cellules présentatrices d'antigène (cellules interdigitées, cellules folliculaires dendritiques). Le diagnostic est établi par l'histologie et l'immunohistochimie.

Sarcomes histiocytaires

Le diagnostic est également anatomopathologique.

▷ Pseudotumeur inflammatoire des ganglions

La présentation clinique associe adénopathies, hépatosplénomégalie, et fièvre au long cours. Le diagnostic est histologique en montrant des lésions de la charpente conjonctive, un infiltrat inflammatoire et une prolifération capillaire.

▷ Localisation de tumeur solide

Diagnostic

Tous les cancers peuvent métastaser au niveau ganglionnaire. L'histologie et l'immunohistochimie ganglionnaire permettent souvent d'établir l'origine du cancer. Quelques données sont à connaître pour orienter le diagnostic : des adénopathies cervicales doivent faire rechercher un cancer ORL et un cancer de la thyroïde ; une adénopathie sus-claviculaire gauche (ganglion de Troisier) doit faire rechercher une tumeur digestive, une tumeur testiculaire ; une adénopathie axillaire doit faire rechercher une tumeur mammaire, une tumeur du membre supérieur ; des adénopathies inguinales peuvent être rattachées à une tumeur des membres inférieurs ou du canal anal ; chez un homme, la présence d'adénopathies « axiales » doit faire palper les testicules à la recherche d'un cancer.

Traitement

La plupart des cancers ayant des métastases ganglionnaires seront traités par chimiothérapie, mais dans certains cas, comme le mélanome, la présence d'une métastase ganglionnaire unique fera procéder à un curage de l'aire ganglionnaire.

▶ Maladies de système

▷ Lupus érythémateux systémique

Une polyadénopathie superficielle est présente dans au moins 50 % des cas lors des poussées de la maladie. L'histologie, si une biopsie est pratiquée, n'est pas spécifique. Les signes cutanéo-articulaires, viscéraux et biologiques orientent le diagnostic.

▷ Polyarthrite rhumatoïde

Des adénopathies peuvent être présentes, parfois volumineuses, d'histologie non spécifique. Le tableau de polyarthrite inflammatoire avec biologiquement la présence de facteur rhumatoïde permet le diagnostic.

▷ Maladie de Still de l'adulte

Cette pathologie associe une fièvre élevée prolongée, des arthralgies, des manifestations cutanées, une douleur pharyngée, des adénopathies, une splénomégalie, et biologiquement une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une cytolyse hépatique, une hyperferritinémie avec fraction glycosylée abaissée. L'évolution se fait par poussée. Le traitement fait appel aux corticoïdes, au méthotrexate, aux immunosuppresseurs.

▷ Syndrome de Gougerot-Sjögren

Cette maladie auto-immune associe un syndrome sec, des arthralgies, parfois des atteintes neurologiques, cutanées et pulmonaires. Biologiquement, les anticorps classiquement retrouvés sont des anti-SSA et SSB et la présence d'une hypergammaglobulinémie polyclonale est très évocatrice du diagnostic. Il peut exister des adénopathies, mais il faut garder à l'esprit que le risque de lymphome malin non hodgkinien est 44 fois supérieur à la population générale. Les signaux d'alarme sont une parotidomégalie importante, une splénomégalie et des adénopathies. Certaines anomalies biologiques doivent également alerter le médecin comme l'apparition d'une hypogammaglobulinémie, la disparition des autoanticorps, une élévation de la bêta-2-microglobuline, l'apparition d'une immunoglobuline monoclonale ou d'une cryoglobulinémie. Au moindre doute, l'adénopathie sera donc biopsiée.

▷ Vascularites

Les vascularites à ANCA (*Antineutrophil Cytoplasmic Antibody*) peuvent s'accompagner d'adénopathies, mais le contexte clinique est évocateur avec des signes généraux francs, une atteinte ORL, pulmonaire, rénale, neurologique ou cutanée en fonction des cas.

▷ Sarcoïdose

Cette granulomatose systémique est à l'origine de manifestations respiratoires, cutanées, ophtalmologiques, hépatospléniques, neurologiques, cardiaques, rénales, articulaires et enfin ganglionnaires. Les adénopathies se voient plus souvent chez les patients noirs et de moins de 40 ans ; elles sont asymptomatiques ; les aires préférentielles sont cervicales, épitrochléennes, axillaires, inguinales ; les adénopathies profondes sont fréquentes, notamment au niveau médiastinal. L'histologie met en évidence un granulome épithélioïde et gigantocellulaire sans nécrose caséeuse. Le traitement est dicté par l'atteinte des autres organes.

▷ « Trois K »

Maladie de Kawasaki

Il s'agit du syndrome adéno-cutanéo-muqueux, qui touche essentiellement l'enfant et se manifeste chez un enfant bougon par une fièvre résistante aux antipyrétiques pendant plus de cinq jours, une conjonctivite bilatérale, une chéilite, des adénopathies en général cervicales, des modifications des extrémités et un exanthème. Le risque de cette pathologie est l'apparition d'anévrismes coronaires. Le traitement repose sur l'administration d'immunoglobulines

polyvalentes à la dose de 2 g/kg associées à de l'aspirine à dose anti-inflammatoire puis antiagrégantes jusqu'à disparition complète des stigmates inflammatoires. La surveillance cardiaque par échographie est poursuivie pendant toute la durée du traitement.

Maladie de Kimura ou lymphogranulome éosinophile

Cette affection inflammatoire chronique est endémique dans l'est asiatique. Elle touche l'adulte jeune surtout de sexe masculin, et se manifeste par des nodules sous-cutanés pseudo-tumoraux indolores de la tête et du cou, une hypertrophie des glandes salivaires, des adénopathies et une atteinte rénale de type glomérulonéphrite extramembraneuse. Biologiquement, coexistent une hyperéosinophilie et une élévation des IgE totales. Le diagnostic est histologique, montrant une hyperplasie folliculaire et un infiltrat éosinophile dans les zones interfolliculaires et périvasculaires. Le traitement n'est pas codifié, faisant appel à la chirurgie et à la corticothérapie, moyennant des rechutes. Le diagnostic différentiel est l'hyperplasie angiolymphoïde avec éosinophilie qui se différencie par la prédominance féminine, occidentale, la rareté des adénopathies, le caractère inflammatoire de la peau en regard des nodules et l'absence d'élévation des IgE totales.

Maladie de Kikuchi ou lymphadénite histiocytaire nécrosante

Cette pathologie rare touche les femmes jeunes et se manifeste par des adénopathies cervicales, une fièvre élevée. L'histologie permet le diagnostic en montrant une nécrose ganglionnaire et une hyperplasie histiomonocytaire. Cette pathologie a été décrite chez des patientes atteintes de lupus érythémateux systémiques, de maladie de Still et de pathologies infectieuses (yersinioses, parvovirus B19, toxoplasmose, EBV, HHV6).

▶ Syndrome hyper-IgD

Le syndrome hyper-IgD est une fièvre périodique, autosomique récessive, qui est retrouvée dans le Nord de l'Europe. Cette pathologie est en rapport avec un déficit en mévalonate kinase. Elle se manifeste par des accès fébriles récurrents, avec douleurs articulaires, douleurs abdominales, manifestations cutanées, adénopathies et élévation des IgD à plus de 100 UI/mL. Le diagnostic peut être établi par dosage de la mévalonate kinase lymphocytaire. Le traitement n'est pas codifié ; les anti-TNF, l'anakinra, et la simvastatine ont rapporté une efficacité.

▶ Déficits immunitaires congénitaux

Des adénopathies peuvent s'observer dans les déficits immunitaires comme le déficit en IgA, le déficit en IgG et IgA avec augmentation des IgM, les déficits immuns combinés sévères et combinés variables, la granulomatose septique chronique… De telles pathologies doivent être suspectées lors d'infections graves ou récidivantes chez de jeunes enfants, sauf pour le déficit combiné variable qui se démasque chez l'adulte. L'exploration va comporter une numération des lymphocytes, un immunophénotypage des lymphocytes circulants, un dosage pondéral des immunoglobulines et éventuellement un dosage des sous-classes d'immunoglobulines. Dans certains cas, des études plus approfondies des fonctions lymphocytaires et phagocytaires pourront être réalisées. Le traitement dépend du type de déficit, et s'échelonne entre le traitement ponctuel des complications infectieuses, la supplémentation en immunoglobulines polyvalentes et l'allogreffe de moelle osseuse.

▶ Adénopathies dermopathiques

Toutes les dermatoses prurigineuses chroniques peuvent donner des adénopathies. Elles soulèvent souvent la question d'un lymphome épidermotrope. L'histologie permet de trancher en montrant une hyperplasie des cellules interdigitées, la présence d'éosinophiles, de macrophages et de mélanophages.

▶ Adénopathie iatrogène

▷ Post-vaccinale

Il s'agit classiquement d'adénopathies dans le territoire de drainage du site d'injection. Si une adénopathie est biopsiée, l'étude histologique montre une hyperplasie immunoblastique avec plasmocytose et éosinophilie.

▷ Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse

Il est aussi appelé DRESS syndrome (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).
Le tableau débute brutalement par l'apparition d'une éruption morbilliforme avec fièvre et altération de l'état général, un œdème cervico-facial puis rapidement une confluence des lésions cutanées qui peut aller jusqu'à l'érythrodermie. Une polyadénopathie est en général présente ; les atteintes viscérales touchent par ordre de fréquence le foie, les reins, les poumons, le cœur et font la gravité de ce syndrome. Biologiquement, l'hyperéosinophilie est quasiment constante et souvent associée à la présence de lymphocytes hyperbasophiles ; le bilan hépatique peut mettre en évidence une cytolyse et une cholestase, le bilan rénal, une protéinurie et une insuffisance rénale. L'histologie des différents organes n'est pas spécifique. Les médicaments inducteurs les plus fréquents sont les anticomitiaux aromati-

ques, les sulfamides, l'allopurinol, la minocycline. Le traitement est hospitalier et consiste à arrêter le médicament inducteur (introduit dans les 20 à 40 jours précédents), et, si atteinte viscérale menaçante, à introduire une corticothérapie générale à la dose de 1 mg/kg/j. La guérison survient dans les deux semaines mais parfois il faut attendre plus de 6 semaines après l'arrêt du médicament. Cette toxidermie engage le pronostic vital du fait du risque de défaillance viscérale (mortalité de 10 %).

▷ Syndrome d'hypersensibilité aux adjuvants

Le tableau classique est une sclérodermie avec polyadénopathie secondaire à la présence de silicone dans l'organisme (chirurgie plastique).

CONCLUSION

Devant une adénopathie, un interrogatoire rigoureux et un examen clinique soigneux permettent souvent d'avoir des hypothèses diagnostiques qui dirigent le choix des explorations. Dans certains cas, aucune hypothèse ne peut être avancée et la biopsie ganglionnaire permet de conclure. Dans de rares cas, une adénopathie ou une polyadénopathie isolées resteront de cause inconnue, l'histologie étant non spécifique.

Bibliographie

Diebold J. Reactive hyperplasia and pseudolymphomas with hypergammaglobulinemia. I. Benign lymphadenopathy. *Ann Pathol* 1983 ; 3 : 269-83.

Fior R, Vons C. Quand faut-il « biopsier » les adénopathies périphériques ? *J Chir* 2003 ; 140 : 291-4.

PAROTIDOMÉGALIE

Y. Melchior

PAROTIDITES AIGUËS
- ▶ Parotidites virales
- ▶ Parotidites bactériennes
- ▶ Lithiases salivaires

PAROTIDOMÉGALIES CHRONIQUES
- ▶ Parotidomégalies bilatérales
- ▶ Parotidomégalies unilatérales

Il s'agit d'une tuméfaction située au dessus et en arrière de l'angle de la mâchoire, en avant du tragus et du lobule du pavillon de l'oreille. Elle peut être :
– uni ou bilatérale ;
– d'apparition brutale ou progressive ;
– asymptomatique ou faire partie d'un contexte plus général : infectieux, inflammatoire, douloureux, altération de l'état général, amaigrissement.
C'est l'association de ces différents items qui oriente assez facilement vers telle ou telle pathologie.

PAROTIDITES AIGUËS

▶ Parotidites virales

Elles sont dominées chez l'enfant ou le jeune adulte par les oreillons, y compris dans la population vaccinée.

▷ Oreillons

En 2000, le réseau « Sentinelles » a signalé 17 000 cas dont 60 % étaient vaccinés et 1/3 avait plus de 18 ans.

Diagnostic

La maladie débute dans un contexte infectieux par une douleur pharyngée et des otalgies uni puis, le plus souvent, bilatérales. Très rapidement apparaît la tuméfaction parotidienne.
Il faut rechercher les localisations testiculaires et neuroméningées qui sont heureusement rares mais qui peuvent donner une stérilité et une surdité définitive inappareillable (aucune complication notée chez les 17 000 cas de l'année 2000).
Le diagnostic reste clinique. En cas de doute chez un adulte, il existe une sérologie qui doit être refaite au bout de quinze jours pour être interprétée correctement.

Traitement

Le traitement est symptomatique avec repos, antipyrétiques et antalgiques.

▷ Autres virus

Il est signalé des parotidites à coxsackies A, à Échovirus et à virus para-influenzae.

▶ Parotidites bactériennes

Elles surviennent dans une autre population : plutôt âgée et en mauvais état général.
Chez ces personnes, la flore buccale subit des transformations dues aux diverses modifications buccodentaires.
Dans ces infections, on retrouve le plus fréquemment le staphylocoque doré, puis le streptocoque viridans. Ces dernières années on note l'émergence d'autres souches bactériennes comme des bacilles gram – et des anaérobies.
Elles se manifestent, dans un contexte fébrile, par une tuméfaction unilatérale, inflammatoire, indurée, douloureuse, majorée par les mouvements de la mâchoire, parfois accompagnée d'un trismus.
L'examen retrouve une douleur à la palpation et du pus qui sourd spontanément ou après massage doux de la glande, à l'orifice du canal de Stenon. Celui-ci est situé en regard de la 2e molaire.
Ces parotidites étaient avant l'avènement des antibiotiques d'un pronostic redoutable avec une mortalité de plus de 80 % ; actuellement elle reste encore non négligeable, de l'ordre de 20 %.
Il est important d'essayer d'identifier le germe et il faut donc faire un prélèvement bactériologique au niveau de l'orifice du canal de Sténon, et éventuellement des hémocultures en cas de fièvre élevée.
La biologie montre une polynucléose neutrophile, une augmentation de la vitesse de sédimentation et de la protéine C-réactive.
Il est utile de faire une radio- et une échographie pour vérifier s'il existe une lithiase ou une pathologie sous-jacente.
Enfin il est important de rechercher et de corriger les facteurs favorisants : xérostomie (en particulier iatrogène), pathologies buccales, dénutrition, déshydratation, diabète, alcoolisme.

▷ Traitement

Il repose sur les antibiotiques à large spectre orientés avant tout sur les staphylocoques dorés et les streptocoques.
Chez les personnes âgées et fragiles, il sera réalisé en milieu hospitalier les premiers jours, par

voie parentérale (bi ou trithérapie dès les prélèvements réalisés).
De plus en plus rarement, en cas d'échec médical, il peut être réalisé une chirurgie de drainage d'un abcès ou une parotidectomie partielle ou totale.

▶ Lithiases salivaires

Au moins 8 fois sur 10, elles sont localisées dans les glandes sous-maxillaires. Mais on retrouve près de 20 % de lithiases parotidiennes. Dans cette localisation elles sont souvent plus petites.

▷ Clinique

Classiquement, il s'agit d'une douleur vive de la glande avec tuméfaction qui survient juste avant (stimulation olfactive) ou au moment du repas, empêchant l'alimentation et qui cède spontanément ou sous traitement. C'est la « crise de colique salivaire ».
En fait, le plus souvent, il existe seulement un gonflement, un empâtement de la glande survenant au moment du repas, persistant quelques heures, puis dégonflant progressivement dans les heures suivantes. Le phénomène se reproduit à chaque repas.
Enfin, il peut s'agir d'une découverte fortuite lors d'examens radiologiques.

▷ Traitement

Médical

Au moment des crises, on donne en association un anti-inflammatoire non-stéroïdien avec un antispasmodique type Spasfon®. Il peut être intéressant de faire saliver le patient afin de faciliter l'évacuation de la lithiase ; pour cela on lui demande de mâcher du chewing-gum.
Si le calcul reste bloqué dans la glande, le risque est alors qu'il se développe une infection chronique avec destruction partielle de la glande.

Chirurgical

C'était le seul traitement en cas d'échec du traitement médical.
Il consiste à une parotidectomie superficielle avec conservation du nerf facial. L'opération est délicate et peut entraîner une paralysie faciale plus ou moins transitoire.

Endoscopie

Elle a été mise au point grâce à la miniaturisation des fibroscopes qui font moins de un millimètre de diamètre.
Elle est envisagée quand la lithiase est mobile dans un canal perméable avec une glande fonctionnelle. L'examen est indolore et pratiquement sans complication.

Lithotripsie

Elle est devenue réalisable par la mise au point d'appareils spécialisés pour cette pathologie. Il ne faut surtout pas utiliser les lithotripteurs rénaux.
Elle est pratiquée sur les calculs intra glandulaires, quelle que soit leur taille.
Mais avant, il faut vérifier par sialographie que le canal fait au moins un millimètre de diamètre pour laisser passer les fragments de la lithiase. Ceux-ci s'évacueront spontanément ou par endoscopie. Dans les suites on retrouve fréquemment de légères douleurs avec un gonflement transitoire (20 %), des hémorragies canalaires bénignes (65 %), et des infections secondaires (10 %).

PAROTIDOMÉGALIES CHRONIQUES

▶ Parotidomégalies bilatérales

▷ Sarcoïdose

Il s'agit du syndrome d'Heefordt qui associe une fièvre, une hypertrophie des parotides et des glandes lacrymales, une iridocyclite bilatérale et une atteinte des paires crâniennes type paralysie faciale (souvent bilatérale).
L'atteinte des yeux et des nerfs crâniens nécessite un traitement corticoïde.

▷ Syndrome de Goujerot-Sjögren

Il se caractérise par l'association d'un syndrome sec (sécheresse buccale ou xérostomie), d'une sécheresse oculaire (ou xérophtalmie) et d'une maladie systémique.
Le diagnostic est porté sur l'association de deux de ces trois critères.
On parle de syndrome de Goujerot-Sjögren secondaire quand il existe une maladie systémique, sinon de syndrome de Goujerot-Sjögren primitif.
Les maladies systémiques retrouvées sont :
– la polyarthrite rhumatoïde dans environ 50 % des syndromes de Goujerot-Sjögren secondaires ;
– le lupus érythémateux disséminé dans 20 % ;
– la sclérodermie et le CREST syndrome dans 15 % ;
– plus rarement on peut trouver un syndrome de Sharp, une dermatomyosite, et des maladies auto-immunes d'organe (cirrhose biliaire primitive, thyroïdite, maladie de Biermer).
Le test au sucre sert d'élément d'orientation mais n'est pas d'une grande précision : on laisse fondre un sucre dans la bouche, il est positif s'il met plus de trois minutes à se dissoudre complètement.

La biopsie des glandes salivaires accessoires est faite au niveau de la face interne de la lèvre inférieure.
Le test de Schirmer confirme la sécheresse oculaire. Il consiste à appliquer à l'angle interne de l'œil un buvard (35 × 0,5 mm) et de noter la progression de l'humidification à 5 minutes (< 5 mm).
La kératoconjonctivite sèche est recherchée par le test au rose Bengale et le temps de rupture du film lacrymal.
On recherche les atteintes :
– rhumatologiques : arthralgies (surtout poignets, mains, doigts), myalgies ;
– respiratoires : fibrose, alvéolite, pneumopathie interstitielle ;
– rénales : tubulopathie infraclinique (acidose hyperchlorémique, plus rarement hypokaliémie, et parfois ostéomalacie) ;
– neurologiques : centrales et périphériques (polyneuropathie sensitivomotrice symétrique).
On retrouve assez fréquemment une anémie inflammatoire, pouvant être associée à une leucopénie.
Il existe un syndrome inflammatoire avec vitesse de sédimentation élevée et à l'électrophorèse des protides une hypergammaglobulinémie polyclonale, souvent très importante.
Le facteur rhumatoïde est présent dans environ 2/3 des cas.
Il faut rechercher les anticorps antinucléaires type anti-SS-A et anti-SS-B, spécifiques de syndrome de Goujerot-Sjögren.
Les autres anomalies immunologiques sont moins intéressantes car moins spécifiques.

Évolution

Le risque est la survenue d'un lymphome, ce qui implique de suivre ces patients pendant de longues années.
Il faut surveiller la baisse des gammaglobulines, la disparition des anticorps, l'augmentation de la bêta-2-microglobulinémie qui sont des signes précoces de transformation du syndrome de Goujerot-Sjögren.

Traitement

Pour traiter l'hyposialie : on essaie de stimuler les glandes salivaires soit par des substances cholinergiques comme la pilocarpine (Salagen®), l'ésérine (Généserine®), l'anéthol-trithione (Sulfarlem S25®), par la teinture de Jaborandi en préparation magistrale, soit par une stimulation électrique (pile salive +), soit par stimulation réflexe en utilisant des chewing-gums ou des bonbons à sucer.
Pour traiter la xérophtalmie : on utilise les larmes artificielles, les gels et les implants conjonctivaux (Lacrisert®)
Le traitement de fond comprend : la cortisone, le Plaquenil®, les immunodépresseurs, discuté selon les équipes et selon le degré de l'atteinte générale.
À évaluer et à initier avec les spécialistes au cas par cas.

▷ Parotidomégalies nutritionnelles

Mangeurs de pain en excès

Chez ces personnes on peut retrouver une hypertrophie des glandes parotides. À rechercher par interrogatoire.

Alcoolisme

Il existe parfois une atteinte parotidienne avec hypertrophie. Rechercher les autres signes d'alcoolisme et de cirrhose.

Anorexie

Il est possible de trouver une parotidomégalie en cas d'anorexie mentale isolée, mais surtout en cas d'anorexie-boulimie avec vomissements. Ce signe clinique doit faire rechercher cette habitude avec également les lésions cutanées au niveau du dessus des phalanges proximales de l'index et du majeur, correspondant au contact répété avec les incisives supérieures.
Dans ce cas on évolue dans un contexte particulier : il s'agit de jeunes filles, ayant une maigreur anormale (qui peut être moins évidente si anorexie boulimie).
Cette hypertrophie apparaît généralement après plusieurs mois d'évolution.
Parfois les patientes consultent pour cette pathologie mais en fait le plus souvent, elle est cachée, et il s'agit d'une découverte fortuite lors d'une consultation.
Il est utile de rechercher une aménorrhée quasi constante.
Il n'existe pas de traitement spécifique, c'est la correction de l'anorexie qui guérira cette parotidomégalie.

Syndrome d'infiltration lymphocytaire diffus

Il s'agit d'une pathologie touchant les personnes infectées par le virus de l'ummunodéficience humaine (VIH). Il existe fréquemment des lésions kystiques dans la glande. Il peut être intéressant de faire une cytoponction à l'aiguille afin d'éliminer un Kaposi ou un lymphome.
Le traitement est en fait celui du VIH, l'hypertrophie régressant sous la thérapie antirétrovirale.

▶ Parotidomégalies unilatérales

Elles sont l'apanage des tumeurs. Celles-ci sont bénignes dans la grande majorité des cas.
Une douleur locale, une paralysie faciale, une adénopathie satellite cervicale, orientent vers une tumeur cancéreuse, mais en fait seul l'examen histologique permet un diagnostic définitif.

Les examens complémentaires ont peu d'intérêt, la radiographie et la sialographie sont inutiles, l'échographie est limitée par le fait qu'elle explore mal le lobe profond et les espaces para pharyngés. Le scanner et l'IRM sont plus performants mais ne sont utiles, en préopératoire, que s'il existe une suspicion d'atteinte du lobe profond ou des signes de malignité.
La biopsie est contre-indiquée car elle peut léser le nerf facial, et en cas de cancer il existe alors un risque d'essaimage tumoral.
La cytoponction à l'aiguille est utilisée par certaines équipes, mais elle ne fait pas l'unanimité par manque de sensibilité et spécificité.
On voit donc que toute tumeur parotidienne doit être explorée chirurgicalement.

▷ Tumeurs bénignes

Elles sont dominées par l'adénome pléomorphe (ancienne tumeur mixte), qui représente 2/3 des tumeurs parotidiennes. L'adénome monomorphe (10 à 15 %), la tumeur de Whartin (5 à 10 %) complètent quasiment les autres formes.
Le traitement chirurgical consiste en une parotidectomie superficielle avec conservation du nerf facial, si la tumeur siège dans le lobe superficiel ; une parotidectomie totale avec conservation du nerf si la tumeur est très grosse ou située dans le lobe profond.
Le risque principal de cette chirurgie est la paralysie faciale. La plupart du temps elle est provisoire et récupère dans un délai variable (jusqu'à 1 an et demi). Il existe un taux de 5 à 15 % d'atteinte définitive.

▷ Tumeurs malignes

Elles représentent environ 15 % des tumeurs.
On retrouve : carcinome mucoépidermoïde (1/3), adénocarcinome (1/5), carcinome adénoïde kystique (1/5), carcinome sur adénome pléomorphe (1/10).
Le traitement est chirurgical par parotidectomie totale avec conservation du nerf facial s'il n'existe pas de paralysie avant, associé à un curage ganglionnaire en cas de métastases.
Certaines équipes font tout de même ce curage préventif dans tous les cas, d'autres en cas de haut grade de malignité.
On réalise une radiothérapie complémentaire en cas de haut grade de malignité.

Bibliographie

Jibidar AH, Souchon S, Mathieu-Hallet AM, service de gériatrie, hôpital Corentin Celton. Issy les Moulineaux, Journée d'actualités en médecine Gériatrique de Bobigny, 24 novembre 2001.

Katz Ph. Institut d'explorations fonctionnelles des glandes salivaires, accessible en ligne sur http://www.glandessalivaires.com/francais/

Meningaud JP, Ruhin B, Bertrand JC. L'adénome pléomorphe de la parotide. *Le quotidien du médecin* 2004 ; 7615-767.

Reyt E. Diagnostic d'une tuméfaction parotidienne, Corpus médical, Faculté de Grenoble, accessible en ligne sur http://www.-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/

GOITRE OU NODULE THYROÏDIEN

M. Thomas

UNE SITUATION FRÉQUENTE
- ▶ Prévalence de la pathologie bénigne
- ▶ Prévalence des cancers thyroïdiens

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE
- ▶ Très souvent fortuitement
- ▶ Parfois devant des symptômes
- ▶ Quelles explorations faire ?

TRAITEMENT
- ▶ Goitre simple, homogène, euthyroïdien
- ▶ Nodule chaud, extinctif
- ▶ Nodule purement kystique
- ▶ Nodule plein non suspect cliniquement ou cytologiquement, euthyroïdien
- ▶ Nodule cliniquement suspect
- ▶ Nodule cliniquement banal, cytologiquement suspect ou malin
- ▶ Quelques cas particuliers

CONCLUSION

La découverte d'une anomalie thyroïdienne lors de l'examen clinique est une situation fréquente. S'il s'agit de nodule(s), l'anxiété des patients est parfois très présente avec en filigrane la peur du cancer que les médias, autour de l'accident de Tchernobyl, ont bien entretenu.

UNE SITUATION FRÉQUENTE

▶ Prévalence de la pathologie bénigne

Nous manquons de données concernant la prévalence des goitres simples. Rappelons qu'il s'agit d'augmentation homogène de volume du corps thyroïde, sans aucun signe de dysthyréose. Ces goitres simples étaient classiquement plus fréquents dans les zones géographiques de carence iodée : en France, l'Auvergne, la Savoie, mais aussi l'Aisne, l'Orne ; et parmi notre population immigrée : la Kabylie. L'iodation du sel alimentaire comme la circulation des fruits et des légumes (on mange aussi des tomates marocaines ou hollandaises en Auvergne) ont considérablement réduit le problème. La Kabylie, région très carencée, fournit encore de nombreux cas de goitres simples et nodulaires. Une étude française récente a montré chez 1 108 femmes, mais non chez 792 hommes, une relation inverse entre le volume de la thyroïde appréciée échographiquement et le taux sérique de sélénium, et pas de relation avec l'iodurie. Mais ces mesures étaient ponctuelles quand le volume thyroïdien est plus stable.

La prévalence des nodules thyroïdiens est beaucoup plus étudiée.

Dans la population adulte, elle est, pour les nodules cliniquement palpables, comprise entre 2 et 8 %. L'attention portée à l'examen clinique de la thyroïde par les médecins généralistes comme leur habileté dans cette recherche joue un grand rôle : certains découvrent beaucoup de nodules, d'autres très peu. La qualité de l'examen clinique étant également variable chez les spécialistes et chez ceux qui entreprennent une étude épidémiologique, on conçoit la disparité des résultats publiés, d'autant qu'un nodule de plus de 10 mm de diamètre, surtout s'il est à développement postérieur, peut parfaitement être non palpable

La prédominance féminine en matière de pathologie thyroïdienne est habituelle.

La prévalence échographique des nodules est comme attendu bien plus importante. Selon les études, elle varie entre 20 et 40 % de la population adulte. Nous avons la chance de disposer en France de données très récentes, fournies par l'étude de prévention nutritionnelle Suvimax. Sur un échantillon parfaitement représentatif de la population française à travers toutes nos régions, cette prévalence, établie chez 1 461 hommes de 45 à 60 ans et 2 160 femmes de 35 à 60 ans, est de 14,5 % (16,8 % chez la femme, 11 % chez l'homme). Elle augmente avec l'âge, de 12,9 % chez la femme de 35 à 45 ans à 19,2 % entre 45 et 60 ans. Chez l'homme, la variation avec l'âge est moins significative. Plus de 50 % des nodules décelés ont un diamètre supérieur à 10 mm, 10 % un diamètre supérieur à 20 mm. Il n'y a pas de différences entre les cinq zones géographiques : nord-ouest, sud-ouest, Île-de-France, nord-est, sud-est. Il s'agit de nodules uniques dans les deux tiers des cas. On voit donc qu'une femme de la cinquantaine sur cinq est porteuse de nodule(s) échographiquement décelable(s), ceci en dehors bien sûr de toute symptomatologie d'alerte. Et pourtant, l'échographie ne voit pas tout, même aux mains d'un professionnel entraîné, car la prévalence autopsique est encore plus importante, atteignant 23 à 64 % des séries examinées. Après 75 ans, des nodules millimétriques sont retrouvés dans 100 % des cas…

La notion classique d'augmentation de prévalence des nodules avec la carence iodée n'est pas retrouvée dans l'étude Suvimax. Bien que près de 20 % des urines témoignent d'une carence (iodurie inférieure à 50 mcg/L), que ces carences soient plus fréquentes dans l'est que

dans l'ouest de la France, la prévalence de la pathologie nodulaire n'est pas différente dans ces cinq grandes zones de découpage du territoire.

▶ Prévalence des cancers thyroïdiens

L'incidence annuelle du cancer thyroïdien était classiquement estimée entre 1,2 et 2,6/100 000 hommes et entre 2,0 et 3,8/100 000 femmes. Ces chiffres correspondent à des prévalences se situant autour de 0,1 à 0,35 % de la population, chiffres à comparer avec la prévalence des nodules échographiquement décelables.

Mais la peur du cancer et parfois l'attitude alarmiste de certains confrères cliniciens ou imageurs font que cette question domine toute la problématique de la pathologie nodulaire de la thyroïde. L'accident de Tchernobyl a eu deux conséquences. L'une, malheureuse, de majorer l'angoisse de chaque patient chez qui est mis en évidence un nodule thyroïdien. L'autre, bénéfique d'avoir stimulé les recherches sur la véritable incidence du cancer thyroïdien en France et favorisé la mise en place d'un Observatoire national.

Il faut d'emblée rappeler que la majorité des cancers thyroïdiens est faite de cancers papillaires (82 % des cas dans la période récente) dont l'évolution n'est parfois pas plus rapide que le vieillissement normal des gens qui en sont atteints. L'étude réalisée à l'initiative de l'Institut de veille sanitaire montre que :

– seule l'incidence annuelle de ce cancer papillaire (le moins « méchant ») augmente en France, passant de 1,49 à 4,53/100 000 entre les périodes 1978-1982 et 1993-1997 ;

– la courbe est parfaitement régulière, absolument non influencée par l'accident de Tchernobyl ;

– il n'y a pas d'augmentation de l'incidence observée chez l'enfant ;

– l'augmentation moyenne annuelle sur la période 1982-1996 a été de 7,5 % dans le département du Bas Rhin (survolé par le nuage de Tchernobyl) et de 17,8 % dans celui du Tarn qui en est resté très éloigné…

Ces données essentielles montrent d'une part que les cancers sérieux (folliculaires) ou graves (indifférenciés) n'augmentent absolument pas, et suggèrent d'autre part que l'augmentation des cancers papillaires a bien des chances d'être au moins en bonne partie liée aux progrès du dépistage clinique, échographique et histologique comme nous le verrons plus loin. Les séries autopsiques ont montré que la fréquence des microcancers papillaires inférieurs à 10 mm voire à 1 mm de diamètre est très grande, et que leur prévalence, semblable quels que soient l'âge moyen et le sexe des séries autopsiées, laisse penser qu'ils sont non évolutifs, voire parfois spontanément régressifs.

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

▶ Très souvent fortuitement

C'est parfois en médecine du travail, ou lors d'un bilan de Sécurité sociale, qu'un médecin attentif décèle l'anomalie et demande au patient d'en référer à son médecin traitant. C'est parfois celui-ci, effectuant un examen complet à l'occasion d'une autre pathologie, qui découvre la lésion. C'est aussi parfois le dopplériste, lors d'un examen des vaisseaux du cou, qui a l'attention attirée par un ou des nodules jusqu'alors parfaitement ignorés.

▶ Parfois devant des symptômes

Il peut s'agir des résultats d'une autopalpation ou d'une auto-inspection, de la remarque d'un proche : la lésion est visible, bien qu'un certain nombre de patients consultant pour avoir remarqué « un gros cou » ont en fait une thyroïde normale et un peu trop de graisse sous-cutanée. Cette anomalie cervicale peut, tout en étant totalement indolore, apparaître comme augmentant de volume plus ou moins rapidement.

Elle peut aussi s'accompagner de douleurs, de signes inflammatoires locaux ou régionaux et peut alors être secondaire à un épisode pharyngolaryngé.

Ailleurs, les symptômes sont liés à une dysthyroïdie, rarement des symptômes d'insuffisance thyroïdienne, plus souvent ceux d'une hyperthyroïdie en insistant sur les tableaux dissociés qui peuvent être dominés ou se réduire à une tachycardie, un trouble du rythme, une diarrhée ou des selles plus molles, un certain degré de nervosité et d'irritabilité habituelle, ou tout simplement une « forme » moins bonne.

▶ Quelles explorations faire ?

▷ Cliniquement

L'interrogatoire doit préciser l'origine géographique du patient, celle de ses deux parents : la prévalence plus grande de la pathologie goitreuse et nodulaire dans les régions carencées est pour partie la conséquence d'une sélection génétique qui perdure un temps après la disparition de la carence. La présence de thyropathies dans la famille ne sera parfois établie que lors d'une consultation ultérieure.

L'ancienneté des lésions est importante à faire préciser : certaines patientes chez qui l'on vient de découvrir un nodule savent en fait (et ont parfois un peu oublié) qu'elles sont en réalité porteuses d'une anomalie de la glande depuis

plus de vingt ans, et il sera peut-être possible de récupérer les documents de l'époque.
Il faut bien sûr préciser le mode d'apparition des lésions et les éventuels signes d'accompagnement : douleur, inflammation, augmentation de volume rapide ou non.
Enfin comme toujours la prise de médicaments iodés, de lithium doit être consignée bien que de nombreuses sources de surcharge iodée soient très difficiles à mettre en évidence.
L'examen clinique va rechercher d'éventuels signes de dysthyréose, hypo- ou surtout hyperthyroïdie. L'inspection du patient et de son visage, la mesure du rythme cardiaque par la palpation du pouls, l'étude de la vasomotricité cutanée par l'inspection de la peau du cou et la palpation des mains (sèches, moites, chaudes ou glacées…), de la peau du thorax qui peut être inhabituellement chaude, la recherche de tremblement par l'épreuve du serment qu'il faut mieux demander d'effectuer doigts écartés et tendus, en quelques gestes on peut avoir déjà avancé son diagnostic.
Il faut évidemment préciser les caractères de la thyroïde. S'il s'agit d'un goitre homogène en apparence, noter sa consistance normale, ferme ou mollasse, et mesurer le tour de cou, pris en hyperextension afin d'obtenir une mesure reproductible dans le temps Un goitre homogène plutôt mollasse avec une euthyréose apparente évoquera un goitre simple. Une thyroïde globalement ferme voire dure, surtout si semblent exister des signes d'hypothyréose évoque une thyroïdite de Hashimoto.
Si le goitre est nodulaire, il faut faire la carte des nodules en essayant de caractériser chacun par sa taille en millimètres, sa consistance, sa régularité. L'existence de signes inflammatoires locaux, de douleurs provoquée par la palpation, d'adénopathies cervicales y compris antérieures doit être notée. Ainsi, un nodule brutalement apparu, rond, très ferme voire dur comme une bille, indolore, évoque un kyste thyroïdien, un nodule ayant récemment grossi, sensible voire spontanément douloureux, dur et de forme un peu inégale sinon irrégulière évoque fortement un cancer thyroïdien, même en l'absence d'adénopathies satellites. Un nodule unique avec des signes évocateurs d'hyperthyroïdie oriente vers un possible adénome toxique. Une thyroïde ou un lobe devenu rapidement sensible avec brutale augmentation de volume et à l'examen des signes inflammatoires locaux, une vive sensibilité à la palpation et des adénopathies sensibles évoque une thyroïdite ou une poussée de strumite sur un goitre éventuellement précédemment nodulaire, situation qui sort du cadre de ce chapitre.
Mais dans bien des cas, aucun de ces signes évocateurs n'est clairement présent et ce sont les examens complémentaires qui vont faire avancer le diagnostic.

▷ Quels examens complémentaires ?

En première intention

En l'absence d'élément clinique d'orientation, il faut demander un dosage de la thyréostimuline (TSH) et une échographie thyroïdienne. La TSH suffit à affirmer ou non l'euthyréose, l'échographie est la seule à pouvoir faire correctement le bilan anatomique, puisque même un goitre d'apparence homogène peut recéler un ou plusieurs nodules et que d'une façon générale il y a souvent plus de nodules qu'il n'y paraît cliniquement, même à un médecin habile à palper les thyroïdes. Certains caractères échographiques (images purement kystiques, nodules solides quelle qu'en soit l'échogénicité entourés d'un liseré hypoéchogène bien marqué) sont des facteurs rassurants sinon formels de bénignité.

Devant un goitre homogène

S'il existe une TSH élevée, le plus souvent très discrètement, le dosage des anticorps antithyroperoxydase témoin d'une thyroïdite de Hashimoto qui donne souvent un goitre très ferme confirmera le diagnostic. Qu'il y ait à l'opposé une TSH basse ; on demandera en plus des anticorps antirécepteurs de la TSH afin de dépister une maladie de Basedow pauci symptomatique. Dans les deux situations un dosage de l'iodurie des 24 heures précisera l'éventuelle carence (cause d'hypo) ou surcharge (cause d'hyper comme d'hypothyroïdie) en iode.

Devant un goitre nodulaire

S'il existe des signes de la série hyperthyroïdie, dès la confirmation d'une TSH abaissée, il faut demander une scintigraphie thyroïdienne dont c'est là la seule indication. Elle confirmera alors souvent qu'un nodule au moins est chaud, plus ou moins extinctif de la fixation du reste de la glande. Il convient également ici de doser la T3 et la T4 libres afin de préciser le degré d'hyperthyroïdie.

En présence d'une thyroïde nodulaire

Avec euthyréose clinique et TSH normale, on peut demander un dosage des autoanticorps antithyroperoxydase, meilleurs témoins d'une thyropathie auto-immune. On peut également demander un dosage de la thyroglobuline (et non des anticorps antithyroglobuline de bien peu de valeur diagnostique), voire de l'ACE ou de la calcitonine, marqueurs du rare cancer médullaire : ces derniers examens ne méritent pas d'être effectués en routine.
En pratique, l'examen le plus important est la cytoponction thyroïdienne (Fig. 1, voir également figure dans le cahier couleur). La techni-

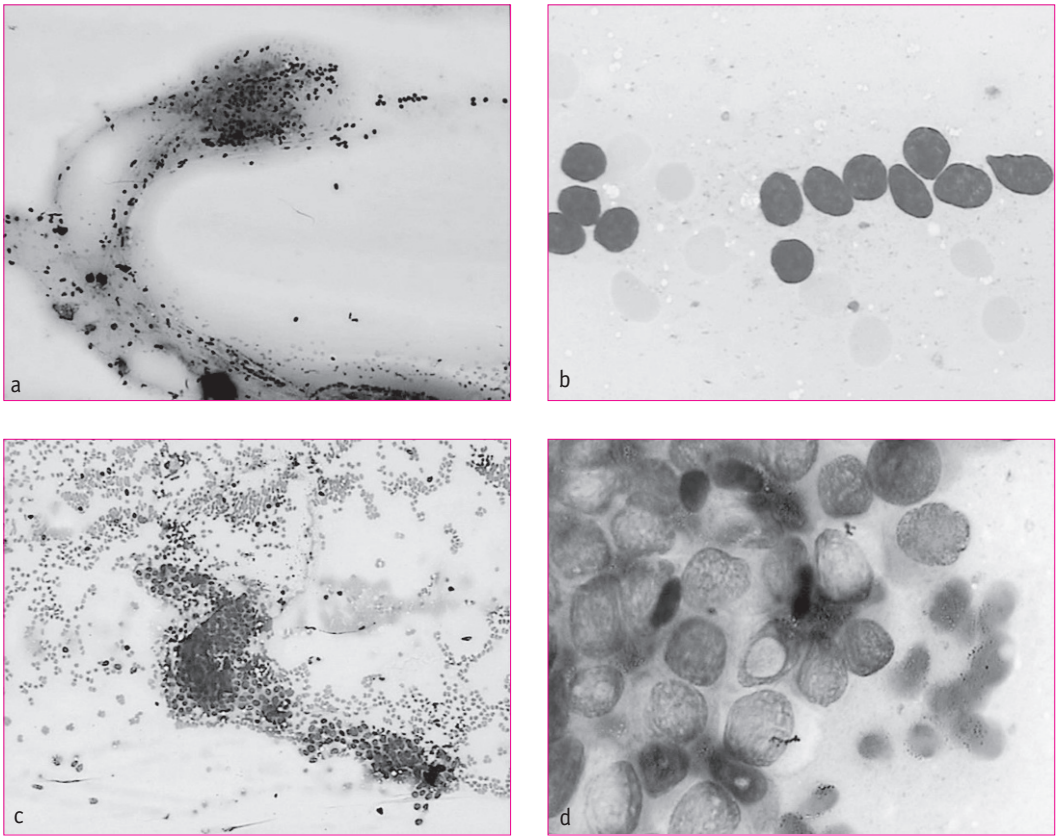


Figure 1. Cytoponctions de thyroïde.
Examen après étalement et coloration de May-Grundwald-Giemsa grossi 100 fois (a et c) et 1 000 fois (b et d). De la colloïde et des groupes de cellules vésiculaires équidistantes (a) avec des noyaux réguliers de petite taille (b) sur cette cytoponction de lésion bénigne. Des groupes tridimensionnels (c) de cellules aux noyaux volumineux, incisurés avec pseudo-inclusion nucléaire (d) permettent d'évoquer le diagnostic de carcinome papillaire de la thyroïde. (Remerciements au Dr Marianne Ziol, hôpital J. Verdier, pour ces images.)

que doit en être rigoureuse, pratiquée avec des aiguilles très fines de 0,5 mm de diamètre, en effectuant plusieurs ponctions par nodule, sans jamais aspirer, et en étalant immédiatement sur lame la gouttelette obtenue. Depuis une vingtaine d'années, cet examen s'est affirmé comme le meilleur pour différentier un nodule bénin d'un cancer, et ainsi guider les indications thérapeutiques. Des nombreuses études publiées, la plus importante en nombre est celle de Ravetto *et al.* qui sur près de 38 000 cytoponctions, établi la sensibilité de l'examen à 91,8 % et sa spécificité à 75,5 %. Ces chiffres varient selon les études pour la sensibilité qui n'est au minimum que d'un peu plus de 60 %, la spécificité étant elle beaucoup plus stable.

Quoi qu'il en soit rappelons trois choses :
– il convient de confier la cytoponction à un praticien entraîné ;
– elle doit être lue par un cytologiste lui-même entraîné, la lecture de l'anatomopathologie et plus encore de la cytologie thyroïdienne étant une des plus difficiles ;
– même dans ces conditions la cytoponction restera non contributive dans au moins 10 % des cas. Selon le contexte clinique, elle devra ou non être alors recommencée.
Cela étant dit, cette pratique améliore considérablement le diagnostic des nodules thyroïdiens, la probabilité d'un cancer passant de 4 % avant la cytoponction à 0,4 % si la cytologie est déclarée bénigne et à 90,7 % si elle conclut à la

malignité. Des recherches sont actuellement en cours pour améliorer encore les performances de la méthode utilisant les techniques de l'immunohistochimie. les marquages de la thyroperoxydase cytoplasmique et surtout des galectines 1 et 3 et de la dipeptylaminotransférase pourraient s'avérer capables d'affiner le diagnostic de bénignité.

TRAITEMENT

▶ Goitre simple, homogène, euthyroïdien

Une simple surveillance suffit, clinique avec tout au plus un dosage au début annuel de la TSH. Ces situations sont non rares dans la période pubertaire : « *Ma fille, l'aurore a touché ton cou du doigt* » (A. de Vigny). Le goitre peut régresser l'adolescence passée, mais ce n'est pas obligatoire. Si le goitre a tendance à augmenter de volume, on peut discuter un traitement « freinateur » (cf. infra).

▶ Nodule chaud, extinctif

Dans les cas les plus typiques, le nodule est unique, la TSH franchement abaissée, la T3 et/ou la T4 libres un peu élevées et d'ailleurs il existe des signes cliniques évocateurs bien que souvent très dissociés d'hyperthyroïdie : il faut opérer, et une simple nodulectomie guérira définitivement le patient. Mais les choses ne sont pas toujours aussi simples. Parfois les caractères du goitre, multihétéronodulaire toxique avec un ou plusieurs nodules chauds, ou bien l'âge ou le terrain défavorable font faire préférer un traitement soit plus radical qui sera la thyroïdectomie totale ou au contraire un traitement par l'iode radioactif voire les antithyroïdiens de synthèse. Ailleurs, le nodule extinctif ne s'accompagne d'aucun signe clinique et les dosages de T3 et de T4 libres sont normaux : une simple surveillance de l'état hormonal clinique et biologique peut suffire d'autant que l'on peut parfois voir des nodules toxiques régresser, éventualité à vrai dire exceptionnelle. Cette simple surveillance est aussi souvent la bonne solution si le nodule est chaud mais non extinctif. Là encore il faut surveiller la clinique et l'hormonologie, mais ne pas multiplier les scintigraphies.

▶ Nodule purement kystique

Même s'il s'accompagne à l'échographie d'autres petites lésions kystiques, ce nodule rond et dur cliniquement, totalement anéchogène, mérite d'être ponctionné, surtout s'il en est sensible. Il faut prévenir le patient qu'une fois évacué, le liquide volontiers de couleur thé, se reproduira habituellement mais le plus souvent en plus faible quantité n'entraînant alors pas de gêne.

▶ Nodule plein non suspect cliniquement ou cytologiquement, euthyroïdien

C'est le cas le plus fréquent : il n'y a pas a priori d'indication chirurgicale

On peut proposer un traitement dit freinateur, ou de mise au repos de la thyroïde. Son but est d'abaisser les taux de TSH sans les faire sortir de la fourchette normale et bien entendu sans entraîner d'hyperthyroïdie clinique. La pratique classique utilise la lévothyroxine à la dose de 100 ou 50 mcg par jour. Une publication récente insiste sur l'intérêt de l'acide triiodothyroacétique qui, à la dose de 1 mg par jour, comparativement à la lévothyroxine, obtiendrait une réduction plus importante du volume du goitre ou des nodules dans un pourcentage plus grand (42 %) des cas, avec une tolérance clinique et biologique meilleure. Si ce traitement, évalué sur l'évolution clinique (mensuration des nodules, tour de cou), et éventuellement le taux de la thyroglobuline circulante qui doit baisser, marche, il convient de le poursuivre jusqu'à obtention de l'effet maximum. Il pourra être alors stoppé.

Avec ou sans traitement « freinateur », la surveillance est donc la clef de l'attitude thérapeutique. Examen clinique au moins une fois tous les six mois, contrôle de la TSH une fois l'an au début, surtout s'il existe des anticorps antithyroperoxydase. Il n'y a par contre aucun intérêt à multiplier les échographies : en l'absence d'élément clinique nouveau, une échographie tous les trois ans suffit largement.

Quelle place peut quand même avoir la chirurgie ? Elle reste faible : il faut savoir qu'un nodule initialement bénin ne se transforme pas en cancer. Un cancer peut se développer par contre à côté de lui et nous avons vu qu'en règle, les cancers thyroïdiens sont lentement évolutifs. C'est dire que l'indication chirurgicale ne sera pas liée à la crainte du cancer. Elle pourra parfois être portée devant l'augmentation lente mais régulière de volume du ou des nodules, y compris malgré l'essai d'un traitement freinateur, parfois pour un motif esthétique. C'est parfois encore parce que le (la) patient(e) accuse le goitre et/ou le(s) nodule(s) d'être à l'origine d'une gêne cervicale ressentie au fil du temps comme intolérable. C'est là sans doute l'indication la plus discutable et qui doit être bien discutée avec le (la) malade : il n'est pas rare que le geste chirurgical effectué par la meilleure main laisse la gêne à l'identique sinon aggravée…

▶ Nodule cliniquement suspect

Il a augmenté assez rapidement mais non de façon explosive de volume. Il est spontanément sensible ou même un peu douloureux. Il est dur et un peu irrégulier à la palpation Il faudra bien

entendu effectuer une cytoponction. C'est dans ces situations qu'il est utile de demander un dosage d'ACE et/ou de calcitonine. On a bien des chances d'être devant un cancer non papillaire et l'indication opératoire doit rapidement être posée.

▶ Nodule cliniquement banal, cytologiquement suspect ou malin

Il faut opérer. Pas de discussion mais pas d'urgence dans le cadre très habituel des cancers différenciés, papillaires et même folliculaires. Il est classique de faire une thyroïdectomie totale avec curage de proximité, suivi après un mois de l'administration d'une dose de 100 millicuries d'iode radioactif. Le pronostic est en général excellent, sous traitement substitutif qu'il est en règle très facile d'adapter, la survie de ces patients ne différant pas de celle de la population de référence.

Les rares cancers indifférenciés sont d'une évolution malheureusement très rapide, justifiant et l'urgence et une chirurgie maximale, avec un sombre pronostic.

Les cancers médullaires, également très rares nécessitent également une chirurgie complète avec curage (très) élargi. Leur évolution est par contre très variable, en partie selon le siège de la mutation du gène RET qui les accompagne dans les formes familiales. Une enquête menée avec tact et prudence permettra de dépister les formes précliniques dont le pronostic après traitement est en règle très favorable.

▶ Quelques cas particuliers

Un goitre, nodulaire ou non, peut être très ancien mais être découvert à l'occasion d'un tableau clinique d'hyperthyroïdie franche. C'est le cas des goitres basedowifiés dont le traitement renvoie à celui de la maladie de Basedow.

La survenue d'une poussée inflammatoire aiguë est possible sur une thyroïde préalablement goitreuse ou nodulaire. On est là dans le cadre d'une strumite. Il ne faut pas passe à côté d'une rare forme inflammatoire aiguë de cancer indifférencié. La constatation de ganglions satellites plus durs que douloureux doit inquiéter. Cette éventualité éliminée on est renvoyé au problème du traitement d'une thyroïdite subaiguë banale.

Enfin on peut découvrir à l'occasion d'une thyroïdectomie ou d'une lobectomie thyroïdienne, à côté de la lésion attendue un microcancer. Il s'agit quasiment toujours d'une lésion papillaire. Dans la mesure où ce micro cancer est en général totalement isolé, sans effraction capsulaire et bien sûr sans adénopathies, il est raisonnable de ne rien faire de plus, y compris si la chirurgie n'a été que partielle, et de se contenter de surveiller cliniquement (et échographiquement) le patient, la surveillance par les taux de thyroglobuline circulante n'étant ici pas efficiente.

CONCLUSION

La pathologie nodulaire thyroïdienne est très fréquente. Elle correspond dans une minorité de cas à un cancer, alors dans l'immense majorité des cas différentié, d'évolutivité lente ou très lente et qu'un traitement bien conduit et non inutilement mutilant permet de guérir. C'est une raison pour le médecin d'adopter une attitude qui tout en se gardant bien d'alarmer inutilement le malade comme d'utiliser une surabondance d'examens complémentaires inutiles, lui permettra par sa simplicité et sa rigueur de préciser le diagnostic et d'adopter une attitude thérapeutique efficace.

Bibliographie

Colonna M, Grosclaude P et les membres du groupe Francim. Incidence des cancers thyroïdiens chez l'adulte : analyse des données fournies par les registres des cancers (1978-1997). In *Recommandations pour la mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens*. Institut de Veille Sanitaire, octobre 2002 : 105-22.

Ravetto C, Colombo L, Dottorini ME. Usefullness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: a retrospective study in 37 895 patients. *Cancer* 2000 ; 90 : 357-63.

Valeix P, Zarebska M, Bensimon M, *et al*. Nodules thyroïdiens à l'échographie et statut en iode des adultes volontaires de l'étude Suvimax. *Ann Endocrinol* 2001 ; 62 : 499-506.

NODULE MAMMAIRE

M. Moraillon, A Gompel

EXAMEN CLINIQUE
- ▶ **Interrogatoire**
- ▶ **Examen physique**
- ▶ **Examens complémentaires**

TRAITEMENT
- ▶ **Suspicion de malignité**
- ▶ **Adénofibrome**
- ▶ **Mastopathie fibrokystique**
- ▶ **Abcès du sein**

Tout nodule mammaire doit être exploré afin de faire la preuve de sa bénignité. Le médecin doit avoir en tête l'éventualité d'une tumeur maligne du sein nécessitant alors une prise en charge rapide et spécialisée.

EXAMEN CLINIQUE

Le contexte de découverte, l'âge et les antécédents de la patiente, l'aspect clinique vont permettre une orientation diagnostique mais dans l'immense majorité des cas, la prescription d'examens radiologiques sera nécessaire, voire l'exploration histologique.

▶ Interrogatoire

▷ Contexte et antécédents

Les antécédents familiaux (deux ascendants atteints notamment en période pré ménopausique, ou association au cancer de l'ovaire) peuvent évoquer l'existence de cancers du sein génétiques : 5-10 % des cancers du sein liés à des gènes de susceptibilité (BRCA-1, BRCA-2).
Les antécédents personnels et les facteurs de risque de néoplasie mammaire doivent être notés (nulliparité, puberté avant 12 ans ou ménopause tardive, première grossesse tardive…).
La date d'apparition et l'évolution dans le temps doivent être notées ; un nodule apparu très rapidement et douloureux est plus en faveur d'un kyste ou d'un processus inflammatoire.

▷ Âge

L'incidence du cancer du sein augmente fortement avec l'âge et tout nodule mammaire apparaissant après 40 ans, et a fortiori après la ménopause est fortement suspect et doit être exploré.
Pendant la période d'activité génitale, les principaux diagnostics sont :
– l'adénofibrome (tumeur de la femme jeune : 20-30 ans) ;
– la mastopathie fibrokystique (maladie touchant les femmes de plus de 35 ans) ;
– l'abcès du sein, en particulier au cours de l'allaitement.

▶ Examen physique

L'examen clinique devra préciser (Tableau I) :
– la localisation du nodule par rapport aux quatre quadrants du sein ;
– la taille du nodule ;
– la consistance : élastique en faveur d'un adénofibrome, sous tension en faveur d'un kyste liquidien, dur et irrégulier en faveur d'une tumeur maligne ;
– les limites du nodule : nette dans l'adénofibrome et le kyste, parfois moins nette en cas de cancer ou de glande très mastosique ;
– les signes inflammatoires locaux : l'abcès du sein correspond à une collection purulente rénitente, très douloureuse, plutôt chez la femme jeune, souvent au cours ou après un allaitement. Cependant, des signes inflammatoires peuvent accompagner les cancers (PEV : poussée évolutive 1, 2 et 3) formant alors une masse irrégulière à contours peu nets avec éventuellement un aspect en peau d'orange. Plus rarement, il peut s'agir d'une mastite granulomateuse se présentant sous la forme d'un placard inflammatoire du sein ou d'un pseudo-abcès toujours aseptique ;
– la mobilité par rapport aux plans superficiels cutanés et profonds : l'adénofibrome est mobile, les kystes sont enchâssés le plus souvent au sein de la mastopathie fibrokystique, les cancers peuvent envahir les plans profonds et superficiels créant une déformation cutanée en regard, soit à type de rétraction, soit à type de voussure ou déformation du galbe du sein ;
– l'aspect mammelonnaire et la présence d'un écoulement doivent êtres relevés : une rétraction du mamelon ou un écoulement sérosanglant uni pore du mamelon sont suspects. La maladie de Paget correspond à des lésions cutanées eczématiformes en rapport avec un adénocarcinome mammaire ;
– les aires ganglionnaires axillaires doivent êtres examinés : la palpation d'adénopathies homolatérales au nodule est suspecte, la taille et la mobilité de celles-ci doivent être notées ;
– en cas de suspicion de néoplasie mammaire évoluée, la recherche de localisations secondaires doit être réalisée : douleurs osseuses, hépatomégalie, épanchements pleuraux.

Tableau I. Tableau récapitulatif.

	Caractéristiques cliniques	Aspect histologique	Âge de survenue, fréquence	Traitement
Cancer du sein	Nodule irrégulier, peu mobile, indolore, limites floues	Adénocarcinome canalaire ou lobulaire	1 femme sur 9 est concernée, fréquence en augmentation	Chirurgical : extemporanée, curage, radiothérapie ± chimiothérapie
Adénofibrome	Nodule élastique, mobile, rond et régulier	Tumeur solide épithéliale et conjonctive	20-40 ans, 1 femme sur 5, étiologie la plus fréquente avant 30 ans	Médical : progestatifs
Dystrophie fibrokystique	Nodule enchâssé dans une glande granuleuse, QSE +++, limites nettes, arrondies, renittent voire dur	Association complexe de kystes, d'adénose, de fibrose. Hyperplasie épithéliale canalaire et lobulaire	35-40 ans	Médical : progestatifs
Abcès du sein	Nodule douloureux avec inflammation de la peau en regard		Favorisé par l'allaitement, volontiers récidivant	Antibiothérapie ± AINS et chirurgie si collecté
Mastites granulomateuses	Pseudo-abcès	Granulome à cellules géantes	Volontiers récidivant et parfois des 2 côtés	Corticothérapie
Tumeur phyllode	Rare ; arrondie, indolore, molle, bosselée ou polylobée, mobile	Proliférations épithéliale et conjonctive, potentiel malin	30-45 ans, rare	Chirurgical
Hamartomes, lipomes	Tissu mammaire encapsulé, consistance molle	Glande mammaire		Abstention

▶ Examens complémentaires

Quel que soit l'aspect clinique du nodule, la découverte de celui-ci nécessite la prescription d'examens complémentaires.

▷ Mammographie

Elle comporte deux clichés de chaque sein, une incidence en oblique externe permettant de bien dégager les quadrants supéro-externe et inféro-interne, les plans profonds et une incidence craniocaudale permettant de bien visualiser la partie superficielle de la glande et la région rétro-aréolaire. Des clichés complémentaires peuvent être réalisés.

Le radiologue va classer l'image mammographique en ACR1 à 5 permettant d'orienter le clinicien sur la conduite à tenir (Tableau II).

Par ailleurs, la mammographie permet de découvrir des foyers de microcalcifications qui sont totalement asymptomatiques, fréquents, de signification variable et d'interprétation parfois difficile. L'intérêt du dépistage de ces microcalcifications est de détecter des cancers à un stade où la maladie est purement locale. La classification de Le Gall est la plus communément utilisée permettant de distinguer cinq types de microcalcifications selon leur morphologie, de valeur prédictive de malignité croissante :

– I : annulaires ou en tasse de thé (cupuliforme) ;
– II : punctiformes régulières ;
– III : poussiéreuses ;
– IV : punctiformes irrégulières ;
– V : vermiculaires.

Le nombre, la répartition et la forme des microcalcifications sont importants à apprécier. Si elles sont groupées, denses, irrégulières et nombreuses, elles peuvent être associées à un cancer. Cinq critères de suspicion de malignité sont à retenir : la forme vermiculaire des microcalcifications, la disposition linéaire ou arborescente, la taille du foyer supérieure à 2 cm^2, la forme irrégulière et un nombre supérieur à 10 microcalcifications par cm^2.

Habituellement les microcalcifications ne siègent pas dans un nodule palpable ; si leur aspect évoque un cancer, une biopsie par mammotome ou une exérèse chirurgicale après repérage par harpon doit être réalisée.

▷ Échographie mammaire

Elle complète la mammographie. Lors de la palpation d'un nodule, elle en précise les caractéristiques ; elle est plus contributive lorsque les seins sont denses, en particulier chez la femme non ménopausée ou sous traitement hormonal de substitution.

Si l'imagerie est en faveur d'un kyste : image arrondie opaque en mammographie, image li-

Tableau II. Classification des anomalies mammographiques de BI-RADS de l'ACR (*American college of radiology*) des anomalies mammographiques, adaptée par l'ANAES, 2002.

	Signification	Risque de malignité	Conduite à tenir
ACR0	Classification d'attente		Investigations complémentaires nécessaires
ACR1	Aucune anomalie	Néant	Tous les deux ans
ACR2	Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire		Pas de surveillance particulière, arrêt du THS non indiqué
ACR3	Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée, voire une biopsie.	Forte probabilité de bénignité	Surveillance clinique et mammographique recommandée, contrôle 4 à 6 mois puis tous les ans pendant 2 ans. Une biopsie peut être envisagée
ACR4	Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique		Contrôle histologique en sénologie interventionnelle ou chirurgicale
ACR5	Anomalie évocatrice de cancer	Forte probabilité de malignité	Biopsie chirurgicale

quidienne anéchogène arrondie, une ponction évacuatrice peut être proposée, soulageant la patiente et permettant une étude cytologique.

▷ Examen histologique

Le radiologue peut lors de l'examen, réaliser des prélèvements à visée cyto ou histologique :
– la cytoponction ;
– la biopsie transcutanée (*true-cut*) permettant de confirmer la nature maligne de la lésion et ainsi d'organiser une exérèse chirurgicale associée éventuellement à la technique du ganglion sentinelle. En cas de très volumineuse tumeur, une biopsie va confirmer et préciser la nature histologique et une chimiothérapie néo-adjuvante sera proposée afin de réduire le volume tumoral pour une chirurgie ultérieure.
Un contrôle histologique de certitude est parfois nécessaire, plusieurs techniques chirurgicales sont possibles :
– mammotome ;
– exérèse chirurgicale avec parfois repérage radiologique préalable.

TRAITEMENT

▶ Suspicion de malignité

Toute lésion ACR4 ou 5 devra être prise en charge chirurgicalement pour avoir un examen histologique de certitude et adapter le traitement.
La prise en charge chirurgicale varie selon les équipes et les caractéristiques du nodule.

▶ Adénofibrome

En cas d'évolution rapide du volume, de retentissement esthétique ou psychologique, et après 40 ans, une exérèse chirurgicale peut être proposée.
La plupart du temps, un traitement médical permet l'involution au moins partielle de la lésion.
Un traitement antigonadotrope par macroprogestatifs peut être proposé :
– Lutenyl® : 1 cp/j, 20 jours sur 27 ;
– Orgametril® : 2 cp/j, du 8e au 25e jour du cycle ;
– Androcur® : 1 cp/j, 20 jours sur 27, en cas de contre-indication métabolique ou d'hyperandrogénie.
En l'absence de traitement chirurgical, une surveillance échographique et clinique est proposée à 3, 6 et 12 mois pour juger de l'évolution.
Le climat d'hyperœstrogénie favorise le développement des adénofibromes, ainsi les contraceptions œstroprogestatives doivent être évitées.

▶ Mastopathie fibrokystique

Le terrain d'hyperœstrogénie doit être évité et l'on peut proposer un traitement antigonadotrope par macro progestatifs (cf. supra).
En cas de kyste sous tension douloureux, une ponction évacuatrice peut être proposée.

▶ Abcès du sein

Un traitement antalgique et anti-inflammatoire doit être administré associé à une antibiothérapie par voie générale. Lorsque l'abcès est collecté, un drainage chirurgical doit être effectué.

Bibliographie

ANAES, classification ACR, février 2002.

Sein, hormones et antihormones. 26e journées de la société française de sénologie et de pathologie mammaire. 10 novembre 2004. Da Te Be éditions.

Standards, options et recommandations, FNCLC 2001.

GALACTORRHÉE

M. Moraillon, A. Gompel

DÉFINITION
ÉTIOLOGIE
EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
▶ En première intention
▶ IRM anormale
▶ IRM normale
DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS
TRAITEMENT

Encadré 1. Trois réflexes importants

Éliminer une grossesse.
Rechercher un processus pathologique intracérébral (adénome hypophysaire ou hyperprolactinémie de déconnexion).
Distinguer la galactorrhée d'un écoulement mammelonnaire unipore orientant vers une pathologie locale du sein.

DÉFINITION

La galactorrhée se définit par un écoulement mammelonnaire de sécrétion lactescente, bilatérale et multipore.
Elle peut être spontanée : écoulement survenant sans stimulation du mamelon et alors habituellement en rapport avec une ectasie galactophorique. Elle peut être provoquée, retrouvée à la pression du mamelon.
La galactorrhée survient le plus souvent en l'absence d'hyperprolactinémie, mais elle peut être le signe révélateur d'une hyperprolactinémie, et la découverte de ce symptôme nécessite le dosage de la prolactine.
La prolactine, dont le rôle principal est l'initiation de la lactation, est synthétisée essentiellement par les cellules lactotropes de l'antéhypophyse. Sa libération est en permanence freinée par un tonus inhibiteur dopaminergique d'origine hypothalamique. Tout stress peut faire augmenter la prolactine et conduire à des diagnostics par excès.
Les conditions de prélèvement doivent être rigoureuses : le matin à jeun et après 20 minutes de repos avec mise en place d'un cathéter au préalable pour éviter le stress de la piqûre, dans un laboratoire référent.
Cliniquement, l'hyperprolactinémie se traduit chez la femme par l'association galactorrhée aménorrhée (le plus souvent secondaire). Parfois une spanioménorrhée peut être observée. Ces troubles du cycle sont en rapport avec une anovulation d'origine centrale (hypogonadisme hypogonadotrope le plus souvent dissocié), de sévérité variable en fonction du taux de prolactine et de la taille de l'adénome.
Chez l'homme, les hyperprolactinémies sont moins fréquentes et se manifestent le plus souvent par des troubles de l'érection et une baisse de la libido ; la galactorrhée et la gynécomastie sont rarement présentes.

ÉTIOLOGIE

– *Grossesse et allaitement* :
Les œstrogènes stimulent les cellules lactotropes hypophysaires, la prolactine s'élève alors progressivement (jusqu'à 200 ng/mL à la fin du troisième trimestre) pouvant provoquer une galactorrhée. Au cours de l'allaitement, la prolactine reste élevée pendant 4 à 6 semaines, stimulée par les tétées puis diminue progressivement. En l'absence d'allaitement, la prolactine se normalise au cours de la troisième semaine du post-partum.
– *Hyperprolactinémie* :
  – adénome hypophysaire (prolactinome) ;
  – de déconnexion des pathologies intracérébrales (tumeurs, traumatismes) iatrogène ;
  – idiopathique ou fonctionnelle.
– *Hypothyroïdie d'origine périphérique.*
– *Galactorrhée provoquée et entretenue par la stimulation des mamelons.*

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

▶ En première intention

On effectue :
– hCG plasmatique pour éliminer une grossesse (si contexte) ;
– prolactine plasmatique, dans des conditions strictes de recueil, le matin à jeun, 20 minutes après mise en place du cathéter ;
– thyréostimuline (TSH) pour éliminer une hypothyroïdie périphérique.
Remarque : une hyperprolactinémie avec des cycles conservés nécessite la recherche d'une macroprolactine par chromatographie (formes dimériques et polymériques de prolactine).
Dès que l'hyperprolactinémie est confirmée (si TSH normale) (prolactine > 25 ng/mL), on effectue une IRM hypothalamo-hypophysaire.

▶ IRM anormale

▷ Adénome hypophysaire (prolactinome)

L'IRM peut retrouver un adénome hypophysaire dès la taille de 2 à 5 mm.

Un adénome de dimension inférieure à 10 mm est un microadénome (90 %).
Lorsque les dimensions sont supérieures à 10 mm, il s'agit d'un macroadénome (10 %).
Alors que chez la femme il s'agit le plus souvent de micro adénomes et d'une pathologie très fréquente (20 % des anovulations d'origine centrale sont en rapport avec une hyperprolactinémie) ; chez l'homme, c'est une pathologie plus rare et elle est liée le plus souvent à des macro adénomes, parfois invasifs.
Devant la présence d'un prolactinome confirmé radiologiquement, il y a deux réflexes à avoir :
– réaliser un champ visuel pour ne pas méconnaître une souffrance du nerf optique au niveau du chiasma supra-sellaire. Typiquement, on peut retrouver une hémianopsie bitemporale ;
– programmer un bilan hypophysaire complet pour rechercher soit un retentissement « compressif » sur les différents compartiments hypophysaires soit une hypersécrétion de GH, car les adénomes hypophysaires à prolactine ont souvent une composante mixte. La présence d'un hypersomatotropisme nécessite une exploration spécifique.
La conduite à tenir pourra être définie selon la nature de l'adénome : exérèse chirurgicale s'il s'agit d'un adénome mixte ou traitement médical dans la plupart des cas.

▷ Autres lésions cérébrales

La compression ou la destruction de la tige hypophysaire lève l'inhibition dopaminergique hypothalamique créant une hyperprolactinémie dite de déconnexion qui reste modérée (autour de 60 ng).
Des lésions tumorales pourront être mises en évidence par l'IRM : méningiome, craniopharyngiome, pinéalome, etc.
Les traumatismes cérébraux, la chirurgie et la radiothérapie peuvent aussi occasionner une hyperprolactinémie de déconnexion ainsi que les pathologies infiltratives telles que la sarcoïdose, l'histiocytose et l'hypophysite lymphocytaire qui sont beaucoup plus rarement incriminées.

▶ IRM normale

Une hyperprolactinémie dite « fonctionnelle » sans anomalie à l'IRM et sans cause médicamenteuse à l'origine d'une galactorrhée peut exister, il s'agit d'un diagnostic d'élimination.
L'hypothyroïdie périphérique peut engendrer une hyperprolactinémie qui se corrigera lors de la mise en route du traitement de substitution.
Les insuffisances hépatique et rénale peuvent occasionner une hyperprolactinémie, en partie liée à la diminution de la clairance de l'hormone.

Iatrogènes : fréquentes, en rapport le plus souvent avec une prise de neuroleptiques à visée psychiatrique (phenothiazines, butyrophénones, benzamides). Néanmoins, les anti-émétiques neuroleptiques souvent non signalés par le patient et certains antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs du relargage de la sérotonine) peuvent occasionner une hyperprolactinémie. La cimétidine, les opioïdes et certains antihypertenseurs (methyldopa) peuvent également modifier les taux de prolactine.

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Il faut s'assurer qu'il s'agit bien d'une galactorrhée :
– bilatérale ;
– multipore ;
– liquide lactescent.
Un écoulement mammelonnaire uni pore correspond à une anomalie locale du galactophore qu'il faut explorer.
Une mammographie et une échographie mammaire doivent être prescrites ainsi qu'une galactographie.
Il peut s'agir d'un papillome intracanalaire mais aussi de lésions malignes canalaires, en particulier si l'écoulement est sérosanglant.

TRAITEMENT

Les galactorrhées en rapport avec une hyperprolactinémie iatrogène seront traitées idéalement si cela est possible, par l'arrêt du médicament responsable. La prolactine doit alors être contrôlée 1 mois plus tard.
Le traitement peut être médical ou chirurgical pour les adénomes hypophysaires.
Le traitement médical utilise les agonistes dopaminergiques :
– bromocriptine, Parlodel® Bromokin®, peu cher, assez mal toléré (dose moyenne 5 mg/j répartie en deux à trois prises, à atteindre progressivement) ;
– quinagolide, Norprolac® (une prise quotidienne de 75 à 150 µg) ;
– lisuride, Dopergine® (dose moyenne : 0,2 mg 2 à 3 fois par jour, à atteindre progressivement), bien toléré ;
– cabergoline, Dostinex®, prise hebdomadaire, bonne tolérance, coût élevé, pas d'autorisation de mise sur le marché pour les macroadénomes, mieux toléré.
Chirurgicalement par une adénectomie par voie transphénoidale. Les résultats sont excellents pour les microadénomes avec 85 à 90 % de normalisation de la prolactine (résultats d'autant meilleurs que la prolactine est inférieure à 200 ng/mL et l'aménorrhée inférieure à 5 ans). On note 10 à 40 % de rechutes. Cependant

la chirurgie des microadénomes est discutée compte tenu de la bénignité de la maladie. La chirurgie des macroadénomes donne de moins bons résultats avec des risques de rechute dans 20 à 75 % des cas.
Il faut penser à prescrire une contraception en l'absence de désir de grossesse car la récupération de cycles ovulatoires est rapide. Classiquement les contraceptions œstroprogestatives sont contre-indiquées, en raison d'un effet stimulant théorique sur l'adénome. En fait, elles sont actuellement autorisées dans les petits adénomes. Dans les autres cas une contraception progestative ou mécanique sera préférée.
Des dosages de prolactine permettent d'évaluer l'efficacité du traitement et une IRM à 6 puis 12 mois permet de s'assurer de la non-évolutivité d'un macroadénome voire de sa régression.
Pendant la grossesse, les microadénomes opérés ne nécessitent pas de surveillance particulière car la prolactine va de toute façon augmenter. Lorsque le microadénome est traité par agonistes dopaminergiques, celui-ci est arrêté dès que la grossesse est confirmée. La surveillance du champ visuel et de l'IRM ne se fait que s'il existe un point d'appel clinique. En cas d'évolutivité (exceptionnelle), une chirurgie hypophysaire peut être effectuée s'il existe une compression chiasmatique.
En cas de macroadénome non opéré et traité médicalement, la bromocriptine peut être poursuivie ; un champ visuel mensuel doit être réalisé et une IRM si des signes d'appel cliniques apparaissent. En post-partum, un bilan est à nouveau réalisé 3 mois après.
L'allaitement, contre-indiqué jusque récemment, est autorisé en cas de microadénome.
L'évolution naturelle de l'adénome à prolactine est d'une nécrose progressive liée aux traitements et aux grossesses.
Un adénome à prolactine ne contre-indique pas un traitement substitutif de ménopause.
C'est une affection habituellement bénigne et qui peut dans 30-40 % des cas guérir et dans la plupart des cas involuer suffisamment pour arrêter le traitement souvent en période péri ménopausique.

Bibliographie

Bachelot A, Tourraine P. Prise en charge des hyperprolactinémies. *La lettre du gynécologue* 2002 ; 271.

Dewailly D, *et al.* Hyperprolactinémies. *EMC, endocrinologie et nutrition*, 10-018-L-10-1997.

ARC CORNÉEN

L. Foubert

L'arc cornéen est le dépôt extravasculaire de cholestérol le plus fréquent et le plus banal. Il s'agit d'un dépôt de cholestérol formant un cercle ou un arc de cercle blanc ou grisâtre situé en périphérie de la cornée. Il ne perturbe pas l'acuité visuelle. Il est plus lié à la durée qu'à la sévérité de la dyslipidémie.

L'arc cornéen n'a pas de valeur formelle d'hypercholestérolémie car il peut être présent dans les autres dyslipidémies mais aussi chez des sujets normolipémiques surtout après l'âge de 50 ans (il prend alors le nom de gérontoxon). Il représente habituellement le seul dépôt de l'hypercholestérolémie essentielle et est présent dans 75 % des cas d'hypercholestérolémie sévère (précoce avant l'âge de 25 ans chez 10 % des hétérozygotes et 50 % des homozygotes). Dans l'hypercholestérolémie familiale, il est souvent associé à d'autres dépôts : xanthélasma (xanthome palpébral sous forme de papules ou plaques jaunâtres localisées à la partie interne ou largement étalé correspondant à une infiltration cutanée de LDL) et xanthomes tendineux (dépôts dans les tendons extenseurs des doigts et des tendons d'Achille) dans les formes hétérozygotes et homozygotes et xanthomes cutanés précoces dans les exceptionnelles formes homozygotes. L'arc cornéen est un dépôt fréquent dans les dyslipidémies mixtes souvent associé aux xanthélasmas et on le rencontre de façon inconstante dans l'hypertriglycéridémie pure.

À noter que les xanthélasmas se rencontrent aussi chez des sujets normolipémiques, le mécanisme étant alors une altération subtile de la composition ou de la structure des lipoprotéines ou la formation de complexes avec des immunoglobulines dans certaines maladies systémiques.

La découverte de dépôts extravasculaires de cholestérol doit faire rechercher une dyslipidémie même si leur rencontre est possible chez le sujet normolipémique.

OREILLE ROUGE

O. Blétry

ROUGEUR PASSAGÈRE DES DEUX OREILLES
NODULE DU PAVILLON
ROUGEUR LOCALISÉE
ROUGEUR DE LA PARTIE CARTILAGINEUSE
ROUGEUR DIFFUSE ET PERMANENTE

La constitution d'une oreille rouge peut être un motif de consultation d'une grande banalité ou au contraire être un élément diagnostique déterminant au cours de certaines maladies de système. C'est pourquoi il importe de ne pas négliger ce symptôme.
Le siège de la rougeur et son caractère uni ou bilatéral sont des éléments essentiels de l'orientation diagnostique.

ROUGEUR PASSAGÈRE DES DEUX OREILLES

Il est très banal de constater une rougeur des deux oreilles au cours d'un flush (bouffée congestive du visage), mais parfois, ce flush est le motif de révélation de pathologies neuroendocrines rares (cf. chapitre Flushs). Une rougeur des oreilles peut également accompagner les bouffées de chaleur de la ménopause. Il est moins fréquent que la rougeur des oreilles (et parfois aussi du nez) accompagne un phénomène de Raynaud des mains et/ou des pieds.

NODULE DU PAVILLON

Un nodule douloureux du bord libre de l'hélix droit d'abord faire évoquer un tophus goutteux, surtout s'il existe des accès douloureux articulaires du gros orteil ou du genou, ou des crises de colique néphrétique. Le dosage de l'uricémie et, dans les cas difficiles, le prélèvement du tophus avec un vaccinostyle pour rechercher des cristaux d'acide urique font le diagnostic.
En l'absence de goutte, on évoque le nodule douloureux du pavillon (*Chondrodermatitis Nodularis Helicis*) : petit nodule hyperalgique siégeant généralement au sommet de l'hélix, parfois centré par une petite dépression recouverte d'une rondelle. Lorsque ce nodule est douloureux la nuit, on peut être amené à en réaliser l'exérèse.

ROUGEUR LOCALISÉE

Elle peut correspondre banalement à un eczéma, ou plus rarement à un psoriasis ; dans ce cas la constatation de lésions du cuir chevelu, des coudes ou des genoux, du sillon interfessier est un argument diagnostique important. Surtout il importe de ne pas méconnaître une connectivite et en particulier un lupus érythémateux systémique (cf. chapitre Polyarthralgies pour les critères diagnostiques du lupus).
Il ne faut pas non plus oublier que toute lésion apparemment banale du pavillon de l'oreille peut en fait correspondre à un épithélioma basocellulaire dont il faut rapidement réaliser l'exérèse avant que l'extension des lésions n'oblige à des délabrements plus importants.

ROUGEUR DE LA PARTIE CARTILAGINEUSE

C'est la chrondrite aiguë du pavillon de l'oreille, réalisant une tuméfaction violacée, unie ou bilatérale, douloureuse spontanément ou au moindre contact. Argument capital, le lobule de l'oreille (non cartilagineux) est respecté. L'existence d'autres chondrites (du nez, des cartilages costaux, ou plus rarement de la trachée et parfois l'association avec une épisclérite confirment le diagnostic et orientent vers les deux causes principales : la polychondrite chronique atrophiante et la granulomatose de Wegener.
La polychondrite chronique atrophiante est une maladie systémique rare dont la gravité tient à l'atteinte de l'arbre trachéobronchique (dyspnée respiratoire, infections broncho-pulmonaires répétées) et la possibilité de lésions de la crosse de l'aorte (insuffisance aortique, anévrysmes avec risque de rupture).
La granulomatose de Wegener comporte des atteintes ORL (sinusites, otites), pulmonaires (nodules excavés) et rénale (glomérulonéphrite nécrosante avec insuffisance rénale rapidement progressive). Son traitement est abordé au chapitre Polyarthralgies.

ROUGEUR DIFFUSE ET PERMANENTE

L'oreille entière, y compris le lobule, est tuméfiée et très douloureuse.
Si le début est brutal avec une fièvre élevée et un écoulement purulent par le conduit auditif, il faut évoquer en premier lieu une otite externe maligne. La plupart du temps elle survient chez un diabétique déséquilibré et elle est due au

Pseudomonas (pyocyanique). Le scanner de la mastoïde et du rocher et la scintigraphie osseuse permettent de dépister et d'apprécier l'extension de l'atteinte osseuse. Le traitement est urgent et repose sur les antibiotiques en voie intraveineuse dirigés contre le pyocyanique (ticarcilline, Imipeneme®, Fortum®).

Si l'évolution est plus chronique, l'oreille moins douloureuse, et la recherche de bactérie négative, il faut penser à une leishmaniose localisée au pavillon de l'oreille, donc rechercher un séjour en zone d'endémie. Le traitement est difficile et repose en particulier sur le Glucantime®.

Bibliographie

Malard O, Beauvillain de Montreuil J. Pathologie acquise de l'oreille externe, *EMC ORL* 2005 ; 2 : 263-89.

Piette JC, Papo T. Polychondrite atrophiante. *In* : Godeau P, Herson S, Piette JC, eds. *Traité de Médecine*, 4e édition. Médecine Sciences-Flammarion, Paris, 2004, p. 201-4.

Saurat JH, Schmied E. Dermatoses de l'oreille externe. *In* : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, eds. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, Paris, 2004, p.862-66.

PLI OBLIQUE DE L'OREILLE

O. Blétry

Les statues de l'empereur Hadrien, mort d'insuffisance cardiaque (hydropisie selon les vieux manuscrits), le représentent avec le lobule de l'oreille traversé par une incisure oblique, et il s'agit peut-être de la première description entre une discrète anomalie acquise de l'oreille et la survenue d'une cardiopathie ischémique.

Cette relation était à nouveau évoquée par Robert A. Dickinson en 1958, puis démontrée par W.J. Elliot et T. Karinson en 1991 à partir d'une série de plus de 100 patients. Un an plus tard, une équipe brésilienne de Sao Paulo confirmait cette relation en examinant près de 1 500 patients répartis en deux groupes : le groupe I était indemne de maladie coronarienne, le groupe II avait une coronaropathie confirmée par une coronarographie. Un pli oblique parcourant au moins un tiers du lobule de l'oreille était constaté chez 28 % des patients du groupe I et chez 65 % des coronariens du groupe II ($p < 0,0001$) ; la relation entre l'incisure du lobule de l'oreille et l'existence d'une maladie coronarienne est valable dans toutes les tranches d'âge jusqu'à 70 ans.

Il faut donc être particulièrement vigilant chez un patient consultant pour une douleur thoracique atypique et présentant cette discrète dysmorphie.

Bibliographie

Elliot WJ, Karrison T. Increased all-cause and morbidity and mortality associated with the diagonal earlobe crease: a prospective cohorte study. *Am J Med* 1991 ; 91 : 247-54.

Tranchesi B, Barbosa V, Pisa de Albuquerque C, *et al.* Diagonal earlobe crease as a marker of the presence and extend of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1992 ; 70 : 1417-20.

ANÉMIE

B. Varet

DIAGNOSTIC
- Critères
- Types d'anémie

ÉTIOLOGIE
- Anémies régénératives
- Anémies hémolytiques
- Anémies microcytaires
- Anémie arégénérative macrocytaire
- Anémie arégénérative normocytaire
- Anémie au cours de la grossesse

TRAITEMENT
- Anémies par déficit en facteur indispensable à l'érythropoïèse
- Anémies auto-immunes (hémolyse, érythroblastopénie)
- Anémies congénitales (presque toujours hémolytiques)
- Thérapeutique transfusionnelle
- Traitement par l'érythropoïétine en dehors de l'insuffisance rénale chronique

DIAGNOSTIC

▶ Critères

L'anémie est définie en se basant exclusivement sur le dosage de l'hémoglobine. En son absence, l'hématocrite pourrait le remplacer mais l'hémoglobine est le meilleur critère.
Il y a anémie si l'hémoglobine est :
– < 13 g/dL chez l'homme ;
– < 12 g/dL chez la femme et l'enfant ;
– < 10,5 g/dL chez la femme enceinte de plus de 3 mois.
On doit initialement s'orienter sur le volume globulaire moyen (VGM) et la numération des réticulocytes, qu'il faut demander immédiatement s'il n'y a pas de microcytose.

▶ Types d'anémie

On peut distinguer d'emblée quatre groupes d'anémie qui ont chacun leurs causes propres.

▷ Anémies régénératives (réticulocytes ⩾ 150 000/mm³)

Elles peuvent être dues à une hyperdestruction périphérique de globules rouges (hyperhémolyse), à une hémorragie aiguë, ou à la réparation d'un déficit antérieur de la production érythrocytaire, car le taux de réticulocytes élevé montre que la moelle fonctionne bien.

▷ Anémies microcytaires (VGM ≤ 80 µ³)

Elles sont dues à un défaut de synthèse de l'hémoglobine quelle qu'en soit la cause. En effet, le caractère microcytaire montre qu'il y a eu trop de mitoses dans la lignée érythroblastique (et chacune réduit la taille des cellules) parce que la concentration d'hémoglobine n'avait pas atteint le seuil qui les arrête. La plupart du temps, ces anémies sont arégénératives (taux faible des réticulocytes) car la production médullaire est diminuée. Il est à noter qu'une anémie microcytaire est quelquefois régénérative : ce cas est rare.

▷ Anémies arégénératives macrocytaires (VGM ≥ 98 µ³, réticulocytes 100 000/mm³)

Elles ont toujours une origine centrale, le taux faible des réticulocytes montrant l'insuffisance de production. L'élévation du VGM témoigne en outre d'un ralentissement des mitoses des érythroblastes, ce qui correspond à certaines étiologies particulières.

▷ Anémies arégénératives normocytaires (réticulocytes < 100 000/mm³ et VGM entre 80 et 98 µ³)

Elles sont également d'origine centrale et dues à des troubles de la production liés à d'autres causes que celles des deux groupes précédents. Toutefois une hémodilution crée une pseudoanémie qui a des caractéristiques identiques.
Avant d'entreprendre l'enquête étiologique il faut se souvenir de quelques règles (Encadré 1).

Encadré 1. Conduite à tenir initiale

Avant de se lancer dans l'exploration d'une anémie, il faut s'assurer que les autres lignées sont normales car le comportement serait différent s'il y avait bicytopénie, pancytopénie ou anémie associée à une hyperleucocytose faite de lymphocytes, à une myélémie ou avec présence de cellules anormales dans le sang.
Urgence
Hospitaliser sans attendre :
– les anémies mal tolérées
– les anémies d'installation rapide
Thérapeutique
Ne jamais traiter une anémie sans diagnostic !
En cas d'urgence transfusionnelle, faire les prélèvements sanguins avant de transfuser.

ÉTIOLOGIE

▶ Anémies régénératives

▷ Définition

Il s'agit d'anémies s'accompagnant d'un nombre élevé de réticulocytes : plus de 150 000/mm³.

Problème technique : vérifier la numération de réticulocytes dans les formes incertaines (110 000 à 150 000/mm³).

▷ Diagnostic

Si elle est vraiment régénérative, l'anémie ne peut avoir en théorie que deux causes : l'hémorragie aiguë et l'hyperhémolyse. Mais il existe une situation trompeuse : la phase de récupération d'une anémie qui était arégénérative (Encadré 2).

Hémorragie aiguë

Constituant une urgence, elle doit être envisagée en premier lieu. Sauf hémorragie extériorisée accidentelle très récente, épistaxis massives ou ménorragies abondantes, il s'agit surtout de saignements gynécologiques ou digestifs. Ces derniers sont les seuls parfois non extériorisés lors du premier examen. Il faut donc rechercher systématiquement un méléna (examen des selles, interrogatoire, toucher rectal), une symptomatologie abdominale (interrogatoire et examen, toucher vaginal au moindre doute), tout antécédent suspect (ulcère, prise d'anti-inflammatoires, perte de poids, etc.) et tout autre signe de saignement (soif, tachycardie).

Anémie hémolytique

Elle peut parfois être soupçonnée sur l'existence d'un ictère et/ou d'une splénomégalie, ainsi que sur des antécédents personnels ou familiaux d'épisodes semblables, mais ces signes sont inconstants et non spécifiques. Le diagnostic doit absolument être confirmé par :
– une bilirubinémie non conjuguée élevée ;
– une haptoglobinémie effondrée ;
– éventuellement certaines anomalies morphologiques des hématies sur les frottis (microsphérocytes, shizocytes…).
Si la preuve de l'éhmolyse est faite, la recherche de la cause nécessitera presque toujours le recours au spécialiste.

Réparation d'anémie centrale

Une anémie de cause centrale en train de se corriger est régénérative pendant quelques jours (quand l'hyperréticulocytose vient compenser l'anémie). Il ne faut évoquer ce diagnostic que si l'on a formellement éliminé les deux précédents. Les cas les plus fréquents d'observation de ce tableau sont :
– l'arrêt d'un toxique de l'érythropoïèse : chimiothérapie anticancéreuse (2 à 4 semaines après la cure), arrêt récent d'une intoxication alcoolique ;
– l'administration récente de fer, de folates ou de vitamines B12 chez des sujets qui en étaient carencés (l'anémie est alors selon les cas microcytaire ou macrocytaire) ;
– la fin récente d'un syndrome inflammatoire qui entraînait une anémie.

Encadré 2. Conduite à tenir en présence d'une anémie régénérative

Urgence
Toute anémie régénérative à moins de 8 g d'hémoglobine/100 mL est a priori une urgence et doit être adressée le plus tôt possible en milieu spécialisé car, hémorragique ou hémolytique, elle peut rapidement mettre la vie du patient en danger.

Thérapeutique
De préférence ne rien prescrire en attendant l'hospitalisation et ne transfuser que si l'anémie est presque certainement hémorragique. Dans ce cas, prélever du sang avant la transfusion pour divers examens ultérieurs, indispensables s'il s'agissait d'une hyperhémolyse.

Consultation spécialisée
En dehors même du caractère d'urgence des hémorragies aiguës, la consultation en milieu hématologique est justifiée pour toute anémie hémolytique car le diagnostic étiologique et le traitement sont difficiles.

▶ Anémies hémolytiques

▷ Définition

Il s'agit d'anémies par augmentation du taux normal de destruction des hématies circulantes. Ce sont des anémies régénératives car la moelle osseuse tend à compenser cette perte en produisant un nombre accru de réticulocytes.

▷ Diagnostic

Le diagnostic étiologique est souvent très complexe et faire appel à des explorations très spécialisées. En outre, les conséquences thérapeutiques sont très sérieuses et les indications relèvent le plus souvent d'équipes spécialisées. Pour l'essentiel, les anémies hémolytiques ne sont donc pas du domaine du généraliste.
Le diagnostic repose d'abord sur la notion d'anémie régénérative (réticulocytes > 150 000/mm³) avec la nécessité d'éliminer d'urgence une anémie par hémorragie aiguë.
Il exige en outre la preuve de l'hyperhémolyse sur des signes de destruction anomale des hématies :
– deux signes cliniques : l'ictère et la splénomégalie ne sont ni constants ni spécifiques ;
– deux signes biologiques : l'hyperbilirubinémie non conjuguée et l'effondrement du taux d'haptoglobine (signe théorique d'hémolyse intravasculaire, mais toujours associé dans les hémolyses tissulaires avec anémie).

▷ Bilan étiologique initial

Chercher l'existence d'épisodes antérieurs semblables ou d'un contexte familial pouvant évoquer l'une des grandes causes d'hémolyse constitutionnelle : sphérocytose héréditaire (maladie

de Minkowski-Chauffard), drépanocytose homozygote, déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, etc.
Ne faire ce bilan que si l'anémie est modérée et ne jamais retarder l'hospitalisation en cas de grande hémolyse :
– s'assurer qu'il n'y a pas de contexte septique ; hémoculture ;
– s'assurer qu'il n'y a pas de risque d'accès palustre par le contexte géographique, la symptomatologie clinique, la goutte épaisse ; dans le doute, hospitaliser ;
– faire un test de Coombs direct. En cas de positivité, qui signe une anémie hémolytique immunologique, auto-immune dans la plupart des cas, adresser en milieu spécialisé pour l'exploration étiologique et le traitement ;
– demander au laboratoire de vérifier sur le frottis de sang l'existence d'anomalies des globules rouges :
  – microsphérocytose,
  – grandes anisopoïkylocytoses,
  – schizocytose,
  – acanthocytose,
  – elliptocytoses,
  – inclusions intraglobulaires,
  – drépanocytose.

En conclusion : ces quatre étapes mènent immédiatement ou dans un second temps à la consultation spécialisée ou à l'hospitalisation (Encadré 3).

Encadré 3. Conduite à tenir en présence d'une anémie hémolytique

Urgence
L'hyperhémolyse aiguë, c'est-à-dire à déclenchement brutal, est toujours une urgence en raison du double risque d'anoxie et d'anurie.
Thérapeutique d'urgence
Aucun médicament antianémique ne peut être utile.
La corticothérapie parfois nécessaire ne doit pas être entreprise sans diagnostic. Des transfusions peuvent être indispensables si l'anémie est profonde (moins de 6 g/Hb/100 mL). Ne les faire qu'après les prélèvements permettant le diagnostic a posteriori de certaines causes que pourraient masquer les transfusions (test de Coombs érythrocytaire notamment).
Thérapeutique de fond
Elle relève exclusivement du spécialiste.

▶ Anémies microcytaires

▷ Définition

Ce sont des anémies avec un VGM inférieur ou égal à 80 μ^3.
Synonymie : l'anémie hypochrome (avec concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine inférieure à 32 %) est plus rare et traduit seulement une anomalie plus profonde, car la microcytose précède toujours l'hypochromie.

Problème technique : la zone de VGM limite, 80-82 μ^3, nécessite le contrôle des résultats. En règle, lorsqu'il y a anémie, la microcytose est franche, car elle commence avant l'anémie.

▷ Diagnostic

Une anémie microcytaire (hypochrome ou non) est toujours due à une synthèse insuffisante d'hémoglobine dans les érythroblastes, soit par défaut en fer plasmatique, soit par anomalie de la synthèse de la globine.
Le diagnostic repose donc au départ sur le dosage du fer sérique accompagné de celui de la capacité totale de saturation de la sidérophiline (CTSS) ou celui de la ferritine (Encadré 4).
Tout laboratoire devrait en principe pouvoir fournir des dosages fiables du fer sérique et de la CTSS qui est la mesure de la capacité de fixation de fer par le plasma, mais on constate encore, malheureusement, des erreurs.

Anémies microcytaires à fer sérique bas (hyposidérémiques)

Elles sont dues dans la grande majorité des cas à une carence en fer.
Le taux élevé de CTSS le confirme. Un taux bas de la ferritine aurait la même signification. Le problème dans ce cas est donc uniquement de retrouver la cause de la carence : saignement chronique dans la plupart des cas (≥ 95 %).

Chez la femme réglée

Il faut chercher d'abord un saignement génital quelle qu'en soit la cause. Avant 40 ans, en présence de ménorragies évidentes (durée, abondance, caillots) on peut se contenter de l'exploration gynécologique et traiter. La correction doit être stable à condition que le volume des règles redevienne normal après traitement de la cause ou diminution du volume des règles. L'attitude qui consiste à pratiquer systématiquement une fibroscopie gastrique n'est pas généralisée, mais n'est certainement pas une erreur à condition de réaliser une biopsie gastrique (à la recherche d'*Helicobacter pylori*) et duodénale (à la recherche d'une atrophie villositaire).

Chez l'homme ou chez la femme non ménorragique

Le tube digestif doit être exploré en commençant par une fibroscopie haute, une rectoscopie et une coloscopie. Toute cause gastrique (hernie hiatale, ulcère, cancer, tumeur bénigne) ou colique (polype, cancer) doit être traitée. L'exploration du grêle n'est utile que si les autres examens sont négatifs. Les autres saignements sont rarement en cause (hématuries, épistaxis, etc.). Par contre, le don de sang, voire chez certains malades les prises de sang répétées, peuvent être responsables, seules ou en association à d'autres causes.

Chez les sujets exposés, Antillais notamment, il faut rechercher une ankylostomiase.

Carence martiale par malabsorption

Elle est beaucoup plus rare et presque toujours associée à d'autres carences, notamment en folates. La cause essentielle est la maladie cœliaque, généralement identifiée sur l'atrophie villositaire à la biopsie duodénale et sur la présence d'anticorps anti-gliadine et/ou anti-endomysium.

Carence relative

Les carences « relatives » (besoins insuffisamment couverts par les apports) sont en règle la conséquence de grossesses répétées.
Chez le nourrisson, il s'agit habituellement d'une carence d'apport, liée à un régime insuffisamment riche en fer.

Anémies microcytaires des syndromes inflammatoires

Les syndromes inflammatoires, quelle qu'en soit la cause, entraînent par un mécanisme complexe une anémie d'abord normochrome et normocytaire, pouvant devenir microcytaire si le syndrome se prolonge quelques semaines Ceci est particulièrement fréquent au cours des rhumatismes inflammatoires et de certaines néoplasies (Hodgkin, cancer du rein…).
Le fer sérique bas avec CTSS basse ou normale, est caractéristique. Le dosage de la ferritine n'est pas discriminant. L'association à un syndrome biologique d'inflammation est nécessaire pour porter le diagnostic : vitesse de sédimentation (VS) élevée, fibrine, protéine C-réactive, α2-globulines élevées.
Le problème est celui de la cause dont la recherche est d'abord du ressort du généraliste. Elle est parfois difficile. Le traitement ne peut être que celui de la cause.

Anémies microcytaires à fer sérique normal ou élevé (normo ou hypersidérémiques)

Chez un jeune enfant, porteur d'une splénomégalie le diagnostic de thalassémie homozygote doit être envisagé (électrophorèse de l'hémoglobine).
Chez un adulte, la β-thalassémie hétérozygote doit être évoquée si l'anémie est modérée (hémoglobine 10 à 12 g/100 mL). Le diagnostic sera confirmé par l'électrophorèse de l'hémoglobine (hémoglobine A2 supérieur à 3,5 % si β-thalassémie, la plus fréquente ; hémoglobine F seule augmentée en cas de δβ-thalassémie beaucoup plus rare). Le conseil génétique en milieu spécialisé (consultation d'hématologie) est vivement conseillé.
Les anémies sidéroblastiques, très rares, relèvent de l'exploration en milieu spécialisé.

Encadré 4. Conduite à tenir en présence d'une anémie microcytaire

Urgence
Il s'agit en règle d'anémies chroniques installées très progressivement, souvent asthéniantes, mais sans caractère d'urgence, sauf en cas de saignement aigu sur saignement chronique.
Consultation spécialisée
La plupart des cas peuvent être réglés complètement par le généraliste pourvu qu'il soit certain de la qualité du laboratoire (microcytose et hyposidérémie). Relèvent de la consultation hématologique cinq situations :
– le nourrisson (en pédiatrie)
– toute anémie microcytaire à fer sérique normal ou élevé contrôlé, si l'électrophorèse de l'hémoglobine est normale
– la récidive d'une anémie ferriprive banale alors que le saignement a disparu et que le traitement martial a été correct
– les rares anémies microcytaires ferriprives pour lesquelles on ne trouve pas de saignement anormal
– le doute sur l'association saignement-inflammation
Thérapeutique
L'anémie ferriprive impose toujours un traitement martial. Les anémies hypersidérémiques ou normosidérémiques relèvent des spécialités.

▶ Anémie arégénérative macrocytaire

▷ Définition

C'est une anémie arégénérative (réticulocytes < 100 000/mm^3) avec VGM ≥ 98 µ^3. Ces anémies ont nécessairement une origine centrale (trouble de production). En outre leur caractère macrocytaire oriente vers des causes particulières ce qui simplifie l'enquête.

▷ Diagnostic

La conduite à tenir repose au départ sur quelques éléments d'orientation.

Anémie modérée et modérément macrocytaire (< 105 µ^3)

Penser au myxœdème et doser la TSH.
S'il s'agit d'un patient alcoolique, et a fortiori d'un cirrhotique, il n'est pas utile d'approfondir les recherches dans la plupart des cas. Habituellement, la macrocytose est modérée (< 110 µ^3) et on trouve souvent des signes d'hypersplénisme liés à l'hypertension portale : neutropénie et thrombopénie.

Examen indispensable : le myélogramme

Le myélogramme n'étant pas un geste agréable, il est toujours tentant de le retarder et de commencer par pratiquer des dosages d'acide folique et de vitamine B12 qui ne nécessitent qu'un prélèvement veineux. Cette attitude est à déconseiller car les dosages vitaminiques demandent beaucoup plus de temps (plus d'une semaine) que la lecture d'un myélogramme (24 heures).

Il existe des difficultés d'interprétation, car des taux de vitamine B12 ou d'acide folique sériques abaissés s'observent de façon non exceptionnelle en l'absence d'anémie mégaloblastique. Par exemple, l'association anémie réfractaire et acide folique bas est assez fréquente.
Par conséquent, en pratique, il faut considérer que les résultats des dosages vitaminiques ne sont réellement utiles que si l'anémie mégaloblastique est démontrée. Donc le myélogramme est indispensable en premier.

Trois groupes de pathologies

La distinction en est cytologique et requiert un hématologiste compétent pour affirmer la présence ou non de mégaloblastes.

Anémie réfractaire (dysérythropoïèse primitive)

Elle est la plus fréquente :
– on peut la soupçonner sur une macrocytose relativement modérée (VGM < 110 μ^3) avec parfois neutropénie et/ou thrombopénie sans autre signe ;
– le myélogramme ne montre pas de mégaloblastes mais d'autres anomalies morphologiques.

Anémies mégaloblastiques par carences vitaminiques

Les dosages de vitamines sont alors très importants pour le diagnostic.
Parmi les carences en vitamine B12, la plus fréquente est la maladie de Biermer. Soupçonnée devant des signes neurologiques (rares), un vitiligo (fréquent) ou une symptomatologie gastrique (fréquente), elle associe habituellement neutropénie et thrombopénie modérées et la macrocytose est importante (> 115 μ^3). La vitamine B12 est effondrée et les folates normaux ou élevés.
Cependant la preuve du déficit en facteur intrinsèque gastrique et si possible de l'auto-immunisation doit être faite en milieu spécialisé. Il est donc indispensable que le malade soit vu par un service spécialisé.
Les carences en folates, de causes très diverses, associent un taux de folate effondré et une vitaminémie B12 normale (à de rares exceptions près). On les soupçonne :
– chez les grands dénutris ;
– les multipares ;
– les sujets atteints de diarrhées chroniques ou de résections digestives.
La consultation spécialisée est hautement souhaitable (Encadré 5).
Certaines maladies hématologiques malignes peuvent aussi se révéler par une anémie macrocytaire : leucémie aiguë myéloblastique ou même maladie de Kahler. Le myélogramme en est d'autant plus indispensable.

Encadré 5. Conduite à tenir en présence d'une anémie arégénérative macrocytaire

Urgence thérapeutique
Le problème est toujours important mais l'urgence n'est fonction que du degré de l'anémie. Ne jamais rien prescrire et en particulier ne pas transfuser avant l'exploration, même en cas d'anémie importante.
Les carences relèvent des vitaminothérapies spécifiques exclusivement.
Les anémies réfractaires relèvent essentiellement de la thérapeutique transfusionnelle.
Les hémopathies malignes relèvent de thérapeutiques spécifiques en milieu spécialisé.
Consultation spécialisée
Elle est souhaitable pour toutes les anémies mégaloblastiques et nécessaire pour les anémies réfractaires afin d'en évaluer le pronostic.

▶ Anémie arégénérative normocytaire

▷ Définition

C'est une anémie arégénérative (réticulocytes < 100 000/mm^3) avec un VGM normal. Il s'agit toujours d'anémies d'origine centrale (trouble de production des globules rouges) qui ne sont en principe dues :
– ni à une carence vitaminique B12 ou en folates, car l'anémie serait très macrocytaire ;
– ni à une insuffisance de synthèse d'hémoglobine, notamment par carence de fer, car l'anémie serait microcytaire.

▷ Diagnostic

Certaines causes fréquentes d'anémies peuvent être facilement reconnues par une exploration simple du domaine du praticien généraliste. Le diagnostic étiologique est ensuite souvent complexe et fait alors appel à des explorations spécialisées.
Le premier élément dont il faut se préoccuper est l'état des autres lignées. S'il existe une neutropénie et/ou une thrombopénie associée, le diagnostic le plus probable est celui d'insuffisance médullaire globale quelle qu'en soit la cause (aplasie, fibrose, dysmyélopoïèse ou envahissement médullaire). Le myélogramme et la biopsie de moelle sont les éléments essentiels du diagnostic, mais l'importance de ces examens et la nécessité dans tous les cas d'une prise en charge hématologique justifient l'orientation vers un milieu spécialisé.
Il faut en fait d'abord s'assurer que l'anémie est réelle en excluant la suspicion d'une pseudoanémie par hémodilution. Celle-ci est habituelle :
– au cours de la grossesse dans sa deuxième moitié ;
– en cas de splénomégalie importante ;
– en cas d'hyperviscosité (maladie de Waldenström) ;

– dans certains syndromes de rétention hydrique.

Devant une anémie normocytaire arégénérative isolée et sans hémodilution, chercher en second lieu à éliminer quelques causes fréquentes et de mise en évidence simple :

– l'anémie inflammatoire est de loin la plus fréquente. Elle survient au cours de n'importe quelle pathologie fébrile (infectieuse, inflammatoire, tumorale) avec VS élevée pour peu que cet état se prolonge au-delà de 2 à 3 semaines. Son diagnostic repose sur l'association : VS élevée, autres signes d'inflammation (hyperalpha-2-globulinémie, protéine C-réactive élevée, hyperfibrinémie, etc.) et fer sérique bas avec capacité de saturation de la sidérophiline normale ou basse. Elle ne se corrigera qu'avec la disparition du syndrome inflammatoire ;

– l'anémie de l'insuffisance rénale est banale chez les insuffisants rénaux avec créatinine supérieure à 200 µmol/L mais peut être envisagée lorsque la créatine dépasse 150 µmol/L ;

– les anémies endocriniennes qui accompagnent le myxoedème (et plus rarement le pan-hypopituitarisme) peuvent révéler la maladie. Penser par conséquent, s'il existe un contexte clinique évocateur à l'exploration de la fonction thyroïdienne (T3, T4, TSH), ou des hormones sexuelles et de l'axe corticotrope (cortisol de base, test au synacthène, ACTH).

Les cas ci-dessus exclus, le diagnostic relève de l'exploration spécialisée.

Elle débute par le myélogramme qu'il vaut mieux faire d'emblée en milieu spécialisé. Les diagnostics en cause et les enquêtes étiologiques complémentaires nécessaires ne relèvent pas de la pratique courante qu'il s'agisse en effet :

– d'érythroblastopénie ;
– de dysérythropoïèse ;
– de fibrose médullaire ;
– d'hémopathies malignes ;
– d'envahissements métastatiques.

Il ne faut pas se précipiter pout traiter ces anémies (Encadré 6).

Encadré 6. Conduite à tenir en présence d'une anémie arégénérative normocytaire

Urgence

Elle dépend seulement de la profondeur de l'anémie car il s'agit toujours d'une anémie d'installation progressive.

Thérapeutique

Abstention tant que le diagnostic n'est pas affirmé. En particulier, ne pas prescrire d'« anti-anémiques » et ne pas transfuser, sauf nécessité absolue.

▶ Anémie au cours de la grossesse

▷ Définition

Il faut distinguer les anémies liées à la grossesse, peu nombreuses et de diagnostic simple, et les anémies d'autres causes survenant chez une femme enceinte (Encadré 7).

▷ Diagnostic

La première étape est de différencier l'anémie vraie et la pseudoanémie par hémodilution due à l'élévation physiologique du volume plasmatique dans la seconde moitié de la gestation. Par conséquent, il ne faut pas considérer comme pathologique :

– une anémie qui reste modérée : hémoglobine égale ou supérieure à 10,5 g/100 mL ;

– qui est normocytaire (98 μ^3 > VGM > 80 μ^3) et non régénérative (réticulocytes ≤ 120 000/mm^3) ;

– à partir de 4 mois essentiellement.

Si le VGM révèle une microcytose (VGM < 82 μ^3)

Penser à la carence en fer extrêmement fréquente, surtout en fin de grossesse et encore plus chez les multipares. Doser le fer sérique et la capacité totale de saturation et traiter.

Si le VGM révèle une macrocytose (VGM ≥ 98 μ^3)

Penser à la carence en folates qui survient surtout en fin de grossesse, plus encore si elle est gémellaire et chez les multipares. Elle peut s'accompagner d'une thrombopénie. Doser les folates et traiter.

Autres cas (rares)

Il faut considérer qu'il s'agit d'une anémie survenant au cours de la grossesse mais d'origine différente. Qu'il s'agisse d'une anémie régénérative ou non, normocytaire ou non, isolée ou non, la patiente doit de préférence être adressée en hématologie pour exploration.

Norme importante

À partir du 4e mois de grossesse, une hémoglobine à 10,5 g/100 mL n'est généralement pas pathologique si elle ne s'accompagne pas d'autres anomalies.

Encadré 7. Conduite à tenir devant une anémie au cours de la grossesse

Urgence

L'anémie profonde (≤ 8 g d'hémoglobine) constitue un risque pour l'enfant et doit être explorée sans tarder.

Thérapeutique

Aucune mesure n'est à prendre avant l'exploration hématologique, sauf dans le cas des carences en fer ou en folates qui ne nécessitent pas d'autres enquêtes. En milieu spécialisé, on peut être amené à transfuser la mère, si l'anémie est suffisamment sévère (< 8 g/dL au moins) pour retentir sur le fœtus.

TRAITEMENT

▶ Anémies par déficit en facteur indispensable à l'érythropoïèse

▷ Carence martiale

Le traitement par le fer *per os* est très bien codifié et consensuel.
On utilise tout sel de fer apportant au moins 25 mg de fer élément par unité de prise (voir dictionnaire des spécialités) à une dose quotidienne totale de 100 à 200 mg de fer élément (la quantité absorbée est proportionnelle à la dose, la correction par conséquent d'autant plus rapide que la dose quotidienne est plus élevée, mais la tolérance est d'autant plus mauvaise que les doses sont plus élevées).
La durée du traitement est de 4 mois.
La surveillance du traitement est la suivante : contrôle hémogramme et bilan martial (fer + capacité totale ou ferritine) à 4 mois. Arrêt du traitement si les réserves sont suffisantes (capacité totale normale, ferritine normale).
Les effets secondaires à noter sont :
– selles noires (constant, prévenir les patients) ;
– troubles digestifs (diarrhée ou constipation ou les deux), rare chez l'homme, rare chez la femme. L'intensité des troubles peut être alléguée pour ne pas poursuivre le traitement.
Le fer injectable n'est plus disponible en France que par voie intraveineuse et doit être administré en milieu hospitalier. Cette forme est donc réservée à des situations rares (malabsorption ou résection difficile) ou exceptionnelles (intolérance absolue au fer *per os*).

▷ Déficit en vitamine B12

Il est pratiquement toujours dû à une malabsorption.
Le traitement doit donc être administré par voie parentérale (intramusculaire) : cyanocobalamine 1 000 µg/j, 2 à 3 injections par semaine × 10 pour obtenir la réplétion des réserves.
Traitement d'entretien : 1 injection par mois de 1 000 µg intramusculaire (ou tous les trois mois si la bonne observance est assurée).
Le traitement dure pratiquement toujours à vie.
La tolérance est généralement excellente, des allergies sont exceptionnelles.
La vitamine B12 *per os* n'est indiquée que :
– en cas d'allergie à la vitamine B12 parentérale : il faut alors donner des doses très élevées pour permettre l'absorption passive de quelques microgrammes ;
– en cas de carence d'apport qui ne s'observe chez les végétaliens stricts observant leur régime depuis plusieurs années. Des doses très faibles (1 µg/j) sont alors suffisantes.

▷ Carences en acide folique

La Spéciafoldine® 5 mg/comprimé, 1 cp/j, est largement suffisante (besoin de 20 µg/j). Ceci est vrai, même en cas de malabsorption (absorption passive).
L'acide folinique (acide tétrahydrofolique) est réservé à des indications hospitalières.
Le fer, l'acide folique et la vitamine B12 n'ont pas d'indication en dehors d'un déficit démontré.
La prescription simultanée de plusieurs de ces médicaments n'est justifiée qu'en cas de double déficit démontré (fer + acide folique étant le moins exceptionnel).

▷ Déficit en érythropoïétine

Seule l'insuffisance rénale chronique est responsable d'une anémie dont la cause essentielle est le déficit de production de l'érythropoïétine. Différentes spécialités sont disponibles par voie sous-cutanée pour les patients non dialysés, intraveineuse chez les patients dialysés. Une injection sous cutanée tous les 15 jours est habituellement suffisante (par exemple commencer par 40 ou 50 microgrammes d'Aranesp® tous les 15 jours).
L'indication et la prescription initiale sont faites par le néphrologue.
L'érythropoïétine recombinante n'est pas un traitement substitutif des anémies en dehors de l'insuffisance rénale chronique.

▶ Anémies auto-immunes (hémolyse, érythroblastopénie)

On utilise une corticothérapie supérieure à 1 mg/kg pendant 3 semaines, puis en doses dégressives. L'indication et la surveillance se font en milieu spécialisé.
Les anémies hémolytiques corticosensibles et corticorésistantes ou corticodépendantes bénéficient souvent de la splénectomie.

▶ Anémies congénitales (presque toujours hémolytiques)

La splénectomie est indiquée dans les formes symptomatiques de sphérocytose héréditaire et dans certaines thalassémies majeures. Indication de spécialistes :
– la drépanocytose peut être traitée par Hydréa® : indication de spécialistes ;
– le déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase doit surtout faire l'objet d'une éducation préventive (liste des médicaments proscrits) ;
– les autres anémies congénitales sont très rares et leur prise en charge du domaine de l'hyperspécialiste.

▶ Thérapeutique transfusionnelle

La thérapeutique transfusionnelle érythrocytaire est formellement indiquée en cas d'anémie :

– aiguë ou profonde ou risquant de le devenir ;
– chronique mais mal tolérée du fait de son degré ou de l'état des tissus sensibles à l'hypoxie (cœur, cerveau, muscles).
Elle n'est pas indiquée lorsque l'on a affaire à une anémie de cause accessible à un traitement médicamenteux, notamment les anémies par déficit en facteur hématopoïétique.

▷ Anémie aiguë

L'anémie aiguë hémorragique est une indication formelle à une transfusion érythrocytaire.
L'anémie aiguë hémolytique peut être une indication, sachant qu'en cas d'hémolyse extra-corpusculaire sévère (anémie hémolytique auto-immune, anémie hémolytique mécanique), l'effet de la transfusion sera bref, les globules rouges transfusés n'ayant pas de plus de résistance que les globules rouges du patient !

▷ Anémie chronique sans traitement étiologique

Anémie acquise

Les principales indications sont :
– leucémie aiguë, soit en période de traitement initial, soit en échec de traitement ;
– diverses hémopathies myéloïdes ou lymphoïdes chroniques à un stade avancé de l'évolution (leucémie lymphoïde chronique, splénomégalie myéloïde…) ;
– les syndromes myélodysplasiques (anémie réfractaire) qui représentent une indication majeure des transfusions au long cours en hématologie ;
– les érythroblastopénies rebelles au traitement curatif ou en attente d'essai de ce dernier ;
– rarement les formes sévères d'anémie inflammatoire non accessible au traitement de la cause (cancer inflammatoire évolutif).
Dans les pathologies acquises, les indications dépendent du taux d'hémoglobine et de la tolérance. Pour qu'un patient puisse mener une vie active proche de la normale, il faut généralement maintenir le taux d'hémoglobine au-dessus de 9 g/dL. Ce seuil est variable d'un patient à l'autre et déterminé empiriquement.

Pathologies constitutionnelles

La thalassémie homozygote est une indication à peu près constante à la thérapeutique transfusionnelle dès le plus jeune âge.
Certaines formes de drépanocytose homozygote doivent également être transfusées à répétition (indication d'hyper-spécialiste).
Dans toutes les pathologies chroniques, lorsque l'anémie est le seul ou le principal symptôme pathologique, la survie et la qualité de vie peuvent être excellentes avec une thérapeutique transfusionnelle érythrocytaire bien conduite. Le principal problème devient celui de la surcharge martiale. Le traitement chélateur du fer par le Desféral® en perfusions sous-cutanées lentes est efficace mais souvent difficile à accepter. De nouvelles molécules actives par voie orale arrivent sur le marché (Exjade® 10 à 30 mg/kg/jour *per os*, dont la contre-indication essentielle est l'insuffisance rénale).

▶ Traitement par l'érythropoïétine en dehors de l'insuffisance rénale chronique

Aux doses substitutives, l'érythropoïétine recombinante n'est efficace que dans l'insuffisance rénale chronique.
À des doses plus élevées :
– elle peut être efficace, surtout associée à de petites doses de facteurs de croissance (GCSF), dans certains syndromes myélodysplasiques, à condition que le taux d'érythropoïétine endogène ne soit pas trop élevé. Cet effet n'est le plus souvent que transitoire (quelques mois ou années). Il s'agit d'une indication actuellement sans autorisation de mise sur le marché, donc en principe à réserver aux essais thérapeutiques ; indication de spécialiste ;
– elle est de plus en plus utilisée pour faire remonter le taux d'hémoglobine de patients atteints de cancer et traités par chimiothérapie, ceci même si le degré de l'anémie ne justifie pas de transfusion. Aucune étude n'a pu montrer d'effet positif sur la survie. Ce traitement n'est efficace qu'à doses élevées. Il est extrêmement onéreux pour un traitement de confort ; indication de spécialiste.

Bibliographie

Lévy J-P, Varet B, Clauvel J-P, Lefrère F, Bezeaud A, Guillin M-C. *Hématologie et transfusion*, 2e édition. Elsevier-Masson, 2008.

POLYGLOBULIE

N. Casadevall

DÉFINITION
CONSÉQUENCES GÉNÉRALES DES POLYGLOBULIES
MÉCANISMES DES POLYGLOBULIES
▶ Polyglobulies secondaires
▶ Maladie de Vaquez

DÉFINITION

La **polyglobulie vraie** est définie par l'augmentation de la masse globulaire totale.
L'augmentation à la numération formule sanguine, de l'hématocrite ou celle du taux de l'hémoglobine ne peuvent que faire **suspecter** une polyglobulie.
Elles ne permettent en aucun cas de l'affirmer car toutes ces données sont des mesures de concentration dans le plasma.
L'hématocrite et l'hémoglobine augmentent lorsque la masse globulaire totale augmente réellement, mais ces paramètres peuvent être faussement augmentés lorsque la masse plasmatique diminue et qu'il y a **hémoconcentration**.
L'augmentation du nombre des globules rouges n'est pas un critère fiable de polyglobulie. En effet, s'il existe une microcytose marquée, le nombre de globules rouges peut augmenter de façon isolée sans augmentation de l'hématocrite ou de l'hémoglobine, il s'agit alors d'une **pseudopolyglobulie microcytaire**.

Le signe d'appel le plus fréquemment utilisé faisant suspecter une polyglobulie est l'élévation de l'hématocrite.

On évoquera une polyglobulie et on envisagera une mesure de la masse globulaire par mesure isotopique au chrome 51 si l'hématocrite est :
– chez un homme supérieur à 54 % ;
– chez une femme supérieur à 47 %.
On considérera qu'il existe une vraie polyglobulie si le volume globulaire total isotopique mesuré est supérieur à 125 % de la valeur théorique normale.
Remarque : il existe des polyglobulies vraies avec des Ht inférieurs à ces chiffres. Les grands sportifs présentent une hémodilution et un hématocrite supérieur à 50 % peut faire suspecter une polyuglobulie.

Certains sujets de grande taille ou pléthoriques peuvent avoir des chiffres à la limite supérieure de la normale. Aucune exploration n'est justifiée dans un premier temps. Un contrôle à distance (2/3 mois) sera pratiqué pour s'assurer de la stabilité de l'hématocrite.

CONSÉQUENCES GÉNÉRALES DES POLYGLOBULIES

Quelle que soit leur étiologie, les polyglobulies sont dues à une **augmentation de la production des globules rouges** par la moelle osseuse ce qui entraîne l'augmentation de la masse globulaire. La conséquence directe en est l'hyperviscocité. L'hématocrite est un très bon élément de dépistage, mais aussi de surveillance de la polyglobulie car la viscosité augmente en fonction de l'augmentation de l'hématocrite. Au-delà de 60 % d'hématocrite il existe une augmentation exponentielle de la viscosité avec des conséquences importantes qui sont essentiellement le risque de thromboses. Ces risques peuvent être majorés s'il s'y ajoute une déshydratation ou si une thrombocytose existe parallèlement, comme cela est fréquent dans certaines étiologies des polyglobulies.
Par ailleurs, il peut exister des signes neurologiques en rapport avec l'hyperviscosité à type de céphalées, acouphènes, vertiges, paresthésies et l'examen clinique va retrouver une érythrose cutanée des muqueuses, parfois une discrète hypertension artérielle.

MÉCANISMES DES POLYGLOBULIES

On distingue **deux grands groupes** :
– la polyglobulie **primitive** ou **maladie de Vaquez** qui fait partie des syndromes myéloprolifératifs ;
– les polyglobulies **secondaires** : dans lesquelles, la moelle répond à une stimulation par l'érythropoïétine produite en excès.

▶ Polyglobulies secondaires

Elles sont toutes dues à une hypertension d'érythropoïétine. Cette hypersécrétion se voit dans deux circonstances :

▷ Polyglobulies par anoxie

Toute diminution de la saturation en oxygène du sang artériel entraîne une stimulation de la sécrétion d'érythropoïètine. C'est ce que l'on voit lors des séjours en très haute altitude, au cours de broncho-pneumopathies chroniques ou dans les shunts cardiaques droite-gauche. Il faut noter que le tabagisme peut donner des polyglobulies modérées chez certains sujets. Plus rarement, il peut exister des anomalies de l'hémoglobine,

c'est le cas des hémoglobines à affinité augmentée pour l'oxygène (polyglobulies familiales). Dans ce cas il existe une anoxie tissulaire sans désaturation en oxygène, l'oxygène étant mal libéré par l'hémoglobine vers les tissus.
Dans toutes ces situations, il existe une hypersécrétion d'érythropoïétine dite « **appropriée** » puisqu'elle répond à un stimulus physiologique.
Le tabagisme entraîne des polyglobulies modérées chez certains sujets.

▷ Polyglobulies hormonales

Certaines pathologies sont à l'origine d'une sécrétion d'érythropoéitine alors qu'il n'existe **pas d'hypoxie tissulaire**. On parle alors de sécrétion « **inappropriée** » d'érythropoïétine. C'est ce qui est observé dans certaines tumeurs : les plus fréquentes sont les tumeurs sécrétantes du rein (épithélioma à cellules claires). D'autres tumeurs peuvent être à l'origine de cette hypersécrétion, ce sont classiquement des tumeurs du cervelet (hémangioblastome) ou des tumeurs hépatiques. Certaines lésions bénignes peuvent s'accompagner d'une hypersécrétion d'érythropoéitine c'est le cas en particulier des kystes rénaux.

▶ Maladie de Vaquez

La maladie de Vaquez (*Polycythemia Vera* des anglo-saxons) (PV), fait partie des syndromes myéloprolifératifs. Elle est caractérisée par une prolifération clonale, incontrôlée, des cellules souches hématopoïétiques prédominant sur la lignée érythroblastique mais qui atteint aussi fréquemment les lignées granuleuses et mégacaryocytaires. Elle est peu fréquente avant l'âge de 40 ans avec une discrète prédominance masculine. Elle est exceptionnelle chez l'enfant. C'est une maladie peu fréquente, dont l'incidence est de 1 à 2,8 cas par 100 000 habitants. La durée de vie prolongée des patients explique une prévalence élevée (environ 10 000 cas en France).
La polyglobulie est souvent marquée entraînant une symptomatologie fonctionnelle franche dès le diagnostic avec érythrose importante, paresthésies, érythromélalgies et parfois un prurit généralisé favorisé par le contact avec l'eau. Des complications thrombo-hémorragiques sont parfois révélatrices de la maladie. L'examen retrouve fréquemment une splénomégalie modérée alors qu'elle manque dans les polyglobulies secondaires.

▷ Diagnostic de PV

L'hémogramme montre, outre l'augmentation des paramètres érythrocytaires, très fréquemment une hyperleucocytose et une thrombocytose.
Jusqu'à présent le diagnostic de PV reposait sur une série de critères positifs et négatifs établis initialement par le *Polycythemia Vera Study Group* (PVSG) dans le cadre d'un essai thérapeutique, critères révisés par l'OMS en 2001 (Encadré 1).

Encadré 1. Critères de l'OMS pour le diagnostic de maladie de Vaquez (2001)

A1 - volume globulaire augmenté de plus de 25 % au-dessus de la valeur normale calculée pour le patient ; ou Hb supérieure respectivement à 185 g/L pour les hommes et 165 g/L pour les femmes
A2 - absence de cause de polyglobulie secondaire
A3 - splénomégalie
A4 - anomalie cytogénétique clonale (à l'exclusion du chromosome Philadelphie ou du transcrit de fusion BCR-ABL)
A5 - croissance de colonies érythrocytaires « spontanées » *in vitro*

B1 - thrombocytose supérieure à 400 x 10^9/L
B2 - hyperleucocytose supérieure à 12 x 10^9/L
B3 - biopsie de moelle osseuse avec une richesse augmentée touchant les trois lignées cellulaires myéloïdes (prolifération érythrocytaire et mégacaryocytaire prédominante) et sans myélofibrose
B4 - dosage de l'érythropoïétine sanguine diminué

Diagnostic de polyglobulie primitive si :
– A1 + A2 + 1 autre critère A
– A1 + A2 + 2 critères B

En effet, contrairement à la Leucémie Myéloïde Chronique où on connaît depuis longtemps le rôle de la translocation t(9;22) dans la pathogénie de la maladie, il n'existait pas de marqueur moléculaire spécifique de la PV et le diagnostic reposait sur l'ensemble des critères décrits précédemment.
En 2005, une mutation ponctuelle unique, acquise de la tyrosine Kinase JAK2 a été décrite (mutation JAK2 V617F). La mutation est présente chez 95 % des PV. Elle n'est jamais retrouvée dans les polyglobulies secondaires ni chez les sujets sains.
Sur un plan fonctionnel la protéine mutée est spontanément active. Elle est capable d'activer les voies de signalisation de l'érythropoïétine en l'absence de celle-ci. Les effets *in vivo* de la mutation ont été étudiés et des souris greffées avec des cellules de moelle osseuse exprimant la protéine JAK2 mutée développent une polyglobulie et une splénomégalie. L'ensemble de ces résultats permet de penser que la mutation JAK2 V617F est peut-être l'événement moléculaire primaire permettant le développement d'une polyglobulie primitive.
Un test moléculaire simple qui détecte la mutation JAK2 V617F est maintenant commercialisé. Le test peut être réalisé à partir d'un prélèvement sanguin.
Il reste quelques polyglobulies primitives environ (5 %) qui ne présentent pas la mutation. C'est là que des investigations spécialisées

comme la biopsie ostéomédullaire, le dosage de l'érythropoïétine et les cultures de progéniteurs érythroblastiques gardent tout leur intérêt.
La découverte de cette mutation a bouleversé les critères diagnostiques classiques.
Très récemment, en 2007, l'OMS a proposé une nouvelle démarche diagnostique qui intègre l'existence de la mutation V617F de JAK2 dans la démarche diagnostique (Encadré 2).

Encadré 2. Classification de l'OMS révisée en 2007

Critères majeurs :
– Hb > 18,5 g/dL chez l'homme et 16,5 g/dL chez la femme ou volume globulaire > 125 % théorique
– Présence de la mutation JAK2 V617F
Critères mineurs :
– Biopsie Ostéo-Médullaire en faveur d'un syndrome myéloprolifératif
– Taux d'érythropoïétine inférieur à la normale
– Présence de colonies érythroïdes spontanées
Le diagnostic est posé en présence de :
– 2 critères majeurs + 1 critère mineur
– 1 critère majeur + 2 critères mineurs

Il faut noter que la mutation JAK2 V617F est retrouvée dans d'autres syndromes myéloprolifératifs :
– dans les thrombocytémies essentielles (environ 60 % des cas) ;
– dans les myélofibroses primitives (environ 50 % des cas).

▷ Évolution de la maladie

Les données de la littérature rapportent des résultats contradictoires concernant l'espérance de vie des patients atteints de PV : certaines études ne montrent pas de différence de mortalité avec la population générale, d'autres rapportent une mortalité plus importante (1,6 fois).
Les complications majeures de la PV et qui en font toute la gravité sont **les thromboses**.
Artérielles et ou veineuses, elles sont reliées à l'élévation de la masse globulaire et aggravées par la thrombocytose. Elles imposent une diminution de la masse globulaire en urgence à l'aide de saignées.
La transformation en **leucémie aiguë**, de très mauvais pronostic, est une évolution spontanée de ce syndrome myéloprolifératif mais la fréquence est probablement augmentée par les traitements cytoréducteurs.
À long terme, un risque majeur est l'évolution vers un tableau de **myélofibrose** avec splénomégalie due à une métaplasie myéloïde de la rate. Cette évolution s'accompagne habituellement d'une anémie avec anomalies morphologiques des globules rouges, éventuellement d'une thrombopénie. Elle est de très mauvais pronostic.

L'impact pronostique de l'existence de la mutation JAK2 V617F est encore à déterminer.

▷ Traitement

Le risque majeur est le risque de thrombose. Si la polyglobulie est importante au moment du diagnostic, un traitement d'urgence par **saignées répétées 2 fois par semaine** est nécessaire, à raison de 400 mL par saignée, afin de normaliser l'hématocrite. Ensuite, il faudra instituer un traitement de fond afin de contrôler l'hématocrite à long terme. On a le choix entre les **saignées itératives** et les **traitements myélo-suppresseurs**.

Saignées itératives

Chez les sujets jeunes, de moins de 50 ans, le traitement va reposer sur les saignées répétées qui vont maintenir l'hématocrite dans les limites de la normale. Attention, ce traitement n'est possible qu'en l'absence de pathologie vasculaire, s'il n'y a pas de thrombocytose d'emblée et si les plaquettes restent inférieures à 800 10^9/L, malgré les saignées.

Attention : les saignées répétées entraînent une carence martiale **qu'il ne faut surtout pas corriger** tant qu'elle est tolérable cliniquement.

Traitements myélo-suppresseurs

Chez les sujets plus âgés, ou dans les cas où les saignées répétées ne sont pas possibles, un traitement **myélosuppresseur** est justifié :
– **l'Hydroxyurée** (Hydrea®) *per os* au long court est le traitement de référence. Les doses quotidiennes de 15 à 30 mg/kg sont habituellement efficaces. Il est bien toléré. On note cependant 10 à 15 % d'arrêts de traitement pour des problèmes cutanéo-muqueux (aphtes, ulcères récidivants).
– Le **Pipobroman** (Vercyte®) peut être également utilisé. Comme l'Hydréa®, il va corriger non seulement l'hématocrite mais aussi le chiffre de globules blancs et de plaquettes.
Le risque leucémogène de ces deux médicaments administrés au long cours n'est probablement pas négligeable et des traitements alternatifs doivent être proposés aux sujets plus jeunes.

Traitements alternatifs

L'Interféron alpha (IFNα) est d'efficacité reconnue dans la PV, mais d'utilisation limitée en raison de ses effets secondaires. Les nouvelles formes d'Interférons pégylés semblent prometteuses et mieux tolérées.
Le traitement par le **phosphore 32** est très leucémogène, n'est pratiquement plus utilisé sauf chez les sujets très âgés chez qui l'observance des traitements quotidiens est impossible.

La découverte de la mutation JAK2 V617F ouvre la possibilité de voir se développer des thérapeutiques ciblées dans un proche avenir.

Enfin une étude européenne (ECLAP) a montré qu'un traitement par Aspirine à faibles doses (100 mg/jour) diminuait de façon significative les accidents cardio-vasculaires. **En l'absence de contre-indication formelle, tous les patients porteurs de PV doivent recevoir de l'aspirine à faible dose.**

Quelle est maintenant, après la découverte de la mutation JAK2 V617F, la stratégie diagnostique devant une suspicion de polyglobulie ?

L'augmentation de la masse globulaire totale reste LE critère définissant une vraie polyglobulie. Le diagnostic moléculaire de la mutation JAK2 V617F est maintenant très répandu, facile en routine grâce à un test commercial fiable. Il se fait sur simple prélèvement sanguin.
À l'inverse, la mesure de la masse sanguine ne se fait que dans des centres spécialisés et est donc plus contraignante pour le malade. Nous proposons donc l'algorithme diagnostique suivant devant une suspicion de polyglobulie (Fig. 1).

Bibliographie

James C, Delhommeau F, Marzac C, Teyssandier I, Le Couedic JP, Giraudier S, *et al.* Detection of JAK2 V617F as a first intention diagnostic test for erythrocytosis. *Leukemia* 2006 ; 20 : 350-3.

James C, Ugo V, Le Couedic JP, Staerk J, Delhommeau F, Lacout C, *et al.* A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. *Nature* 2005 ; 434 : 1144-1448.

Rain JD. Polycythemia vera. *Rev Prat* 2005 ; 55 : 1659-68.

Ugo V, James C, Vainchenker W. A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. *Med Sci (Paris)* 2005 : 669-70.

Vainchencker W, Casadevall N. « JAK » a dit : c'est un syndrome myéloprolifératif. *Hématologie* 2006 ; 12 : 3-7.

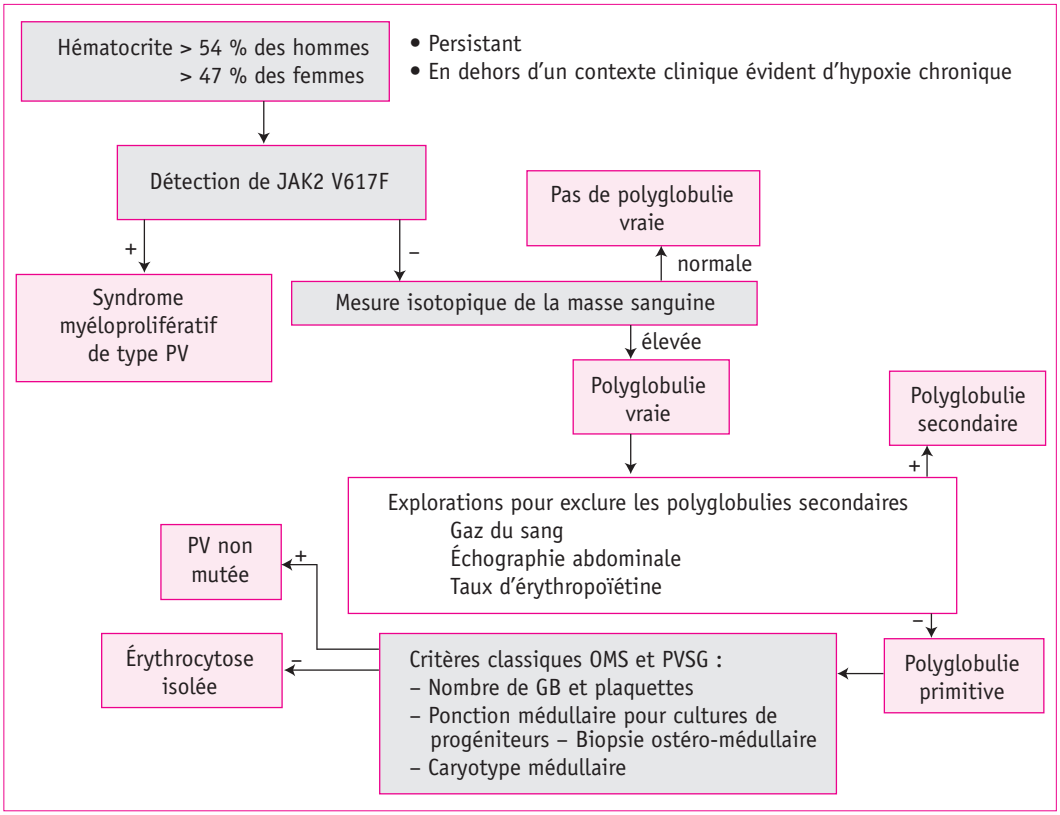


Figure 1. Algorithme diagnostique devant une suspicion de polyglobulie.

HYPERLEUCOCYTOSE

B. Varet

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- **Polynucléose neutrophile**
- **Hyperlymphocytose**

TRAITEMENT

L'hyperleucocytose est définie par un chiffre de globules blancs supérieur à 10 000/mm³. Une telle valeur attire l'attention mais :
– une hyperleucocytose modérée (< 12 000/mm³) peut arithmétiquement ne s'accompagner d'aucune augmentation des différentes composantes de la formule leucocytaire en valeur absolue (polynucléaires neutrophiles < 7 500/mm³, lymphocytes < 4 000/mm³, éosinophiles < 500/mm³, monocytes < 1 000/mm³) et ne pas avoir de signification pathologique ;
– à l'inverse un chiffre de globules blancs normal n'exclut pas l'augmentation pathologique d'une des lignées leucocytaires au-delà de valeurs indiquées ci-dessus.

DIAGNOSTIC

Il se limite à l'analyse de la formule leucocytaire, lignée par lignée, en valeur absolue, et à préciser si l'hyperleucocytose résulte d'une :
– polynucléose neutrophile ;
– éosinophilie ;
– hyperlymphocytose ;
– monocytose ;
– ou de la présence de cellules anormales dans le sang (myélémie, blastose, syndrome mononucléosique…).
Note : la présence d'érythroblastes en grand nombre dans le sang n'est pas à elle seule responsable d'une hyperleucocytose, car ces cellules sont comptées en plus des leucocytes en pourcentage de ceux-ci.

ÉTIOLOGIE

▶ Polynucléose neutrophile

▷ Définition

Il s'agit de la présence à l'hémogramme d'un taux excessif de polynucléaires neutrophiles supérieur à 7 500/mm³.
Problème technique : il n'y a pratiquement aucune erreur possible, sauf dans les très rares cas de cryoglobulinémie importante perturbant les comptages automatiques.

▷ Diagnostic

Il se situe dans deux contextes complètement différents selon que la polynucléose est associée à une pathologie ou isolée (Encadré 1).

Polynucléose associée à une pathologie

C'est un signe banal de toute infection à pyogène localisée (angine, appendicite, panaris) ou généralisée (septicémie). Elle accompagne aussi de nombreux syndromes inflammatoires aigus ou chroniques (polyarthrite rhumatoïde) et la plupart des nécroses tissulaires aiguës (infarctus du myocarde). Probablement par une association de ces divers mécanismes, elle accompagne souvent des cancers évolués. C'est un élément du tableau de quelques hémopathies : maladie de Vaquez (évidente par ailleurs sur l'hématocrite) ou autres syndromes myéloprolifératifs (mais il y a alors myélémie, anémie, hyperplaquettose très souvent) et maladie de Hodgkin.

Polynucléose isolée

La polynucléose n'est un problème diagnostique que si elle est apparemment isolée.
Elle est le plus souvent bénigne et traduit en fait rarement une hémopathie. Par conséquent, ne pas inquiéter inutilement le malade mais rechercher attentivement 4 causes :
– des causes physiologiques évidentes (grossesse : polynucléose modérée des derniers mois) ou thérapeutiques (corticothérapie, lithium) ;
– une infection à pyogène cryptique : l'interrogatoire en révèle souvent l'origine. Penser aux infections les plus fréquentes : ORL, urinaires, gynécologiques et dentaires. Penser aussi aux infections cutanées et aux plaies à répétition (poissonniers par exemple) ;
– en l'absence de foyer infectieux, un syndrome inflammatoire avec vitesse de sédimentation (VS) élevée devra faire rechercher un cancer profond (rein, poumon, etc.) ;
– le tabagisme est une cause extrêmement fréquente de polynucléose. Seul le test d'arrêt peut conclure, en 1 à 2 mois (la corrélation qui existe entre leucocytose et risque vasculaire cardiaque est un argument qui peut aider à convaincre le sujet d'arrêter de fumer).

Polynucléose isolée avec VS normale

De très exceptionnelles formes familiales sont décrites. Pour les autres, elles représentent à long terme des anomalies le plus souvent bénignes. Dans un petit nombre de cas, elles précèdent parfois de plusieurs années un syndrome myéloprolifératif (Vaquez ou leucémie myéloïde chronique plus rarement).
Ceci justifie un contrôle des plaquettes et un suivi régulier par un spécialiste sans reprise de

l'exploration tant qu'il n'apparaît pas d'autres manifestations.

Encadré 1. Conduite à tenir devant une polynucléose neutrophile

Urgence
La polynucléose n'en est pas une en soi. Elle ne peut venir que de la pathologie associée. Les hémopathies, en cause dans de rares cas, ne sont pas, en général, des urgences.
Consultation spécialisée
Indispensable dans le seul cas de la polynucléose vraiment isolée. Dans les autres cas, sa seule justification est de calmer l'anxiété des patients.
Thérapeutique
La polynucléose neutrophile n'en justifie aucune par elle-même.

▶ Hyperlymphocytose

▷ Définition

Il s'agit de la présence à l'hémogramme d'un taux excessif de lymphocytose ≥ 4 000/mm^3 chez l'adulte. On n'envisage dans ce cadre que les hyperlymphocytoses sans syndrome mononucléosique (Encadré 2).
Problème technique : les erreurs ne sont pas exceptionnelles. Outre la méconnaissance d'un syndrome mononucléosique, la confusion entre lymphocytes et cellules d'autre nature se voit parfois dans les laboratoires non spécialisés. Principale erreur : les lymphoblastes d'une leucémie aiguë (heureusement peu fréquente).

▷ Diagnostic

Ne pas oublier les lymphocytoses physiologiques du petit enfant. Elles peuvent dépasser 7 000/mm^3 dans les deux premières années et persister à un moindre degré jusqu'à 5 à 8 ans au moins.
Exclure les syndromes mononucléosiques (le frottis montre dans ce cas des lymphocytes hyperbasophiles).
Penser d'abord aux causes infectieuses avec lymphocytoses aiguës observées surtout chez l'enfant. Elles surviennent au cours de :
– la coqueluche, lymphocytoses parfois considérables, hypothèse souvent méconnue chez l'adulte ;
– des infections virales : rougeole, oreillons, virus respiratoires, hépatite, rubéole, etc. (ces deux dernières donnent plutôt des plasmocytoses) ;
– la maladie de Carl Smith, presque asymptomatique, responsable d'une lymphocytose très élevée chez l'enfant.
Les lymphocytoses chroniques de l'adulte évoquent d'abord des hémopathies malignes chroniques. Il faut se rappeler qu'elles n'existent pas chez l'enfant, sont exceptionnelles avant 30 ans et rares avant 40 ans. En pratique, une lymphocytose persistante depuis plus de 2 mois chez l'adulte entre dans ce cadre, qui comprend :
– la leucémie lymphoïde chronique révélée dans plus de la moitié des cas par une lymphocytose isolée sur un hémogramme systématique ;
– les autres hémopathies lymphocytaires chroniques, identifiées sur l'aspect morphologique des cellules et l'immunophénotypage (hémopathies B : leucémies prolymphocytaires, à tricholeucocytes, formes leucémiques de lymphomes [de la zone marginale, du manteau, folliculaire] ; plus rarement hémopathies T : leucémie prolymphocytaire avec « grands lymphocytes à grains ») ;
– la maladie de Waldenström (rarement hyperleucocytaire) où la VS est toujours très élevée ;
– l'hyperlymphocytose polyclonale ce qui est très rare et s'observe curieusement quasi exclusivement chez des femmes grandes fumeuses.

Encadré 2. Conduite à tenir devant une hyperlymphocytose

Urgence
La lymphocytose n'en est jamais une en elle-même.
Consultation spécialisée
Indispensable pour une hyperlymphocytose évolutive ou si des symptômes hématologiques d'accompagnement existent d'emblée (adénopathies, splénomégalie, anémie, thrombopénie, électrophorèse des protides révélant un pic monoclonal). Il est inutile de pratiquer auparavant d'autres explorations qui relèvent surtout de la spécialité, y compris le myélogramme ou l'exploration d'une anomalie électrophorétique.
La lymphocytose isolée et modérée (< 20 000/mm^3) ne nécessite pas de consultation spécialisée. Une surveillance semestrielle clinique et biologique est suffisante, conduisant éventuellement à la consultation spécialisée en cas de progression. Néanmoins, souvent, l'anxiété du patient conduit à la consultation spécialisée « de sécurité » où le diagnostic sera précisé et l'attitude de surveillance espacée confirmée.

TRAITEMENT

Le traitement des hyperlymphocytoses polyclonales de la fumeuse consiste en un sevrage tabagique d'épreuve d'au moins un à deux mois.
Le traitement de l'hyperlymphocytose de la coqueluche consiste en une antibiothérapie (par exemple, erythromycine 3g/j pendant 2 semaines).
Le traitement des hémopathies lymphoïdes est extrêmement variable, depuis l'abstention thérapeutique dans les leucémies lymphoïdes sans forte masse ganglionnaire et sans cytopénie (stade A) jusqu'aux chimiothérapies agressives dans certaines leucémies prolymphocytaires ; il est donc une affaire de spécialistes.

Bibliographie

Lévy J-P, Varet B, Clauvel J-P, Lefrère F, Bezeaud A, Guillin M-C. *Hématologie et transfusion*, 2e édition. Elsevier-Masson, 2008.

HYPERÉOSINOPHILIE

O. Blétry, J.-E. Kahn

DIAGNOSTIC
ÉTIOLOGIE
- Cause iatrogène
- Helminthiase autochtone
- Dermatose
- Poumon éosinophile
- Affection digestive
- Affection systémique
- Pathologie virale
- Cancer solide
- Hémopathie et déficit immunitaire
- Syndrome hyperéosinophilique

DIAGNOSTIC

On parle d'hyperéosinophilie lorsque la numération des polynucléaires éosinophiles est supérieure à 500/mm^3 (5 gigas/L).

Les hyperéosinophilies modérées (500 à 1 000/mm^3) sont le plus souvent en rapport avec une atopie (asthme, eczéma…) une prise médicamenteuse ou une parasitose.

Seules les helminthiases entraînent une hyperéosinophilie, et quand l'examen des selles devient positif, l'éosinophilie est souvent en train de se normaliser (courbe de Lavier) ; en France, il faut penser en premier lieu au tænia et à la distomatose.

Une hyperéosinophilie nécessite une enquête plus exhaustive lorsque le taux atteint 1 500/mm^3.

Pour ces valeurs, les polynucléaires éosinophiles peuvent entraîner des complications viscérales, par le biais de la libération des protéines cationiques contenues dans leurs granulations azurophiles : *Major Basic Protein* (MBP), *Eosinophilic Cationic Protein* (ECP), neurotoxine, éosinoperoxydase. Les complications viscérales les plus fréquentes et les plus graves sont cardiaques (cardiopathie restrictive, insuffisance mitrale ou tricuspidienne) et neurologiques centrales (céphalées, troubles de la vigilance, troubles cognitifs) ou périphériques, (neuropathie périphérique axonale sensitive). Les atteintes pulmonaires (toux, pneumonie éosinophilique chronique de type Carrington) et digestives (gastroentérite à éosinophiles) sont moins fréquentes et généralement corticosensibles. Les atteintes cutanéo-muqueuses sont fréquentes (nodules, papules, hémorragies sous-unguéales en flammèche, phénomène de Raynaud, ulcération des muqueuses).

ÉTIOLOGIE

En présence d'une hyperéosinophilie chronique (plus de 1 500/mm^3), l'enquête étiologique doit suivre un ordre logique et rigoureux (récapitulatif dans l'encadré 1 en fin du chapitre).

Cause iatrogène

Existe-t-il une prise médicamenteuse ? Une forme majeure des hyperéosinophilies iatrogènes est le DRESS (*Drug Related Eosinophilia with Systemic Symptoms*) ; les médicaments le plus souvent incriminés sont la Disulone®, la minocycline, l'allupurinol, les anticomitiaux (principalement la carbamazépine).

Helminthiase autochtone

Y a-t-il une helminthiase ? Dans ce cas, les immunoglobulines E totales sont dans la plupart des cas augmentées. En France, outre la distomatose, il faut essentiellement chercher une trichinose (par importation de viande infectée) et deux impasses parasitaires : l'anisakiase après ingestion de poissons crus et le syndrome de larva migrans (infestation par les larves du taenia échinocoque du chien ou *Toxocara canis*).

Dermatose

Y a-t-il une éruption cutanée ? Dans ce cas, il faut évoquer la mastocytose s'il existe une urticaire pigmentaire, la pemphigoïde bulleuse si l'éruption comporte des bulles, la maladie de Kimura s'il existe des adénopathies périphériques et une localisation ORL, et des lymphomes T épidermotropes (syndrome de Sezary et mycosis fungoïde) dont le diagnostic est fait grâce à l'étude du frottis sanguin à la recherche de lymphocytes atypiques.

Poumon éosinophile

Y a-t-il des signes pulmonaires ? L'hyperéosinophilie en elle-même peut entraîner une toux (liée à la libération de MBP). L'association d'infiltrats pulmonaires et d'une hyperéosinophilie définit le poumon éosinophile. Il faut alors chercher en premier lieu une cause médicamenteuse (antibiotiques, antimitotiques, amiodarone…) ou parasitaire (principalement la filariose pulmonaire qui en France s'observe surtout chez les patients originaires de Pondichéry ou des Comores). Une fois ces causes éliminées, on cherche une aspergillose bronchopulmonaire allergique (décrite par Hinson et Pepys) : dosage des immunoglobulines E spécifiques de l'aspergillose, recherche de filaments mycéliens dans l'expectoration ou au lavage bronchoalvéolaire. Il faut également penser, s'il existe un asthme

et des signes extrarespiratoires de vascularite, à l'angéite allergique Churg et Strauss. Après exclusion de ces étiologies, s'il s'agit d'une femme et si les signes sont exclusivement respiratoires avec un état général conservé, on évoque la pneumonie éosinophilique chronique de Carrington (au scanner on constate des infiltrats périphériques, image en négatif de l'œdème pulmonaire) ; cette pneumonie de Carrington est très corticosensible.

▶ Affection digestive

Y a-t-il des symptômes digestifs ? En cas de diarrhée et/ou de douleurs abdominales, accompagnées d'un syndrome inflammatoire biologique, deux affections doivent être recherchées : la maladie de Crohn, et plus rarement la maladie de Whipple. Les endoscopies, avec recherche de *Tropheryma whippeli* en PCR (*Polymerase Chain Reaction*) permettent de faire la distinction et de choisir le traitement : prednisone dans le premier cas, antibiotiques (Bactrim® ou rifampicine) dans le deuxième cas.

▶ Affection systémique

Au moins six maladies systémiques peuvent s'accompagner d'une hyperéosinophilie majeure. Quatre sont des vascularites : l'angéite de Churg et Strauss déjà citée, mais aussi la granulomatose de Wegener, la périartérite noueuse et les embolies multiples de cristaux de cholestérol qui sont en fait un diagnostic différentiel de la péri-artérite noueuse.
La fasciite de Shulman s'accompagne constamment d'une hyperéosinophilie ; c'est une forme particulière de sclérodermie, souvent déclenchée par un effort inhabituel, qui ne s'accompagne pas de phénomène de Raynaud et pas d'atteinte viscérale, mais dont la gravité est liée au risque d'aplasie médullaire.
Certaines formes sévères de polyarthrite rhumatoïde, avec épisclérite, nodules rhumatoïdes, et vascularite associée, peuvent s'accompagner d'une hyperéosinophilie.

▶ Pathologie virale

Deux infections virales doivent être recherchées systématiquement : l'hépatite chronique liée au virus C (VHC) (mais dans ce cas l'éosinophilie est plus proche de 1 000 que de 1 500/mm^3) et surtout l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) qui peut être révélée par une hyperéosinophilie.

▶ Cancer solide

Des cancers à croissance lente peuvent évoluer pendant plusieurs mois sous le masque d'une hyperéosinophilie. Outre les cancers du colon, de l'estomac, de l'utérus ou des poumons, on a observé de telles hyperéosinophilies au cours des histiocytofibromes malins ou de cancers bronchioloalvéolaires sclérosants intravasculaires. La tomographie par émission de positons peut aider à mettre la tumeur en évidence.

▶ Hémopathie et déficit immunitaire

Parmi les hémopathies, la maladie de Hodgkin (au cours de laquelle l'hyperéosinophilie est un élément de mauvais pronostic) et surtout les lymphomes T (dits périphériques d'après leur aspect histologique) peuvent être révélés par une hyperéosinophilie. Les biopsies ganglionnaires ou musculaires peuvent aider au diagnostic ; la sérologie du virus HTLV1 doit être systématique.

▶ Syndrome hyperéosinophilique

Quand cette enquête exhaustive est négative, on parle de syndrome hyperéosinophilique dont les critères ont été définis par Chusid en 1975 :
– hyperéosinophilie majeure (> 1 500/mm^3) et chronique (plus de 6 mois) ;
– atteintes viscérales (évoquées plus haut) ;
– pas de cause retrouvée (mais on a vu qu'on peut méconnaître pendant plusieurs années un lymphome T ou un cancer solide).
Trois éventualités sont alors possibles.

▷ Syndrome myéloprolifératif

Il s'agit dans 30 % des cas, d'un syndrome myéloprolifératif parce qu'il existe une splénomégalie (alors que le foie est normal) une augmentation importante de la vitaminémie B12 et de la tryptase sérique, une myélofibrose en biopsie médullaire. La pratique d'un caryotype médullaire classique est très rarement contributive mais la biologie moléculaire a permis à Cools en 2003 de mettre en évidence un transcrit de fusion appelé PDGFRA-FIP1L1. Ce transcrit est lié à une délétion dans le chromosome 4, rapprochant la molécule FIP1L1 d'un gène codant pour le récepteur alpha du *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF).
Cette dernière molécule a une activité tyrosine-kinase. Le transcrit de fusion élargit le cadre des hyperéosinophilies d'origine myéloproliférative qui représentent actuellement environ 30 % des hyperéosinophilies prolongées inexpliquées. La découverte du Glivec® qui a une activité anti-tyrosine-kinase a transformé le pronostic de ces patients. Il est actif à la posologie de 100 mg/j, ou même moins.

▷ Variant lymphoïde du syndrome hyperéosinophilique

Il s'agit d'un variant lymphoïde du syndrome hyperéosinophilique parce que le phénotypage lymphocytaire met en évidence un phénotype aberrant, le plus souvent une population T CD3-

CD4+ qui a une activité TH2. Or on sait que les lymphocytes TH2 secrètent de l'IL-5 (qui est la principale cytokine régissant la croissance des éosinophiles) et de l'IL4 qui explique la fréquence de l'augmentation des immunoglobulines E chez ces patients.

Dans la moitié des cas, l'étude du récepteur T confirme la nature clonale de ces lymphocytes T aberrants. Les patients ont le plus souvent une simple expansion clonale de leurs lymphocytes TH2 ; rarement ils évoluent vers un lymphome T classique. Le variant lymphoïde représente un tiers des hyperéosinophilies prolongées inexpliquées.

Le traitement de ces expansions clonales des lymphocytes T repose dans un premier temps sur la prednisone, et en cas de corticodépendance sur un nouvel anticorps monoclonal dirigé contre l'interleukine 5 (mépolizumab).

Cet anticorps est administré sous forme de perfusion de 4 heures environ à la posologie de 10 mg/kg. Il est actif pendant 10 à 16 semaines.

▷ Syndrome hyperéosinophilique idiopathique

Il n'y a aucun argument en faveur d'une origine myéloïde ou lymphoïde du syndrome hyperéosinophilique (ce qui est le cas pour environ 35 % des patients). Dans ce cas il faut périodiquement rechercher un cancer ou un lymphome T.

Le traitement n'est indiqué qu'en cas de complication viscérale (cardiopathie, gastro-entérite à éosinophiles, troubles neurologiques centraux, neuropathie axonale sensitive…) ou au moins en cas d'anomalie des examens complémentaires (électrocardiographie, échocardiographie, IRM cérébrale, électromyogramme). Il repose d'abord sur la prednisone à la dose d'attaque de 0,5 mg/kg et en cas de corticodépendance sur l'adjonction de mépolizumab tous les à 2 à 4 mois.

Encadré 1. Récapitulatif : principales causes des éosinophilies chroniques non parasitaires supérieures à 1 500/µL

Causes iatrogènes
β-lactamines, Isoniazide
Amphotéricine B
Imipramine
Et les médicaments responsables du DRESS syndrome
Helminthiases autochtones
Taeniasis
Distomatose
Trichinose
Anisakiase
Larva migrans
Dermatoses
Pemphigoïde bulleuse
Mastocytose systémique
Maladie de Kimura
Mycosis fungoïde, Sézary
Poumon éosinophile
Médicaments
Parasites (filariose, larva migrans)
Hinson Pepys (aspergillose)
Angéïte de Churg et Strauss
Pneumonie de Carrington
Affections digestives
Crohn
Whipple
Affections systémiques
Polyarthrite rhumatoïde
Shulman
Churg et Strauss
Wegener
Périartérite noueuse
Embolies de cholestérol
Pathologies virales
VHC
VIH
Cancers solides
Hémopathies et déficits immunitaires
Wiskott-Aldrich
Job-Buckley
Hodgkin
Lymphomes B
Lymphomes T
Syndromes hyperéosinophiliques

Bibliographie

Blétry O. L'éosinophile : Docteur Jekyll ou Mister Hyde ? *Méd Trop* 1998 ; 58 : 423-5.

Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* 1975 ; 54 : 1-27.

Cools J, De Angelo DJ, Gotlib J, *et al*. A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 1201-14.

Gepner P, Blétry O. Fasciite diffuse à éosinophilies (syndrome de Shulman). *Encycl Méd Chir* 1996 ; 14-245-B 10 :5.

Gleich GH, Lefferman KM, Pardanani A. Treatment of hypereosinophilic syndrome with imatinib mesilate. *Lancet* 2002 ; 359 : 1577-8.

Kahn J-E, Blétry O. Hyperéosinophilies. *In* : *Diagnostics difficiles en médecine interne*, 3e édition (Rousset H, Vital-Durand D, Dupond J-L, Pavic M, eds), Maloine, Paris, 2008.

Rouffosse F, Schandene L, Sibille C, *et al*. Clonal Th2 lymphocytes in patients with the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Brit J Haematol* 2000 ; 109 : 540-548.

LYMPHOPÉNIES

A. Krivitzky

DIAGNOSTIC
- Définition
- Exploration

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT
- Déficits immunitaires héréditaires
- Déficits immunitaires acquis

Les lymphocytes jouent un rôle fondamental dans les processus immunitaires. Ils sont impliqués dans la genèse et l'entretien de la plupart des affections systémiques ; leur déficit quantitatif et qualitatif contribue à l'affaiblissement des dépenses humorales et cellulaires. Originaires de la moelle osseuse, différenciés en lymphocytes B et T, ils sont porteurs de spécificités antigéniques qui peuvent être identifiées par le laboratoire, notamment en cytométrie de flux. Une cascade d'événements biologiques, reconnaissance d'un antigène, production de messages (les cytokines), élaboration d'anticorps, processus de défense cellulaire spécifique, caractérise les différentes phases d'une réponse immunitaire qui ne doit être ni déficiente, ni exagérée ou inutilement prolongée.

Schématiquement, les lymphocytes B matures sont porteurs d'une immunoglobuline de surface, récepteur spécifique à l'antigène, qui permettra aux lymphocytes B de proliférer et de se différencier jusqu'au stade de plasmocytes sécréteurs d'anticorps.

Les lymphocytes T matures, dont le récepteur à l'antigène est associé au marqueur CD3 se différencient dans le thymus :
– les T auxiliaires exprimant le CD4 ;
– les T suppresseurs exprimant le CD8.

Dans la circulation, la majorité des lymphocytes (70 à 80 %) sont des lymphocytes T dont deux tiers de CD4 et un tiers de CD8 ; les lymphocytes B représentent environ 20 % de la population lymphoïde.

Les déficits immunitaires peuvent porter sur l'immunité cellulaire, ils s'accompagnent en général d'une lymphopénie essentiellement des lymphocytes T. Les déficits de l'immunité humorale, portée par les lymphocytes B, s'accompagnent surtout d'une baisse des immunoglobulines.

Certains déficits combinés portent sur les deux lignées B et T. De plus des anomalies des sous populations T auxiliaires ou suppressives sont responsables de troubles de maturation de la lignée B et d'anomalies de la réponse humorale.

DIAGNOSTIC

▶ Définition

La lymphopénie, définie par un chiffre de lymphocytes inférieur à 1 000/mm^3 chez l'adulte et inférieur à 3 000/mm^3 chez l'enfant de moins de deux ans, ne peut être séparée de son contexte clinique et immunohématologique. Elle peut témoigner d'un désordre immunitaire constitutionnel, rare, génétique, de transmission récessive ou dominante, autosomique ou liée au sexe, pouvant dès la première enfance entraîner un problème infectieux majeur.

La lymphopénie peut ailleurs s'intégrer à un déficit immunitaire acquis dont les causes les plus fréquentes sont la chimiothérapie immunosuppressive anticancéreuse et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

▶ Exploration

L'exploration repose d'abord sur le contexte clinique, la lecture et le contrôle de l'hémogramme. L'âge du patient, les antécédents personnels et familiaux, les circonstances de découverte, la symptomatologie, l'examen des organes hématopoïétiques permettent souvent une première orientation vers un trouble constitutionnel ou acquis, transitoire ou chronique.

En l'absence de cause évidente immunosuppressive, la recherche d'une infection, d'une pathologie lymphoïde, d'une maladie de système sera effectuée.

Au plan biologique, les investigations proprement hématologiques seront conduites en fonction de ce bilan clinique et de l'hémogramme : sérologies virales et rétrovirales, dosages des immunoglobulines, études des sous populations lymphocytaires, et dans des cadres très particuliers, étude fonctionnelle des lymphocytes par des laboratoires spécialisés.

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT

▶ Déficits immunitaires héréditaires

Les principales étiologies de ces déficits avec lymphopénie sont :
– l'aplasie des cellules souches lymphoïdes ;
– le déficit immunitaire combiné sévère, éventuellement associé à un déficit en adénosine déaminase ;
– l'atteinte combinée partielle des cellules B et T ;
– le syndrome de Wiscott Aldrich : lié au sexe, il frappe des nourrissons masculins avec eczéma, thrombopénie, déficit en IgM, infections récidivantes ;
– l'ataxie-télangiectasie ;

– le déficit isolé en cellules T : syndrome de Di Gorge avec hypoplasie thymique ;
– le déficit isolé en cellules B :
  – la maladie de Bruton, déficit global récessif lié au sexe avec chez un enfant masculin une agammaglobulinémie, une absence de lymphocytes B et de plasmocytes,
  – l'hypogammaglobulinémie transitoire du nourrisson.

▷ Manifestations cliniques

Ce sont les suivantes :
– infections à pyogène lors des hypogammaglobulinémies sévères ;
– infections virales, BCGite, mycoses ;
– manifestations auto-immunes (déficit immunitaire combiné sévère) et proliférations lymphoïdes malignes.

▷ Traitement

Selon le type et la gravité des conséquences du déficit, le traitement reposera sur les antibiotiques spécifiques, les perfusions d'immunoglobulines voire les allogreffes dans les déficits combinés, effectuées chez des enfants vivant en atmosphère protégée (« bulles » stériles).

▶ Déficits immunitaires acquis

▷ Sida

Le sida est défini chez un patient séropositif pour le VIH ayant habituellement un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm^3, par la survenue d'infections opportunistes liées à la carence de l'immunité cellulaire, ou d'une prolifération maligne : sarcome de Kaposi, lymphome, cancer génital, ou d'une démence liée au VIH.
Ces manifestations sont encore révélatrices de l'infection dans nombre de cas. Nous citerons la pneumocystose, la toxoplasmose cérébrale, les candidoses, la cryptosporidiose, l'infection à cytomégalovirus, les mycobactérioses atypiques.
Le contexte clinique et épidémiologique, l'hémogramme, la pratique d'une sérologie VIH 1 et 2, le typage lymphocytaire CD4/CD8, la mesure de la charge virale (nombre de copies ARN), permettent de confirmer le diagnostic et d'engager le traitement antirétroviral codifié qui permet aujourd'hui de restaurer l'immunité cellulaire. Au cours de l'évolution qui devient chronique, le suivi du taux de lymphocytes CD4 est un paramètre majeur. Un taux inférieur à 200/mm^3 impose une prévention continue des infections opportunistes notamment par le Bactrim®. Lorsque le taux des lymphocytes CD4 remonte sous trithérapie, et si le patient est porteur d'une infection opportuniste (particulièrement une mycobactériose), peut survenir un syndrome de restauration immunitaire.

▷ Autres causes de lymphopénies acquises

Ce sont les suivantes :
– les traitements immunosuppresseurs, la radiothérapie ;
– les hémopathies lymphoïdes malignes : leucémie lymphoïde, maladie de Hodgkin, lymphome non hodgkinien ;
– les maladies infectieuses notamment à mycobactéries : tuberculose, lèpre ; les infections virales ;
– les atteintes auto-immunes et/ou systémiques : lupus érythémateux systémique, sarcoïdose ;
– la dénutrition ; la sénescence ; la carence en zinc ; la malabsorption digestive.

▷ Lymphopénies CD4 idiopathiques

Depuis 1990 a été reconnue une lymphopénie chronique idiopathique CD4, déficit immunitaire de l'adulte jeune qui pourrait être observé chez 1 % de la population adulte et se compliquer d'infections opportunistes sévères. Des cas familiaux ont été rarement rapportés ainsi qu'une évolution vers des lymphomes malins.
Le diagnostic peut être évoqué chez un adulte de moins de 75 ans à l'occasion d'un hémogramme systématique ou d'une infection opportuniste avec un taux contrôlé à trois mois de lymphocytes T CD4 inférieur à 300/mm^3 ou inférieur à 20 % des lymphocytes T, en l'absence d'une infection VIH ou d'un autre virus lymphopéniant, d'un traitement immunosuppresseur ou d'une dénutrition.
Des études sont en cours pour déterminer la ou les anomalies des mécanismes d'activation de la cellule T qui peuvent être retenues dans un cadre clinico-biologique sans doute hétérogène.

▷ Traitement

La prise en charge de ces patients repose sur un suivi clinique et hématologique régulier, le traitement et la prévention des infections opportunistes, dans quelques cas un traitement par l'interleukine 2.

Bibliographie

Le Deist F. Exploration d'un déficit immunitaire héréditaire. *Médecine thérapeutique* 1998 ; 4 : 231-8.

Mouhon L, Autran B, Hubert P, *et al.* Lymphocytopénie CD4 idiopathique : caractéristiques cliniques, immunologiques et pronostiques chez 16 malades. *Rev Med Interne* 2002 ; 3 suppl 1 : 81-2.

Zittoun R, Samama MM, Marie JP. Physiologie et pathologie du système lympho-immunitaire. *In* : Zittoun R. *Manuel d'hématologie*, Paris, Douin, 1998.

THROMBOPÉNIE

B. Godeau

DIAGNOSTIC
- **Interrogatoire**
- **Examen clinique**
- **Examens paracliniques**

ÉTIOLOGIE
- **Thrombopénies centrales**
- **Thrombopénies périphériques par consommation**
- **Thrombopénies périphériques par anomalie de répartition**
- **Thrombopénies périphériques par destruction immunologique**

TRAITEMENT
- **Cas particulier du purpura thrombopénique auto-immun**

Une thrombopénie est définie par un chiffre de plaquettes inférieur à 150 × 10^9/L (150 000/mm^3). Elle peut être d'origine centrale par défaut de production, ou périphérique par consommation, anomalie de la répartition, ou destruction immunologique par des anticorps antiplaquettes en particulier au cours du purpura thrombopénique auto-immun (Fig. 1). Il n'y a en règle pas de retentissement clinique lorsque le chiffre de plaquettes est supérieur à 50 × 10^9/L. Les complications hémorragiques les plus graves (hémorragie digestive, hématurie et surtout saignement cérébroméningé) ne surviennent habituellement que si le taux de plaquettes est inférieur à 20 × 10^9/L. En présence d'une thrombopénie, les modalités thérapeutiques et l'urgence de leur mise en œuvre sont conditionnées par le mécanisme de la thrombopénie et la gravité du syndrome hémorragique.

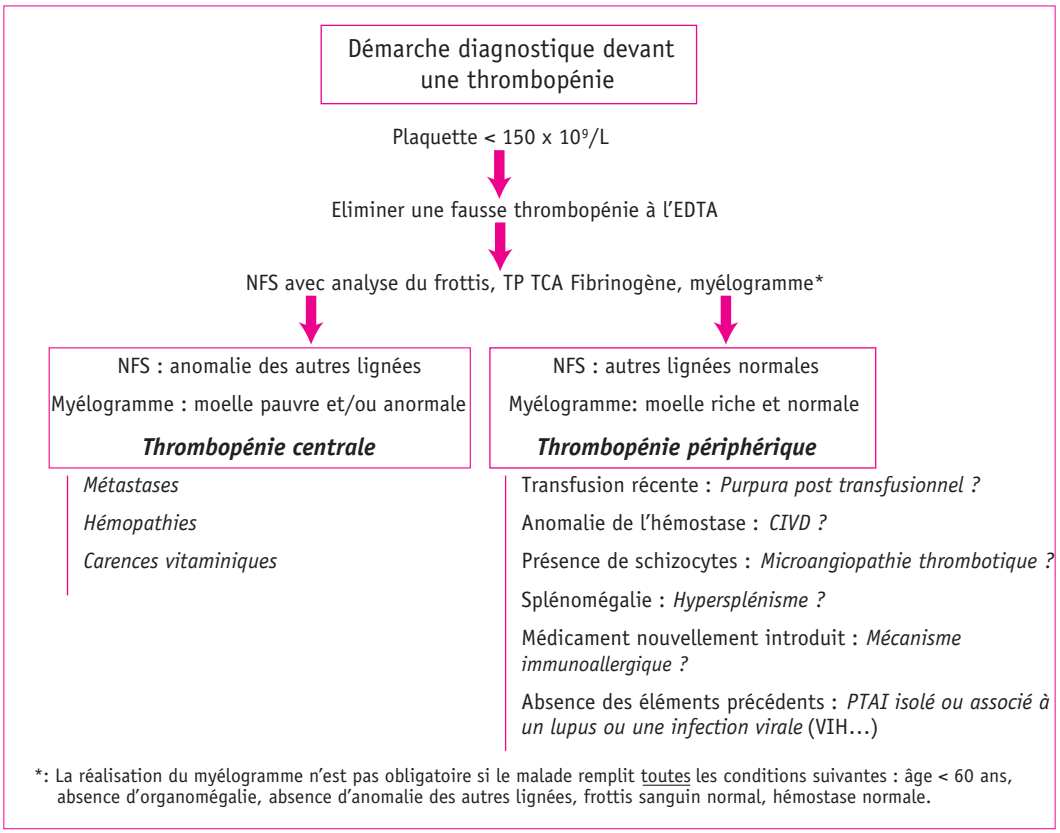


Figure 1. Stratégie diagnostique devant une thrombopénie.
PPT : purpura post-transfusionnel ; CIVD : coagulation intravasculaire disséminée ; PTAI : purpura thrombopénique auto-immun ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

DIAGNOSTIC

▶ Interrogatoire

Il précise les données suivantes.

1) Quel est le retentissement de la thrombopénie ? On recherche des signes de gravité imposant une hospitalisation immédiate : saignements cutanéomuqueux importants, céphalée faisant craindre une hémorragie cérébroméningée, hémorragie digestive…

2) Quelle est l'ancienneté de la thrombopénie ? Il est indispensable d'analyser d'éventuelles numérations antérieures car l'ancienneté de la thrombopénie oriente le diagnostic et conditionne en partie les indications thérapeutiques. Ainsi, la probabilité qu'une thrombopénie très ancienne, strictement isolée sans anomalies des autres lignées et sans manifestations hémorragiques soit en rapport avec une hémopathie maligne grave nécessitant un traitement urgent est faible. On recherchera également une notion de thrombopénie familiale qui oriente vers d'exceptionnelles thrombopénies congénitales.

3) Quels sont les médicaments ingérés par le patient ? L'ingestion de certains médicaments peut classiquement être compliquée de thrombopénie (Encadré 1). Une place à part doit être faite aux thrombopénies dues à l'héparine qui se compliquent habituellement de thromboses et non d'hémorragies.

4) Existe-t-il des facteurs de risque d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou par le virus de l'hépatite C (VHC) ?

5) Un syndrome grippal a-t-il précédé la survenue de la thrombopénie ? Ce dernier oriente vers une thrombopénie immunologique postvirale.

6) Une transfusion a-t-elle été effectuée récemment ? Elle oriente vers le diagnostic de purpura post-transfusionnel qui est cependant une complication exceptionnelle.

7) Existe-t-il des signes orientant vers une connectivite ? Les signes suivants orientent vers une connectivite et en particulier un lupus : arthralgies, photosensibilité, syndrome de Raynaud, alopécie, fausses couches spontanées répétées, phlébites récidivantes.

8) Existe-t-il un contexte et en particulier une exogénose faisant évoquer la possibilité d'une hépatopathie ?

Encadré 1. Principaux médicaments responsables de thrombopénie

Thrombopénies centrales
Chimiothérapies anticancéreuses
Colchicine
Dérivés du benzène
Thiazidiques
Radiothérapie
Antiviraux
Antifoliques (Bactrim®, Malocide®)

Thrombopénies périphériques (immunologiques ou immunoallergiques)
Quinine et quinidine
Digitaliques
Sulfamides (antibactériens et hypoglycémiants)
Antisécrétoires
Héparines non fractionnées et fractionnées
Acide valproïque (Dépakine®)
Verapamil (Isoptine®)
Rifampicine (Rifadine®)

▶ Examen clinique

Il est habituellement normal au cours du purpura thrombopénique auto-immun, en dehors d'éventuels signes hémorragiques. Une organomégalie (hépatosplénomégalie, adénopathies) oriente vers une thrombopénie centrale, satellite d'une hémopathie maligne, ou vers une thrombopénie associée à une infection par le VIH. Des signes en faveur d'une hépatopathie chronique (angiomes stellaires, érythrose palmaire…) évoquent un hypersplénisme. Enfin, tout syndrome infectieux grave peut s'accompagner d'une thrombopénie parfois sévère, essentiellement liée à un mécanisme de consommation.

▶ Examens paracliniques

Il faut en priorité confirmer la réalité de la thrombopénie en éliminant une fausse thrombopénie par agglutination des plaquettes en présence d'acide éthylène-diamine-tétra-acétique (EDTA, Encadré 2).

Encadré 2. Fausse thrombopénie liée à l'EDTA, un piège diagnostique à connaître

Les « pseudothrombopénies à l'EDTA » sont dues à une agglutination plaquettaire in vitro avec un prélèvement sanguin réalisé sur un milieu contenant de l'EDTA. Il s'agit de l'anticoagulant habituellement utilisé pour réaliser une numération formule sanguine. Cet anticoagulant a la particularité de dissocier certains complexes glycoprotéiques de la membrane plaquettaire et d'exposer des néo-antigènes reconnus par des anticorps antiplaquettes incapables de se fixer in vivo sur la plaquette mais capable in vitro de provoquer leur agglutination. Les plaquettes agglutinées sont alors comptées par l'appareil automatique comme des globules rouges ce qui rend compte de la sous-estimation du nombre réel de plaquettes. L'existence d'agglutinats peut être repérée lors de l'analyse du frottis sanguin. Cette fausse thrombopénie est un artefact de laboratoire et ne s'accompagne jamais de syndrome hémorragique. Ce diagnostic doit toujours être éliminé lorsque la thrombopénie n'est pas accompagnée de saignements. Il sera confirmé en numérant les plaquettes sur du sang capillaire prélevé « au bout du doigt », ou en effectuant le prélèvement sur un tube contenant un autre anticoagulant, par exemple le citrate.

▷ Examens indispensables

En première intention

La détermination du groupe sanguin, la recherche d'agglutinines irrégulières et d'anticorps anti-HLA doivent être systématiques lorsque la thrombopénie est sévère et pourrait nécessiter des transfusions.

La numération formule sanguine (NFS) avec une analyse soigneuse du frottis sanguin par l'hémobiologiste est l'examen clé du diagnostic. La présence d'anomalies qualitatives et/ou quantitatives des autres lignées oriente vers une thrombopénie centrale. La recherche de schizocytes doit être systématique, de même qu'un compte des réticulocytes en cas d'anémie. La présence de schizocytes en grand nombre oriente vers une microangiopathie thrombotique qui est une urgence hématologique qui justifie une hospitalisation immédiate en milieu de réanimation hématologique.

L'étude de l'hémostase comprend une mesure du taux de prothrombine (TP), du temps de céphaline activé (TCA) et du fibrinogène. Elle est complétée par une mesure des D-dimères et une recherche de produits de dégradation de la fibrine lorsque l'on suspecte une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

La présence d'une anomalie du bilan hépatique (transaminases, bilirubine, γ-GT, phosphatases alcalines) évoque une thrombopénie liée à un hypersplénisme en rapport avec une hypertension portale et/ou une infection virale.

Une sérologie VIH sera effectuée après en avoir averti le malade et avec son accord.

Myélogramme

À ce stade, il est souvent possible d'avoir une orientation sur le mécanisme central ou périphérique de la thrombopénie. L'existence d'une anomalie des autres lignées ou d'un syndrome tumoral oriente vers une thrombopénie centrale et la réalisation d'un myélogramme est indispensable. La moelle est recueillie par ponction sternale qui peut être réalisée sans précaution particulière, même en cas de thrombopénie sévère. En cas de thrombopénie centrale, le myélogramme montre une diminution voire une disparition des mégacaryocytes, éventuellement associée en cas de dysplasie à des anomalies morphologiques témoignant d'un trouble de maturation des mégacaryocytes. Il peut également révéler la présence de cellules anormales, leucémiques ou métastatiques. En cas de thrombopénie périphérique, la moelle est normale et riche en mégacaryocytes.

Le myélogramme n'est en revanche pas indispensable si tous les critères suivants sont réunis :
– âge inférieur à 60 ans ;
– thrombopénie isolée sans anomalie des autres lignées après une analyse soigneuse du frottis sanguin par l'hémobiologiste ;
– absence d'anomalie de l'hémostase ;
– absence de syndrome tumoral.

Dans cette situation, un test aux corticoïdes est justifié chez l'adulte si la thrombopénie est inférieure à 50×10^9/L. Une augmentation significative du chiffre de plaquettes à plus de 50×10^9/L avec un doublement du chiffre initial plaide fortement en faveur de la nature périphérique immunologique de la thrombopénie et l'on peut surseoir à la réalisation du myélogramme.

En l'absence de réponse à la corticothérapie, le myélogramme doit être réalisé. Cette stratégie est plus discutée chez l'enfant car certaines équipes considèrent que la réalisation du myélogramme est indispensable avant toute corticothérapie afin de ne pas masquer une leucémie aiguë.

▷ Examens de seconde intention

Ils ne sont justifiés que lorsque les examens précédents ne permettent pas de conclure.

La présence d'anticorps antiplaquettes détectés par des techniques d'immunocapture réservées à des laboratoires spécialisés oriente vers le diagnostic de purpura thrombopénique auto-immun.

Un bilan thyroïdien sera proposé devant tout signe évocateur de dysthyroïdies qui peuvent être associées à la survenue d'une thrombopénie immunologique.

Des sérologies virales seront effectuées uniquement en fonction du contexte clinique : virus Epstein-Barr, cytomégalovirus, hépatites…

La recherche d'une connectivite comprend la recherche d'anticorps antinucléaires et d'anticorps anti-Ro (SSA) complétée par la réalisation d'un test de Coombs direct en cas d'anémie hémolytique (syndrome d'Evans). Elle peut-être couplée à la recherche d'anticorps antiphospholipides (anticorps anticardiolipides, recherche d'anticoagulant circulant de type lupique) dont la présence représente un facteur de risque de survenue de thrombose et d'évolution vers un lupus.

La durée de vie isotopique des plaquettes consiste à marquer les plaquettes du patient avec un isotope et à mesurer la décroissance de la radioactivité. En cas de thrombopénie centrale, la durée de vie des plaquettes est normale (environ 6 à 8 jours), alors qu'elle est très raccourcie en cas de thrombopénie périphérique (maximum 2 jours). Dans ce dernier cas, l'examen permet de déterminer le lieu de destruction des plaquettes (splénique et/ou hépatique) ce qui pourrait, pour certains, guider les indications thérapeutiques. Cet examen est surtout

indiqué dans les situations où il existe un doute diagnostique.
Le dosage de la thrombopoïétine est pour le moment réservé à des laboratoires de recherche. Ce facteur de croissance est régulé négativement par la masse mégacaryocytaire. Un taux bas de thrombopoïétine est en faveur du diagnostic de purpura thrombopénique auto-immun alors qu'un taux élevé oriente vers une thrombopénie centrale.

ÉTIOLOGIE

▶ Thrombopénies centrales

Elles se caractérisent par une moelle pauvre en mégacaryocytes et par une atteinte fréquente des autres lignées hématopoïétiques. Les principales causes sont les hémopathies malignes, les aplasies médullaires, les envahissements par des cellules métastatiques. Il ne faut cependant pas méconnaître des causes bénignes telle qu'une carence aiguë en folates ou une intoxication alcoolique aiguë.
Le traitement repose sur le traitement de la cause et sur la transfusion de plaquettes lorsque la thrombopénie est profonde ou lorsqu'il existe un syndrome hémorragique.

▶ Thrombopénies périphériques par consommation

Il s'agit d'urgences hématologiques justifiant une hospitalisation immédiate en milieu spécialisé.

▷ Coagulation intravasculaire disséminée

Elle s'accompagne d'un abaissement du TP et du taux du fibrinogène. Le diagnostic est confirmé par la présence de produits de dégradation de la fibrine et par une augmentation du taux des D-dimères. Les principales causes sont le sepsis grave, les métastases médullaires (en particulier prostatiques), les pathologies obstétricales, les leucémies aiguës en particulier promyélocytaires, les accidents transfusionnels.

▷ Microangiopathies thrombotiques

Ce sont des pathologies rares mais graves qui regroupent le purpura thrombotique thrombocytopénique, également appelé syndrome de Moschcowitz, et le syndrome hémolytique et urémique. On rapproche du syndrome hémolytique et urémique le HELLP syndrome qui est une forme grave de toxémie gravidique associant éclampsie, anémie hémolytique, thrombopénie et atteinte hépatique.
Le purpura thrombotique thrombocytopénique associe à des degrés divers de la fièvre, des signes neurologiques centraux fluctuants et un syndrome hémorragique habituellement modéré. Au plan biologique, la thrombopénie est associée à une insuffisance rénale et à une anémie hémolytique associée à la présence d'un grand nombre de schizocytes qui témoigne de son caractère mécanique. La présence de schizocytes est l'élément clé du diagnostic.
Le purpura thrombotique thrombocytopénique est lié à la présence de polymères de facteurs von Willebrand de hauts poids moléculaires due à un déficit congénital ou acquis d'une protéase appelée ADAMTS-13 dont le rôle est de cliver les polymères de facteurs von Willebrand. Au cours du purpura thrombotique thrombocytopénique, l'activité de la protéase ADAMTS-13 est habituellement effondrée (< 5 %) alors qu'elle remonte sous l'effet du traitement.
Au cours du syndrome hémolytique et urémique, le tableau est voisin mais l'atteinte rénale est au premier plan. Le traitement repose sur les échanges plasmatiques réalisés à l'aide de plasma viro inactivés. Les perfusions d'anticorps monoclonal anti-CD20 sont le plus souvent très efficaces et sont indiquées dans les formes sévères. Insistons à nouveau sur la gravité du pronostic et la nécessité de transférer immédiatement le patient dans une unité de réanimation spécialisée dès lors que le diagnostic est évoqué.

▶ Thrombopénies périphériques par anomalie de répartition

Elles sont dues à un hypersplénisme et sont alors en rapport avec une splénomégalie le plus souvent due à une hypertension portale. La thrombopénie est habituellement modérée et s'accompagne souvent d'une neutropénie et d'une anémie modérée. Elle n'entraîne pas directement de complications hémorragiques.

▶ Thrombopénies périphériques par destruction immunologique

Elles peuvent être dues à la présence :
– d'un auto-anticorps (purpura thrombopénique auto-immun) ;
– d'un anticorps reconnaissant les plaquettes en présence d'un médicament (mécanisme immunoallergique) ;
– exceptionnellement d'un allo-anticorps (thrombopénie néonatale allo-immune et purpura post-transfusionnel).

▷ Purpura thrombopénique auto-immun

Il peut être isolé ou compliquer l'évolution d'un lupus, d'une hémopathie lymphoïde ou d'une infection virale aiguë ou chronique, en particulier par le VIH. Le diagnostic repose sur les éléments suivants :

– thrombopénie isolée sans anomalie des autres lignées ;
– absence de syndrome tumoral et d'organomégalie ;
– absence de cause médicamenteuse ;
– absence d'anomalie de l'hémostase ;
– le myélogramme quand il est réalisé (voir paragraphe Examens paracliniques) montre une moelle normale et riche en mégacaryocytes.

Chez l'enfant, le purpura thrombopénique auto-immun survient souvent au décours d'une infection virale et une guérison en quelques semaines est observée dans 80 % des cas. Chez l'adulte, une évolution chronique est au contraire la règle et seuls 20 à 30 % des patients guérissent en moins de six mois, spontanément ou après un traitement par corticoïdes et/ou immunoglobulines intraveineuses. La mortalité par hémorragie est inférieure à 2 %.

▷ Thrombopénies immunoallergiques d'origine médicamenteuse (Encadré 1)

Elles sont secondaires à la présence d'un anticorps capable de se fixer sur la membrane plaquettaire uniquement en présence du médicament responsable. Elles surviennent brutalement et sont souvent sévères. Elles guérissent en règle en moins de 10 jours après l'arrêt du médicament responsable. Le diagnostic repose sur le contexte clinique (rechercher une modification du traitement dans les jours qui ont précédé l'apparition de la thrombopénie). L'imputabilité est rarement démontrée avec certitude au laboratoire. La réintroduction du médicament est contre-indiquée.

La thrombopénie à l'héparine est également immunoallergique. Elle peut être observée quel que soit le type d'héparine utilisée mais le risque est plus élevé en cas d'utilisation d'héparine non fractionnée. Elle survient habituellement 10 à 25 jours après le début du traitement ce qui justifie médicolégalement de surveiller les plaquettes régulièrement pendant cette période, même en cas d'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire à dose prophylactique. La thrombopénie peut se compliquer de thromboses artérielles ou veineuses alors que les complications hémorragiques sont rares. Elle se corrige rapidement après l'arrêt du traitement. Le diagnostic repose sur le contexte mais une confirmation diagnostique peut être apportée par le laboratoire où différentes techniques permettent de mettre en évidence la présence d'anticorps antiplaquettes héparine-dépendants (anticorps PF4 dépendants). Le traitement repose sur l'arrêt immédiat de l'héparine et sur l'utilisation de danaparoïde (Orgaran®).

▷ Thrombopénies dues à un alloanticorps

Elles sont exceptionnelles et peuvent s'observer au cours de la grossesse (thrombopénie néonatale) ou après une transfusion (purpura post-transfusionnel).

TRAITEMENT

Les hémorragies graves (hémorragie cérébroméningée, saignement digestif) ne s'observent habituellement que lorsque la thrombopénie est inférieure à 20×10^9/L. L'importance de la thrombopénie ne permet cependant pas à elle seule d'apprécier le risque de saignement viscéral grave, en particulier cérébroméningé ou digestif, et de déterminer le degré d'urgence. Les autres facteurs devant être pris en compte sont l'importance du syndrome hémorragique cutanéomuqueux, le terrain, l'association à d'autres troubles de l'hémostase et de la coagulation, et le contexte clinique (nécessité d'un geste chirurgical par exemple) (Encadré 3). Les signes devant faire craindre la survenue d'une hémorragie grave sont l'existence d'un purpura et/ou d'hématomes étendus s'aggravant rapidement et l'existence d'hémorragies muqueuses importantes (ménométrorragies, épistaxis spontanées, surtout si elles sont bilatérales, gingivorragies spontanées, bulles hémorragiques dans la bouche). Le terrain est aussi un élément qui conditionne le degré d'urgence. Le risque hémorragique est plus important chez le sujet âgé ou au contraire chez le nourrisson et l'association à une tare viscérale telle qu'une hypertension artérielle mal contrôlée ou un ulcère gastroduodénal évolutif augmente le risque de saignement grave ; il faut enfin tenir compte de la prise éventuelle de médicaments pouvant modifier l'hémostase ou favoriser l'apparition d'un saignement digestif (antivitamines K, aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens), de l'association avec d'autres troubles de l'hémostase ou de la coagulation (insuffisance hépatocellulaire, déficit en facteur de la coagulation…).

L'hospitalisation en milieu spécialisé en urgence est la règle, dès lors qu'il existe des signes de gravité (voir Encadré 3).

Encadré 3. Critères de gravité d'une thrombopénie

Importance de la thrombopénie

Le taux de plaquettes est à lui seul insuffisant pour apprécier le risque de saignement.

Importance du syndrome hémorragique

Hémorragies viscérales graves (cérébroméningée, digestive)

Hémorragies cutanéomuqueuses importantes :
– purpura ecchymotique extensif
– epistaxis bilatérale ou ménométrorragies importantes
– bulles hémorragiques dans la bouche

Liés au terrain
Sujet âgé, nourrisson
Tare viscérale associée (hypertension artérielle, ulcère gastroduodénal…)
Prise de médicament modifiant l'hémostase primaire ou favorisant les saignements (anticoagulants, anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine)
Association à une autre anomalie de l'hémostase ou de la coagulation
Nécessité d'un geste traumatique même mineur
Mécanisme de la thrombopénie
Le risque est majoré en cas de thrombopénie centrale

▶ Cas particulier du purpura thrombopénique auto-immun

Au cours du purpura thrombopénique auto-immun, il faut distinguer la phase aiguë, qui correspond aux premiers mois d'évolution, et la phase chronique définie par une durée d'évolution supérieure à 6 mois. Il est en effet exceptionnel d'observer une guérison spontanée au-delà de ce délai ce qui justifie alors l'utilisation de traitements invasifs lorsque la gravité de la thrombopénie l'impose.

▷ Traitement pendant la phase aiguë

L'objectif du traitement à cette phase de la maladie est de prévenir la survenue d'un syndrome hémorragique grave en autorisant uniquement les traitements dont les effets secondaires sont mineurs car une correction spontanée est possible pendant les premiers mois d'évolution. En cas de syndrome hémorragique modéré, on utilise une corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j d'équivalent prednisone (Cortancyl®) pendant une période de 3 à 6 semaines selon les équipes. Il faut proscrire l'utilisation prolongée des corticoïdes car les effets secondaires potentiels sont alors trop importants et il est démontré que les corticoïdes n'ont pas d'influence sur l'évolution à long terme de la maladie. Lorsqu'il existe un syndrome hémorragique cutanéomuqueux plus important, l'urgence justifie d'utiliser un traitement par immunoglobulines intraveineuses et/ou une corticothérapie à forte dose. Les immunoglobulines intraveineuses sont utilisées à la dose totale de 1 à 2 g/kg administrée en 48 heures. Leur coût très élevé et leur effet très transitoire limitent leur emploi exclusivement aux situations d'urgence caractérisées par la présence d'un syndrome hémorragique important. Les corticoïdes à forte dose administrés sous la forme d'un à trois bolus intraveineux de 15 mg/kg de méthylprednisolone (Solumedrol®) sont une alternative moins coûteuse mais un peu moins efficace. Les transfusions de plaquettes sont réservées aux exceptionnelles situations où le pronostic vital est immédiatement mis en jeu (essentiellement les hémorragies cérébroméningées). En dehors de ces cas très rares, insistons sur le fait qu'elles n'ont pas leur place dans la prise en charge du purpura thrombopénique auto-immun car les plaquettes transfusées sont immédiatement détruites.
Ces traitements permettent d'augmenter transitoirement le chiffre de plaquettes chez la majorité des patients mais cet effet est le plus souvent transitoire chez l'adulte où le purpura thrombopénique auto-immun devient chronique dans 70 % des cas. En cas de récidive de la thrombopénie, une abstention thérapeutique (ou pour certains un traitement par la disulone ou danatrol) peut être proposée si le syndrome hémorragique est absent ou faible. Dans le cas contraire, il faudra renouveler les traitements initialement efficaces (corticoïdes et/ou immunoglobulines intraveineuses) et éviter de proposer précocement (c'est-à-dire avant au moins six mois d'évolution) une splénectomie à un patient ayant encore une chance de guérir « spontanément ».

▷ Traitement des formes chroniques

La conduite à tenir dépend de l'évaluation du risque hémorragique (intensité de la thrombopénie, existence de complications hémorragiques, terrain…). Une abstention thérapeutique est la règle lorsque le chiffre de plaquettes est supérieur à 50×10^9/L et qu'il n'y a pas de complications hémorragiques. Entre 30 et 50×10^9/L plaquettes, l'attitude thérapeutique dépend du terrain et de l'existence de signes hémorragiques. Lorsque le chiffre de plaquettes est inférieur à 30×10^9/L, la splénectomie reste le meilleur traitement et permet d'obtenir une guérison ou une augmentation significative du chiffre de plaquettes dans plus de 80 % des cas. La prise de pénicilline V pendant plusieurs années au décours de la splénectomie est justifiée en raison du risque d'infection grave à pneumocoque. De même, une vaccination contre les infections à germes encapsulés (pneumocoque, *Haemophilus influenzae*, méningocoque) devra être proposée avant la splénectomie. Le patient splénectomisé doit être averti de la nécessité de prendre immédiatement une antibiothérapie antipneumoccocique et de consulter un médecin devant tout épisode fébrile. En cas d'échec de la splénectomie, la dapsone et/ou le danazol peuvent être indiqués. Ce n'est que lorsque ces traitements peu coûteux et souvent bien tolérés sont inefficaces, que des traitements plus lourds tels que les immunosuppresseurs ou les anticorps monoclonaux anti-CD20 (rituximab, Mabthéra®) seront proposés après un avis spécialisé, en se rappelant que des traitements qui s'étaient avérés inefficaces avant la splénectomie peuvent le devenir après. Des études sont en cours afin de déterminer si le rituximab pourrait représenter

une alternative à la splénectomie. De nouvelles voies thérapeutiques basées sur l'utilisation de facteurs de croissance des plaquettes et en particulier de molécules stimulant le récepteur de la thrombopoïétine sont également en développement. Les résultats préliminaires sont encourageants mais il faut souligner que ces molécules n'ont qu'un effet suspensif et que l'absence de toxicité en cas d'utilisation prolongée n'est pas démontrée.

Bibliographie

Godeau B, Bierling P. Traitement du purpura thrombopénique auto-immun de l'adulte. *Rev Med Interne* 1996 ; 17 : 661-9.

Zarrouk V, Godeau B. Purpura chez l'enfant et chez l'adulte. *Rev Prat* 2004 ; 54 : 1587-94.

THROMBOCYTOSE

J.-E. Kahn

CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES
BILAN ÉTIOLOGIQUE
TRAITEMENT

La thrombocytose se définit par un chiffre de plaquettes supérieur à 600 000/mm^3. On distingue les thrombocytoses secondaires (carence martiale, syndrome inflammatoire ou hyposplénisme) des thrombocytoses « primitives » associées à un syndrome myéloprolifératif.

CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES

Les manifestations cliniques des thrombocytoses sont presque exclusivement le fait des formes liées à un syndrome myéloprolifératif. Elles sont dominées par une prédisposition aux accidents thrombotiques, plus typiquement artériel que veineux, ou hémorragiques. Il peut s'agir d'une atteinte des gros vaisseaux (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, mais aussi des thromboses veineuses profondes, notamment périphériques ou du système porte), ou d'une atteinte microcirculatoire (ischémie digitale, érythromélalgie, définie par des sensations de brûlures palmaires ou plantaires avec augmentation de la chaleur locale et teinte violacée des orteils, améliorées par l'aspirine, livedo). Des céphalées sont fréquentes. Deux principaux facteurs de risque de thromboses ont été identifiés dans la thrombocythémie essentielle : un antécédent de thrombose, et l'âge supérieur à 60 ans (15 % par an après 60 ans contre 1,7 % par an avant 40 ans). Les manifestations hémorragiques, principalement muqueuses, (épistaxis, hémorragies digestives) sont liées à une atteinte de l'hémostase primaire, et sont là encore le fait des thrombocytoses « primitives ». Cette thrombopathie (et donc le risque hémorragique) est directement proportionnelle à l'importance de la thrombocytose. Les thrombocytoses secondaires se compliquent exceptionnellement d'accidents thrombotiques et/ou hémorragiques.

BILAN ÉTIOLOGIQUE

L'évaluation initiale (examen clinique et NFS) peut fournir d'emblée des arguments en faveur d'un syndrome myéloprolifératif : splénomégalie, thrombocytose supérieure à 1 000 000/mm^3, érythromyélémie (splénomégalie myéloïde), hyperleucocytose avec myélémie (leucémie myéloïde chronique - LMC), polyglobulie (maladie de Vaquez).
Dans un premier temps, le bilan étiologique devra permettre d'éliminer une thrombocytose secondaire (Encadré 1) :
– recherche de corps de Jolly-Howell sur le frottis sanguin à la recherche d'un hyposplénisme, qu'il soit fonctionnel (maladie cœliaque, amylose, drépanocytose, sarcoïdose, irradiation) ou post-splénectomie ;
– diminution de la ferritine (carence martiale) ;
– bilan inflammatoire : VS, CRP, fibrinogène.

Encadré 1. Thrombocytoses secondaires

Splénectomie, hyposplénie fonctionnelle
Carence martiale
Syndrome inflammatoire :
– Maladies inflammatoires chroniques (vascularites, colites inflammatoires, polyarthrite rhumatoïde)
– Infections
– Cancers, hémopathies
Thrombocytoses transitoires :
– Alcaloïdes de la pervenche : vincristine, vinblastine
– Stress, traumatisme graves, interventions chirurgicales, hémorragies
– Hyperactivité médullaire : anémie hémolytique, sortie d'aplasie post-chimiothérapie…

En cas de négativité du bilan étiologique, il faut s'orienter vers une thrombocytose primitive : thrombocythémie essentielle, maladie de Vaquez (ou polyglobulie primitive), leucémie myéloïde chronique ou splénomégalie myéloïde (ou myélofibrose idiopathique) débutante. Il faut signaler l'existence de thrombocytoses associées à des syndromes myélodysplasiques avec des anomalies caryotypiques spécifiques (notamment une délétion en 5q), importantes à reconnaître car pouvant bénéficier de traitements spécifiques (lénalidomide). Les éléments en faveur d'une thrombocytose « myéloproliférative » sont :
– thrombocytose symptomatique (hémorragies et/ou thromboses) ;
– plaquettes > 1 000 000/mm^3 ;
– splénomégalie ;
– hyperleucocytose ou polyglobulie associée, myélémie ou, au contraire, cytopénie (splénomégalie myéloïde) ;
– anomalies de l'hémostase primaire (temps de saignement, fonctions plaquettaires) liée à une thrombopathie (la fonction d'aggrégabilité plaquettaire étant souvent perturbée dans les thrombocytoses myéloprolifératives).
Le diagnostic de thrombocytémie essentielle pourra finalement être retenu après avoir éliminé les autres syndromes myéloprolifératif, en s'aidant principalement des examens suivants :

– absence de réarrangement bcr-abl (étude en *Polymerase Chain Reaction* sur les neutrophiles périphériques) afin d'écarter une leucémie myéloïde chronique ;
– volume globulaire total normal, contre le diagnostic de maladie de Vaquez ;
– absence d'érythro-myélémie ou de fibrose médullaire sur la biopsie médullaire dans le cadre d'une splénomégalie myéloïde ;
– plaquettes géantes et/ou mégacaryocytes de grande taille sur le myélogramme ;
– croissance spontanée des mégacaryocytes en l'absence de thrombopoïétine (sur le myélogramme).

Récemment, une mutation somatique (V617F) touchant la protéine à activité tyrosine kinase JAK2 a été identifiée dans les syndromes myéloprolifératifs non liés au transcrit BCR-ABL (LMC) : cette mutation activatrice est présente dans presque 100 % des cas dans la maladie de Vaquez, et dans environ 50 % des cas de splénomégalie myéloïde et de thrombocythémie essentielle. Sa recherche doit être systématique dans tout syndrome myéloprolifératif BCR-ABL négatif. On ne possède actuellement pas de traitement susceptible d'inhiber cette protéine (l'imatinib, ou Glivec®, inhibiteur puissant de la tyrosine kinase BCR-ABL et traitement validé dans la LMC, est inefficace sur JAK2).

TRAITEMENT

Le risque thrombotique au cours des thrombocytoses secondaires est considéré comme faible, ne nécessitant pas de traitement antiagrégant plaquettaire. On peut toutefois observer des thrombocytoses supérieures à 1 000 000/mm^3 transitoires dans les suites de splénectomie qui peuvent conduire à une prescription temporaire d'aspirine.

Dans le cadre de la thrombocytémie essentielle, le traitement de référence reste l'hydroxyurée (Hydrea®), avec comme objectif des plaquettes inférieures à 500 000 ou 600 000 selon le contexte (risque thrombotique) et la tolérance hématologique du traitement. Les alternatives thérapeutiques sont l'anagrelide et le pipobroman (Vercyte®). Le traitement cytoréducteur est indiqué dans les situations à haut risque d'événements thrombotiques (sujet âgé avec antécédent de thrombose). Le traitement par aspirine est recommandé dans tous les cas après un premier événement thrombotique, mais sa prescription est courante en prévention primaire dans les situations jugées à risque (après vérification des fonctions plaquettaires).

Bibliographie

Brière JB. Essential thrombocythemia. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2 : 3.

Finazzi G, Barbui T. Evidence and expertise in the management of polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Leukomia* 2008 ; 22 : 1494-502.

Tefferi A. Essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: current management and the prospect of targeted therapy. *Am J Hematol* 2008 ; 83 : 491-7.

SYNDROME INFLAMMATOIRE

T. Hanslik

Inflammation : nom féminin emprunté au latin inflammatio, *« action d'incendier, incendie ». Il en est dérivé vers le XVe siècle l'adjectif savant « inflammatoire », terme de médecine aujourd'hui passé dans le langage courant.*

DIAGNOSTIC
- **Manifestations cliniques**
- **Manifestations biologiques**
- **Mise en évidence du syndrome inflammatoire**
- **Quand rechercher un syndrome inflammatoire**

CONDUITE À TENIR
- **Avec une maladie au diagnostic déjà établi**
- **En l'absence d'orientation diagnostique**
- **Que faire quand tout reste négatif ?**

La réaction inflammatoire est responsable d'un syndrome à la fois clinique et biologique. Ses mécanismes sont complexes, résultant de phénomènes cellulaires et humoraux. La majorité des auteurs définissent la réaction inflammatoire, qui peut être locale ou générale, comme un phénomène de défense non spécifique répondant à une agression, et qui vise à maintenir l'intégrité du soi. Il faut distinguer la réaction inflammatoire de la réponse immune, bien qu'il y ait un lien étroit avec celle-ci puisque la réaction inflammatoire est impliquée dans l'immunité naturelle et qu'elle favorise l'induction de la réponse immune spécifique.

Toutes les causes d'agression cellulaire peuvent déclencher une réaction inflammatoire. Les agents initiateurs le plus souvent rencontrés sont l'hypoxie (par ischémie le plus souvent), les agents physiques (par exemple les traumatismes, les brûlures, les gelures, les radiations), les agents chimiques (par exemple les substances caustiques), les agents microbiens (par exemple les exotoxines et endotoxines des bactéries, l'effet cytopathogène des virus), les réactions immunologiques (par exemple les maladies auto-immunes). Parfois, la cause de l'inflammation peut être inconnue. Certaines cytokines ont un rôle central dans l'induction de la réaction inflammatoire. Les cytokines sont des polypeptides solubles qui transmettent des messages de cellules à cellules. Elles sont sécrétées par des cellules activées lors de la réaction inflammatoire. Une même cytokine peut être sécrétée par des types cellulaires variés. De même, ses cibles et ses fonctions sont le plus souvent multiples. Les principales cytokines de la réaction inflammatoire sont l'interleukine 6 (IL-6), l'interleukine 1 (IL-1), le *Tumor Necrosis Factor* α (TNFα), l'interféron γ (IFNγ) et le *Transforming Growth Factor* β (TGFβ). Ces cytokines, IL-6 en tête, stimulent la synthèse hépatique des protéines de l'inflammation et sont responsables des signes cliniques du syndrome inflammatoire décrits ci-dessous.

DIAGNOSTIC

▶ Manifestations cliniques

▷ Réaction inflammatoire localisée

Depuis plusieurs siècles, *rubor*, *calor*, *tumor* et *dolor* (rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur), les quatre signes cliniques cardinaux de l'inflammation, figurent dans les traités de médecine. Ces signes cliniques qui répondent à une réaction inflammatoire localisée sont cependant inconstants, et, selon l'étiologie, de nombreuses réactions inflammatoires s'expriment uniquement par des manifestations cliniques générales.

▷ Signes généraux

La fièvre qui accompagne de nombreuses réactions inflammatoires peut s'expliquer par l'action directe sur les centres thermorégulateurs hypothalamiques de substances pyrogènes provenant de l'agent agresseur, par exemple le lipopolysaccharide des bactéries à gram négatif. Mais plus souvent, ce sont des cytokines pyrogènes synthétisées dans le contexte de la réaction inflammatoire qui interviennent. Ces cytokines agissent au niveau de certaines structures endothéliales de l'hypothalamus où elles déclenchent la sécrétion de prostaglandine E_2 (PGE_2). Les cytokines de la réaction inflammatoire sont également responsables des autres signes cliniques généraux du syndrome inflammatoire : asthénie, somnolence, anorexie, amaigrissement, retard staturo-pondéral chez l'enfant. Enfin, un dépôt tissulaire de protéine AA peut compliquer certaines réactions inflammatoires persistantes (par exemple lors des infections chroniques ou lors de maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde), aboutissant à une amylose A. La protéine AA dérive de la protéine amyloïde sérique A (SAA) dont la concentration augmente lors de la réaction inflammatoire.

▶ Manifestations biologiques

Elles s'observent de façon d'autant plus nette que le syndrome inflammatoire évolue depuis longtemps.

▷ Hyposidérémie et hyperferritinémie

Elles résultent d'une séquestration du fer dans les macrophages. La ferritine augmente lors de la réaction inflammatoire, pouvant même souvent masquer une réelle carence martiale qui serait associée à la réaction inflammatoire (par exemple dans un cancer du colon s'accompagnant à la fois d'une réaction inflammatoire et d'un saignement chronique). Dans ce cas le dosage de la transferrine, ou mieux du récepteur soluble de la transferrine, apportera une information utile.

▷ Anémie

Elle est arégénérative, normocytaire puis microcytaire si l'inflammation persiste. Il est toutefois rare que le taux d'hémoglobine soit inférieur à 8 g/dL.

▷ Hyperplaquettose

Elle peut atteindre 10^6 plaquettes/mm^3, et peut atteindre son taux maximum à la phase de convalescence, c'est-à-dire qu'elle peut continuer à se majorer pendant plusieurs jours alors que la maladie est guérie (hyperplaquettose dite « de rebond », ou « postinfectieuse »). Il n'y a pas de recommandation sur l'attitude thérapeutique devant une thrombocytose réactionnelle intense. La majorité des praticiens ne proposent pas de traitement antiagrégant en dehors d'autres facteurs de risques de thrombose associés (par exemple alitement ou antécédents thromboemboliques).

▷ Hyperleucocytose

Elle est inconstante, souvent peu marquée, et très dépendante de l'étiologie de la réaction inflammatoire. Elle peut être très importante lors des réactions inflammatoires qui accompagnent certaines maladies infectieuses bactériennes (en particulier en cas d'abcédation profonde) ou certaines maladies systémiques (la maladie de Still tout particulièrement). À l'inverse, certaines réactions inflammatoires s'accompagnent d'une leucopénie (par exemple une infection virale ou un lupus érythémateux disséminé).

▷ Perturbations biologiques hépatiques

Une élévation des phosphatases alcalines d'origine hépatique s'observe au cours de certaines réactions inflammatoires importantes, par exemple en cas d'infection bactérienne, lors de cancers du rein (alors qu'il n'y a pas de métastase hépatique), ou dans la maladie de Horton.

▶ Mise en évidence du syndrome inflammatoire

Il n'y a pas de règle précise de prescription des examens complémentaires pour établir le diagnostic de réaction inflammatoire. Leur prescription sera souvent fonction des possibilités du laboratoire local. La protéine C-réactive (CRP) est la mesure la plus souvent utilisée, elle est préférée en raison de sa cinétique très rapide et synchrone du processus inflammatoire, et de sa plus grande fiabilité que la vitesse de sédimentation (VS). Pour beaucoup d'auteurs, l'augmentation de la CRP suffit pour affirmer le syndrome inflammatoire. Pour d'autres, il faut, en plus de l'augmentation de ce marqueur, observer l'augmentation d'au moins une autre protéine de la réaction inflammatoire (PRI) : haptoglobine, orosomucoïde, fibrinogène. La VS est également facilement utilisée, mais cet examen a ses limites.

▷ Vitesse de sédimentation des hématies

La VS normale augmente avec l'âge et est plus élevée dans le sexe féminin. À partir d'une large population d'adultes âgés de 20 à 65 ans, une formule simple a été établie pour calculer la limite supérieure de la VS normale en fonction de l'âge et du sexe :
– pour les hommes : [âge en années]/ 2 ;
– pour les femmes : [âge en années + 10]/ 2.
Si la VS a l'avantage de sa simplicité de réalisation et de son faible coût, cette méthode a l'inconvénient de n'être pas toujours sensible, ni spécifique : il existe des réactions inflammatoires s'accompagnant d'une VS normale, et des augmentations de la VS alors qu'il n'y a pas d'inflammation.
Attention : une VS élevée n'est pas synonyme de réaction inflammatoire, de même qu'une VS normale n'écarte pas de façon certaine l'existence d'une réaction inflammatoire. La VS ne peut donc s'interpréter qu'en recourant à des dosages plus spécifiques : immunoglobulines et protéines de la réaction inflammatoire.

▷ Protéines de la réaction inflammatoire

Les PRI peuvent se définir comme des protéines dont la concentration plasmatique varie d'au moins 25 % dans les 5 à 7 premiers jours suivant le début de l'inflammation. Il peut s'agir surtout d'augmentation, mais aussi de diminution :
– les PRI les plus utiles à la mise en évidence de la réaction inflammatoire sont celles dont le taux augmente, en pratique clinique la CRP avant tout, mais aussi l'orosomucoïde, l'haptoglobine et le fibrinogène ;

– les PRI dont le taux s'abaisse lors de la réaction inflammatoire (les PRI « négatives ») sont l'albumine, la préalbumine, et la transferrine.

▷ Électrophorèse des protéines sériques

L'augmentation des PRI peut être mise en évidence, de façon assez grossière, par l'électrophorèse des protéines sériques qui montre une augmentation des α1-globulines (comme l'orosomucoïde) et surtout des α2-globulines (comme l'haptoglobine). En fait, cette électrophorèse peut apparaître normale si la réaction inflammatoire est modérée. La CRP migre en zone γ mais ses concentrations sont trop faibles pour que des modifications de son taux soient visibles sur le tracé électrophorétique. Le fibrinogène, composant du plasma, n'est pas étudié par cette technique réalisée avec du sérum.
Attention : un des principaux intérêts de l'électrophorèse des protéines sériques est de permettre la mise en évidence d'une élévation polyclonale ou monoclonale des immunoglobulines qui, comme on l'a vu, peut augmenter la VS à elle seule.

▷ Protéine C-réactive

La protéine C-réactive se distingue des autres PRI par sa cinétique très rapide : elle augmente dès la 6e heure d'une réaction inflammatoire, et se normalise en quelques jours après sa disparition. Cette propriété permet d'apprécier rapidement l'efficacité d'une thérapeutique lors d'une réaction inflammatoire, alors que le retour à la normale de la VS, de l'haptoglobine ou du fibrinogène peut demander plus de 2 ou 3 semaines.
Attention : on prête souvent à la CRP une faculté de triage : « élevée dans les infections bactériennes et pas dans les infections virales », ou encore « élevée en cas de complication infectieuse mais pas en cas de poussée de la maladie chez les patients lupiques ». Même si ce type d'assertion peut être intégré dans une démarche diagnostique, il faut utiliser avec prudence ces notions trop caricaturales et surtout ne jamais baser une décision diagnostique (par exemple écarter une appendicite devant une CRP normale) ou thérapeutique (par exemple décider d'une antibiothérapie parce que la CRP est élevée) sur ce seul paramètre. En effet, comme avec tout examen complémentaire, ce sont les données d'anamnèse et d'examen clinique qui priment pour la décision diagnostique et thérapeutique, le résultat d'un dosage biologique pouvant être pris en défaut.

▷ Fraction C3 du complément

La fraction C3 du complément est une PRI à cinétique lente. Sa concentration augmente lors de la réaction inflammatoire. L'intérêt de son dosage est de rechercher, dans un contexte de réaction inflammatoire déjà établi, une diminution alors « paradoxale » de sa concentration. Cette diminution oriente alors vers certaines maladies : endocardite d'Osler, lupus érythémateux systémique en poussée, certaines glomérulonéphrites, cryoglobulinémie.

▷ Procalcitonine

Des études récentes rapportent l'intérêt du dosage de la procalcitonine dans l'évaluation des états inflammatoires. Cette prohormone de la calcitonine n'est actuellement pas partout dosée en pratique courante. La place de son dosage dans l'investigation d'une réaction inflammatoire reste à déterminer. La majorité des publications rapporte une augmentation spécifique du taux sérique de ce marqueur lors des infections bactériennes systémiques. Toutefois, répétons qu'un dosage biologique peut être pris en défaut et que ce sont les données d'anamnèse et d'examen clinique qui priment pour la décision diagnostique et thérapeutique.

▷ Profil protéique

Le résultat du dosage simultané des PRI peut être présenté de façon groupée, sous forme d'un graphe appelé profil protéique. Les résultats y sont exprimés en pourcentage des valeurs normalisées, ce qui permet de corréler les modifications des taux sériques des protéines les unes aux autres, et d'intégrer les informations apportées par ces modifications de concentration. Ce profil, qualifié « d'orientation étiopathogénique » peut regrouper 10 protéines : 3 protéines de la réaction immunitaire humorale (IgM, IgG, IgA), 4 PRI positives (CRP, orosomucoïde, haptoglobine, complément C3), et 3 PRI négatives (albumine, préalbumine, transferrine). Il s'agit d'un examen très riche en information, mais coûteux et donc prescrit en cas de problème diagnostique.

▷ Modification des protéines de la réaction inflammatoire hors de la réaction inflammatoire

D'autres causes que la réaction inflammatoire peuvent faire varier la concentration plasmatique des PRI :
– bien que l'albumine puisse descendre jusqu'à 22 g/L lors de la réaction inflammatoire, au-dessous de ce chiffre il faut par prudence rechercher une autre cause d'hypoalbuminémie : insuffisance hépatocellulaire, malnutrition, malabsorption ; fuite urinaire, capillaire, digestive ou cutanée ;
– si la transferrinémie augmente (au lieu de baisser parallèlement à l'albuminémie lors de la

réaction inflammatoire), il faut rechercher une carence martiale ;
– si l'haptoglobine chute (au lieu d'augmenter parallèlement avec l'orosomucoïde lors de la réaction inflammatoire), il faut rechercher une hémolyse ;
– le fibrinogène peut diminuer lors d'une corticothérapie, s'il est consommé lors d'une activation de la coagulation (par exemple une coagulation intravasculaire disséminée) ou dans le cadre d'un syndrome d'activation macrophagique. Il peut au contraire augmenter avec une œstrogénothérapie, ou en cas d'insuffisance rénale où il est habituel d'observer une augmentation de la VS ;
– l'insuffisance hépatocellulaire diminue la concentration de toutes les PRI, par défaut de synthèse ;
– le syndrome néphrotique s'accompagne d'une augmentation de synthèse des PRI, mais ne modifie pas la CRP. Les taux d'haptoglobine et de fibrinogène sont donc élevés. En revanche, les taux d'albumine et d'orosomucoïde sont abaissés : l'augmentation de leur synthèse hépatique est masquée par leur fuite urinaire importante, due à leur faible poids moléculaire ;
– l'orosomucoïde se complexe aux molécules basiques, en particuliers certains médicaments : par exemple antibiotiques, β-bloquants ou furosémide. Un effondrement de l'orosomucoïde peut ainsi être observé chez les patients polymédicamentés.

▶ Quand rechercher un syndrome inflammatoire

En pratique, la recherche d'une réaction inflammatoire se fera dans trois situations cliniques :
– chez un patient présentant un symptôme d'étiologie indéterminée (par exemple des arthralgies, une céphalée, une fièvre, un amaigrissement) : la mise en évidence d'une réaction inflammatoire est un argument en faveur d'une pathologie organique ;
– chez un patient présentant une élévation inexpliquée de la VS : la mise en évidence d'une augmentation des PRI confirme l'origine inflammatoire de l'augmentation de la VS. Une électrophorèse des protéines sériques (ou un profil protéique) est de réalisation indispensable ici pour écarter une élévation de la VS due à une anomalie des immunoglobulines ;
– chez un patient ayant une maladie inflammatoire déjà connue : les paramètres biologiques de la réaction inflammatoire sont utilisés comme marqueurs évolutifs de la maladie, et permettent en particulier d'apprécier l'efficacité des traitements proposés.
Attention : il n'est pas recommandé d'utiliser les marqueurs de la réaction inflammatoire comme « test de dépistage d'un problème de santé » chez des sujets asymptomatiques, en intégrant une VS ou une mesure de la CRP dans un bilan de santé systématique. En d'autres termes, ces marqueurs ne peuvent se concevoir comme des facteurs de risques d'une éventuelle maladie à venir et encore asymptomatique. Il est par exemple bien démontré que la mise en évidence d'une VS élevée chez un patient asymptomatique n'aboutira à aucun bénéfice diagnostic (mais en revanche les explorations auront gâché du temps et de l'argent, sans parler de l'anxiété qu'induit auprès des patients ce genre de situation). La ferritine n'est pas non plus à utiliser comme marqueur inflammatoire de dépistage.

CONDUITE À TENIR

▶ Avec une maladie au diagnostic déjà établi

Il n'y a bien entendu pas d'autre procédure diagnostique à entreprendre dans ce cas. La surveillance de l'évolution de la réaction inflammatoire permet de confirmer les données cliniques de guérison ou d'aggravation. Si l'évolution clinique est discordante par rapport à celle des marqueurs biologiques de la réaction inflammatoire, en particulier si les signes cliniques de la maladie régressent et que les paramètres biologiques de la réaction inflammatoire persistent ou s'altèrent, on recherchera un problème surajouté (par exemple l'apparition d'une complication infectieuse ou d'un cancer chez une patiente traitée pour une maladie de Horton en rémission clinique).

▶ En l'absence d'orientation diagnostique

L'identification de l'affection sous-jacente constitue un exercice médical souvent très fastidieux, qui s'apparente ou parfois se superpose à la recherche de la cause d'une fièvre prolongée (voir chapitre Fièvre prolongée, partie I). La démarche diagnostique peut se décomposer comme suit.

▷ Il faut avant tout contrôler la persistance du syndrome inflammatoire

En effet, il arrive souvent que le syndrome inflammatoire soit découvert au décours d'une maladie bénigne passée inaperçue ou oubliée par le patient : par exemple une infection saisonnière, une gastro-entérite ou une crise de goutte. Ce syndrome inflammatoire ne sera que transitoire. Si, après interrogatoire et examen clinique, le patient est effectivement asymptomatique, il est donc utile de contrôler la persistance du syndrome inflammatoire, avant d'entreprendre un bilan étiologique sophistiqué. Le dosage de la CRP sera ici plus utile que la VS qui

peut rester élevée plusieurs semaines après la disparition de la réaction inflammatoire.

▷ L'enquête commence toujours avec les données d'anamnèse et d'examen clinique

Si le syndrome inflammatoire persiste, il faut alors toujours commencer l'enquête par le recueil minutieux des données d'anamnèse et d'examen clinique. C'est l'étape première et primordiale de la démarche diagnostique. Cette analyse clinique permet parfois de porter un diagnostic, et surtout est indispensable pour guider la stratégie de prescription des examens complémentaires. Il ne faudra pas oublier de peser le patient dès la première consultation, l'évolution de la courbe pondérale étant un élément important pour l'appréciation de la gravité et la prise de décision d'éventuels traitements empiriques ou explorations agressives. L'examen clinique sera complet, de la tête aux pieds, incluant les touchers pelviens. Passer en revue l'ensemble des anomalies cliniques qui pourraient être mises en évidence dans le contexte de l'examen clinique d'un patient présentant un syndrome inflammatoire persistant sans cause évidente serait particulièrement indigeste et peu didactique. En revanche, on peut citer certains signes cliniques auxquels il faut tout particulièrement prêter attention (Tableau I), car pouvant facilement passer inaperçus.

▷ Les examens complémentaires sont prescrits en s'appuyant sur l'analyse clinique

Les examens complémentaires seront orientés par les données cliniques, bien que certains seront systématiquement prescrits (Encadré 1). Il n'est pas pertinent de vouloir citer une liste exhaustive des examens complémentaires qui peuvent être prescrits chez un patient présentant un syndrome inflammatoire persistant d'étiologie indéterminée. Cette liste serait probablement incomplète pour certains patients, mais surtout proposerait des examens inutiles pour la majorité des patients. Il faut ici rappeler que le risque d'obtenir un résultat de test faussement positif est d'autant plus élevé que les investigations se multiplient[1]. Comme toujours, quand on interprète un résultat d'examen complémentaire, il faut s'assurer qu'il est cohérent avec les données cliniques. Il ne faut donc prescrire que des examens complémentaires qui se justifient par les données de l'interrogatoire et de l'examen physique. Toutefois, si aucune piste ne peut être évoquée et que la réaction inflammatoire persiste, la pratique d'un scanner (thoraco-)abdomino-pelvien sera systématique (recherche de cancer profond ou de lymphome), de même que la réalisation d'une biopsie de l'artère temporale chez un sujet de plus de 60 ans (en raison de la fréquence de la maladie de Horton).

Tableau I. Exemples de signes cliniques à ne pas méconnaître (et facilement oubliés !) lors de l'examen d'un patient présentant une réaction inflammatoire persistante d'origine indéterminée.

Signe clinique	Diagnostics évoqués
Altération des cartilages du nez et des oreilles	Maladie de Wegener, polychondrite atrophiante
Artères temporales peu battantes ou infiltrées	Maladie de Horton
Douleur le long d'un trajet veineux	Thrombophlébite
Douleur ou masse de la fesse	Abcès de la fesse
Ganglion de Troisier	Cancer digestif
Livedo, orteils pourpres	Embolies de cristaux de cholestérol, périartérite noueuse
Masse abdominale	Abcès, cancer digestif, anévrysme de l'aorte abdominale
Nodule mammaire	Cancer du sein
Prostate tuméfiée ou douloureuse	Abcès, prostatite
Purpura, nodule sous-cutané	Vascularite, endocardite
Souffle cardiaque (en particulier insuffisance aortique)	Endocardite
Splénomégalie	Lymphome, granulomatoses, endocardite
Testicule/épididyme tuméfié ou douloureux	Cancer, vascularite, tuberculose et autre infection granulomateuse
Tuméfaction anorectale douloureuse	Abcès
Tuméfaction thyroïdienne	Thyroïdite, cancer
Ulcérations buccales, atteinte gingivale	Vascularites (Behcet, Wegener), hémopathie, certaines infections (VIH, histoplasmose, syphilis…)

Encadré 1. Examens complémentaires prescrits pour le diagnostic d'une réaction inflammatoire persistante et inexpliquée (liste indicative)

Prescription systématique de première intention
Biologie hépatique
Créatininémie
Examen cytobactériologique des urines

1. Si par exemple les valeurs bornes d'un test sont déterminées de façon à inclure 95 % de la population normale, on peut s'attendre à ce que 1 individu normal sur 20 ait un résultat dont la valeur soit hors de ces bornes, autrement dit un faux positif. Si on multiplie les tests, le risque d'obtenir un faux positif augmente d'autant.

Échographie abdominale
Électrophorèse des protéines sériques
Hémocultures systématiques
Intradermoréaction tuberculine
Lactase déshydrogénase, créatine phosphokinase
Numération formule sanguine et plaquettes, avec frottis
Protéinurie
Radiographie du thorax
Prescription orientée par les données cliniques
Anticorps antineutrophiles cytoplasmatiques
Anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde
Coloscopie
Biopsie médullaire, myélogramme
Écho-Doppler veineux des membres inférieurs
Échographie cardiaque
Examen ophtalmologique
Radiographie des sinus et panoramique dentaire
Fibroscopie bronchique
Fibroscopies œsogastroduodénale
HLA B27 et clichés des sacro-iliaques
Marqueurs tumoraux
Sérologies infectieuses, sans oublier le virus de l'immunodéficience humaine
Transit du grêle
Tubages gastriques (BK)
Scanner thoraco-abdomino-pelvien*
Biopsie d'artère temporale*
** Ces examens peuvent être prescrits d'emblée en l'absence d'éléments d'orientation si la réaction inflammatoire persiste et reste isolée.*

▶ Que faire quand tout reste négatif ?

Tout d'abord, il faut savoir reprendre l'interrogatoire et l'examen clinique en entier, car de nouveaux éléments cliniques ont pu apparaître avec le temps. Également, il ne faut pas hésiter à faire appel à d'autres collègues qui apporteront une analyse neuve et souvent utile de la situation, ne serait-ce que pour conforter sa propre démarche. En l'absence de diagnostic étiologique, la conduite à tenir se décidera au cas par cas, guidée par l'état clinique du patient. Schématiquement, deux attitudes seront envisagées.

▷ Simple surveillance clinique et biologique

Soit on décide d'une simple surveillance clinique et biologique : c'est possible si l'état clinique du patient est satisfaisant, s'il n'y a aucun signe de gravité, pas d'atteinte de l'état général ni d'atteinte viscérale menaçante. Le temps qui passe sera parfois un « examen complémentaire » utile, permettant de voir émerger de nouveaux signes qui orienteront le diagnostic. Souvent on restera sans diagnostic étiologique, en sachant que le pronostic des réactions inflammatoires persistantes inexpliquées est habituellement satisfaisant, l'évolution se faisant le plus souvent vers la guérison en quelques semaines sans séquelles.

▷ Traitement d'épreuve

Soit on décide d'instaurer un traitement d'épreuve : c'est l'état clinique du patient qui y contraint, par l'apparition d'une altération de l'état général source d'une impotence fonctionnelle et/ou d'une cachexie qui n'autorise plus l'attente. Deux principaux traitements sont à discuter : une corticothérapie ou un traitement antituberculeux. Le choix n'est jamais aisé, et comporte une part inévitable d'arbitraire, et probablement d'intuition et d'expérience clinique. Il s'aidera des données cliniques et épidémiologiques : par exemple le risque élevé d'exposition à la tuberculose chez un patient originaire d'un pays à bas niveau d'hygiène, ou encore la possibilité d'une maladie de Horton avec biopsie d'artère temporale négative chez le sujet âgé. Pour le traitement antituberculeux, certaines équipes recommandent d'utiliser une trithérapie par isoniazide, pyrazinamide et éthambutol, c'est-à-dire ne comportant que des antituberculeux spécifiques (donc pas de rifampicine qui peut agir sur d'autres bactéries), dans le but d'améliorer l'interprétabilité du test thérapeutique. Ce traitement devra être poursuivi pendant trois mois au moins avant de pouvoir juger de son efficacité. Pour la corticothérapie, elle ne s'envisage qu'après avoir écarté une étiologie infectieuse. Il n'y a pas de recommandation quant à la dose à utiliser, celle-ci sera adaptée à la gravité de la situation clinique. Une posologie d'attaque équivalente à celle utilisée dans la maladie de Horton, soit 0,7 mg/kg/j, pourrait représenter une dose adéquate chez l'adulte. Si elle est favorable, la réponse thérapeutique est habituellement rapide (en quelques jours) ; il n'y a probablement aucun intérêt à poursuivre le traitement plus de 15 jours en l'absence d'amélioration. Rappelons qu'il faut rester prudent dans l'interprétation de l'amélioration, la corticothérapie ayant de façon non spécifique un effet favorable sur la fièvre et sur le taux des PRI.

Bibliographie

De Gennes C. Syndromes inflammatoires. *In* : Godeau P, Herson S, Piette JC. *Traité de médecine interne*. Paris, Flammarion Médecine Sciences, 1996.

Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New Eng J Med* 1999 ; 340 : 448-54.

Hachulla E. Protéines de l'inflammation et maladies de système. *Rev Med Int* 1989 ; 10 : 235-45.

Mackowiak PA, Durak DT. Fever of unknown origin. *In* : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000.

Miller A, Green M, Robinson D. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *Brit med J* 1983 ; 286 : 266.

HYPONATRÉMIE

M. Delahousse

Il doit y avoir quelque chose d'étrangement sacré dans le sel, puisqu'il est dans nos larmes et dans la mer

Khalil GIBRAN

PHYSIOPATHOLOGIE
- ▶ **Natrémie et tonicité plasmatique**
- ▶ **Physiopathologie des hyponatrémies hypotoniques**
- ▶ **Retentissement neurologique et symptomatologie**

DIAGNOSTIC
- ▶ **Évaluation de la tonicité plasmatique**
- ▶ **Évaluation de la capacité rénale de dilution de l'urine**
- ▶ **Détermination du mécanisme physiopathologique responsable de l'altération de la capacité rénale d'élimination de l'eau**

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE
- ▶ **Hyponatrémies aiguës symptomatiques**
- ▶ **Hyponatrémies symptomatiques de durée incertaine**
- ▶ **Hyponatrémies chroniques asymptomatiques**

Définies par une concentration du sodium plasmatique inférieure à 136 mmol/L, les hyponatrémies figurent parmi les anomalies hydroélectrolytiques les plus fréquentes, tant en milieu hospitalier qu'en pratique de ville. Elles sont en règle le témoin d'une hypotonicité plasmatique, expression biologique d'une hyperhydratation intracellulaire et conséquence d'un bilan hydrique positif. Il convient d'opposer les hyponatrémies aiguës, constituées en moins de quarante-huit heures, aux hyponatrémies chroniques, d'installation progressive. Les premières sont rares mais redoutables car parfois responsables d'un œdème cérébral et d'une hypertension intracrânienne ; nombre d'entre elle sont iatrogènes et résultent d'apports hydriques ou de perfusions prescrits en méconnaissance d'un trouble de dilution de l'urine sous-jacent ; leur correction est urgente car il existe un risque vital ou de séquelles neurologiques graves. Les secondes sont beaucoup plus fréquentes ; elles compliquent ou révèlent des situations pathologiques très variées dont l'identification précise conditionne la nature du traitement symptomatique ; ici, l'urgence n'est pas de mise, bien au contraire, car leur correction rapide ou excessive expose à une complication neurologique retardée sévère : le syndrome de myélinolyse osmotique centropontine.

PHYSIOPATHOLOGIE

▶ Natrémie et tonicité plasmatique

La tonicité plasmatique, ou osmolalité plasmatique efficace est déterminée par les seules particules vis-à-vis desquelles la membrane cellulaire est imperméable : sels de sodium majoritairement, et glucose. Contrairement à l'osmolalité plasmatique totale, elle n'est pas directement mesurable, mais on peut en approcher sa valeur : Posm (en mosm/kgH_2O) = 2Na + glycémie (en mmol/L) ou Posm (en mosm/kgH_2O) = osmolalité plasmatique totale mesurée – urée (en mmol/L), soit normalement 285 ± 5 mosm/kgH_2O. Toute variation de la tonicité plasmatique détermine instantanément un transfert d'eau transmembranaire qui rétablit l'équilibre osmotique entre secteurs extracellulaire et intracellulaire.

Ainsi, une hyponatrémie est presque toujours le témoin d'une hypotonicité plasmatique et l'expression biologique d'une hyperhydratation intracellulaire. Deux exceptions :

– les pseudohyponatrémies, artefacts inhérents à certaines méthodes de mesure : la photométrie de flamme, ou plus souvent aujourd'hui la potentiométrie indirecte, détermine une concentration de sodium par volume de plasma. En cas d'hyperprotidémie ou d'hypertriglycéridémie majeures, la fraction solide du plasma (normalement 6 à 7 % du volume plasmatique) est augmentée. La concentration de sodium par litre de plasma total mesurée par ces techniques est diminuée mais la concentration de sodium par litre d'eau plasmatique et l'osmolalité plasmatique sont normales ;

– les hyponatrémies translocationnelles sont la conséquence d'un transfert d'eau du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire dû à l'accumulation dans le plasma d'une particule osmotiquement active. La situation la plus fréquente est celle de l'hyperglycémie du diabète. Il existe dans ce cas une hyperosmolalité plasmatique et une déshydratation intracellulaire (voir Encadré 1 dans Diagnostic).

▶ Physiopathologie des hyponatrémies hypotoniques

C'est « une histoire d'eau qui ne manque pas toujours de sel ».

La natrémie est une concentration, soit le rapport d'une quantité de sodium sur un volume liquidien dans un échantillon de plasma. Les valeurs respectives du numérateur ou du dénominateur ne peuvent en être déduites. Il faut

donc se garder de confondre « hyponatrémie » et « manque de sel » au risque de contresens thérapeutique. En réalité, une hyponatrémie est compatible avec un capital sodé normal, diminué ou augmenté, et peut donc survenir respectivement dans un contexte de volume extracellulaire normal, de déshydratation ou d'hyperhydratation extracellulaire.

Quel que soit le capital sodé, une hyponatrémie avec hypotonicité plasmatique est par contre toujours la conséquence d'un bilan hydrique positif.

La capacité rénale normale d'élimination de l'eau est très grande : en l'absence d'hormone antidiurétique, le rein élabore une urine diluée dont l'osmolalité peut s'abaisser jusqu'à 50 mosm/kgH_2O. Dans les conditions alimentaires habituelles (apport de 600 à 800 milliosmoles par jour), 12 à 15 litres peuvent ainsi être éliminés. Il est donc exceptionnel qu'une hyponatrémie soit la conséquence d'une augmentation isolée des apports hydriques. En règle générale, l'hyponatrémie s'installe chez un patient dont les apports hydriques ne sont pas restreints alors que la capacité rénale d'élimination de l'eau est compromise. Ce peut être le fait d'une réduction majeure du débit de filtration glomérulaire. Beaucoup plus souvent, c'est en raison d'un trouble de dilution de l'urine lui-même déterminé par la présence anormale d'hormone antidiurétique dans la circulation. La persistance d'une sécrétion d'hormone antidiurétique en dépit d'une hypotonicité plasmatique se rencontre en pratique dans trois situations (Encadré 2) :

– lorsqu'il existe un stimulus non osmotique de la sécrétion d'hormone antidiurétique : le plus souvent il s'agit d'un stimulus hémodynamique (hypovolémie vraie ou hypovolémie artérielle efficace). Citons également la période postopératoire et les états nauséeux ;

– au cours de certaines endocrinopathies : insuffisance cortico-surrénale, hypothyroïdie, insuffisance antéhypophysaire ;

– en l'absence de tout stimulus osmotique ou non osmotique décelable et d'endocrinopathie : c'est la définition d'un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).

▶ Retentissement neurologique et symptomatologie

La majorité des hyponatrémies sont asymptomatiques, découvertes d'examen systématique ou lors de la surveillance biologique d'une pathologie ou d'un traitement à risque.

Les symptômes ne sont pas spécifiques : nausées, vomissements, crampes musculaires, et surtout symptômes neurologiques : céphalées, état d'agitation ou torpeur, troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma, crises convulsives généralisées. Toute manifestation neurologique ou psychiatrique mal expliquée doit systématiquement faire évoquer le diagnostic. La survenue de ces symptômes est conditionnée par la rapidité de constitution de l'hyponatrémie. L'œdème cérébral et l'hypertension intracrânienne qu'ils traduisent sont en effet l'apanage des hyponatrémies dont l'installation a été rapide, en moins de 48 heures. Le risque est alors celui d'un engagement sous-tentoriel avec compression des centres respiratoires et arrêt cardiocirculatoire anoxique. La présence de signes neurologiques impose donc un traitement symptomatique urgent (voir infra). Les hyponatrémies chroniques, même très profondes, sont en général asymptomatiques. Leur installation progressive est en effet compatible avec la mise en place de mécanismes spécifiques d'adaptation des cellules cérébrales à l'hypotonicité plasmatique : dans un tel contexte, ces cellules ont la particularité de pouvoir diminuer en 36-48 heures leur contenu cellulaire en électrolytes et en osmolytes organiques et d'éviter ainsi une augmentation de leur volume. Au contraire des formes aiguës, ces hyponatrémies ne doivent être corrigées que très progressivement. En effet, la réversibilité des mécanismes d'adaptation à l'hypotonicité plasmatique n'est pas immédiate et une augmentation rapide de la tonicité plasmatique peut entrainer une déshydratation cellulaire cérébrale. Le risque est alors celui de la survenue retardée (2 à 7 jours) d'un syndrome rare de démyélination osmotique associant typiquement une atteinte pseudobulbaire et une quadriparésie flasque, expression de lésions de myélinolyse cérébrale le plus souvent centropontine visualisables en imagerie par résonance magnétique.

DIAGNOSTIC

Les principales causes d'hyponatrémie sont classées dans les encadrés 1 et 2.

Encadré 1. Classification physiopathologique des hyponatrémies non hypotoniques

Pseudohyponatrémies : tonicité plasmatique normale
Hypertryglycéridémies majeures (sérum lactescent)
Hyperprotidémies majeures (myélome, Waldenström)
Hyponatrémies translocationnelles : hypertonicité plasmatique
Hyperglycémie
Mannitol
Glycine
Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses

Encadré 2. Classification physiopathologique des hyponatrémies hypotoniques

a. Capacité rénale d'élimination de l'eau normale
Polydipsies psychiatriques

Potomanie des buveurs de bière
« Tea and toast diet »
b. Capacité rénale d'élimination de l'eau diminuée
Insuffisance rénale terminale
Trouble de dilution de l'urine ADH-dépendant :
α. Hypovolémie artérielle efficace : insuffisance cardiaque congestive, cirrhose œdémato-ascitique, syndrome néphrotique, autres causes d'hypoalbuminémie
β. Hypovolémie vraie :
--- pertes extra-rénales de sodium : diarrhée, vomissements, hypersudation (coureurs de marathon)
--- pertes rénales de sodium : diurétiques (thiazides +++), néphropathie avec perte de sel, insuffisance surrénale aiguë
--- troisième secteur
γ. Volémie normale :
--- endocrinopathie (insuffisance surrénale, hypothyroïdie, insuffisance antéhypophysaire)
--- SIADH : médicament, cancer, affection neurologique, affection pulmonaire, SIADH « transitoire » (période postopératoire, états nauséeux ou hyperalgiques)

Ici comme ailleurs l'anamnèse, l'examen physique et quelques examens biologiques simples permettent facilement de parvenir au diagnostic dans la majorité des cas. Insistons sur l'importance du prélèvement d'un échantillon d'urine avec détermination du ionogramme et de l'osmolalité avant d'entreprendre tout traitement symptomatique.
La démarche générale est schématisée dans la Fig. 1 et peut être résumée en trois étapes.

▶ Évaluation de la tonicité plasmatique

Avant toute autre démarche, il est nécessaire de s'assurer du diagnostic d'hypotonicité plasmatique.
Les pseudohyponatrémies sont rares et facilement reconnues par un dosage de la protidémie (il s'agit d'hyperprotidémies supérieures à 90 ou 100 g/L comme dans certaines gammapathies monoclonales) et des lipides (hypertriglycéridémies majeures avec sérum lactescent). L'osmolalité totale et la tonicité plasmatique (estimée comme osmolalité - urée) sont normales. Aucun traitement spécifique n'est requis.
Les hyponatrémies translocationnelles sont le plus souvent la conséquence d'un diabète décompensé. Une élévation de 1 g/L de la glycémie est responsable d'une baisse de 1,5 à 2 mmol/L de la natrémie. L'osmolalité totale et la tonicité plasmatique sont élevées. Il existe une déshydratation intracellulaire. Le traite-

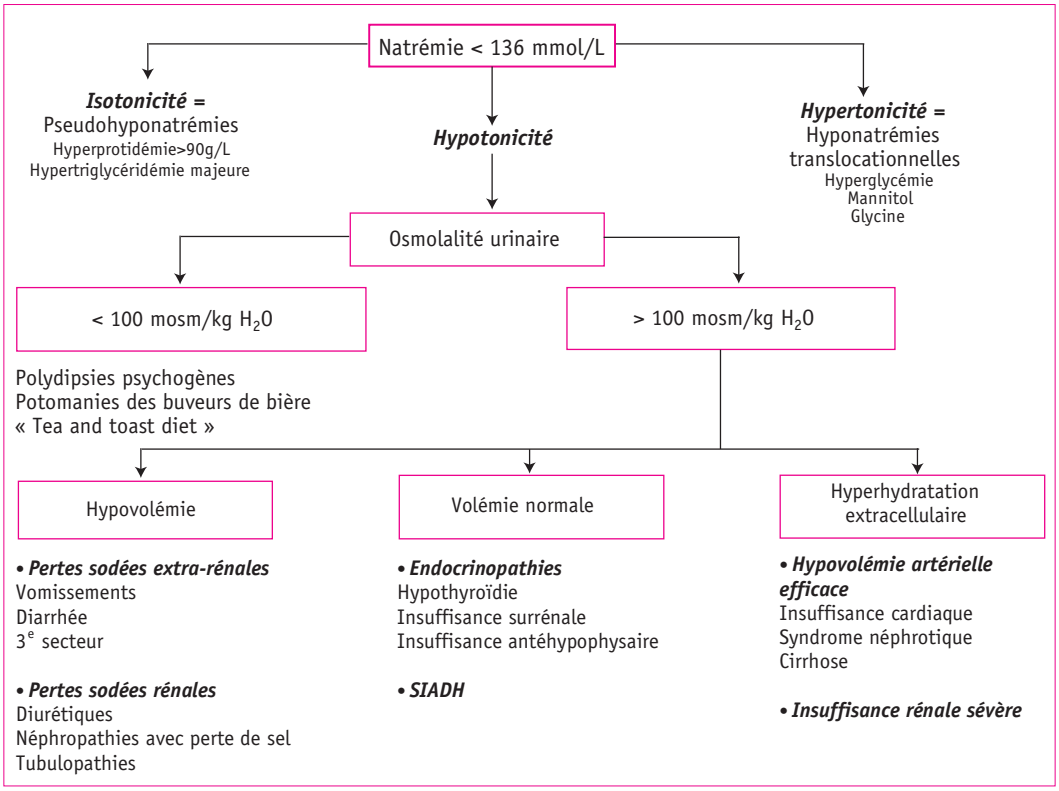


Figure 1. Causes des Hyponatrémies.

ment est celui du désordre métabolique. Les autres causes sont anecdotiques : perfusions de mannitol, utilisation de solutions d'irrigation à base de glycine au cours de résections prostatiques transuréthrales, perfusions intraveineuses d'immunoglobulines polyvalentes.

▶ Évaluation de la capacité rénale de dilution de l'urine

Il est très inhabituel que la réponse rénale soit appropriée à l'hypotonicité plasmatique : émission d'une urine diluée avec une osmolalité inférieure à 100 mosm/kgH_2O (l'osmolalité urinaire peut être mesurée sur échantillon ou évaluée comme (2Na + 2K + urée). L'hyponatrémie ne peut être dans ce cas générée que par une augmentation considérable des apports hydriques (voir supra), ou par la conjonction de boissons abondantes et d'apports osmolaires faibles. Ces éventualités sont rares : polydipsies (10 à 15 litres par jour) rencontrées chez certains patients atteints de maladie psychiatrique, potomanies de buveurs de bière dénutris, certains régimes dits « *tea and toast* ».

La riposte rénale est presque toujours inappropriée à l'hypotonicité plasmatique : il existe un trouble de dilution de l'urine défini par une osmolalité urinaire supérieure à 100 mosm/kgH_2O.

▶ Détermination du mécanisme physiopathologique responsable de l'altération de la capacité rénale d'élimination de l'eau

Si l'on excepte l'insuffisance rénale terminale, c'est la présence anormale d'hormone antidiurétique dans la circulation qui est en cause. Ce peut être en raison d'un stimulus non osmotique (hypovolémies vraies ou efficaces, principalement), d'une endocrinopathie ou d'un SIADH.
En pratique, c'est l'évaluation du volume extracellulaire qui oriente le diagnostic.

▷ Augmentation du volume extracellulaire

Il s'agit des situations de franche inflation hydrosodée mais où la volémie est perçue comme diminuée par les barorécepteurs artériels. On parle d'hypovolémie artérielle efficace, stimulus non osmotique de la sécrétion d'hormone antidiurétique. Le diagnostic en est en règle facile : insuffisance cardiaque congestive, états œdémateux des hypoalbuminémies quelle qu'en soit la cause, notamment au cours du syndrome néphrotique et de la cirrhose décompensée.

▷ Hypovolémie

Toutes les pertes sodées, rénales, digestives, cutanées, et la présence d'un troisième secteur (brûlures, occlusion, pancréatite) peuvent être en cause : l'hypovolémie, perçue par les barorécepteurs artériels, stimule la sécrétion d'hormone antidiurétique. L'hyponatrémie n'est pas la conséquence directe des pertes sodées qui sont en général hypotoniques ou isotoniques : elle s'installe chez les patients qui continuent à boire alors que leur capacité de dilution de l'urine est altérée par l'hormone antidiurétique.
Le diagnostic repose sur l'anamnèse et l'examen physique : notion de prise de diurétiques ou de troubles digestifs, mise en évidence d'une hypotension orthostatique, d'un pli cutané, veines périphériques plates, invisibilité de la veine jugulaire externe en position demi assise.
Ce peut être difficile en cas de déficit sodé modeste, chez les sujets obèses, âgés, lorsque l'examen physique est peu contributif. Les examens biologiques suivants ont alors une très bonne valeur d'orientation.

Uricémie

Elle est précocément élevée en cas d'hypovolémie, quelle qu'en soit la cause. En revanche, elle est abaissée, souvent en dessous de 150 µmol/L au cours des syndromes de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.

Autres composants du ionogramme sanguin : kaliémie et bicarbonatémie

Les hyponatrémies euvolémiques sont parfaitement isolées. En revanche, les hyponatrémies hypovolémiques sont souvent associées à d'autres anomalies hydroélectrolytiques : alcalose métabolique avec hypokaliémie en cas de vomissements ou de prise de diurétiques ; acidose métabolique et hypokaliémie en cas de diarrhée électrolytique ; acidose métabolique et hyperkaliémie dans l'insuffisance surrénale aiguë.

Le diagnostic d'insuffisance surrénale aiguë doit être évoqué de façon quasi-systématique compte-tenu de la gravité potentielle, même en l'absence d'acidose ou d'hyperkaliémie franches. Il est facile à confirmer par un dosage de la cortisolémie et un test au synacthène. Le moindre doute impose un traitement d'urgence par hydrocortisone, sans attendre les résultats des dosages.

Ionogramme urinaire sur échantillon

La natriurèse est appropriée à l'hypovolémie, inférieure à 20 mmol/L, lorsque les pertes sodées sont extrarénales, ou anciennement rénales (traitement diurétique interrompu depuis plus de 24 heures). Les vomissements récents sont une exception : l'urine est riche en bicarbonate de sodium et pauvre en chlorure de sodium. Le sodium urinaire peut ainsi dépasser 30 mmol/L mais le chlore urinaire est indosable.
La natriurèse est inappropriée à l'hypovolémie, supérieure à 30 mmol/L lorsque les pertes sodées sont d'origine rénale (diurétiques en cours d'action, diurèse osmotique, insuffisance surrénale aiguë, néphropathie avec perte de sel).

La natriurèse reflète les apports alimentaires, soit habituellement supérieure à 30 mmol/L, au cours des hyponatrémies euvolémiques des syndromes de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ou des endocrinopathies.
Dans les situations ambiguës, non exceptionnelles, l'évolution de la natrémie après recharge sodée permet de trancher. Dans ce cas, seules les hyponatrémies hypovolémiques se corrigent.

▷ Volume extracellulaire normal

Il s'agit des hyponatrémies compliquant certaines endocrinopathies et de celles des syndromes de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique. Leur présentation clinique et biologique est proche et certains auteurs incluent les endocrinopathies parmi les causes de SIADH.

Endocrinopathies

Il s'agit de l'insuffisance corticosurrénale chronique, de l'hypothyroïdie et de l'insuffisance antéhypophysaire. Leur diagnostic repose sur le test au synacthène, le dosage de la TSH, des hormones thyroïdiennes et le dosage des hormones gonadotropes.

Diagnostic de SIADH

C'est un diagnostic d'élimination. Le dosage d'hormone antidiurétique cher, peu précis et surtout non discriminant, ne présente aucun intérêt. Les critères diagnostiques restent ceux proposés lors de la description princeps de Bartter et Schwartz : hyponatrémie hypotonique avec dilution de l'urine inappropriée (osmolalité urinaire > 100 mosm/kgH_2O), volémie normale (natriurèse > 30 mmol/L en régime normosodé), fonctions rénale, cardiaque et hépatique normales, et absence d'endocrinopathie. Le diagnostic de SIADH impose toujours une enquête étiologique rigoureuse. Il existe quatre groupes de causes (Encadré 3).

Encadré 3. Étiologies médicamenteuses et toxiques des SIADH

Analogues de l'ADH
Vasopressine
Ocytocine
Médicaments stimulant la sécrétion d'ADH
Chlorpropamide
Clofibrate
Carbamazépine
Vincristine
Nicotine
Narcotiques
Antidépresseurs, antipsychotiques
Cyclophosphamide
Médicaments potentialisant les effets rénaux de l'ADH
Cyclophosphamide
AINS
Chlorpropramide
Médicaments agissant par un mécanisme incertain
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
Halopéridol
Fluphenazine
Amitriptyline
Thioridazine
Ecstasy

Causes médicamenteuses

Elles sont très fréquentes. La liste des médicaments potentiellement responsables s'allonge chaque année. Il faut insister sur les médicaments psychotropes dont on sait la fréquence de prescription, et notamment les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (Encadré 3).

SIADH paranéoplasiques

Il s'agit essentiellement des carcinomes pulmonaires anaplasiques à petites cellules, puis des cancers de la tête et du cou. Les autres associations sont anecdotiques.

Affections du système nerveux

Toutes les pathologies diffuses du système nerveux central peuvent être en cause. Le mécanisme en est probablement l'interruption des circuits inhibiteurs toniques de la sécrétion d'hormone antidiurétique.

Affections pulmonaires non cancéreuses

Au premier rang desquelles on trouve la tuberculose, les pneumopathies en général et les bronchopathies chroniques obstructives évoluées.
Au terme de cette enquête, une proportion non négligeable de SIADH demeure inexpliquée, notamment chez le sujet âgé.

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Les indications tiennent compte de trois facteurs : la présence de symptômes, la rapidité d'installation et l'état du volume extracellulaire.

▶ Hyponatrémies aiguës symptomatiques

Leur gravité impose de rappeler qu'une prévention en est presque toujours possible. Elle débute par l'identification des principales situations à risque : période postopératoire, administration de certains médicaments (ocytocine, vasopressine, cyclophosphamide), exercice physique intense (marathon), premières semaines d'un traitement diurétique thiazidique chez un sujet âgé. Toutes ces situations sont caractérisées par une réduction marquée de la capacité rénale de dilution de l'urine. Il faut absolument éviter l'erreur qui consisterait à encourager la prise de boissons abondantes sans apport électrolytique associé ou la prescription de perfusion intraveineuse de solutions hypotoniques (glucosé sans électrolyte).

Ces hyponatrémies sont des urgences thérapeutiques qui requièrent une prise en charge en réanimation. On a recours à l'association de soluté salé hypertonique et de diurétiques de l'anse (furosémide) par voie intraveineuse. Par exemple : 1 à 2 mL/kg/h de soluté salé à 3 % et 40 mg de furosémide intraveineux au cours des premières heures. L'objectif est une augmentation initiale de la natrémie de l'ordre de 1 à 2 mmol/L/h jusqu'à 125-130 mmol/L.

▶ Hyponatrémies symptomatiques de durée incertaine

Le risque de myélinolyse osmotique centropontine auquel exposerait une correction trop rapide et/ou excessive de l'hyponatrémie doit ici être pris en compte. Une correction initiale de l'ordre de 1 mmol/L/h jusqu'à disparition des signes neurologiques est préconisée. Une élévation de 10 % de la natrémie est habituellement suffisante. Par la suite, le rythme de correction ne doit pas excéder 0,5 mmol/L/h et 8 mmol/L par 24 heures et la restriction hydrique simple suffit. La prudence est particulièrement de mise chez les patients âgés, éthyliques, dénutris, et en cas d'hypokaliémie associée, circonstances dans lesquelles le risque de myélinolyse osmotique secondaire semble plus élevé.

▶ Hyponatrémies chroniques asymptomatiques

Le traitement symptomatique dépend de l'état du volume extracellulaire. Il n'y a ici aucune urgence à leur correction qui doit rester inférieure à 8 mmol/L au cours des 24 premières heures.

▷ Hyponatrémies avec hypovolémie vraie (bilan sodé négatif)

La recharge sodée, *per os* ou par voie intraveineuse (soluté salé isotonique) corrige l'hypovolémie et fait ainsi disparaître le stimulus non osmotique de la sécrétion d'hormone antidiurétique. Le rein peut alors élaborer une urine diluée et corriger l'hyponatrémie.

▷ Hyponatrémies avec hypovolémie artérielle efficace et augmentation du volume extracellulaire total (bilan sodé positif)

Ces hyponatrémies reflètent souvent l'avancement de la défaillance viscérale sous-jacente (insuffisance cardiaque ou hépatique sévère) et le contrôle peut en être difficile. Le traitement symptomatique repose sur les diurétiques de l'anse, le régime désodé et la restriction hydrique. Les résultats des premiers essais cliniques avec les antagonistes des récepteurs V_2 de la vasopressine sont prometteurs.

▷ Hyponatrémies euvolémiques

Leur traitement symptomatique repose sur la restriction hydrique et le maintien d'apports osmolaires (apports sodés) normaux. Une restriction de moins de un litre par jour est difficile à faire respecter en ambulatoire. L'association de furosémide en deux ou trois prises quotidiennes (les diurétiques de l'anse permettent d'éliminer une urine hypotonique et augmentent ainsi l'élimination d'eau libre) et d'un régime riche en osmoles (en pratique : 200 mmol/j de Na) permet le plus souvent de contrôler la situation. On a exceptionnellement recours à la déméclocycline, antagoniste de l'hormone antidiurétique, en raison de sa toxicité. Les nouveaux antagonistes spécifiques des récepteurs V_2 de l'hormone antidiurétique sont en cours de développement dans cette indication.

Bibliographie

Androgue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1581-9.

Decaux G, Musch W. Clinical laboratory evaluation of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 1175-8.

Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 2008 ; 52 : 144-5.

Lien YH, Shapiro JI. Hyponatremia: clinical diagnosis and management. *Am J Med* 2007 ; 120 : 653-8.

Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines: expert panel recommendations. *Am J Med* 2007 ; 120 (11 Suppl 1) : S1-2.

HYPOKALIÉMIE

J.-E. Kahn

PHYSIOPATHOLOGIE
- ▶ **Régulation de la kaliémie**
- ▶ **Complications**

DIAGNOSTIC ET ÉTIOLOGIE
- ▶ **Pertes extrarénales**
- ▶ **Pertes rénales**
- ▶ **Causes rares liées au transfert intracellulaire de K^+**

TRAITEMENT

L'hypokaliémie est le désordre hydroélectrolytique le plus fréquemment rencontré en pratique clinique, notamment hospitalière. Une hypokaliémie inférieure à 3,5 mmol/L est retrouvée chez environ 20 % des patients hospitalisés. La plupart du temps, un simple interrogatoire à la recherche d'une cause iatrogène permet d'en retrouver l'étiologie, mais il existe parfois des situations plus complexes d'hypokaliémie chronique inexpliquée parmi lesquelles le syndrome de Gitelman ou les prises inavouées de diurétiques.

PHYSIOPATHOLOGIE

La grande majorité du pool potassique de l'organisme (environ 90 %) se trouve en situation intracellulaire : la concentration intracellulaire de K+ est estimée à 140 mmol/L contre 3 à 5 mmol/L dans le secteur plasmatique.
Les apports alimentaires de K+ sont estimés à 100 mmol/j, majoritairement éliminés par le rein.

▶ Régulation de la kaliémie

Deux mécanismes permettent la régulation de la kaliémie.

▷ Transfert intracellulaire de K+

Lui-même est sous la dépendance de :
– l'équilibre acido-basique. L'acidose entraîne une sortie du potassium de la cellule, alors que l'alcalose induit au contraire une hypokaliémie ;
– l'activation de la Na+/K+ ATPase membranaire : cette pompe est située à la membrane de toutes les cellules de l'organisme et favorise l'entrée du potassium dans la cellule. Cette pompe est stimulée par :
  – l'insuline,
  – les substances β2-adrénergiques,
  – les hormones thyroïdiennes,
  – l'aldostérone.

▷ Sécrétion tubulaire de K+

Elle est principalement dépendante du système rénine-angiotensine-aldostérone, aboutissant à une augmentation de la kaliurèse (le cortisol a aussi un effet minéralocorticoïde intrinsèque).

▶ Complications

La plupart des hypokaliémies sont asymptomatiques, particulièrement lorsqu'elles sont modérées (entre 3 et 3,5 mmol/L). L'apparition de manifestations cliniques est principalement corrélée à la rapidité d'installation de l'hypokaliémie et à sa profondeur.
En dessous de 3 mmol/L peuvent apparaître des signes musculaires : fatigabilité, hypotonie musculaire, constipation. Une paralysie flasque, une rhabdomyolyse ou un iléus paralytique peuvent apparaître pour des kaliémies inférieures à 2,5 mmol/L.
Les manifestations cardiaques sont principalement représentées par des troubles du rythme. Elles apparaissent habituellement pour des kaliémies inférieures à 2,5 mmol/L, mais peuvent apparaîtrent plus précocement (Encadré 1).

Encadré 1. Situations à risque de troubles du rythme au cours d'une hypokaliémie

Traitement digitalique, quinidinique
Traitements allongeant l'espace QT
Cardiopathie sous jacente
Hypercalcémie

L'électrocardiogramme montre habituellement :
– tout d'abord un aplatissement voire une négativation de l'onde T ;
– puis l'apparition d'une onde U avec une dépression du segment ST ;
– puis un élargissement de l'onde P, une augmentation de l'espace PR, un élargissement du QRS.
Les complications sont représentées par les troubles du rythme supraventriculaire, des extrasystoles ventriculaires, une fibrillation ventriculaire ou une torsade de pointe.
Enfin, dans les hypokaliémies chroniques, on peut observer un syndrome polyuropolydipsique et le développement d'une néphropathie interstitielle chronique.

DIAGNOSTIC ET ÉTIOLOGIE

Dans un premier temps, un simple interrogatoire concernant les prises médicamenteuses (diurétiques, β-mimétiques, insuline), l'existence de troubles digestifs (diarrhées, vomissements), l'existence d'une hypertension artérielle et l'étu-

de de la kaliurèse permettent d'orienter simplement le diagnostic (Encadré 2 et Fig. 1).

Encadré 2. Principaux éléments du diagnostic étiologique

Prises médicamenteuses
Troubles digestifs
Hypertension artérielle
Kaliurèse
Chlorurie

▶ Pertes extrarénales

Au cours des pertes digestives, la kaliurèse est habituellement basse, en dessous de 20 mmol/j, mais peut parfois être anormalement élevée du fait d'une déshydratation extracellulaire et d'un hyperaldostéronisme secondaire associé, et surtout à cause du déficit chloré dans les pertes digestives hautes. Elle peut alors orienter à tort vers une hypokaliémie liée à une perte rénale.

▷ Pertes digestives hautes, gastriques

Elles s'associent à une hypochlorémie et à une chlorurie basse, inférieure à la natriurèse. La kaliurèse peut être basse, mais est le plus souvent élevée :
– aspiration gastrique prolongée ;
– vomissements abondants, avoués ou non (voir infra).

▷ Pertes digestives basses (diarrhées)

Elles s'associent habituellement à une acidose métabolique, liée à une perte digestive de bicarbonates : diarrhée aiguë, tumeur villeuse, VIPome, syndrome de Zollinger Ellison.

▷ Maladie des laxatifs

Son diagnostic est parfois difficile, car la prise de laxatifs n'est pas avouée :
– femmes, désir de maigrir ;
– diarrhée et prise de laxatifs inavoués ;
– kaliurèse basse.
Le diagnostic repose sur la constatation d'une mélanose colique ou sur la détection de laxatifs dans les selles ou les urines.

▷ Pertes cutanées

Brûlures étendues.

▶ Pertes rénales

Elles se caractérisent par une kaliurèse des 24 heures anormalement élevée, au-dessus de 20 mmol/j.
Les étiologies se distinguent principalement par l'existence ou non d'une hypertension artérielle (Fig. 2). L'arbre diagnostic est résumé sur la figure 3.
En dehors des situations ou le diagnostic est évident (prise de diurétiques, corticothérapie, chimiothérapie par cisplatine…), il convient d'insister sur les causes rares d'hypokaliémie chronique inexpliquées.

▷ Prises inavouées de diurétiques

Le terrain est le suivant : femmes, terrain psychique particulier, désir de maigrir.
Le profil biologique peut être variable selon qu'on est en période de prise de diurétique ou à distance. Typiquement, la kaliurèse est élevée avec une alcalose métabolique, mais elle peut être basse à distance de la prise.
Le diagnostic est habituellement porté par la recherche de diurétiques dans les urines. Les principaux diagnostics différentiels sont les syndromes de Gitelman (qui mime une prise de thiazidique) et le syndrome de Barrter (qui mime une prise de diurétiques de l'anse, furosémide par exemple)

▷ Vomissements inavoués

Le terrain est le suivant : femmes, au profil anorexique.

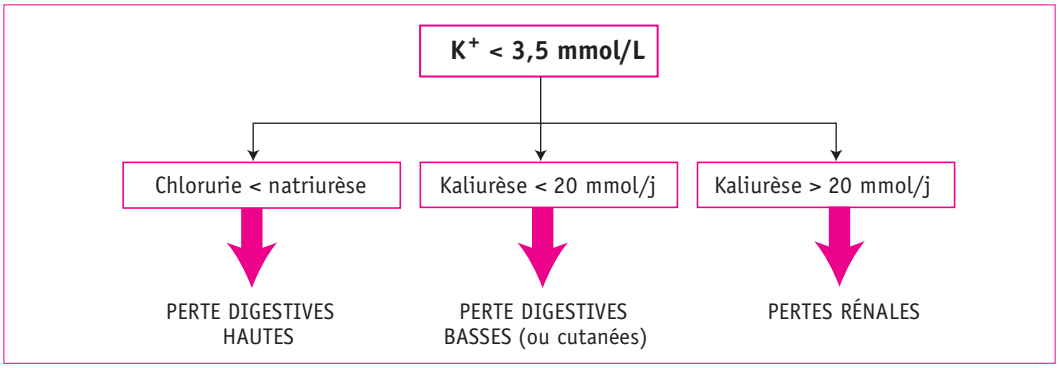


Figure 1. Hypokaliémie : orientation étiologique en fonction du ionogramme urinaire.

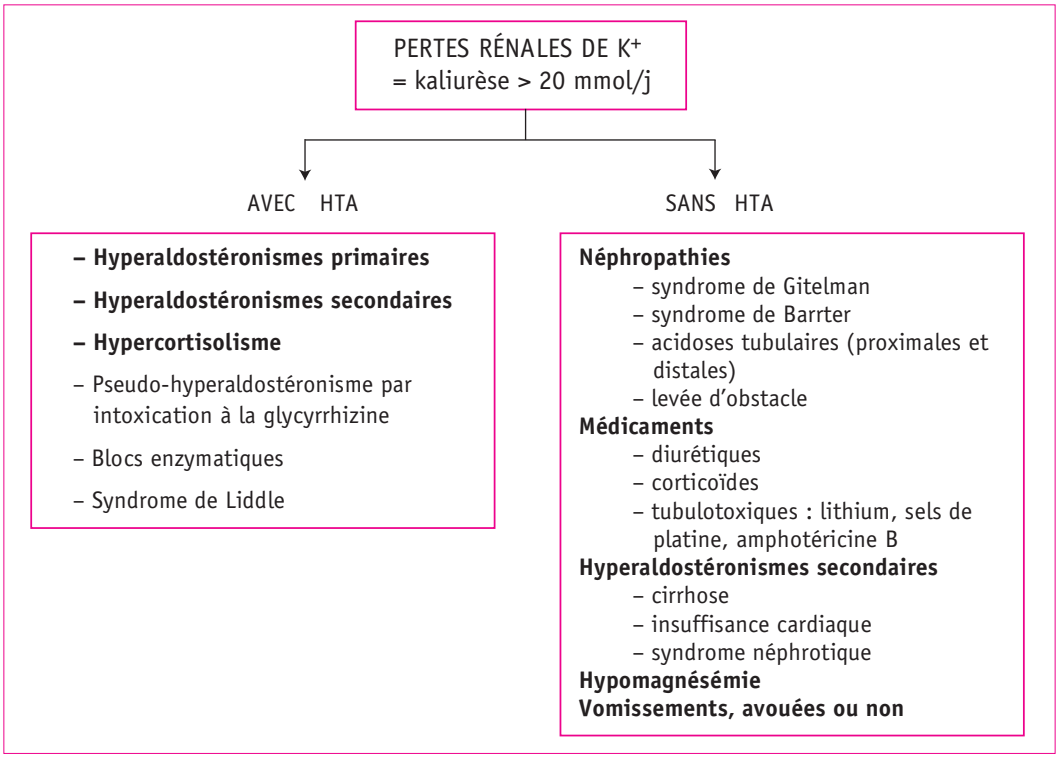


Figure 2. Principales causes d'hypokaliémie par fuite rénale du potassium.

On retrouve une alcalose métabolique (perte d'HCl dans le liquide gastrique) avec hypochlorémie, hypochlorurie, et une kakiurèse anormalement élevée (liée au déficit chloré par fuite au niveau tubulaire).
Le traitement « d'épreuve » repose sur une hospitalisation avec perfusion de serum physiologique qui permet de contrôler les vomissements et une correction de la kaliémie par la simple correction du déficit chloré.

▷ Acidoses tubulaires

Le tableau biologique est évocateur, avec une acidose métabolique hyperchlorémique et un trou anionique normal.

▷ Syndrome de Gitelman et syndrome de Barrter

Ces maladies autosomiques récessives se traduisent toutes deux par une hypokaliémie chronique « inexpliquée » d'origine rénale (kaliurèse > 20 mmol/j), sans hypertension artérielle.

Syndrome de Gitelman

Il est diagnostiqué à l'age adulte, le plus souvent fortuitement, ou sur des signes musculaires. Les patients sont le plus souvent asymptomatiques malgré des kaliémies extrêmement basses, et les complications cardiaques sont rarissimes. Une mutation inactivatrice sur le gène SLC 12A3 codant pour le canal Na-Cl (canal sur lequel agissent les thiazidiques) du tube contourné distal est responsable des troubles hydroélectrolytiques, aboutissant à un profil semblable à celui d'une prise de thiazidiques :
– hypomagnésémie ;
– calciurie basse ;
– risque de chondrocalcinose articulaire précoce ?

Syndrome de Barrter

C'est une maladie pédiatrique, le diagnostic étant porté dans la période néonatale ou dans la petite enfance (polyhydramnios, retard de croissance). L'hypokaliémie est liée à une mutation inactivatrice d'un des canaux sensibles aux diurétiques de l'anse, rendant le tableau biologique identique à une prise de furosémide :
– calciurie avec risque de néphrocalcinose ;
– magnésémie normale par opposition au syndrome de Gitelman.

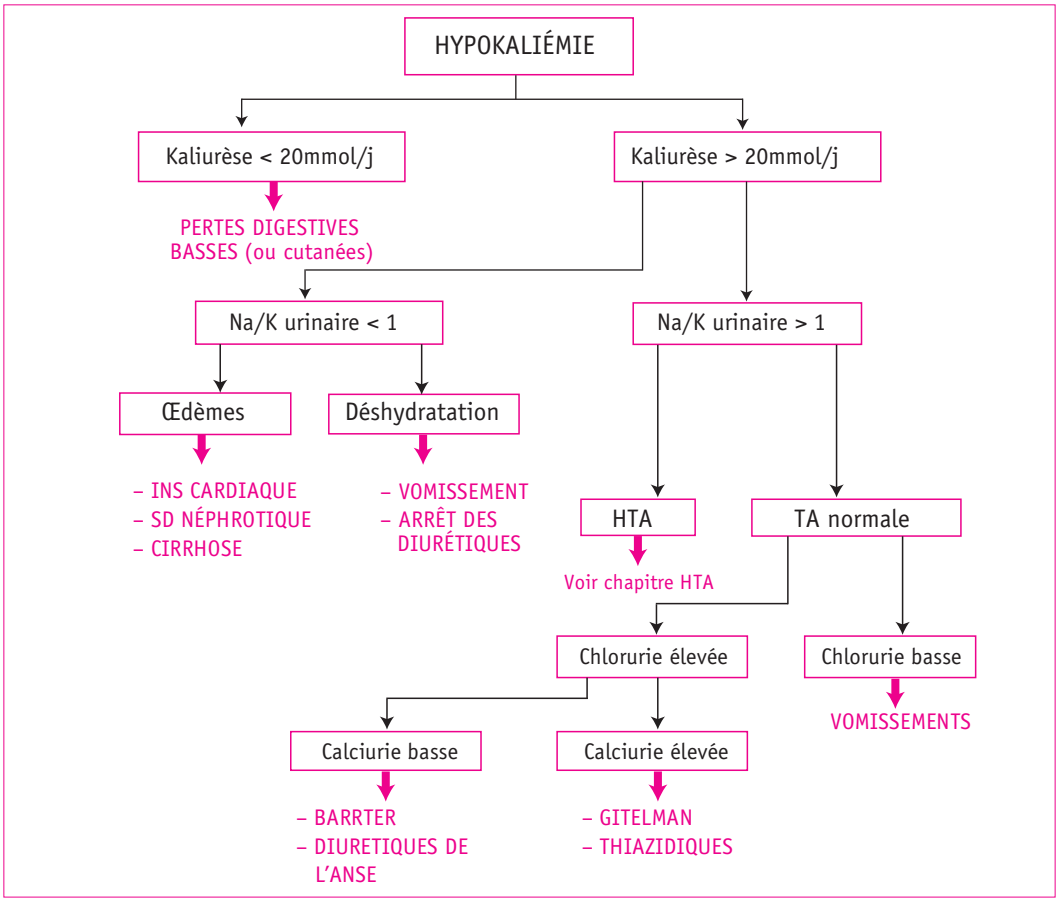


Figure 3. Raisonnement étiologique en fonction de la kaliurèse.

▶ Causes rares liées au transfert intracellulaire de K^+

Ce sont les suivantes :
– insulinothérapie ;
– traitement par β2-stimulants ;
– alcalose aiguë ;
– intoxication à la chloroquine, théophylline ;
– paralysie hypokaliémique familiale de Westphall ;
– hyperthyroïdie.

TRAITEMENT

Les modalités de supplémentation potassique dépendent principalement :
– de l'importance de l'hypokaliémie (< 2,7 mmol/L) ;
– du caractère symptomatique ;
– de l'existence d'un trouble du rythme ou d'un facteur aggravant (Encadré 1).
Dans ces trois situations, une hospitalisation pour supplantation intraveineuse s'impose.

Dans certaines situations, une hospitalisation peut être indiquée à but étiologique, notamment dans les situations compliquées comme les vomissements inavoués ou les prises cachées de diurétiques.
Dans les autres cas, une supplémentation orale peut être dispensée (Diffu K®, Kaleorid®, Kaleorid LP®), avec un régime adapté riche en potassium (banane, chocolat). Une hypomagnésémie doit être systématiquement dépistée et corrigée, surtout s'il existe un syndrome de Gitelman ou une tubulopathie associée.

Bibliographie

Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 451-8.

Goichot B. Hypokaliémies génétiques. *Rev Med Interne* 2001 ; 22 : 255-64.

HYPERCALCÉMIE

P. Houillier, M. Briet

MÉTABOLISME DU CALCIUM
MÉCANISME DES HYPERCALCÉMIES
- Excès primitif de sécrétion de PTH
- Altération primitive du remodelage osseux

DIAGNOSTIC
- Mesure de la calcémie
- Symptômes de l'hypercalcémie
- Diagnostic d'une hypercalcémie

CAUSES DES HYPERCALCÉMIES
- Hypercalcémie d'origine parathyroïdienne
- Hypercalcémie extraparathyroïdienne
- Autres causes

TRAITEMENTS DES HYPERCALCÉMIES
CAS PARTICULIERS DU TRAITEMENT DES HYPERPARATHYROÏDIES PRIMITIVES

L'hypercalcémie est une anomalie biologique très fréquente dont les causes sont dominées par l'hyperparathyroïdie primitive et les hypercalcémies des cancers.
L'interrogatoire, l'examen clinique et quelques examens biologiques permettent dans la très grande majorité des cas d'identifier la cause et de proposer le traitement approprié.

MÉTABOLISME DU CALCIUM

L'organisme d'un adulte sain de 70 kg contient environ 25 000 mmol (1 kg) de calcium, majoritairement dans l'os (> 99 %) alors que moins de 1 % est présent dans le liquide extracellulaire (ECF) (environ 20 mmol ou 800 mg). Néanmoins, la variable régulée n'est pas le contenu de l'organisme en calcium, mais la concentration de calcium dans le liquide extracellulaire. La calcémie d'un sujet normal se maintient à une valeur extrêmement stable grâce à l'intervention de deux organes, l'os et le rein. Habituellement, l'absorption intestinale du calcium alimentaire n'affecte la calcémie que transitoirement et n'est pas impliquée dans la régulation à court terme de la calcémie.
L'os et le rein sont deux organes qui déterminent la valeur de calcémie à jeun. Afin de maintenir une calcémie stable dans cette condition, l'os libère une quantité de calcium identique à la quantité excrétée dans l'urine pendant le même intervalle de temps. Cette valeur de calcémie d'équilibre est contrôlée par deux hormones, l'hormone parathyroïdienne (PTH) et le métabolite actif de la vitamine D, la 1,25 $(OH)_2$ vitamine D ou calcitriol. La PTH est une hormone peptidique qui agit sur l'os, en augmentant la libération osseuse en calcium, et sur le rein en augmentant la réabsorption tubulaire de calcium, limitant ainsi la perte urinaire de calcium. De plus, la PTH stimule l'activité de l'1α hydroxylase rénale et, donc, la production de calcitriol. Le calcitriol est une hormone stéroïde qui se lie à un récepteur cytosolique spécifique, présent dans de nombreux types cellulaires dont les cellules tubulaires rénales, les cellules de l'épithélium intestinal, ainsi que certaines cellules osseuses. À court terme, le calcitriol a un effet sur l'os et le rein similaire à celui de la PTH. Ces deux hormones s'opposent donc à la survenue d'une hypocalcémie. En effet, une tendance à la baisse de la calcémie est immédiatement détectée par les cellules parathyroïdiennes grâce à un récepteur spécifique, le « Calcium-sensing receptor » (CaSR). En réponse, la sécrétion de PTH augmente, provoquant la libération osseuse de calcium et la diminution de l'excrétion urinaire de calcium et ainsi, le retour de la calcémie à la normale. Inversement, une tendance à l'élévation de la calcémie (par exemple, après un repas contenant des produits laitiers) provoque la diminution de la sécrétion de PTH, la diminution de la libération osseuse de calcium et l'augmentation de l'excrétion urinaire de calcium.
Un point notable est que cette libération rapide de calcium par l'os qui intervient dans le contrôle instantané de la valeur de calcémie repose sur un processus distinct du remodelage osseux. Le remodelage osseux, c'est-à-dire l'activité continue de destruction (par les ostéoclastes) et de formation (par les ostéoblastes) de l'os ne participe pas au contrôle de la calcémie, en situation normale, parce que ces deux activités sont très étroitement coordonnées, responsables chacune d'un flux de calcium entre l'os et le liquide extracellulaire identique, mais opposé, le flux résultant restant nul. Même en cas d'augmentation importante du remodelage osseux, comme on peut l'observer au cours de la maladie de Paget, la calcémie ne varie pas, pour autant que le couplage entre ces activités ostéoclastiques et ostéoblastiques persiste.

MÉCANISME DES HYPERCALCÉMIES

Deux types de désordres peuvent être à l'origine d'une hypercalcémie.

▶ Excès primitif de sécrétion de PTH

Le premier type de désordres est un excès primitif de sécrétion de PTH. Dans cette situation,

l'augmentation de la sécrétion (et de la concentration) de PTH provoque une augmentation de la mobilisation du calcium osseux et une augmentation de la réabsorption tubulaire rénale de calcium filtré, l'ensemble aboutissant nécessairement à une augmentation de la calcémie ; celle-ci se stabilise à une nouvelle valeur, plus élevée que la valeur normale, pour laquelle les entrées d'origine osseuse et les sorties rénales redeviennent identiques. Dans cette nouvelle situation, le bilan de calcium et, en grande partie, la masse minérale osseuse, restent inchangés par comparaison avec une situation normale. L'hypercalcémie stable, résultante d'une altération primitive de la sécrétion de PTH est, pour cette raison, qualifiée d'hypercalcémie « en équilibre ». Au nouvel état stable, la calcémie est élevée et la concentration sérique de PTH est élevée ou normale, inappropriée à l'hypercalcémie. La calciurie des 24 heures peut être normale ou augmentée ; dans ce dernier cas, elle reflète une augmentation de l'absorption intestinale de calcium, le plus souvent due à une augmentation de la synthèse de calcitriol induite par l'excès de PTH. Dans sa forme habituelle, l'hyperparathyroïdie primitive est un exemple typique d'hypercalcémie « en équilibre ».

▶ Altération primitive du remodelage osseux

La seconde situation est celle d'une altération primitive du remodelage osseux, produisant une augmentation importante de la résorption osseuse nette, une diminution de la masse minérale osseuse et un bilan de calcium négatif. Ceci s'observe lorsqu'une augmentation de la résorption ostéoclastique s'associe à une formation osseuse ostéoblastique découplée (c'est-à-dire non augmentée, voire inhibée). L'important flux net de calcium dans le liquide extracellulaire qui en résulte peut dépasser la capacité du rein à éliminer le calcium, provoquant une hypercalcémie progressive appelée hypercalcémie « en déséquilibre ». En effet, une diminution du volume extracellulaire s'y associe fréquemment en raison de vomissements et d'une perte rénale de sodium directement due à l'hypercalcémie : la diminution du volume extracellulaire provoque une diminution du débit de filtration glomérulaire et une augmentation de la réabsorption tubulaire proximale du calcium, qui aggravent l'hypercalcémie. En présence de l'hypercalcémie, la concentration sérique de PTH est basse, adaptée, et la calciurie est élevée, reflétant l'entrée excessive de calcium dans le liquide extracellulaire. L'hypercalcémie qui complique l'évolution de certaines néoplasies est un exemple typique d'hypercalcémie « en déséquilibre ».

DIAGNOSTIC

▶ Mesure de la calcémie

La variable régulée est la concentration extracellulaire de calcium et, plus précisément, la concentration de calcium ionisé. En effet, le calcium sérique total est une variable hétérogène et comprend plusieurs fractions : environ 50-55 % du calcium sérique total existe sous forme ionisée (libre) et constitue à la fois la fraction biologiquement active et la fraction régulée ; le reste est supposé biologiquement inerte, comprenant une fraction liée aux protéines sanguines (albumine, principalement) et une fraction liée aux anions du sérum.

Les valeurs normales, chez l'adulte, de la concentration de calcium sérique total sont comprises entre 2,10 et 2,53 mmol/L à jeun ; elles sont modérément supérieures – d'environ 0,1 mmol/L – chez l'enfant et l'adolescent. Il est important d'effectuer la mesure à jeun parce qu'en période postprandiale, la concentration de calcium total augmente : la variation observée peut atteindre 0,15 mmol/L chez les sujets normaux, et est supérieure chez les sujets qui ont une absorption intestinale du calcium pathologiquement augmentée.

Bien que la variable régulée soit la concentration sérique du calcium ionisé, le diagnostic d'hypercalcémie peut souvent être établi sur la constatation d'une concentration de calcium total anormalement haut parce que les variations de la concentration du calcium libre s'accompagnent de variations parallèles de la concentration du calcium total. Cependant, des anomalies de la concentration de protéines sériques et/ou des anomalies de l'état acide-base sont à l'origine de dissociations. Ainsi, une augmentation de la concentration sérique d'albumine produit une élévation de la fraction du calcium total liée à cette protéine, et donc une augmentation de la calcémie, en dehors de toute variation de la concentration de calcium ionisé ; une augmentation de la concentration sérique de certaines immunoglobulines (comme dans le myélome) entraîne également une augmentation du calcium total sans modification du calcium ionisé. De même, les variations de la concentration sanguine des ions hydrogène (c'est-à-dire du pH extracellulaire), sont capables d'induire des variations de la fraction du calcium liée à l'albumine parce que les ions hydrogène et les ions Ca^{++} sont en compétition pour la liaison à l'albumine. Ainsi, une alcalose aiguë, caractérisée par une diminution de la concentration extracellulaire d'ions hydrogène entraîne une redistribution du calcium sérique entre ses différentes fractions : le calcium lié à l'albumine augmente, le calcium libre diminue et la concentration de calcium to-

tal ne varie pas. En particulier, une alcalose ventilatoire aiguë, qui peut apparaître au cours d'un prélèvement douloureux ou chez un sujet émotif, provoque une diminution brutale du calcium ionisé sérique et une augmentation du calcium lié aux protéines. Une telle variation de l'état acide base est reconnue par les appareils de mesure du calcium ionisé, qui possèdent, outre l'électrode spécifique pour la mesure du calcium libre, une électrode pH. Ces appareils proposent une valeur de concentration de calcium ionisé « corrigée », c'est-à-dire calculée pour un pH sanguin de 7,40. La prise en compte de cette valeur « corrigée » est licite en cas de perturbation brutale de l'état acide base. Elle est évidemment illégitime en cas de désordre prolongé de l'état acide base. Si la situation d'alcalose se prolonge (alcalose chronique), la concentration de calcium ionisé, variable régulée, se normalise, grâce à l'intervention des hormones « calciotropes » et la concentration de calcium total augmente. Des modifications opposées sont observées en cas d'acidose extracellulaire.

En résumé, en l'absence d'anomalie des protéines sanguines et du pH extracellulaire, une anomalie de la concentration de calcium ionisé peut être détectée, de manière fiable, par la mesure du calcium total. En revanche, en cas de l'une ou l'autre de ces anomalies, la mesure directe de la concentration du calcium ionisé, grâce à une électrode spécifique, doit être effectuée. Cette mesure nécessite quelques précautions quant à la technique de prélèvement, celui-ci devant être effectué sur un membre au repos et, au mieux, sans garrot, pour éviter les variations du pH sanguin. Lorsque l'accès à cette mesure n'est pas possible, on peut calculer une calcémie « corrigée », en sachant que chaque gramme d'albumine complexe normalement 0,02 à 0,025 mmol de calcium. Ainsi, chez un sujet dont l'albuminémie est mesurée à 60 g/L, on peut diminuer la calcémie mesurée de 0,4 à 0,5 mmol/L pour obtenir une calcémie « corrigée ». Cette procédure fournit un résultat assez approximatif.

▶ Symptômes de l'hypercalcémie

Quelle que soit sa cause, une hypercalcémie est d'autant mieux tolérée qu'elle est plus modérée et, surtout, qu'elle s'installe plus lentement. Ceci explique qu'un grand nombre d'hypercalcémies soit découvert fortuitement, chez des patients n'ayant aucun signe d'appel. Les symptômes attribuables à l'hypercalcémie, lorsqu'ils existent, concernent différents appareils : appareil cardio-casculaire, système nerveux central, appareil digestif, système rénal, et sont détaillés dans le tableau I.

Tableau I. Manifestations cliniques possibles d'une hypercalcémie.

Gastro-intestinales : – anorexie – nausées, vomissements – pancréatite aiguë
Neuropsychiatriques : – asthénie – confusion mentale, désorientation – irritabilité, dépression – coma
Cardiovasculaires : – raccourcissement de l'intervalle Q-T – toxicité accrue des digitaliques – bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire
Rénaux : – polyurie, polydipsie – perte rénale de NaCl – lithiase calcique – néphrocalcinose – insuffisance rénale
Calcifications des tissus mous

▶ Diagnostic d'une hypercalcémie

Hormis l'interrogatoire (précisant l'ancienneté de l'hypercalcémie, l'utilisation de traitements potentiellement hypercalcémiants comme le lithium, les hormones thyroïdiennes, les sels alcalins de calcium à forte dose, la vitamine A ou les dérivés de la vitamine D, l'existence d'une maladie sous-jacente déjà connue) et l'examen clinique, le diagnostic d'une hypercalcémie requiert une démarche raisonnée au cours de laquelle la mesure de certaines variables biologiques est essentielle. Cette démarche est résumée dans la figure 1.

▷ Estimation de la sécrétion de PTH

La pierre d'angle du diagnostic d'une hypercalcémie est l'estimation de la sécrétion de PTH. En présence d'une hypercalcémie, une concentration de PTH élevée ou normale témoigne de son caractère inapproprié et permet d'établir le diagnostic d'hypercalcémie d'origine parathyroïdienne (hyperparathyroïdie primitive ou, plus rarement, hypercalcémie familiale bénigne). A l'opposé, une concentration de PTH basse, appropriée à l'hypercalcémie, fait porter le diagnostic d'hypercalcémie d'origine extraparathyroïdienne dont les causes sont dominées par les cancers. La sécrétion de PTH n'étant pas cliniquement mesurable, elle est estimée par la mesure de la concentration sérique de PTH, qui permet une excellente séparation entre les valeurs des patients atteints d'hyperparathyroïdie et ceux atteints d'hypercalcémie des cancers ou de sarcoïdose. En 20 ans d'utilisation, ce type

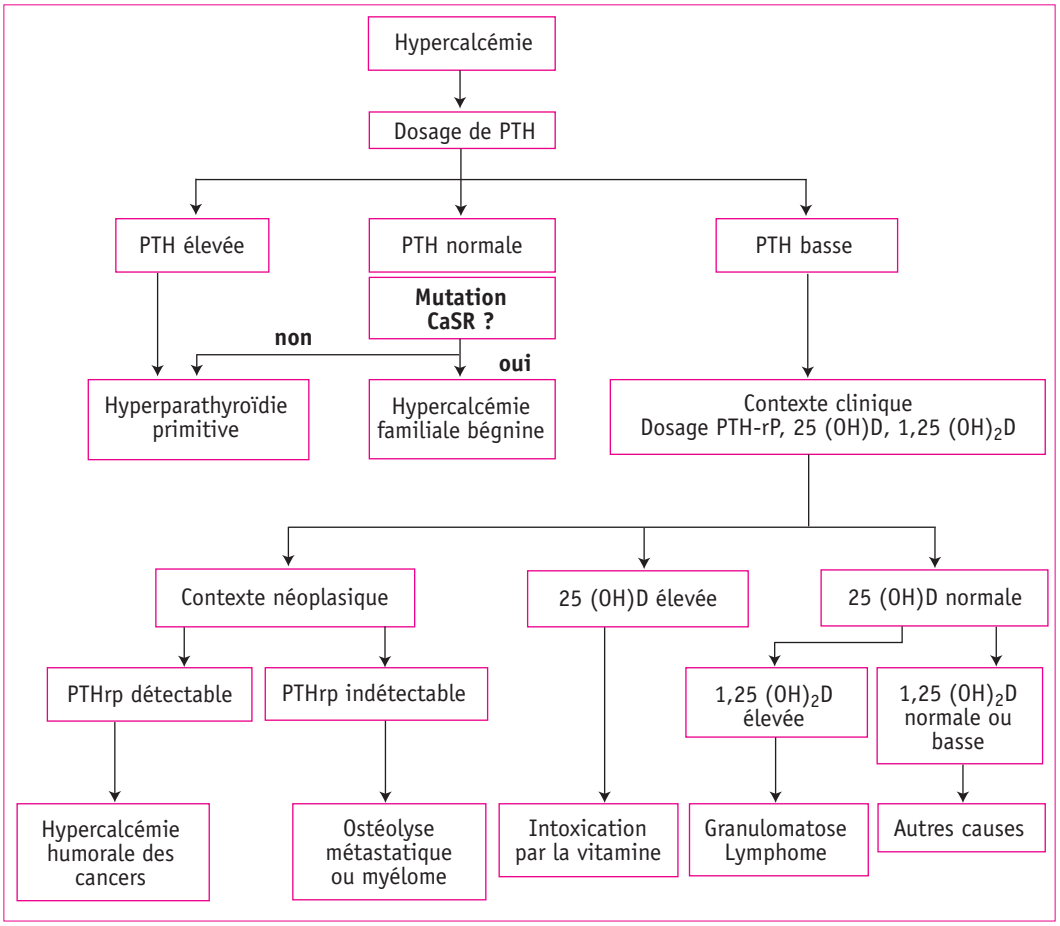


Figure 1. Arbre diagnostic d'une hypercalcémie.

de mesure a largement démontré ses performances diagnostiques.

▷ Mesure de la calciurie à jeun

La calcémie à jeun est maintenue stable parce que la perte rénale obligatoire de calcium qui existe alors est exactement compensée par une entrée nette du calcium d'origine osseuse. Ainsi, la calciurie mesurée à jeun estime la résorption osseuse nette, sous réserve qu'il n'y ait aucune entrée de calcium d'origine intestinale au moment de la mesure. Cette condition est, en général, satisfaite en imposant au sujet, en plus d'un jeûne nocturne total, une alimentation appauvrie en calcium, obtenue par l'éviction du lait, des produits laitiers et des eaux de boisson minéralisées, la veille de la mesure. Le débit urinaire de calcium doit être rapporté au débit de créatinine, de manière à s'affranchir des erreurs de recueil urinaire. Chez les sujets normaux, la valeur de ce rapport (exprimé en mmol/mmol) est comprise entre 0,03 et 0,36.

▷ Mesure de la concentration de PTHrP

Les situations d'hypercalcémie au cours desquelles la concentration de PTH sérique est basse, adaptée, sont dominées par les cancers. Dans ce groupe, le syndrome d'hypercalcémie humorale des néoplasies (HHC) rend compte de 80 % des hypercalcémies. La PTH-rP (ou peptide apparenté à la PTH) sécrétée par la tumeur joue un rôle central dans ce syndrome : en se liant au récepteur rénal et osseux de la PTH, elle explique une grande partie des signes biologiques caractérisant ce syndrome. Sa mesure constitue donc un élément essentiel pour établir le diagnostic d'HHC. Par ailleurs, en se liant au récepteur rénal de la PTH, elle stimule la production d'AMP

cyclique par les cellules tubulaires, essentiellement proximales. Le débit de production d'AMP cyclique par les cellules tubulaires constitue l'AMP cyclique néphrogénique et la dissociation entre une concentration de PTH basse et une production d'AMP cyclique néphrogénique élevée est pathognomonique du syndrome d'HHC.

▷ Mesure des métabolites de la vitamine D

En dehors du cadre des cancers, certaines hypercalcémies avec sécrétion de PTH basse sont dues à une intoxication par la vitamine D (ou un de ses métabolites) ou à une production endogène excessive de calcitriol par une granulomatose.
En pratique quotidienne, seules les mesures de la 25 (OH) vitamine D et de 1,25 $(OH)_2$ vitamine D ont un intérêt : la première parce qu'elle représente la meilleure estimation du capital en vitamine D et qu'elle seule permet le diagnostic de déficit ou d'intoxication à la vitamine D ; la seconde parce qu'elle est l'hormone biologiquement active.
La 25 (OH) vitamine D circulante est formée par hydroxylation hépatique du cholecalciférol (vitamine D3) d'origine endogène ou animale, et de l'ergocalciférol (vitamine D2), d'origine végétale. L'hydroxylation hépatique étant directement fonction de la quantité de précurseur, la mesure de la concentration sanguine de 25 (OH) vitamine D reflète l'état du capital en vitamine D2 et D3. En France, les valeurs considérées comme normales sont de l'ordre de 20 à 50 ng/mL (50-125 nmol/L). Une valeur élevée est compatible avec une intoxication, en sachant que la tolérance aux traitements par fortes doses de vitamine D varie considérablement d'un patient à l'autre.
La synthèse de 1,25 $(OH)_2$ vitamine D est essentiellement rénale et rigoureusement contrôlée par la calcémie et la phosphatémie (qui l'inhibent) et la PTH (qui la stimule). En raison même de cette étroite régulation, la mesure de la concentration de calcitriol ne constitue pas une estimation du capital en vitamine D. Les indications du dosage sont donc les situations dans lesquelles la synthèse est anormalement basse (déficit héréditaire de la synthèse de calcitriol, insuffisance rénale) ou anormalement élevée (granulomatoses, hypercalcémie idiopathique du nourrisson, lymphome), ainsi que les suspicions d'intoxication par le calcitriol (Rocaltrol®) ou l'α-calcidiol (Un Alfa®). Les valeurs normales chez l'adulte sont habituellement comprises entre 20 et 50 pg/mL (48 à 120 pmol/L) et sont négativement corrélées aux apports alimentaires de calcium. Des valeurs physiologiquement plus élevées sont observées chez l'enfant et au cours de la grossesse (pendant laquelle il existe une production placentaire de calcitriol).

CAUSES DES HYPERCALCÉMIES

▶ Hypercalcémie d'origine parathyroïdienne

▷ Hyperparathyroïdie primitive

L'hyperparathyroïdie primitive (HPTP) est la première cause d'hypercalcémie. Elle se définit par une sécrétion excessive de PTH, inappropriée à la valeur de calcémie. Les complications spécifiques sont devenues rares : la lithiase rénale n'est présente que chez moins de 20 % des patients, l'ostéite fibrokystique chez moins de 1 % et le syndrome neuro-musculaire a virtuellement disparu. Ainsi, la grande majorité des patients n'a pas de signe directement attribuable à l'HPTP au moment du diagnostic.
L'hypercalcémie est habituellement modérée (2,7-3 mM) et reste remarquablement stable pendant des années. Ainsi, la constatation d'une valeur de calcémie élevée quelques mois ou années auparavant constitue un très fort argument en faveur de l'hyperparathyroïdie primitive. La concentration sérique de PTH est élevée chez 90 % des patients. Chez 10 % des patients, la concentration de PTH n'est pas franchement élevée, mais dans la moitié supérieure des valeurs normales, inappropriée à l'hypercalcémie. La réabsorption tubulaire rénale du phosphate est fréquemment diminuée, en raison de l'hypersécrétion de PTH, provoquant une hypophosphatémie chez 60-70 % des patients. L'hypercalciurie est observée chez 40 à 50 % des patients, due à une synthèse accrue de calcitriol qui stimule l'absorption intestinale du calcium. L'état acide base est habituellement normal, une acidose métabolique hyperchlorémique n'étant observée qu'en cas de déplétion phosphatée sévère ou de néphrocalcinose.

▷ Hypercalcémie familiale bénigne (HFB)

L'hypercalcémie familiale bénigne (hypercalcémie hypocalciurique familiale) est nettement plus rare que l'HPTP, mais elle en constitue le principal diagnostic différentiel qui contre-indique la parathyroïdectomie. Il s'agit d'une maladie autosomique dominante avec un haut degré de pénétrance due, le plus souvent, à une mutation inactivatrice du gène codant pour CaSR. Cette pathologie associe une hypercalcémie, souvent modérée, dès les premières semaines de vie et une calciurie dans les valeurs basses de la normale. Dans la moitié des cas une hypermagnésémie modérée est observée. La phosphatémie est le plus souvent normale. Les concentrations de PTH, 25 (OH) vitamine D et 1,25 $(OH)_2$ vitamine D sont normales. La majorité des patients est asymptomatique. Néanmoins, on peut observer dans de rares cas des complications à type de

pancréatite aiguë, et, paradoxalement, de néphrolithiase. Le traitement est conservateur et le patient ne doit pas être mis en régime pauvre en calcium.

▷ Traitement par lithium

Le traitement prolongé par lithium diminue la clearance du calcium et du magnésium et peut augmenter la sécrétion de PTH, provoquant ainsi une hypercalcémie qui régresse parfois lorsque le traitement peut être interrompu.

▶ Hypercalcémie extraparathyroïdienne

▷ Hypercalcémie des cancers

La survenue d'une hypercalcémie au cours de l'évolution d'un cancer est un évènement fréquent puisque son incidence annuelle a été estimée à 150 nouveaux cas par million d'habitants. Cependant, toutes les néoplasies n'ont pas la même capacité à se compliquer d'hypercalcémie : cet évènement est fréquent dans les cancers bronchiques, les épithéliomas de la tête et du cou, le cancer du sein et certaines hémopathies malignes telles que le myélome multiple. Dans tous les cas, le mécanisme initial de l'hypercalcémie est une ostéolyse intense résultant d'un découplage entre l'ostéoformation et l'ostéorésorption. Le flux de calcium entrant dans le liquide extracellulaire dépasse rapidement la capacité d'élimination rénale, surtout s'il existe une insuffisance rénale ou une augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium. L'hypercalcémie apparaît et s'aggrave alors rapidement.

Hypercalcémie humorale des cancers (HHC)

L'hypercalcémie humorale des cancers est un syndrome survenant chez des patients atteints de néoplasies solides, le plus souvent, dû à la production tumorale d'un facteur humoral circulant (endocrine) qui cause l'hypercalcémie. Ces patients n'ont donc pas nécessairement de localisation osseuse secondaire de leur néoplasie. L'HHC est fréquente au cours de l'évolution des cancers épidermoïdes des bronches, de la tête et du cou, mais elle a également été décrite dans tous les types de cancers, y compris les hémopathies malignes. L'hypercalcémie d'aggravation rapide, mal tolérée, est associée à une concentration sérique de PTH basse, adaptée, contrastant avec une production d'AMP cyclique néphrogénique élevée, une augmentation de la réabsorption tubulaire de calcium et une diminution de la réabsorption tubulaire de phosphate ; la concentration sanguine de calcitriol est normale ou basse et l'absorption intestinale de calcium diminuée. Le principal facteur impliqué dans la survenue d'une HHC est la sécrétion, par la tumeur, du peptide apparenté à la PTH (PTH-rP).
La mesure de la concentration de PTH-rP a plusieurs intérêts chez les patients atteints d'HHC :
– elle permet le diagnostic ;
– elle peut être utilisée comme marqueur tumoral afin d'évaluer la réponse de la tumeur au traitement ;
– elle est pronostique : l'espérance de vie est plus courte chez les patients dont la concentration de PTH-rP est la plus élevée ; de plus, une concentration très élevée (> 12 pmol/L) prédit une mauvaise réponse au traitement par bisphophonates.

Ostéolyse locale maligne

L'ostéolyse locale maligne (OLM) rend compte de 20 % des hypercalcémies compliquant les cancers. Le mécanisme est une augmentation de la résorption ostéoclastique, activée selon un mécanisme paracrine par des cellules malignes infiltrant la moelle osseuse et sécrétant des cytokines (PTH-rP agissant sur le mode paracrine interleukines 6 et 11, VEGF) agissant sur les ostéoclastes. Typiquement, ce mécanisme est observé au cours du myélome et du cancer du sein. La calcémie est élevée, la phosphatémie habituellement normale, et la calciurie très élevée, témoignant de l'entrée massive du calcium osseux dans le liquide extracellulaire. Les concentrations de PTH, de calcitriol et la production d'AMP cyclique sont basses, adaptées à l'hypercalcémie.
Enfin, une hypercalcémie liée à une production excessive et non régulée de calcitriol a été observée au cours de certains lymphomes malins. Le mécanisme de l'hypercalcémie est le même qu'au cours des granulomatoses.

▷ Sarcoïdose et autres granulomatoses

Une majorité des patients atteints de sarcoïdose a une hypercalciurie et 10-20 % développent une hypercalcémie au cours de l'évolution de leur maladie. Le mécanisme physiopathologique admis associe une augmentation des entrées d'origine digestive et osseuse, à une diminution de la capacité du rein à excréter le calcium en raison d'une insuffisance rénale liée à une néphropathie interstitielle spécifique. L'augmentation des entrées de calcium est attribuée à une synthèse excessive et non régulée de calcitriol par les macrophages des granulomes. L'activité 1α hydroxylase des macrophages se distingue de celle normalement exprimée dans les cellules du tubule rénal, en ce qu'elle n'est pas régulée par les concentrations de calcitriol et de PTH : pour cette raison, la synthèse macrophagique de calcitriol est extrêmement dépendante de la disponibilité du substrat 25 (OH) vitamine D ce

qui explique que la survenue de l'hypercalcémie (et de l'hypercalciurie) soit favorisée par l'exposition au soleil et/ou par l'ingestion de vitamine D même administrée à dose physiologique. De plus, l'activité 1α hydroxylase des macrophages est inhibée par les glucocorticoïdes, la chloroquine et le kétoconazole, ce qui explique l'efficacité de ces traitements. En effet, les glucocorticoïdes, à la dose quotidienne de 40 à 60 mg de prednisone, produisent une diminution de la concentration de calcitriol, une normalisation de la calcémie et de la calciurie en quelques jours : ils constituent le traitement de choix de l'hypercalcémie des granulomatoses.

▷ Intoxication par la vitamine D

Une hypercalcémie peut survenir au cours d'un traitement, à dose excessive, par la vitamine D ou l'un de ses métabolites. Les mécanismes principaux sont alors une augmentation de l'absorption intestinale du calcium et une augmentation de la résorption osseuse nette, résultants d'une exacerbation des effets biologiques des métabolites de la vitamine D. La dose recommandée de vitamine D est de l'ordre de 400 à 800 unités par jour : des doses bien supérieures, de l'ordre de 30 000 à 50 000 unités par semaine, sont nécessaires pour obtenir l'apparition d'une hypercalcémie, en raison de la faible affinité de la vitamine D et de la 25 hydroxyvitamine D pour le récepteur de la vitamine D. Les traitements par alfacalcidol ou calcitriol, utilisés chez les patients ayant une ostéodystrophie rénale, sont assez fréquemment responsables d'hypercalcémie, d'autant plus que la capacité d'excrétion rénale du calcium est réduite chez ces patients.

▶ Autres causes

Les autres causes d'hypercalcémie, les mécanismes physiopathologiques ainsi que leurs caractéristiques biologiques sont répertoriées dans le tableau II.

TRAITEMENTS DES HYPERCALCÉMIES

L'indication du traitement symptomatique d'une hypercalcémie dépend de plusieurs facteurs. Tout patient symptomatique ou dont la calcémie excède 3,25 mmol/L nécessite un traitement urgent. Un patient asymptomatique et dont la calcémie est inférieure à 3,25 mmol/L ne requiert pas de traitement immédiat, à l'exception des cas où cette hypercalcémie est due à un cancer parce qu'elle est alors susceptible de s'aggraver rapidement. Le traitement de l'hypercalcémie doit être individualisé en prenant soigneusement en compte plusieurs éléments : la cause de l'hypercalcémie, son mécanisme pathogénique,

Tableau II. Caractéristiques biologiques des différentes causes d'hypercalcémie.

	PTH sérique	Calciurie à jeun	AMPc N	PTHrP	25 (OH) vitamine D	$1,25\ (OH)_2$ vitamine D
Hypercalcémies parathyroïdiennes						
Hyperparathyroïdie Primitive	↑	N, ↑	↑	N	N	N, ↑
Hypercalcémie familiale bénigne	N	N, ↓	N	N	N	N
Hypercalcémie des cancers						
Hypercalcémie humorale des néoplasies	↓	↑↑	↑	↑	N	N, ↓
Ostéolyse maligne locale	↓	↑↑	↓	N	N	N, ↓
Granulomatoses	↓	↑	↓	N	N	↑↑
Thyrotoxicose	↓	↑	↓	N	N	↓
Immobilisation	↓	↑	↓	N	N	↓
Syndrome des buveurs de lait et d'alcalins	↓	↑	↓	N	N	↓
Hypercalcémies iatrogènes		↑	↓			
Vitamine D et 25 OH vitamine D à fortes doses	↓	↑	↓	N	↑↑	N, ↓
$1,25\ (OH)_2$ vit D	↓	↑	↓	N	N	↑
Vitamine A à fortes doses	↓	↑	↓	N	N	↓
Diurétiques thiazidiques	↓	↓	↓	N	N	N, ↓

AMPc N : AMP cyclique néphrogénique

et l'existence de contre-indications spécifiques à un type particulier de traitement.
Les principes de base du traitement d'une hypercalcémie sont la correction de la contraction du volume extracellulaire, l'augmentation de la capacité du rein à éliminer le calcium, et la diminution des entrées de calcium dans le liquide extracellulaire.
La restauration d'un volume extracellulaire normal par la perfusion intraveineuse de soluté salé isotonique est la première étape du traitement d'une hypercalcémie sévère. L'administration quotidienne de 3 à 6 L de soluté salé isotonique augmente le débit de filtration glomérulaire et diminue la réabsorption tubulaire rénale de calcium, si bien qu'une diminution de la calcémie de l'ordre de 0,4 à 0,6 mmol/L peut être obtenue par ce seul traitement. La quantité de soluté administrée est, évidemment, guidée par la tolérance cardio-vasculaire du patient.
L'utilisation de fortes doses d'un diurétique de l'anse a souvent été préconisée par le passé. Un tel traitement, qui nécessite que le volume extracellulaire soit préalablement normalisé, n'est plus utile, chez la majorité des patients, en raison de l'efficacité des traitements actuels. L'utilisation de doses modérées (20 à 40 mg de furosémide par jour) peut cependant être utile chez les patients dont la tolérance cardio-vasculaire à l'expansion du volume extracellulaire est médiocre.
Les médicaments qui inhibent la résorption osseuse constituent un moyen extrêmement efficace de traiter une hypercalcémie sévère, particulièrement lorsqu'elle est due à un cancer. La calcitonine inhibe la résorption osseuse et augmente l'élimination rénale de calcium.
Administrée à la dose de 4 Unités MCR/kg toutes les 12 heures par voie sous-cutanée ou intraveineuse, elle produit une baisse de la calcémie en quelques heures, avec un effet maximal obtenu en 12 à 24 heures. Cependant, l'effet de la calcitonine est en général modéré, la calcémie diminuant rarement de plus de 0,5 mmol/L et, surtout, transitoire. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire de l'associer à un traitement dont l'effet est plus prolongé tel que l'administration de bisphosphonates. Les bisphosphonates sont des analogues synthétiques stables du pyrophosphate et constituent de puissants inhibiteurs de l'activité ostéoclastique. Administrés par voie intraveineuse, l'étidronate, le clodronate, le pamidronate ou l'acide zolédronique (dans l'ordre croissant d'efficacité) entraînent tous une diminution de la calcémie qui n'apparaît que 24 à 48 heures après l'instauration du traitement, l'effet maximal étant observé au cours de la première semaine. Une dose unique de pamidronate en perfusion intraveineuse de 4 heures (30 à 60 mg si la calcémie est inférieure à 3,40 mmol/L, 90 mg si elle est supérieure à cette valeur) est, en général, suffisante pour entraîner une normalisation prolongée (parfois jusqu'à un mois) de la calcémie.
Les autres traitements antérieurement utilisés (mithramycine, nitrate de gallium, perfusion de phosphate) sont également efficaces, mais leur toxicité est élevée ce qui explique leur désaffection.

CAS PARTICULIERS DU TRAITEMENT DES HYPERPARATHYROÏDIES PRIMITIVES

De nos jours, 80 % des patients chez qui est diagnostiquée une hyperparathyroïdie primitive sont asymptomatiques, c'est-à-dire que la maladie ne se complique pas d'ostéite fibrokystique, de lithiase calcique symptomatique ou du syndrome neuromusculaire classique. Se pose donc, légitimement, la question de savoir s'il est opportun de traiter radicalement ces patients, en sachant que le seul traitement qu'on puisse proposer en première intention est le traitement chirurgical. Afin de répondre à cette question, deux conférences de consensus américaines ont été tenues, la dernière en 2002.
Le traitement chirurgical reste le seul traitement qui puisse être proposé en première intention aux patients ayant une complication classique de l'hyperparathyroïdie primitive (ostéite fibrokystique, lithiase calcique récidivante, complications gastro-intestinales sévères, syndrome neuro-musculaire). Il est aussi préconisé pour les patients asymptomatiques ayant les formes les plus sévères de la maladie, définies selon les critères suivants :
– calcémie dépassant de 0,25 mmol/L (0,10 mg/L) la limite supérieure de la norme du laboratoire ;
– survenue d'un épisode d'hypercalcémie menaçante ;
– calciurie des 24 heures supérieure à 10 mmol (400 mg)/jour ;
– réduction de la clearance de la créatinine de plus de 30 % ;
– ostéoporose définie par un Tscore < -2,5DS à, au moins, un site de mesure ;
– enfin, le traitement chirurgical est également recommandé chez les sujets âgés de moins de 50 ans et chez ceux dont le suivi médical n'est pas assuré.
Chez environ 50 % des patients, aucun critère d'intervention chirurgicale n'est présent au moment du diagnostic et une surveillance peut être proposée. Cette surveillance comporte la mesure semestrielle de la calcémie et la mesure annuelle de la créatininémie et de la densité minérale os-

seuse. De surcroît, il est nécessaire de conseiller d'éviter les situations pouvant provoquer une augmentation de la calcémie (immobilisation, déshydratation extracellulaire, consommation de vitamine D à des doses excessives) ou une déminéralisation osseuse (régime appauvri en calcium, carence en vitamine D).

Récemment, un agoniste de CaSR (Cinacalcet Hcl) a été introduit sur le marché : dans le domaine de l'hyperparathyroïdie primitive, son utilisation est réservée aux carcinomes parathyroïdiens et aux patients dont le traitement chirurgical préalable s'est soldé par un échec.

Bibliographie

Bilezikian JP, Silverberg SJ. Clinical practice. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 1746-51.

Bushinsky DA, Monk RD. Calcium. *Lancet* 1998 ; 352 : 306-11.

Houillier P, Nicolet-Barousse L, Maruani G, Paillard M. What keeps serum calcium levels stable ? *Joint Bone Spine* 2003 ; 70 : 407-13.

INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

J.-P. Grünfeld

Aucun médecin ne peut plus savoir la médecine
Jean HAMBURGER, in *La puissance et la fragilité*, Flammarion, Paris, 1972

DIAGNOSTIC
CONDUITE À TENIR
- **Déterminer la cause**
- **Ralentir la progression**
- **Prévenir les complications**
- **Préparer le patient à l'épuration extra-rénale**

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit par une diminution chronique du débit de filtration glomérulaire. En France, environ 2 millions de personnes ont une IRC. Les sujets à risque sont les hypertendus, les diabétiques et les personnes de 70 ans ou plus (où la fréquence de l'IRC est plus forte chez les hommes que chez les femmes ; chez les hommes de cet âge, la fréquence de l'IRC est 5 à 7 fois supérieure à celle observée chez les hommes de 30 à 50 ans).

DIAGNOSTIC

Selon les recommandations de l'Anaes, la fonction rénale (c'est-à-dire le débit de filtration glomérulaire : DFG) doit être appréciée non seulement à partir de la créatininémie, mais également à partir de la clairance estimée ou calculée à l'aide de la formule de Cockcroft et Gault :

$$\text{Clairance} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times K}{\text{créatininémie}}$$

L'âge est en années, le poids en kg, la créatininémie en µmol/L, et K est environ 1 chez la femme et 1,25 chez l'homme.
D'autres formules ont été proposées pour évaluer la fonction rénale (MDRD par exemple). La formule de Cockcroft et Gault reste la plus simple. Cependant, elle ne s'applique pas à l'enfant, à la femme enceinte, aux sujets très maigres ou très obèses ; elle n'a pas été bien validée chez les sujets de plus de 75-80 ans. Sa performance peut être améliorée en corrigeant la clairance selon la surface corporelle (calculée à partir du poids et de la taille), c'est-à-dire en rapportant la clairance à 1,73 m^2.

La clairance calculée est plus simple et souvent plus fiable que la clairance mesurée (qui nécessite un recueil urinaire sur une période de temps bien définie et expose à des erreurs). La clairance calculée est supérieure au dosage isolé de la créatininémie qui dépend à la fois de la production de créatinine par le muscle (et donc de la masse musculaire) et de son excrétion rénale. Ainsi une créatininémie de 110 µmol/L témoigne d'une fonction rénale normale chez un homme musclé de 30 ans qui pèse 80 kg et mesure 1,90 m (clairance > 100 mL/min pour 1,73 m^2), mais d'une fonction rénale diminuée de moitié chez une femme de 70 ans, de 55 kg pour 1,60 m (clairance d'environ 40 mL/min pour 1,73 m^2).
On peut proposer une classification simple des maladies rénales :
– stade 1 : maladie rénale chronique avec clairance supérieure à 90 mL/min pour 1,73 m^2 (DFG normal) ;
– stade 2 : maladie rénale chronique avec clairance entre 60 et 89 (fonction rénale diminuée chez le sujet jeune ou d'âge moyen, mais plus difficile à apprécier chez le sujet âgé du fait d'une diminution « physiologique » du DFG avec l'âge, inégale d'un sujet à l'autre) ;
– stade 3 : clairance entre 30 et 59 (insuffisance rénale chronique modérée) ;
– stade 4 : clairance entre 15 et 29 (insuffisance rénale sévère) ;
– stade 5 : clairance inférieure à 15 (insuffisance rénale très avancée ou terminale, nécessitant un traitement de suppléance rénale).

CONDUITE À TENIR

▶ Déterminer la cause

Il faut s'assurer tout d'abord qu'il ne s'agit pas d'une insuffisance rénale aiguë (où les reins sont de taille normale ou augmentée, la tension artérielle normale, etc.). S'assurer également que l'IRC n'a pas été passagèrement aggravée par une déshydratation, une baisse excessive de la tension artérielle, une infection, un médicament, etc. Supprimer ce facteur d'aggravation pour revenir à l'état de base.
Déterminer la cause de l'IRC car il est des IRC curables ou améliorables. Outre l'examen clinique, quelles explorations simples demander ? Mesurer la tension artérielle, examiner l'urine fraîche à l'aide d'une bandelette réactive (protéinurie, hématurie ou infection), doser les électrolytes plasmatiques, dont le calcium, et demander une échographie des reins et de l'appareil urinaire. Dans un second temps, selon les résultats, il pourra être nécessaire de solliciter l'avis d'un spécialiste et de faire d'autres explorations.

Ainsi, ne pas méconnaître par exemple un obstacle prostatique ou autre à l'origine d'une distension chronique de l'appareil urinaire, une hypertension artérielle sévère, une hypercalcémie, la prise prolongée d'un médicament potentiellement néphrotoxique (comme le lithium), une glomérulonéphrite proliférative extracapillaire ou à croissants, conséquence d'une vascularite à poussées successives, constituant « sournoisement » une IRC, toujours accompagnée d'une hématurie microscopique abondante ou macroscopique.

▶ Ralentir la progression

Outre le traitement propre de la maladie rénale sous-jacente, on dispose aujourd'hui de deux moyens :
– normaliser strictement la tension artérielle ; il existe une protéinurie supérieure à 1 g/24 heures, ramener la tension en dessous de 125/75 mmHg grâce à un traitement adéquat. Si la protéinurie est moins abondante, viser en dessous de 130/80. Chez le sujet de 70 ans et plus, chez le diabétique ou chez le sujet « vasculaire », prendre des précautions pour éviter toute hypotension orthostatique excessive ;
– réduire au maximum la protéinurie (< 1 ou 0,50 g/24 heures). C'est pourquoi les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les antagonistes de l'angiotensine II sont recommandés.

▶ Prévenir les complications

Les complications cardiovasculaires sont au premier plan, causes principales de mortalité ; d'où l'intérêt du traitement antihypertenseur, du sevrage du tabac, de l'équilibration du diabète sucré, de la correction de l'hypercholestérolémie et de l'anémie. L'IRC est en elle-même un facteur de risque cardiovasculaire, indépendant des facteurs précédents.
Les anomalies phosphocalciques de l'IRC (hypocalcémie et hyperphosphorémie) doivent être prévenues, souvent à l'aide de carbonate de calcium, parfois d'un dérivé de la vitamine D. Ce traitement vise à éviter l'hyperparathyroïdie secondaire et les complications osseuses de l'IRC.
L'administration d'érythropoïétine par voie souscutanée, en association avec des suppléments martiaux, corrige l'anémie de l'IRC et est indiquée quand l'hémoglobine sanguine est inférieure à 10,5-11 g/dL ; il en résulte une amélioration de l'adaptation à l'effort et une meilleure qualité de vie.
La vaccination contre l'hépatite B reste utile chez les insuffisants rénaux pour prévenir cette infection ; penser à l'effectuer assez tôt dans l'évolution et à contrôler la concentration plasmatique des anticorps anti-HBs.
Éviter les effets indésirables de beaucoup de médicaments, en adaptant les doses selon les recommandations du dictionnaire Vidal ou d'une base de données comme ICAR. Pour tout nouveau médicament comme pour tout médicament dont nous ignorons, ou avons oublié, les précautions d'emploi, consultons ces recommandations. La toxicité peut résulter d'un défaut d'élimination rénale mais également d'une sensibilité tissulaire accrue ; elle peut toucher le rein ou d'autres organes. Évaluons bien la fonction rénale pour éviter ces accidents toxiques.
L'injection d'un produit de contraste radiologique iodé comporte le risque d'aggravation de l'IRC ; le risque est le plus élevé chez le diabétique en IRC. Prendre les précautions suivantes : s'assurer qu'il n'y a pas d'alternative ; suspendre les diurétiques et la metformine 24 à 48 heures auparavant ; on recommande d'administrer de l'acétylcystéine (Mucomyst®) 200 mg/x3/j la veille et le jour de l'examen ; utiliser la quantité la plus limitée possible d'un produit de faible osmolalité, les moins néphrotoxiques ; surtout administrer du soluté salé isotonique par voie intraveineuse 5 à 12 heures avant, pendant et 5 à 12 heures après l'injection (environ 1 000 à 1 500 mL au total, selon la tolérance).
Enfin, il faut adapter le régime alimentaire au niveau de l'IRC : restreindre les aliments riches en K, modérer les apports de NaCl, corriger l'acidose, restreindre les apports protidiques (environ 0,8 g/kg/j), tout en maintenant un apport calorique suffisant (environ 35 kcal/kg/j), et surtout en évitant toute dénutrition.
Pour atteindre ces objectifs, une surveillance conjointe et bien synchronisée par le médecin généraliste et le néphrologue est nécessaire (voir les recommandations de l'Anaes).

▶ Préparer le patient à l'épuration extrarénale

La progression de l'IRC est plus ou moins rapide selon les maladies rénales, selon les malades et la qualité de leur suivi ; ce stade avancé (clairance ≤ 15-20 mL/min) peut être atteint en quelques mois ou en 20 à 30 ans, et parfois jamais si les mesures thérapeutiques précédentes sont bien appliquées et efficaces. Les IRC stables pendant longtemps, ou très lentement évolutives, sont d'observation courante.
L'information progressive du malade et de son entourage est nécessaire quand l'IRC devient importante pour préparer calmement le traitement de suppléance rénale : dialyse périodique et/ou transplantation rénale. Les modalités du traitement doivent être expliquées pour guider le choix du malade. Les modes de traitement autonome, à domicile (dialyse péritonéale ou hémodialyse) ou dans une unité d'autodialyse, doivent être privilégiés chaque fois que cela est possible. La fistule artérioveineuse pour l'hémodialyse doit être créée plusieurs mois avant le

stade terminal ; rappeler que dans cette perspective les veines d'un avant-bras doivent être préservées de toute ponction. La mise en place du cathéter de dialyse péritonéale doit également être bien programmée. De même, les informations sur la transplantation rénale (à partir d'un donneur vivant ou d'un sujet décédé) et les explorations nécessaires doivent être intégrées dans la préparation au traitement de suppléance.

La qualité de l'adaptation au traitement de suppléance, la prévention des complications cardiovasculaires et l'espérance de vie dépendent en grande partie de la qualité des soins délivrés avant la dialyse ou la transplantation.

Bibliographie

Anaes. *Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte*, 2003.

Jungers P, Man NK, Legendre C. *L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement*, 3e éd. Flammarion, Paris, 2004.

DIABÈTE

A. Grimaldi

Le diabète, c'est la conspiration du silence.

DÉFINITION
DIAGNOSTIC
- ▶ **Circonstances de découverte et conduite pratique**
- ▶ **Examens complémentaires**

COMPLICATIONS
- ▶ **Microangiopathie**
- ▶ **Macroangiopathie**
- ▶ **En pratique, que retenir ?**

TRAITEMENT
- ▶ **Diabète de type 1**
- ▶ **Diabète de type 2**
- ▶ **Situations particulières**
- ▶ **Rôle du patient**

CONCLUSION

DÉFINITION

Contrairement à ce que l'on pense souvent, la définition du diabète n'a pas changé, ni dans sa conception, ni dans sa norme. On définit toujours le diabète par le niveau d'hyperglycémie comportant un risque de complication spécifique : la microangiopathie diabétique, et plus précisément la rétinopathie diabétique. Ce seuil est toujours fixé à une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L à la deuxième heure d'une hyperglycémie provoquée orale. Ce qui a été modifié, ce sont les conditions de dépistage du diabète. Autrefois, on proposait de le réaliser en deux temps avec une présélection par le dosage de la glycémie à jeun. Lorsque la glycémie à jeun était supérieure ou égale à 1,40 g/L, on considérait qu'il n'y avait pas lieu de faire une hyperglycémie provoquée orale car elle aurait pratiquement toujours confirmé l'existence d'une glycémie à la deuxième heure de l'hyperglycémie provoquée par voie orale supérieure ou égale à 2 g/L. Lorsque la glycémie à jeun était inférieure à 1,40 g/L, on conseillait de faire une hyperglycémie provoquée orale.

Face à l'épidémie de diabète de type 2 et au caractère longtemps asymptomatique de la maladie justifiant un dépistage par une technique simple universelle, il a été proposé de ne plus recourir à l'hyperglycémie provoquée orale en dehors de cas particuliers, et de définir désormais le diabète par deux glycémies à jeun supérieures ou égales à 1,26 g/L (7 mmol/L). Ce faisant, le nombre de diabétiques ne se trouve pas modifié, avec cependant un certain nombre de discordances selon la méthode diagnostique : 20 % environ des patients déclarés diabétiques par le dosage de la glycémie à jeun ne le seraient pas par l'hyperglycémie provoquée, et à l'inverse 20 % des patients reconnus comme diabétiques par l'hyperglycémie provoquée ne le sont pas par le dosage de la glycémie à jeun. Par ailleurs, on a défini l'hyperglycémie à jeun modérée pour les glycémies comprises entre 1,10 et 1,26 g/L. Cette hyperglycémie modérée à jeun ne comporte pas en soi de risque de microangiopathie, mais elle est un facteur de risque de macroangiopathie et surtout elle est un facteur de risque majeur de survenue ultérieure d'un diabète et justifie donc la mise en place de mesures préventives et d'une surveillance régulière.

De manière pragmatique, il serait tentant de définir le diabète par une HbA1c élevée supérieure à 6 %. En effet, plusieurs études ont montré de manière convergente que le risque de microangiopathie diabétique apparaît pour une HbA1c supérieure à 6 % avec une corrélation exponentielle (30 % de risque en plus par point supplémentaire d'HbA1c). Si cette décision n'est pas prise à l'échelle internationale, c'est que le dosage d'HbA1c reste imparfaitement standardisé (environ 20 % des dosages réalisés en France ne sont pas fiables) et surtout parce que le dosage de l'HbA1c reste un examen inaccessible à de nombreux pays en voie de développement.

En conclusion, pour évaluer le risque de diabète, de microangiopathie, de macroangiopathie, il n'y a pas lieu de demander une hyperglycémie provoquée orale mais un bilan à jeun comprenant le dosage de la glycémie, de l'HbA1c, du cholestérol, des triglycérides, et du HDL-cholestérol.

DIAGNOSTIC

▶ Circonstances de découverte et conduite pratique

Le diagnostic de diabète peut être fait dans trois circonstances :

– l'existence d'un syndrome polyuropolydipsique s'accompagnant en général d'un amaigrissement contrastant avec un appétit conservé ;

– la survenue d'une complication de micro ou de macroangiopathie. Lorsqu'il s'agit d'une complication de microangiopathie, on peut alors estimer que le diabète existe de façon méconnue depuis 5 à 10 ans. En réalité, on retrouve souvent des dosages antérieurs de glycémie élevée passés inaperçus ou « oubliés » par le patient ;

– enfin, très souvent en France, le diabète est découvert lors d'un examen systématique.
Lors de la découverte d'un diabète, le médecin praticien doit se poser les questions suivantes.

▷ Existe-t-il une urgence justifiant une hospitalisation ?

L'hospitalisation est justifiée :
– s'il existe une cétose ou une hyperosmolarité (hyperglycémie importante avec déshydratation) ;
– s'il existe un contexte septique ou un accident vasculaire aigu, ou enfin s'il existe une plaie du pied.

▷ Quelle est l'étiologie de ce diabète ?

En faveur du diabète de type 1, on retiendra :
– l'âge de survenue avant 20 ans ;
– l'amaigrissement important avant l'apparition du diabète ;
– l'existence d'une cétonurie ;
– l'existence d'antécédents familiaux de maladie auto-immune en sachant toutefois qu'on ne retrouve une hérédité familiale de diabète de type 1 qu'une fois sur 10.
En faveur du diabète de type 2, on retiendra le phénotype caractéristique :
– survenue après 40 ans et même plus fréquemment après 50 ans ;
– existence d'une hypertension artérielle ou d'une dyslipidémie caractéristique (triglycérides augmentés, HDL-cholestérol bas) associée au diabète ;
– existence d'une obésité androïde avec un périmètre abdominal supérieur à 90 chez la femme et supérieur à 100 cm chez l'homme ;
– existence d'un surpoids avec un index de masse corporelle supérieur à 25 kg/m^2 ou d'une obésité avec index de masse corporelle supérieur ou égal à 30 kg/m^2 ;
– découverte d'un diabète à l'occasion d'un examen systématique ou d'une complication ;
– existence d'une hérédité familiale retrouvée dans 30 à 50 % des cas.
Dans les situations intermédiaires, ni 1 ni 2, on peut être amené à rechercher une étiologie. Après avoir éliminé un diabète de type 1 lent (dosage des anticorps anti-GAD et anti-IA2) on recherche en particulier un diabète pancréatique (cancer du pancréas, pancréatite chronique, hémochromatose) ou endocrinien (Cushing) ou médicamenteux (corticoïdes) ou génétique (diabète MODY, diabète mitochondrial).

▶ Examens complémentaires

En cas de diabète de type 1 ou de type 2 typique, aucun examen complémentaire à visée étiologique ne doit être demandé (ni évaluation de l'insulinosécrétion, ni marqueurs génétiques, ni imagerie pancréatique).
Cependant, en cas de diabète de type 2, il faut réaliser d'emblée un bilan systématique à la recherche d'autres facteurs de risques cardiovasculaires et d'éventuelles complications du diabète, dans l'immense majorité des cas asymptomatiques : prise de la pression artérielle, examen podologique, bilan lipidique, examen du fond d'œil, électrocardiogramme. L'électromyogramme ne fait pas partie du bilan initial et de surveillance d'un diabétique. Un écho-Doppler des troncs supra-aortiques ne doit être demandé qu'en cas de risque cardiovasculaire élevé. Une échographie Doppler des artères membres inférieurs ne doit être prescrite qu'en cas de doute clinique et/ou si la mesure de la pression artérielle systolique au lit du patient, à l'aide d'une sonde doppler, montre un rapport pression à la cheville/pression au bras (PPS) < 0,9 ou > 1,30. De même, la recherche d'une ischémie myocardique silencieuse ne devrait être demandée qu'en cas de doute clinique ou de risque cardiovasculaire élevé (c'est-à-dire personne diabétique âgée de plus de 50 ans ou ayant plus de 20 ans de diabète et présentant deux facteurs de risque associés au diabète).

COMPLICATIONS

La survenue des complications du diabète est corrélée à l'équilibre glycémique tel qu'on peut le mesurer par le dosage de l'HbA1c. À un point d'HbA1c en plus, correspond 30 % de risque d'apparition ou d'aggravation de rétinopathie, de néphropathie, de neuropathie et d'artérite distale. Un point d'HbA1c en plus majore le risque de survenue d'infarctus du myocarde de 10 à 15 %. Le risque de macroangiopathie est plus fortement corrélé à l'hypertension artérielle, à la dyslipidémie, au tabagisme, à l'hérédité familiale qu'à l'hyperglycémie qui est surtout un facteur aggravant.
Les complications du diabète doivent être systématiquement dépistées, traitées et surveillées, car elles sont le plus souvent symptomatiques. On distingue classiquement la microangiopathie et la macroangiopathie.

▶ Microangiopathie

Elle associe la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie diabétiques.

▷ Rétinopathie diabétique

Tant que la macula n'est pas touchée, il n'y a aucun symptôme d'alerte. Il faut donc que le malade bénéficie d'un examen du fond d'œil à la lampe à fente ou d'une rétinographie tous les ans. Toutefois, si l'HbA1c est inférieure à

6,5 %, si la pression artérielle est inférieure à 130/80 mmHg, on peut considérer qu'une surveillance du fond d'œil tous les 2 ou 3 ans est suffisante.

▷ Néphropathie diabétique

La survenue de signes cliniques de néphropathie diabétique est bien tardive : œdème des membres inférieurs, hypertension artérielle. Il faut donc rechercher une néphropathie débutante en dosant la microalbuminurie. Ce dosage peut être fait sur une simple miction avec pour valeur normale une microalbuminurie inférieure à 20 mg/L. Ce n'est que si la microalbuminurie est supérieure à 20 mg/L lors de la miction au laboratoire, qu'il convient de demander un dosage sur les urines de 24 heures, dont le recueil fiable est difficile à obtenir. Avant de conclure à l'existence d'une néphropathie diabétique, on confirmera l'élévation de l'albuminurie sur un deuxième dosage, on vérifiera la normalité de l'examen cytobactériologique des urines ainsi que de l'échographie des reins et des voies urinaires (la taille des reins est normale ou augmentée au cours du diabète). Le traitement de la néphropathie diabétique fait appel en premier lieu au traitement antihypertenseur avec pour objectif une pression artérielle inférieure à 130/80 mmHg. Les bloqueurs du système rénine-angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion et sartans) ont montré un bénéfice spécifique pour ralentir l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale.

▷ Neuropathie diabétique

Elle se caractérise dans l'immense majorité des cas par son caractère asymptomatique. Elle doit là encore être dépistée par un examen simple à répéter systématiquement tous les ans : la perception du monofilament de 10 grammes, appliqué au niveau des extrémités des orteils et sous la tête des métatarsiens. La non-perception du monofilament indique un risque accru (risque relatif = 5) de survenue d'un mal perforant plantaire et justifie des mesures préventives en particulier une éducation du patient.

▶ Macroangiopathie

Elle intéresse les artères coronaires, cervicocérébrales et des membres inférieurs.

▷ Infarctus du myocarde

La principale caractéristique de l'infarctus du myocarde chez le patient diabétique est son caractère souvent indolore. Il est par contre rarement asymptomatique, pouvant se révéler par des signes d'insuffisance cardiaque (asthénie, dyspnée à l'effort…). La mortalité est double chez le patient diabétique par rapport au non diabétique. Toutefois, elle s'est nettement améliorée grâce au traitement intensif associant revascularisation, héparinothérapie, anti-plaquettaires, β-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et statines. C'est dire l'importance d'un dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse par électrocardiogramme d'effort ou scintigraphie myocardique thallium-persantine ou échodobutamine chez les patients diabétiques à haut risque cardiovasculaire, c'est-à-dire les patients diabétiques âgés de plus de 50 ans ou ayant un diabète évoluant depuis plus de 20 ans, associé à deux autres facteurs de risque cardiovasculaire.

▷ Accidents vasculaires cérébraux

Les accidents vasculaires cérébraux sont également plus fréquents chez les diabétiques. Il s'agit le plus souvent d'accidents ischémiques ou lacunaires, plus rarement d'hémorragies. Ils semblent confirmer que l'hyperglycémie favorise la transformation de la zone de pénombre péri-infarctus en nécrose, aggravant le pronostic vital et fonctionnel. Il semble donc essentiel de corriger l'hyperglycémie au cours de la survenue d'un accident vasculaire cérébral chez le diabétique et chez le non diabétique.

▷ Artérite des membres inférieurs

Enfin, le diabète est une cause essentielle de survenue d'artérite des membres inférieurs caractérisée par sa topographie sous poplitée, avec une occlusion de 2 ou 3 axes de jambes mais avec fréquemment une reperméabilisation de l'artère pédieuse. Cette artérite distale est souvent asymptomatique en raison de son association à une neuropathie diabétique, si bien qu'il n'y a bien souvent pas de claudication intermittente et que l'artérite se révèle d'emblée par un trouble trophique. Il faut donc dépister systématiquement l'existence d'une artérite. Toutefois, l'échographie Doppler des artères des membres inférieurs n'est pas justifiée lorsque les pouls sont normalement perçus avec une trophicité de la peau et des phanères normale. À l'inverse, l'absence d'un pouls ou un doute clinique justifie la demande d'une échographie Doppler des artères des membres inférieurs.

▷ Amputations

Finalement, le diabète est responsable de 10 000 amputations en France par an (85 000 aux États-Unis). Plusieurs aphorismes doivent ici être rappelés :
– à l'origine d'une plaie du pied diabétique, il y a toujours un traumatisme ou une lésion blessante (chaussure, durillon, œil-de-perdrix, pédicurie, mycose, ongle incarné…) mais en l'absence de douleur, ce traumatisme ou cette lésion

sont passés inaperçus. Pourtant, ils auraient pu être évités !
– l'absence de douleur est responsable du retard au diagnostic et du retard à la prise en charge qui font la gravité des lésions en raison du développement d'une cellulite extensive ;
– le premier traitement est la mise en décharge absolue de la plaie : ni appui, ni frottement ;
– la prévention repose sur l'éducation des patients à risque, chaque patient diabétique doit donc bénéficier d'un examen annuel du pied permettant de graduer le risque podologique.
Par consensus international, on considère que le patient a :
– un grade 0 lorsqu'il n'y a ni neuropathie ni artérite ;
– un grade 1 lorsqu'il existe une neuropathie au monofilament sans facteur de risque ;
– un grade 2 lorsqu'il existe une neuropathie avec des facteurs de risque (artérite, déformation du pied, baisse de l'acuité visuelle, insuffisance rénale, problèmes psychosociaux) ;
– un grade 3 lorsqu'il existe des antécédents de maux perforants.
Les patients ayant un grade 2 et 3 doivent bénéficier d'une éducation, d'une prise en charge spécialisée et d'un examen du pied à chaque consultation.

▶ En pratique, que retenir ?

Tout médecin qui voit un diabétique doit :
– savoir la date du dernier fond d'œil, et demander un fond d'œil tous les ans si l'HbA1c est supérieure à 6,5 % ;
– savoir si le patient a un risque podologique en examinant la sensibilité des pieds au monofilament ;
– savoir s'il existe un risque rénal et cardiovasculaire en demandant le dosage de la microalbuminurie.

TRAITEMENT

Le but du traitement du diabète est de prévenir les complications de la maladie tout en maintenant une qualité de vie jugée acceptable par le patient. Les concepts thérapeutiques du diabète de type 1 et du diabète de type 2 ont évolué récemment de façon parallèle en cherchant à se rapprocher de la physiologie.

▶ Diabète de type 1

En ce qui concerne le diabète de type 1, il s'agit de remplacer le mieux possible l'insulinosécrétion normale. Cette insulinosécrétion se fait selon deux modes :
– un mode basal : les cellules β du pancréas secrètent une dose de base d'insuline, y compris pendant un jeûne prolongé. Cette sécrétion va être mimée par l'injection d'une insuline lente avec une ou deux injections par jour (Lantus®, Detemir®, NPH) ou par le débit de base d'une pompe à insuline ;
– puis lors des repas, les cellules β secrètent un pic d'insuline adapté à la composition du repas, en particulier à la quantité des glucides avec grossièrement une proportionnalité entre la quantité de glucides ingérée et le taux d'insuline secrété. On va mimer cette insulinosécrétion prandiale par des bolus d'injections d'insuline rapide (analogue rapide : Humalog® ou Novo Rapid®). Le schéma thérapeutique universel du diabète de type 1 est donc un schéma basal – prandial par multiples injections ou par pompe portable.
Le patient diabétique insulinodépendant doit donc apprendre à adapter ses doses d'insuline rapide en fonction des apports glucidiques alimentaires, et en fonction du taux de glycémie capillaire mesuré avant le repas. Il doit également mesurer sa glycémie au coucher et si possible en milieu d'après-midi pour réaliser si nécessaire une injection supplémentaire d'insuline rapide à type de correctif thérapeutique. À ce prix, le patient peut avoir le sentiment de contrôler sa maladie avec une HbA1c inférieure à 7,5 % sans augmentation du risque d'hypoglycémies sévères.

▶ Diabète de type 2

Le traitement du diabète de type 2 est également en train d'évoluer, grâce à une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie. En effet, le diabète de type 2 est la conséquence de trois anomalies : une insulinorésistance musculaire avec diminution de la captation du glucose et diminution de la synthèse du glycogène, une diminution de la sensibilité hépatique à l'insuline avec augmentation de la néoglucogénèse et de la production hépatique de glucose, et une défaillance de l'insulinosécrétion. De plus, il s'agit d'une maladie évolutive caractérisée par un déficit insulinosécrétoire progressif dont le mécanisme reste mal connu comportant une part fonctionnelle et vraisemblablement une réduction de la masse de cellules β. Le traitement doit commencer par une amélioration de l'équilibre alimentaire et une augmentation de l'activité physique. Si malgré ces mesures hygiénodiététiques, l'HbA1c reste supérieure à 6 %, il est logique de prescrire de la metformine qui diminue la production hépatique du glucose. Si malgré cette monothérapie, l'HbA1c devient supérieure à 6,5 %, il est logique d'instituer une bithérapie soit par sulfamides + metformine, soit par l'association nouvelle glitazone + metformine. Si malgré cette bithérapie bien conduite avec une observance jugée satisfaisante et malgré les efforts hygiénodiététiques du patient, l'HbA1c atteint ou dépasse

7 %, il convient d'envisager une trithérapie avant de discuter le recours à l'insulinothérapie qui s'impose si l'HbA1c continue à s'élever en l'absence de prise de poids.

▶ Situations particulières

Elles sont discernées dans les encadrés 1-3.

Encadré 1. Urgences diabétologiques et conduite à tenir

Il existe essentiellement quatre urgences diabétologiques :

Décompensation cétosique

La décompensation cétosique d'un diabète de type 1 ou d'un diabète de type 2 à l'occasion d'un stress médical (infection sévère, accident vasculaire ischémique…). Devant toute hyperglycémie majeure supérieure à 3 ou 4 g/L, il faut rechercher une cétonurie indiquant une carence insulinique. La présence d'une cétonurie indique le recours urgent à l'insuline quels que soient les apports glucidiques *per os* du patient. Si le patient vomit, ou s'il existe une raison médicale grave à l'origine de cette cétose, une hospitalisation s'impose.

Hypoglycémie

Elle peut être due à l'insuline ou aux sulfamides hypoglycémiants. Le principal risque de l'hypoglycémie secondaire à l'insuline est d'ordre traumatique. C'est pourquoi le patient diabétique insulinodépendant doit toujours avoir l'équivalent de 3 sucres à portée de mains. Il doit toujours vérifier sa glycémie capillaire dans les situations où une hypoglycémie pourrait avoir des conséquences graves (en particulier avant de prendre le volant de la voiture…). Un diabétique insulinodépendant doit avoir chez lui, sur son lieu de travail et éventuellement de loisirs, du glucagon (Glucagen®) à injecter en cas d'hypoglycémie sévère avec impossibilité de resucrage *per os*.

L'hypoglycémie sous sulfamides hypoglycémiants est souvent plus grave en raison du terrain sur lequel elle survient (personne âgée, vasculaire). Elle se voit surtout en début de traitement. Il est donc essentiel de commencer par des posologies faibles de sulfamides, et de ne les augmenter que très progressivement. Elle survient volontiers en fin de matinée et surtout en fin d'après-midi. Le malade doit être averti qu'il ne doit pas prendre son sulfamide hypoglycémiant s'il ne mange pas. Il doit également avoir à portée de mains l'équivalent de 3 morceaux de sucre ou 15 grammes de glucides. Le terrain électif de l'hypoglycémie est le sujet âgé dénutri insuffisant rénal.

Infarctus du myocarde

L'infarctus du myocarde chez le patient diabétique doit bénéficier des mêmes soins que chez le patient non diabétique. Il faut penser à l'infarctus du myocarde chez un diabétique présentant de façon soudaine une asthénie ou une dyspnée à l'effort ou des signes digestifs ou même un simple déséquilibre inexpliqué du diabète.

Plaie du pied

Enfin, une plaie du pied chez un diabétique est une urgence et d'abord une urgence médicale. Le retard au diagnostic et le retard au traitement sont en grande partie responsable de la gravité des lésions pouvant conduire à l'amputation. Le premier geste à faire est la mise en décharge absolue de la plaie. La prévention des lésions du pied diabétique suppose un examen annuel du pied permettant une gradation du risque. Sont à risque les patients ayant un antécédent de mal perforant, les patients ayant une neuropathie associée à une artérite ou à des déformations.

Encadré 2. Grossesse et diabète

Il faut distinguer le diabète précédant la grossesse et le diabète gestationnel vrai. Le problème principal du diabète précédant la grossesse est la nécessité d'une équilibration parfaite du diabète avant même la conception. Cette équilibration parfaite du diabète suppose le recours à l'insulinothérapie avec 6 à 8 contrôles glycémiques par jour et des injections supplémentaires d'insuline si nécessaire. La femme diabétique en âge de procréer doit donc être avertie du risque de malformation fœtale lorsque la conception a lieu en milieu hyperglycémique.

Le parfait équilibre glycémique doit être prolongé tout au long de la grossesse jusque et y compris l'accouchement pour éviter la macrosomie et l'hypoglycémie néonatale et ses conséquences.

Le diabète gestationnel qui survient vers 26 semaines de grossesse et disparaît le plus souvent après la grossesse, correspond à une simple hyperglycémie maternelle pouvant être responsable de macrosomie fœtale. Il doit être systématiquement dépisté par une hyperglycémie provoquée orale ou de façon pragmatique par un dosage de la glycémie à jeun et deux heures après le début du repas. Toute glycémie à jeun supérieure ou égale à 0,90 g/L ou toute glycémie postprandiale (90 à 120 minutes après le début du repas) supérieure ou égale à 1,20 g/L, doit être considérée comme anormale au cours de la grossesse, justifiant en premier lieu la mise en place d'un régime modérément restrictif avec des prises fragmentées, et si nécessaire le recours à une insulinothérapie.

Encadré 3. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique se définit par l'association d'au moins 3 des 5 facteurs suivants :

– une obésité androïde avec un périmètre abdominal supérieur à 100 cm chez l'homme et 90 cm chez la femme ;

– une hyperglycémie à jeun supérieure à 1,10 g/L ou un diabète ;

– des triglycérides supérieurs à 1,50 g/L ;

– un HDL-cholestérol inférieur à 0,40 g/L chez l'homme ou inférieur à 0,50 g/L chez la femme ;

– une pression artérielle supérieure à 130/85 mmHg.

Le syndrome métabolique majore le risque cardiovasculaire et surtout augmente le risque de diabète. À vrai dire, l'originalité de ce syndrome tient essentiellement à la répartition abdominale et en particulier viscérale des graisses, cause d'insulinorésistance. L'existence d'un seul facteur de risque associé à une obésité abdominale justifie :

– la prescription de mesures hygiénodiététiques au premier rang desquelles l'augmentation de l'activité physique (30 minutes de marche rapide par jour) ;

– une surveillance régulière car l'évolution se fait le plus souvent vers l'apparition des autres facteurs de risque cardiovasculaire initialement absents ;

– un choix préférentiel pour des médicaments améliorant l'insulinorésistance, par exemple les antagonistes du système rénine-angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou sartan) pour le traitement de l'hypertension artérielle, les fibrates pour le traitement de la dyslipidémie (et les statines si le LDL-cholestérol est supérieur à 1,30 g/L), la metformine et/ou une glitazone si la glycémie s'élève.

▶ Rôle du patient

Dans les deux types de diabète, le rôle du patient dans la conduite du traitement est essentiel. Pour ce faire, il est indispensable que le patient pratique l'automesure glycémique de façon pluriquotidienne dans le diabète de type 1, avec une fréquence adaptée aux objectifs dans le diabète de type 2. C'est autour de la discussion concernant les difficultés à suivre le traitement, la fréquence des autocontrôles glycémiques, les algorithmes thérapeutiques à appliquer en fonction des résultats, que se noue l'alliance thérapeutique entre médecin et patient diabétique. Le but de l'éducation thérapeutique est de permettre au patient de gérer son traitement avec l'aide des équipes soignantes. Dans tous les cas, l'objectif d'équilibre du diabète reste une HbA1c inférieure à 7 %. Au delà, il faut revoir le traitement et chercher l'aide de spécialistes médecins ou paramédicaux.

CONCLUSION

Le lecteur non spécialiste de cet article doit retenir le chiffre 7, parce que :
– 7 mmol est le seuil de diagnostic du diabète ;
– un diabète bien équilibré a une HbA1c inférieure à 7 % ;
– statistiquement, une glycémie à 7 heures du soir (19 heures) régulièrement autour de 7 mmol/L correspond à une HbA1c de 7 %.

Bibliographie

Grimaldi A. *Guide pratique du diabète*, 4e édition, Elsevier Masson, 2008.

Grimaldi A. *Traité de diabétologie*, 2e édition, Flammarion, 2009.

Simon D. *Éducation thérapeutique. Prévention et maladies chroniques*, 2e édition, Elsevier Masson, 2009.

HYPERCHOLESTÉRO-LÉMIE

L. Foubert

DIAGNOSTIC
- ▶ **Dépistage d'une anomalie lipidique**
- ▶ **Éliminer une hyperlipidémie secondaire**

TRAITEMENT
- ▶ **Traitement d'une hypercholestérolémie pure par augmentation du LDL-cholestérol**
- ▶ **Contrôle des paramètres lipidiques**

CONCLUSION

Les maladies cardiovasculaires restent la première cause de mortalité dans la plupart des pays industrialisés. Le plus souvent, elles résultent du développement de l'athérosclérose sous l'influence de multiples facteurs en particulier les dyslipidémies.

DIAGNOSTIC

▶ Dépistage d'une anomalie lipidique

Le dépistage est réalisé en cas de dépôts lipidiques extravasculaires (voir chapitre Arc cornéen), dans l'évaluation du risque global chez un sujet ayant un autre facteur de risque cardiovasculaire et a fortiori en cas de maladie athéromateuse. Ce dépistage devrait être aussi systématique chez tout individu entre 20 et 30 ans. En particulier, on doit le conseiller chez les apparentés de premier degré d'un sujet dyslipidémique et/ou ayant des antécédents cardiovasculaires (pour les enfants dépistage entre 4 et 10 ans). Il ne semble pas utile de « dépister » après l'âge de 75 ans en prévention primaire mais à l'inverse il ne faut pas interrompre un traitement efficace et bien toléré chez un sujet ne présentant pas une autre pathologie conditionnant son espérance de vie.

Le bilan lipidique est réalisé après 12 heures de jeûne, à distance (2 à 3 mois) de toute affection aiguë pouvant modifier les résultats (épisode infectieux, geste chirurgical, accident vasculaire en particulier infarctus du myocarde, accouchement).

Chez un sujet asymptomatique, sans facteur de risque associé, le bilan comprend un dosage du cholestérol total (CT) et des triglycérides (TG). Si les deux paramètres sont inférieurs à 2 g/L, aucun bilan complémentaire n'est nécessaire et il n'est pas nécessaire de le répéter avant 5 ans chez l'homme de moins de 50 ans et la femme non ménopausée et avant 3 ans dans le cas contraire. Si l'un des deux paramètres est anormal, il est justifié de demander une « exploration d'une anomalie lipidique » : aspect du sérum à jeun, CT, TG et HDL-cholestérol par précipitation. Ces éléments permettent de déterminer par calcul selon la formule de Friedewald le LDL-cholestérol (applicable si le taux de TG est inférieur à 4 g/L) :

LDL-C = CT – HDL-cholestérol – TG/5 en g/L.

Le dosage des apolipoprotéines est peu utile en pratique courante. Pour confirmer et typer une dyslipidémie, il est conseillé de pratiquer 2 à 3 dosages à un mois d'intervalle en période métabolique stable (régime libre non modifié).

▶ Éliminer une hyperlipidémie secondaire

Elles sont fréquentes, on doit donc rechercher une hypothyroïdie, une cholestase, un syndrome néphrotique, une insuffisance rénale, un diabète, un lupus érythémateux, un traitement iatrogène (œstrogènes per os, rétinoïdes, corticothérapie, thiazidiques, antiprotéases). Le bilan doit comporter un dosage de la TSH, des phosphatases alcalines et/ou γ-GT, une créatininémie, une glycémie à jeun et la recherche d'une protéinurie par bandelette. Habituellement il n'y a pas lieu de prescrire un traitement sauf en cas de persistance de l'anomalie après traitement de la cause.

TRAITEMENT

▶ Traitement d'une hypercholestérolémie pure par augmentation du LDL-cholestérol

La décision thérapeutique se base sur le taux de LDL-cholestérol, la présence d'autres facteurs de risque (tabagisme en cours, hypertension artérielle, diabète, âge supérieur à 45 ans chez l'homme et 55 chez la femme ou ménopausée, antécédents de maladie athéromateuse précoce chez un apparenté de premier degré [avant 55 ans pour un homme et 65 pour une femme], HDL-cholestérol bas < 0,35 g/L) et le contexte de prévention primaire ou secondaire d'une pathologie athéromateuse. Une élévation isolée ou associée des triglycérides doit être prise en charge.

Les conseils diététiques restent le traitement de base et il y a très rarement urgence à prescrire un hypolipémiant. Le régime doit être acceptable, simple, comportant un minimum d'interdits en indiquant au patient les priorités. Dans certains cas ils suffisent à ramener les paramètres lipidi-

ques dans les objectifs. Réduire les graisses saturées (arrêt des préparations riches en beurre, diminution du fromage, des charcuteries et des viandes) reste l'objectif principal sans oublier de renforcer la consommation de poisson, de graisse végétale, de fruits et de légumes.
Un conseil nutritionnel est justifié en prévention primaire chez tous les patients dont le LDL-cholestérol est supérieur à 1,60 g/L ou supérieur à 1,3 g/L en présence de plus de deux facteurs de risque associés et en prévention secondaire. En cas de résultats insuffisants après 3 à 6 mois de prise en charge diététique, un traitement médicamenteux sera indiqué si le LDL-cholestérol reste supérieur à 2,2 g/L en l'absence de facteur de risque associé, 1,9 g/L si un autre facteur de risque est associé, 1,6 g/L si au moins 2 autres facteurs de risque sont associés. L'objectif est une diminution de 25 à 30 % du LDL-cholestérol.
Les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase ou statines, qui empêchent la synthèse hépatique du cholestérol, représentent actuellement le traitement de choix des hypercholestérolémies entraînant une baisse significative du LDL-cholestérol de 25 à 40 %, le HDL-cholestérol est peu modifié.
Les fibrates qui restent les molécules les plus efficaces pour réduire les hypertriglycéridémies et augmenter le HDL-cholestérol peuvent être intéressants dans certaines dyslipidémies mixtes.
La colestyramine (Questran®) peut rendre service en association aux statines dans les hypercholestérolémies sévères (effet synergique).
L'ézétimibe, lui aussi inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol, plus facile à utiliser est une alternative intéressante en association avec les statines.
Le traitement sera bien sûr quotidien et indéfiniment poursuivi.
Si les recommandations de l'Afssaps de 2000 restent la référence en prévention primaire, en prévention secondaire elles seront vraisemblablement révisées à la baisse. En effet après avoir démontré l'intérêt du traitement par statines en prévention secondaire des maladies athéromateuses avec une réduction de 25 à 38 % de la morbimortalité les dernières études tendent à démontrer le bénéfice du traitement quel que soit le taux initial de LDL-cholestérol même inférieur à 1,3 g/L (seuil actuel). En prévention secondaire l'objectif est d'obtenir un LDL-cholestérol à moins de 1 g/L (et peut être même plus bas). Ceci est renforcé par le résultat d'études utilisant de doses fortes d'emblée (40 mg de pravastatine, simvastatine, atorvastatine, 80 mg de fluvastatine) qui rapportent un bénéfice supplémentaire. Les effets protecteurs des statines par un autre mécanisme que la baisse du LDL-cholestérol restent à établir. Seule une étude avec les fibrates a montré une baisse de 22 % de la morbimortalité cardiaque.
Pour les patients diabétiques de type 2, même en prévention primaire, les objectifs sont proches de ceux de la prévention secondaire car le risque est comparable en raison de la fréquence importante des facteurs de risque associés (à noter que chez les diabétiques l'hypertriglycéridémie et la présence d'une micro-albuminurie sont des facteurs de risque supplémentaires).

▶ Contrôle des paramètres lipidiques

Jusqu'à l'obtention de l'objectif fixé, le contrôle des paramètres lipidiques doit être effectué tous les deux mois environ. Une fois l'objectif « atteint et stabilisé » il n'y a pas lieu de répéter l'examen plus d'une fois tous les six mois. En revanche, la pratique régulière des dosages reste indispensable pour vérifier l'adhérence du patient et l'efficacité du traitement, éléments majeurs pour ces traitements indéfiniment poursuivis.

CONCLUSION

La prévention des maladies cardiovasculaires passe par une prise en charge précoce et efficace des facteurs de risque, en particulier lipidiques. Cette prévention doit permettre de diminuer l'incidence et l'aggravation de ces maladies et donc le coût financier qu'elles entraînent. Les arguments pour traiter les dyslipidémies sont maintenant solides et doivent emporter la conviction des médecins avant celle de leurs patients.

Bibliographie

AFSSAPS. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Recommandations mars 2005.

Bruckert E. Stratégie thérapeutique devant une hypertriglycéridémie. *Médecine thérapeutique* 1995 ; 1 : 287-95.

Bruckert E. Rôle du LDL dans les maladies cardiovasculaires. Nouvelles données et nouvelles recommandations. *Presse Med* 2005 ; 34 : 249-55.

Garg A, Simha V. Update on dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ; 92 : 1581-9.

Genser B, März W. Low density lipoprotein cholesterol, statins and cardiovascular events: a meta-analysis. *Clin Res Cardiol* 2006 ; 95 : 393-404.

HYPERTRANSAMINASÉMIE

I. Marroun

SITUATIONS AIGUËS
- Obstacle biliaire aigu
- Syndrome de Budd-Chiari
- Insuffisance cardiaque
- Foie du choc
- Hépatites virales
- Herpes virus (HSV)
- Infections bactériennes
- Médicaments
- Toxiques

SITUATIONS CHRONIQUES
- Hépatite B chronique
- Hépatite C chronique
- Hépatite delta
- Causes nutritionnelles
- Syndrome métabolique (voir aussi chapitre Diabète)
- Stéatose hépatique
- Hémochromatoses
- Maladie de Wilson
- Porphyries
- Hépatites auto-immunes
- Maladie cœliaque
- Cholangites sclérosantes
- Pathologies endocriniennes
- Médicaments
- Causes vasculaires
- Causes non-hépatiques
- Macrotransaminase

CONCLUSION

Les transaminases sont au nombre de deux :
– alanine aminotransférase (ALAT) qui se trouve dans le foie, le myocarde et le muscle squelettique ;
– aspartate aminotransférase (ASAT) qui est plus ubiquitaire (foie, myocarde, muscle, rein, cellules sanguines…).
Les taux adultes sont atteints à l'adolescence, ils ne sont pas modifiés par le cycle menstruel ou la grossesse, par contre la contraception orale et la ménopause semblent augmenter ce taux d'environ 10 %.

La démarche diagnostique devant une élévation des transaminases est différente selon qu'il s'agisse d'un processus aigu ou chronique.
Une élévation des transaminases doit faire rechercher des signes cliniques d'hépatopathie, d'insuffisance cardiaque, de pathologie musculaire ou endocrinienne, de syndrome métabolique.
La recherche de facteurs de risque d'hépatite virale, d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les voyages, la prise de médicaments (même la phytothérapie), l'environnement professionnel, la consommation d'alcool et de substances illicites sont également importants.

SITUATIONS AIGUËS

Le caractère aigu est parfois difficile à prouver. Cependant une cytolyse supérieure à 10 fois la normale (10 N) est rarement asymptomatique et s'accompagne souvent d'un cortège de symptômes associant à des degrés divers (indépendamment de l'étiologie) asthénie, anorexie, nausées ou vomissements, courbatures. C'est devant un tableau clinique polymorphe qu'en général, un contrôle biologique est réalisé permettant d'affirmer la cytolyse.

▶ Obstacle biliaire aigu

Appelé aussi « migration lithiasique », il est à l'origine à la phase aiguë d'une élévation franche et souvent isolée des transaminases. Il s'y associe alors un tableau de colique hépatique avec ou sans fièvre ou ictère.
La cytolyse retourne souvent à la normale dans un délai de quelques jours et ce même si l'obstacle n'est pas levé. Parallèlement apparaît et s'aggrave une cholestase.

▷ Diagnostic

Le diagnostic est aidé par l'échographie qui montre une dilatation de la voie biliaire principale, des lithiases vésiculaires. Parfois c'est seulement l'écho endoscopie qui permet le diagnostic et permet souvent un geste thérapeutique avec la sphinctérotomie.

▷ Traitement

En cas de fièvre ou de syndrome inflammatoire, une antibiothérapie couvrant les anaérobies et les bacilles à gram négatif est indispensable. Dans les autres situations un traitement antalgique avec un repos alimentaire est conseillé, la chirurgie est à discuter à froid.

▶ Syndrome de Budd-Chiari

Il s'agit de la thrombose des veines sus-hépatiques. Nous le détaillons dans le chapitre Ascite.

▷ Diagnostic

La forme aiguë réalise un tableau douloureux avec subictère, hépatomégalie sensible et ascite. Il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire. C'est la forme révélatrice dans 20 % des cas.
La cytolyse peut dépasser 5 fois la normale avec souvent une chute du taux de prothrombine.
Le diagnostic est apporté par l'imagerie (Doppler des vaisseaux hépatiques ou scanner injecté).

▷ Traitement

Le traitement repose sur les anticoagulants, la transplantation peut être nécessaire dans les formes avec insuffisance hépatique fulminante.

▶ Insuffisance cardiaque

C'est surtout le cœur pulmonaire aigu qui peut être révélé par une cytolyse majeure (embolie pulmonaire massive, tamponnade). Il peut s'agir aussi d'une décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque chronique.

▶ Foie du choc

Situation retrouvée lors des collapsus circulatoires quelle que soit leur origine. La cytolyse est là une des conséquences de la défaillance circulatoire dans un contexte clinique le plus souvent évident.
L'évolution est souvent satellite de l'état global du patient, mais peut avoir une évolution propre vers l'insuffisance hépatocellulaire.

▶ Hépatites virales

Le plus souvent en cause en France sont les virus des hépatites A, B et C.
La cytolyse prédomine sur les ALAT et peut atteindre 20 à 40 fois la normale.

▷ Diagnostic

Le tableau clinique d'hépatite aiguë associe classiquement anorexie, nausées, sensibilité de l'hypochondre droit, asthénie et syndrome pseudogrippal. Parfois à l'examen il y a une hépatomégalie sensible. Ce tableau est suivi au bout de 1 à 3 semaines par un ictère lentement résolutif.
Ce tableau est rencontré avec :
– le virus de l'hépatite A (l'infection est plus souvent asymptomatique chez l'enfant). La transmission est hydrique, alimentaire et probablement sexuelle lors de rapports anaux chez les homosexuels. Des vaccins efficaces et relativement bien tolérés sont disponibles. Ils sont conseillés chez les sujets séronégatifs voyageant en pays de forte endémie et ceux en contact avec un cas déclaré ;
– le virus de l'hépatite B lors de la primo infection, plus rarement lors de la réactivation ou une co-infection/surinfection par le virus delta. Environ 10 % seulement des primo infections sont symptomatiques ;
– le virus de l'hépatite C est lui aussi très rarement symptomatique à la phase aiguë ;
– le virus de l'hépatite E doit être recherché devant un tel tableau chez des voyageurs revenant de régions comme la Chine, l'Inde, l'Afrique. En effet, l'hépatite E a une transmission hydrique avec une plus forte prévalence dans les pays à faibles moyens.
Le risque d'hépatite fulminante est évalué à 1/10 000 avec l'hépatite A, 1/1 000 avec l'hépatite B (soit 1 % des sujets symptomatiques). Ce risque est nettement plus élevé avec le virus delta et avec l'hépatite E (surtout les femmes enceintes). À l'inverse, c'est une situation exceptionnelle avec l'hépatite C.

▷ Traitement

Le traitement à la phase aiguë est avant tout symptomatique avec l'exclusion de tous les médicaments hépatotoxiques et une surveillance hospitalière initiale pour détecter un éventuel passage vers l'hépatite fulminante.

▶ Herpes virus (HSV)

▷ HSV 1 et 2

Aussi bien HSV 1 et 2, essentiellement lors des primo infections.

Diagnostic

Le plus souvent l'infection est asymptomatique. Sur certains terrains, ils peuvent réaliser des tableaux d'hépatite fébrile gravissime. C'est le cas des immunodéprimés (VIH, cancers, chimiothérapies), des femmes enceintes (3e trimestre surtout) et des nouveaux nés.
Le tableau associe fièvre élevée (39-40 °C), altération de l'état général, leucopénie, thrombopénie et cytolyse majeure jusqu'à 100 fois la normale.
Les lésions herpétiques cutanéomuqueuses ne sont pas constantes (44 %) et leur absence ne doit pas écarter le diagnostic. Souvent il y a d'autres localisations viscérales de l'infection herpétique (pneumopathie, kératite, méningo-encéphalite).
La confirmation est obtenue par la biopsie hépatique et accessoirement par la recherche du génome viral par *Polymerase Chain Reaction* (PCR). La sérologie est sans intérêt dans ce cas.

Traitement

Le traitement est urgent avec de l'aciclovir (Zovirax®) en intraveineux à la posologie 10 mg/kg toutes les 8 heures (posologie double chez les nouveaux nés).

▷ Autres virus du groupe herpès

Les autres virus du groupe herpès impliqués dans des cytolyses aiguës sont le cytomégalovirus et le virus Epstein-Barr, l'élévation des transaminases est par contre modérée.

▶ Infections bactériennes

Tout sepsis sévère peut être responsable d'une cytolyse qui reste souvent modérée.
Une mention particulière doit être faite pour la leptospirose et les rickettsioses (fièvre Q surtout) qui ont un tropisme hépatique.

▶ Médicaments

Ils peuvent être en cause dans des cytolyses parfois importantes. La liste est régulièrement mise à jour.
Pour citer les plus fréquents : les macrolides, les pénicillines, les quinolones, les antituberculeux (isoniazide et pyrazinamide), les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antirétroviraux, les statines et les fibrates, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antidiabétiques (sulfamides et glitazones)…

▷ Paracétamol

Il peut s'agir d'une intoxication volontaire ou bien accidentelle. Cette dernière situation est favorisée par la multiplicité des associations d'antalgiques à base de paracétamol, le patient ayant tendance à s'automédiquer avec du paracétamol simple acheté librement en pharmacie.
La dose toxique chez l'adulte est de 10 grammes, cependant le seuil peut être plus bas chez un patient atteint d'une hépatopathie chronique (alcoolique, virale…).
Le traitement est avant tout hospitalier utilisant l'antidote qu'est la N-acétylcystéine en intraveineux.

▶ Toxiques

▷ Champignons

Ce sont l'amanite phalloïde et certaines lépiotes.
L'intoxication par l'amanite phalloïde réalise un tableau souvent typique : intervalle libre de 6 à 12 heures après l'ingestion du champignon, diarrhée profuse et vomissements responsables d'une déshydratation majeure, hépatite survenant 48 à 72 heures après le repas toxique avec transaminases jusqu'à 100 fois la normale et insuffisance hépatocellulaire.
Le traitement est avant tout symptomatique avec réhydratation parentérale et remplissage, la transplantation hépatique peut être nécessaire.

▷ Ecstasy

Les amphétamines sont les composants principaux de l'« ecstasy ». Il s'agit surtout de la MDMA.
S'agissant d'un produit de synthèse et dont la fabrication est clandestine, la composition réelle est difficile à préciser avec un taux élevé de contaminants divers.
Sa toxicité est neurologique (hallucinations, troubles mnésiques). Sont décrites des hyperthermies malignes et des défaillances viscérales dont des insuffisances hépatiques aiguës mortelles.
La prise en charge des formes graves doit se faire en milieu de réanimation.

SITUATIONS CHRONIQUES

En général il s'agit de cytolyses évoluant depuis plus de 6 mois. La cytolyse est en règle modérée.
Certaines étiologies recoupent celles des situations aiguës.

▶ Hépatite B chronique

Seulement 10 % des patients infectés continuent à avoir une hépatite chronique après une primo infection. La clinique est pauvre à ce stade, tout au plus une asthénie. La cirrhose avec hypertension portale apparaît tardivement.

▷ Diagnostic

Le diagnostic repose sur la sérologie avec la recherche de l'antigène HBs et les anticorps anti-HBs et anti-HBc.
Un sujet vacciné a seulement des anticorps anti-HBs, le taux protecteur est au-dessus de 10 UI/L.
Une hépatite B guérie a le profil suivant : antigène HBs négatif, anticorps anti-HBs positif et anticorps anti-HBc positif.
Une hépatite B active est responsable d'un antigène HBs positif, l'anticorps anti-HBc est aussi positif.
Ceci ne présume pas du caractère récent ou ancien de l'infection. Il faut effectuer la recherche des IgM anti-HBc, s'ils sont positifs il s'agit alors d'une infection récente, s'ils sont négatifs il s'agit alors d'une possible infection chronique.
Il faut alors préciser le statut de l'antigène HBe. Si l'antigène HBe est positif, ceci signe la réplication du virus et justifie la quantification de l'ADN viral chez un patient susceptible d'être traité.

Si l'antigène HBe est négatif il peut s'agir soit d'un porteur sain, soit d'une infection par un virus B mutant (n'exprimant pas l'antigène HBe) ou d'une surinfection par le virus delta. Dans ces cas aussi, la recherche de l'ADN viral tranchera.

▷ Traitement

Le traitement préventif comprend la vaccination et la lutte contre les transmissions sanguine et sexuelle.
Le traitement curatif comprend :
– l'immunothérapie : l'interféron α sous forme standard ou pégylée ;
– les analogues nucléosidiques : la lamivudine (Zeffix®) à la posologie de 100 mg/j, l'adefovir (Hepsera®) et l'entecavir (Baraclude®) ; d'autres molécules sont en cours d'évaluation.

▶ Hépatite C chronique

▷ Diagnostic

Le diagnostic est facile à confirmer par la sérologie, toute sérologie positive nécessite un contrôle sur un deuxième prélèvement.
Toutefois avant d'imputer la cytolyse à l'hépatite C, il est nécessaire de confirmer la réplication virale en recherchant l'ARN viral par PCR. Une PCR « qualitative » est suffisante à ce stade.
La PCR quantitative est utile seulement si un traitement doit être instauré.
Il faut aussi savoir que même en l'absence de tout traitement, la cytolyse n'est pas permanente.

▷ Traitement

Le traitement de référence est l'association interféron α pégylé et ribavirine. Sauf exceptions, la posologie de l'interféron est de 180 µg s.c./semaine (Pégasys®). La posologie de la ribavirine (Rébétol®) est de 800 mg à 1200 mg/jour ; il faut surveiller régulièrement l'hémogramme et diminuer la posologie en cas d'anémie.

▶ Hépatite delta

Il s'agit de l'infection par le virus D qui est un virus à ARN. C'est un virus particulier puisqu'il est défectif et nécessite la présence préalable ou concomitante du virus B pour infecter l'homme. Il est responsable d'hépatites chroniques plus agressives que celles constatées avec les virus B et C.

▷ Diagnostic

Le diagnostic est confirmé par la sérologie et éventuellement la recherche de la réplication virale. La recherche du virus delta n'est nécessaire qu'en cas de sérologie hépatite B positive.

▷ Traitement

Le traitement préventif est celui de l'hépatite B.
Le traitement curatif est difficile, il repose sur l'interféron α à des doses importantes avec un taux de réponse faible. L'association à la lamivudine ne semble pas apporter de bénéfice supplémentaire.

▶ Causes nutritionnelles

C'est la consommation d'alcool qui est le premier facteur retrouvé, le seuil habituellement reconnu est de 50 g/j.
Le deuxième facteur est l'anorexie mentale : un bilan hépatique doit être systématique en cas de poids inférieur à 75 % du poids idéal.
La cytolyse se voit tout d'abord à la phase d'amaigrissement et ce d'autant plus que l'indice de masse corporelle est bas. Il ne faut pas négliger la recherche d'une addiction fréquente chez ces patientes.
Le plus souvent c'est une cytolyse modérée, le mécanisme invoqué est un bas débit hépatique. La cytolyse se voit à l'inverse lors de la renutrition, elle est rarement intense et se corrige spontanément avec la poursuite de l'alimentation.

▶ Syndrome métabolique (voir aussi chapitre Diabète)

Le syndrome métabolique associe plusieurs des éléments suivants : hypertension artérielle, obésité, insulinorésistance, hyperlipidémie (Encadrés 1 et 2).

Encadré 1. Critères du groupe européen d'étude de l'insulinorésistance

Insulinorésistance définie par un taux d'insuline dépassant de 25 % le taux normal.
Et au moins 2 des critères suivants :
Obésité abdominale définie par un périmètre ombilical ≥ 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme.
Dyslipidémie définie par des triglycérides > 2 mmol/L ou cholestérol HDL < 1 mmol/L.
Hypertension artérielle (≥ 140/90 mmHg ou nécessité d'un traitement)
Glycémie plasmatique > 6,1 mmol/L.

Encadré 2. Critères américains formulés par le *National Cholesterol Education Program* en 2001

Au moins 3 des critères suivants :
Obésité abdominale définie par un périmètre ombilical > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme.
Triglycérides ≥ 1,7 mmol/L.
HDL-cholestérol < 1 mmol/L chez l'homme et < 1,3 mmol/L chez la femme.
Hypertension artérielle (≥ 135/85 mmHg ou nécessité d'un traitement).
Glycémie à jeun ≥ 6,1 mmol/L.

Une cytolyse modérée est fréquente, elle ne fait pas partie des critères diagnostiques. Elle peut être primitive ou due à une stéatose associée. La ferritinémie est habituellement supérieure à 500 mg/mL.

▷ Traitement

Le traitement du syndrome métabolique est celui de ses différentes manifestations cliniques et biologiques : perte de poids, traitement de l'insulinorésistance (activité physique, metformine et/ou glitazones si diabète avéré), traitement de la dyslipidémie en fonction des facteurs de risque cardiovasculaires associés, antihypertenseur (voir chapitre Diabète).

▶ Stéatose hépatique

La stéatose hépatique correspond à un excès de lipides dans le parenchyme hépatique (> 5% du poids hépatique). L'histologie retrouve des gouttelettes lipidiques dans les hépatocytes.

▷ Diagnostic

On distingue la stéatohépatite non alcoolique (NASH dans la littérature anglo-saxonne) qui associe à la stéatose, un infiltrat inflammatoire, une nécrose hépatocytaire et une fibrose. Évidemment, il faut exclure les autres hépatopathies (et particulièrement la prise d'alcool inavouée) avant de retenir ce diagnostic.
La stéatose hépatique est associée à l'obésité, le diabète, la consommation excessive d'alcool, l'hypertriglycéridémie, certains médicaments. L'histoire naturelle semble être une stéatose, une stéatohépatite, une stéatohépatite avec fibrose puis la cirrhose.
La stéatose simple et la NASH peuvent s'intégrer dans le syndrome métabolique. Il y a une cytolyse modérée et prolongée prédominant sur les ALAT, il y a aussi une élévation des γ-GT et phosphatases alcalines. L'imagerie permet le diagnostic de stéatose sans préjuger de l'origine.
Le diagnostic de NASH reste histologique.

▷ Traitement

Le traitement consiste en une prise en charge globale.
Les mesures hygiénodiététiques sont au premier plan : réduction pondérale, activité physique régulière (plus de 30 minutes de marche quotidienne).
Les hypolipémiants sont à utiliser conformément aux recommandations sur la gestion des facteurs de risque cardiovasculaires.
Plusieurs médicaments ont été essayés pour agir sur la stéatose : les fibrates et les statines n'ont pas d'efficacité propre ; la vitamine E aurait un effet positif sur les anomalies biochimiques et histologiques ; l'acide ursodésoxycholique à 10-15 mg/kg/j a démontré une efficacité sur les anomalies biologiques ; la metformine à la posologie de 1,5 g/j a amélioré les paramètres biologiques mais sans évaluation histologique ; les glitazones n'ont pas démontré d'amélioration histologique.
Il est également souhaitable de réduire ou arrêter la consommation alcoolique. Il faut dépister et traiter une éventuelle surcharge en fer due à une hémochromatose vraie ou secondaire à l'insulinorésistance.

▶ Hémochromatoses

On distingue cinq types en fonction du gène en cause :
– type 1 : hémochromatose liée au gène HFE ;
– type 2 : hémochromatose juvénile liée au gène de l'hepcidine ;
– type 3 : hémochromatose liée au gène du récepteur 2 de la transferrine ;
– type 4 : hémochromatose due au gène de la ferroportine 1 ;
– type 5 : hémochromatose due à une mutation du gène qui code pour la sous-unité H de la ferritine.
Les types 4 et 5 sont anecdotiques (quelques familles) et sont de transmission autosomique dominante. Les types 1, 2 et 3 sont de transmission autosomique récessive.
L'hémochromatose de type 1 est la plus fréquente. Elle est provoquée par deux mutations possibles, C282Y et H63D. L'homozygotie C282Y est la situation la plus courante. Plus rarement le diagnostic est porté chez des hétérozygotes composites C282Y/H63D ou homozygotes H63D. La pénétrance de ces mutations est cependant assez faible (voir aussi chapitre Hyperferritinémie).

▷ Diagnostic

Le tableau clinique classique réalise une hépatomégalie parfois importante, ferme et à bord tranchant. Elle s'associe à une hyperpigmentation, une arthropathie, un diabète et une cardiopathie. Le diagnostic est cependant fait actuellement devant l'asthénie qui précède les autres symptômes.
La cytolyse est souvent le reflet d'une surcharge martiale importante, elle dépasse rarement 2 N, elle doit se corriger avec le traitement.
Typiquement le fer sérique, la ferritine et le coefficient de saturation de la transferrine sont élevés. C'est le coefficient de saturation qui est le plus sensible en dépistage. Un taux supérieur à 45 % justifie la recherche de la mutation.
Le diagnostic est confirmé par la recherche de la mutation génétique. Dans certains cas où la décision thérapeutique n'est pas évidente, on peut s'aider de l'IRM hépatique avec évaluation de la concentration en fer du foie, ceci rend

inutile de nombreuses biopsies hépatiques dans l'hémochromatose.
L'hémochromatose juvénile se manifeste à un âge précoce (deuxième et troisième décennies).

▷ Traitement

Le traitement est simple, il s'agit de la soustraction du fer par phlébotomie (saignée hebdomadaire de 400-500 mL) avec pour objectif initial un taux de ferritine en dessous de 50 ng/mL. Les chélateurs injectables n'ont pas leur place compte tenu de leur profil de tolérance et des modalités d'administration. Le chélateur oral n'a pas été évalué dans cette indication.

▶ Maladie de Wilson

Maladie autosomique récessive par mutation du gène ATP 7B situé sur le chromosome 13 et qui code pour un transporteur de cuivre transmembranaire. Il y a actuellement plus de 300 mutations répertoriées.

▷ Diagnostic

Environ 60 % des patients se présentent avec une atteinte hépatique. Il peut s'agir de formes aiguës avec hépatite aiguë ou fulminante se manifestant par un ictère, de la fièvre et parfois des signes d'encéphalopathie ; l'hépatomégalie est particulière car elle est dure. L'anneau de Kayser-Fleischer n'est pas toujours présent dans les formes hépatiques.
Les formes chroniques prennent l'allure d'une hépatite chronique ou silencieuse avec un diagnostic fait au stade de cirrhose.
Les autres manifestations rencontrées sont neurologiques, psychiatriques, hématologiques (hémolyse).
Le diagnostic biologique repose sur le dosage de la céruloplasmine qui est abaissée dans 95 % des cas (mais normale dans 5 %), il s'agit d'ailleurs d'une anomalie non spécifique. La cuprurie est constamment augmentée. La cuprémie est habituellement abaissée.
La mesure du cuivre libre correspond à la différence entre le cuivre total et celui lié à la céruloplasmine (50 µmol cuivre/1 g céruloplasmine), la cuprémie libre est habituellement augmentée.
On peut également déterminer la concentration hépatique en cuivre, cela nécessite une biopsie hépatique.
L'imagerie n'est pas spécifique.
La génétique peut être réalisée mais il y a un grand nombre de mutations, l'absence des mutations les plus fréquentes n'écarte pas le diagnostic.

▷ Traitement

Les traitements dont on dispose sont la D-pénicillamine (Trolovol®), le triéthylène tétramine (Trientine®, disponible en autorisation temporaire d'utilisation) et le sulfate de zinc (Wilzin®). Les mécanismes d'action sont détaillés dans le chapitre hépatomégalie.
Les recommandations actuelles en France sont en faveur de la D-pénicillamine en première intention en cas de forme symptomatique. En cas d'intolérance ou d'effet secondaire le choix se porte sur la trientine.
Dans les formes pauci ou asymptomatiques, il est plus logique d'utiliser le zinc.

▶ Porphyries

Ce sont des affections caractérisées par un déficit enzymatique touchant le cycle de l'hème avec par conséquence une accumulation de précurseurs de l'hème.
C'est avant tout la porphyrie cutanée tardive qui s'accompagne d'une cytolyse modérée parfois associée à une élévation des phosphatases alcalines.
C'est la porphyrie la plus fréquente, on reconnaît quatre formes selon le mode de révélation et l'importance tissulaire du déficit.

▷ Diagnostic

Le tableau clinique est principalement cutané avec des vésicules ou bulles sur les zones photo exposées, parfois suite à un petit traumatisme cutané. Les autres signes retrouvés sont beaucoup plus rares : hypertrichose faciale, hyperpigmentation ou une alopécie.
La coloration rouge foncée des urines une fois exposées à la lumière naturelle est classique mais non constante.
Il n'y a pas de crises douloureuses abdominales ni de signes neurologiques dans cette forme.
Le diagnostic est confirmé par le dosage des porphyries urinaires qui sont franchement augmentées. Il y a souvent une surcharge en fer même en l'absence d'hémochromatose.
Il faut savoir que l'expression clinique de la porphyrie cutanée tardive est favorisée par certaines situations comme la consommation d'alcool, la surcharge en fer (hémochromatose), une hépatite virale chronique (hépatite C surtout) et certains médicaments (œstrogènes, antiépileptiques…).
Le risque essentiel est l'évolution vers un hépatocarcinome.

▷ Traitement

Le traitement doit associer celui des facteurs favorisants lorsqu'ils sont retrouvés, une photoprotection, éventuellement les antipaludéens de synthèse pendant la période d'ensoleille-

ment (hydroxychloroquine : Plaquenil® 200 à 400 mg/j). Les saignées peuvent être efficaces s'il y a une surcharge martiale associée.

▶ Hépatites auto-immunes

▷ Diagnostic

Le tableau clinique montre souvent une hépatomégalie parfois sensible, une asthénie inexpliquée ou un ictère modéré, plus rarement le diagnostic est fait devant une cirrhose révélatrice.
La cytolyse est modérée (5 à 10 N), il s'y associe souvent une hypergammaglobulinémie polyclonale portant principalement sur les immunoglobulines G.
La biopsie hépatique est évocatrice quand il y a un infiltrat surtout plasmocytaire et une nécrose centrolobulaire et une disposition en « rosettes » des hépatocytes.
On reconnaît deux types d'hépatite auto-immune :
– le type I qui touche préférentiellement les femmes, avec la présence d'anticorps antinucléaires et surtout des anti-muscles lisses de spécificité anti-actine ;
– le type II touche plutôt des jeunes hommes (moins de 20 ans), caractérisé par la présence d'anticorps anti-microsomes de foie et de rein (anti-LKM 1) et parfois d'anti-cytosol hépatique type 1 (anti-LC 1). Ce type II peut être associé à une hépatite C chronique.

▷ Traitement

Le traitement de référence actuel est la corticothérapie orale seule ou associée d'emblée, pour certaines équipes, à l'azathioprine (Imurel®).

▶ Maladie cœliaque

Il s'agit de l'intolérance au gluten. Elle se manifeste essentiellement par une malabsorption, une diarrhée chronique, un amaigrissement, une aphtose buccale récidivante, des douleurs abdominales, une dermatite herpétiforme…

▷ Diagnostic

Le plus souvent actuellement le diagnostic est suspecté devant des anomalies biologiques (anémie, carence en fer, carence en folates).
Le diagnostic est aidé par la recherche des auto-anticorps : anti-endomysium, anti-gliadine et anti-réticulum endoplasmique. Les plus spécifiques et sensibles sont les anti-endomysium surtout s'ils sont de classe immunoglobulines A.
Le diagnostic formel est établi par la biopsie duodénale qui retrouve idéalement une atrophie villositaire (1/3 à 1/5e de la hauteur habituelle), parfois les anomalies se limitent à un infiltrat lymphocytaire (> 30 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales).
Une cytolyse est retrouvée dans 25 % de certaines séries. Elle porte plus sur les ALAT. La cytolyse est habituellement isolée, une élévation des phosphatases alcalines doit faire rechercher une complication osseuse de la maladie cœliaque (ostéomalacie).

▷ Traitement

Le traitement consiste à exclure tous les aliments contenant du gluten. Dans ce cadre une prise en charge par une équipe diététicienne est souhaitable.
La cytolyse se corrige normalement avec le régime sans gluten, en général dans les 12 mois suivant le début du régime. La persistance d'anomalies hépatiques au-delà de ce délai et sous réserve d'une bonne observance du régime, doit faire rechercher une autre étiologie.

▶ Cholangites sclérosantes

Ce sont des affections responsables d'une atteinte inflammatoire et fibrosante des voies biliaires intra et/ou extrahépatiques.
La cytolyse est une anomalie rarement rencontrée, surtout au début de l'affection.

▶ Pathologies endocriniennes

C'est surtout l'hypothyroïdie, quel que soit son mécanisme.
Il faut penser aussi à l'hyperthyroïdie, à l'insuffisance surrénale lente et à l'hypercorticisme.

▶ Médicaments

Ils sont moins souvent en cause que dans les cytolyses aiguës. Nous pouvons citer la vitamine A, les statines, les fibrates, les antituberculeux…

▶ Causes vasculaires

C'est surtout le syndrome de Budd-Chiari chronique qui associe une hépatomégalie et une ascite. Le diagnostic est confirmé par l'imagerie. Les étiologies et le traitement sont détaillés dans les chapitres Hépatomégalie et Ascite.
Une autre cause est l'insuffisance cardiaque droite ou globale, mais le diagnostic est ici le plus souvent évident.

▶ Causes non-hépatiques

Elles découlent de la localisation tissulaire des transaminases.
L'hémolyse est responsable d'une élévation des ASAT (mais pas des ALAT), le contexte est en général évident.
Les pathologies musculaires quel que soit leur mécanisme (myosites, myopathies) peuvent augmenter les transaminases avec une prédominance sur les ASAT. Le dosage de la créatine-phosphokinase (CPK) permet d'orienter vers une pathologie musculaire.

▶ Macrotransaminase

C'est surtout la macro-ASAT, il s'agit en fait d'un complexe immunoglobuline-ASAT. C'est une anomalie biologique responsable d'une fausse élévation de l'activité enzymatique mesurée par les méthodes habituelles.

Le diagnostic est fait par l'électrophorèse des ASAT. Elle est parfois rencontrée au cours de maladies auto-immunes ou de néoplasies. Mais le plus souvent elle est isolée. Elle mérite d'être reconnue afin d'éviter la répétition d'explorations inutiles.

Aucune surveillance et aucun traitement ne sont nécessaires.

CONCLUSION

Comme nous l'avons exposé, la démarche diagnostique doit distinguer clairement le cadre spécifique des cytolyses aiguës qui nécessitent souvent une prise en charge et une surveillance initiale hospitalières.

À l'inverse une cytolyse chronique correspond fréquemment à des étiologies dont le diagnostic et le bilan d'évaluation sont faisables en médecine de ville. Les causes les plus fréquentes sont les hépatites virales chroniques (B et C) et les facteurs nutritionnels (alcool, obésité et syndrome métabolique) qui doivent bénéficier d'une prise en charge thérapeutique moderne.

Enfin, il faut garder à l'esprit la possibilité d'une origine non hépatique des transaminases élevées.

Bibliographie

Imbert A, Colombat M, Capron JP. Démarche diagnostique devant une augmentation modérée et prolongée des transaminases. *La Presse Médicale* 2003 ; 32 : 73-8.

Kerlan V. Les manifestations endocriniennes et métaboliques des hémochromatoses. *Annales d'Endocrinologie* 2006 ; 67 : 643-5.

Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. *Réanimation* 2006 ; 15 : 332-42.

HYPERFERRITINÉMIE

P. Brissot

DIAGNOSTIC
- Définition
- Ne pas méconnaître une hyperferritinémie modérée

ÉTIOLOGIE
- Hémochromatose « classique » HFE
- Syndrome dysmétabolique
- Autres causes

TRAITEMENT DE L'HÉMOCHROMATOSE HFE
CONCLUSION

Le dosage de la ferritine sérique est un examen biologique très demandé pour juger du statut martial. Il permet en effet à la fois de renseigner sur l'existence d'un déficit en fer (hypoferritinémie) et sur celle d'une surcharge (hyperferritinémie). L'interprétation d'une augmentation du taux sérique de ferritine dépasse toutefois le seul cadre des excès en fer et suppose donc une analyse pertinente de la part du médecin prescripteur.

DIAGNOSTIC

Définition

La ferritine est une protéine ressemblant à une coquille d'œuf capable de stocker du fer en son sein, ce qui en fait la protéine de stockage du fer par excellence, en particulier au niveau des hépatocytes et du système macrophagique (hépatosplénique). Mais la ferritine est également une protéine de la réaction inflammatoire, sa production augmentant en situation d'activation macrophagique.

Ces deux fonctions, stockage tissulaire du fer et expression de l'inflammation, situent les deux domaines physiopathologiques principaux auxquels peut être rapportée une hyperferritinémie. Trois autres mécanismes peuvent expliquer une hyperferritinémie :

– une lyse cellulaire, hépatique ou musculaire ;

– une induction de la synthèse de ferritine par l'alcool ;

– une dérégulation de la synthèse de ferritine du fait de mutations dans le gène de la ferritine.

Ne pas méconnaître une hyperferritinémie modérée

Du fait de l'étendue de la zone de normalité indiquée par les laboratoires d'analyse, avec des limites supérieures de la normale de l'ordre de 300-400 µg/L chez l'homme et de 200-300 µg/L chez la femme, il y a risque de sous-estimer une hyperferritinémie réelle lorsque les chiffres voisinent le versant haut de cette fourchette. Ainsi, chez la femme, la valeur normale est de l'ordre de 30 µg/L avant la ménopause et monte en moyenne graduellement vers 80 après la ménopause. C'est dire qu'un taux de 200 peut correspondre, chez la femme, à une hyperferritinémie tout à fait significative.

ÉTIOLOGIE

Hémochromatose « classique » HFE

En l'absence de contexte clinique nettement évocateur, c'est l'élévation conjointe du taux de saturation de la transferrine qui constitue l'élément d'orientation déterminant. Étant donné que, dans l'hémochromatose, l'élévation de la ferritine sérique signifie déjà constitution d'un excès tissulaire en fer, le taux de saturation de la transferrine sera toujours nettement élevé, le plus souvent ≥ 80%.

La confirmation du diagnostic d'hémochromatose repose dès lors le plus souvent sur la positivité du test génétique : mutation C282Y présente à l'état homozygote qui permet d'affirmer l'hémochromatose HFE. Le degré d'élévation de la ferritine constitue en cette situation un excellent reflet du degré d'excès en fer (en l'absence de facteurs associés susceptibles d'interférer dans cette augmentation, tels qu'un alcoolisme et/ou un syndrome polymétabolique) : il y a en effet dans l'hémochromatose une très bonne corrélation entre ferritinémie et concentration hépatique en fer, ce qui explique d'ailleurs que la surveillance du taux de ferritine constitue la base du suivi de l'efficacité du traitement par phlébotomies. Dans ce cadre HFE, un profil d'hétérozygotie composite (C282Y/H63D) peut parfois être en cause, mais en général, le taux d'hyperferritinémie reste modéré (sauf cofacteurs d'élévation).

Il convient de préciser que la négativité du test génétique ne permet pas d'exclure deux autres types, exceptionnels, d'hémochromatoses :

– l'hémochromatose juvénile, par mutation de l'hémojuvéline (chromosome 1) aussi appelée hémochromatose de type 2 ou par mutation de l'hepcidine (chromosome 19) ; l'hémochromatose juvénile doit être évoquée chaque fois que le patient est âgé de moins de 30 ans ;

– la surcharge en fer par mutation du gène du récepteur de la transferrine de type 2 (chromosome 7), parfois appelée hémochromatose de type 3.

▶ Syndrome dysmétabolique

L'hyperferritinémie dysmétabolique constitue aujourd'hui le plus fréquent diagnostic différentiel de l'hémochromatose : de nombreux diagnostics erronés d'hémochromatose sont en pratique portés devant, typiquement, une franche hyperferritinémie (de l'ordre de 600-1 000) qui conduit souvent le médecin à demander à tort (c'est-à-dire sans avoir préalablement contrôlé le taux de saturation de la transferrine) un test génétique HFE, lequel repère par exemple une simple hétérozygotie C282Y (voire une hétérozygotie H63D), ces résultats génétiques étant considérés à tort comme étayant le diagnostic d'hémochromatose… En outre, il n'est pas rare qu'un contrôle échographique hépatique soit effectué et que sa conclusion « foie de surcharge » soit considérée comme un argument diagnostique de plus, alors que c'est d'une surcharge en graisse dont il s'agit (l'excès en fer ne pouvant jamais être détecté par un contrôle échographique).

En fait, il est essentiel de rappeler que :

– le test génétique ne doit être demandé qu'après s'être assuré qu'il y a bien élévation de la saturation de la transferrine (≥ 45%, et en particulier ≥ 60% chez l'homme et ≥ 50% chez la femme) ;

– que l'hémochromatose HFE ne peut être rendue responsable d'hyperferritinémie sans élévation conjointe de la saturation de la transferrine (la seule exception est représentée par la coexistence fortuite d'un syndrome inflammatoire marqué qui non seulement majore le taux de ferritine mais diminue voire normalise le taux de fer sérique et celui de la saturation de la transferrine) ;

– qu'un simple état d'hétérozygotie C282Y (et a fortiori H63D) ne peut jamais être rendu responsable d'une élévation significative de la ferritinémie.

La seule réserve est représentée par d'exceptionnels cas rapportés d'hétérozygotie composite dont la mutation associée à C282Y n'est pas H63D (donnant donc l'impression, au vu du résultat du test génétique de routine, d'une hétérozygotie C282Y « simplex ») ; mais, en pareil cas, la saturation de la transferrine est franchement élevée, ce qui situe d'emblée dans un cadre qui ne peut être une simple hétérozygotie C282Y.

L'hyperferritinémie dysmétabolique se démarque de l'hyperferritinémie hémochromatosique par les éléments suivants :

– la saturation de la transferrine est normale ;

– l'excès hépatique en fer n'est en règle que très modéré (ne dépassant guère 2 à 3 fois la limite supérieure de la normale en terme de concentration hépatique en fer), soulignant le caractère disproportionné, dans ce syndrome, de l'hyperferritinémie par rapport à l'hépatosidérose, ce qui soulève le problème de sa physiopathologie qui pourrait plus relever d'une activation macrophagique que d'une surcharge en fer ;

– il existe bien sûr un terrain polymétabolique, associant une surcharge pondérale, une hyperlipidémie, un diabète non insulinodépendant, une hypertension artérielle, une hyperuricémie…

Il va de soi que lorsqu'une hémochromatose authentique s'associe à un syndrome dysmétabolique, son profil biologique peut s'en trouver modifié avec une hyperferritinémie plus importante que ne le voudrait le degré d'excès en fer.

▶ Autres causes

▷ Causes fréquentes

Cytolyse

Elle peut être :

– d'origine hépatique : qu'il s'agisse d'une hépatite aiguë (surtout) ou chronique, l'hyperferritinémie peut alors s'accompagner d'un certain degré d'hypersidérémie et d'élévation de la saturation de la transferrine (surtout s'il y a insuffisance hépatocellulaire associée) ; d'où l'importance de coupler au dosage de la ferritine le contrôle des transaminases (ALAT et ASAT) ;

– d'origine musculaire : myolyse cardiaque ou périphérique (rhabdomyolyse), d'où l'utilité d'un contrôle conjoint des enzymes musculaires (créatine phophokinase, aldolase).

Syndrome inflammatoire général

L'hyperferritinémie y est habituellement modérée (moins de 500 µg/L) et s'accompagne d'une hyposidérémie (et d'une baisse de la saturation de la transferrine). Importance par conséquent de vérifier le taux de protéine C-réactive devant toute hyperferritinémie.

Alcoolisme chronique

Une hyperferritinémie (parfois supérieure à 1 000 µg/L) est observable chez l'alcoolique chronique en l'absence de toute cytolyse et de surcharge en fer (du fait d'une stimulation de synthèse de la ferritine par l'alcool), associée dans la moitié des cas à une hypersidérémie. Après sevrage, le fer se normalise en moins d'une semaine alors que la décroissance de la ferritine est plus lente pour se stabiliser après trois mois d'abstinence.

▷ Causes rares ou exceptionnelles

Deux de ces causes s'accompagnent d'une surcharge viscérale en fer, les autres non.

Situations avec surcharge en fer

Acéruloplasminémie héréditaire

Son mode de présentation est volontiers hématologique sous la forme d'une tendance anémique qui évoque un saignement par la conjonction d'une hyposidérémie et d'une baisse de la saturation de la transferrine mais qui s'accompagne, de manière tout à fait inattendue pour un tel mécanisme supposé, d'une franche hyperferritinémie. Il s'y associe une ambiance neurologique (parfois peu exprimée) et le diagnostic repose sur l'effondrement du taux sérique de céruloplasmine. Cette hyperferritinémie traduit une surcharge en fer souvent importante dont le mécanisme est un défaut de sortie cellulaire du fer (et non une hyper-entrée comme dans l'hémochromatose HFE).

Mutation en ferroportine

Cette entité, nouvellement identifiée, est en rapport avec une mutation d'une protéine impliquée notamment dans la sortie du fer à partir des cellules macrophagiques. Trois caractéristiques permettent au clinicien de l'évoquer :
– le profil biologique sérique est particulier puisqu'il se marque, en l'absence de tout syndrome inflammatoire et de toute acéruloplasminémie, par une forte élévation de la ferritine (parfois très supérieure à 1 000 µg/L) contrastant avec la normalité ou une augmentation très modérée du taux de saturation de la transferrine ;
– la transmission est de type dominant, si bien qu'une nette hyperferritinémie est fréquemment observée dans la fratrie et chez les enfants ;
– la tolérance des phlébotomies est médiocre en raison d'une nette tendance anémique.
Histologiquement, la surcharge hépatique en fer est très marquée et, à la différence de l'hémochromatose HFE, affecte de manière prédominante les cellules macrophagiques (cellules de Kupffer).

Situations sans surcharge viscérale en fer

Maladie de Gaucher

Au cours de cette thésaurismose macrophagique, l'hyperferritinémie, de l'ordre de 1 000-2 000 µg/L, est un signe fréquent. Il faut y penser notamment lorsque cette hyperferritinémie, sans hypersidérémie ni élévation de la saturation de la transferrine, s'accompagne d'une splénomégalie.

Syndrome hyperferritinémie-cataracte

Le piège est ici constitué par le caractère familial de l'hyperferritinémie, avec parfois réalisation de phlébotomies « pour hémochromatose » dans certains membres de la famille. En fait, ces phlébotomies s'avèrent avoir été fort mal tolérées (avec développement d'une anémie), fer et saturation sont normaux, et le diagnostic est le plus souvent obtenu par un simple interrogatoire orienté vers une histoire ophtalmologique familiale. Parfois, cependant, l'histoire personnelle et/ou familiale, peut n'être pas « parlante », et il convient alors de demander un examen ophtalmologique qui pourra découvrir une cataracte minime jusque-là insoupçonnée cliniquement.

Syndrome d'activation macrophagique viral

Au cours notamment d'une infection par le virus Epstein-Barr ou par l'Herpes virus, une hyperferritinémie importante peut s'observer.

Autres pathologies

Une hyperferritinémie majeure (> 10 000 µg/L) est une des marques biologiques de la maladie de Still. Une hyperferritinémie modérée, de mécanisme incertain, peut être observée au cours au cours des hyperthyroïdies et des pathologies malignes, viscérales ou hématologiques.

TRAITEMENT DE L'HÉMOCHROMATOSE HFE

Le traitement de l'hémochromatose HFE repose sur les phlébotomies. Les saignées sont d'abord hebdomadaires ou bimensuelles, on enlève un volume de 7 mL/kg de sang, qui jusqu'à présent n'était pas utilisable pour les transfusions. Le rythme des saignées est ralenti lorsque la ferritinémie approche 300 mg/mL. L'objectif est de maintenir une ferritinémie proche de 50 µg/L, grâce à des saignées d'entretien toutes les 4 à 12 semaines selon les cas. Il est inutile de surveiller le coefficient de saturation de la transferrine ; mais il faut bien sûr surveiller l'hémogramme avant chaque saignée pour s'assurer que le patient n'est pas anémique. Les saignées se font par principe dans un établissement français du sang (EFS) au cours d'une simple consultation, mais une hospitalisation de jour est nécessaire pour les patients ayant une cardiopathie (en particulier en cas de cardiopathie restrictive de l'hémochromatose).

CONCLUSION

Au total, le pivot du diagnostic d'hyperferritinémie est l'évaluation de la saturation de la transferrine : si la saturation est élevée, il s'agit presque toujours d'une hémochromatose HFE (sous réserve qu'il n'y ait pas une cytolyse majeure d'origine hépatique ou musculaire) ; si la saturation est normale, l'hyperferritinémie peut traduire :

– dans le cadre des pathologies fréquentes : un syndrome inflammatoire ou un syndrome polymétabolique ;
– dans le cadre de pathologies rares sans surcharge en fer : une maladie de Gaucher ou un syndrome ferritine-cataracte ;
– dans le cadre des pathologies rares avec surcharge en fer : une acéruloplasminémie héréditaire ou une mutation en ferroportine.

Bibliographie

Brissot P. Conduite à tenir devant une hyperferritinémie isolée. *Gastroenterologie Pratique* 2002 ; 138 : 1-3.

Deugnier Y, Brissot P. Hémochromatose génétique et autres surcharges en fer. *In* : Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, *et al*. *Hépatologie clinique*, 2e éd. Paris, Flammarion Médecine Sciences, 2002 : 1379-92.

Loreal O, Turlin B, Pigeon C, *et al*. Aceruloplasminemia : new clinical, pathophysiological and therapeutic insights. *J Hepatol* 2002 ; 36 : 851-6.

Mendler M, Turlin B, Moirand R, *et al*. Insulin-resistance associated hepatic iron overload. *Gastroenterology* 1999 ; 117 : 1155-63.

Moirand R, Lescoat G, Delamaire D, *et al*. Increase of glycosylated and non glycosylated serum ferritin in chronic alcoholism and evolution during alcohol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res* 1991 ; 15 : 963-9.

Montosi G, Donovan A, Totaro A, *et al*. Autosomal-dominant hemochromatosis is associated with a mutation in the ferroportin (SLC11A3) gene. *J Clin Invest* 2001 ; 108 : 619-23.

SURVEILLANCE DE LA GROSSESSE

R. Matis

CALENDRIER DE LA GROSSESSE
- Datations et termes
- Congés de maternité

CONSULTATIONS
- Consultations prénatales
- Consultation postnatale

ÉCHOGRAPHIES OBSTÉTRICALES
- Échographie 1er trimestre : « échographie de datation »
- Échographie 2e trimestre : « morphologie anatomie fœtale »
- Échographie 3e trimestre : « biométrie présentation placentation »
- Échographie de grossesse multiple
- Étude de la vélocimétrie Doppler

CONDUITES À TENIR SELON LES RÉSULTATS DES EXAMENS BIOLOGIQUES PRÉNATAUX
- Groupe sanguin
- Recherche d'anticorps irréguliers
- Numération globulaire sanguine
- Plaquettes
- Dépistage des hémoglobinopathies
- Évaluation du risque de trisomie 21
- Toxoplasmose
- Rubéole
- Syphilis
- Hépatite B
- VIH
- Streptocoque B
- Cytomégalovirus

PATHOLOGIES DU 1ER TRIMESTRE
- Métrorragies
- Vomissements

PATHOLOGIES DU 2E ET 3E TRIMESTRE
- Menace d'accouchement prématuré
- HTA et grossesse
- Métrorragies
- Diabète gestationnel

PATHOLOGIES INFECTIEUSES
- Fièvre et grossesse
- Varicelle

CONCLUSION

La surveillance de la grossesse peut être source d'inconfort pour le médecin généraliste. Or, il s'agit le plus souvent d'un phénomène physiologique régi par une politique de surveillance et de prévention bien organisée en France, tant au niveau médical qu'au niveau législatif. Celle-ci a permis depuis 1970, la diminution de la mortalité périnatale (de 35 à 6,5 décès pour 1 000 naissances) et de la mortalité maternelle (de 25 à 9 décès pour 100 000 naissances). La prévention, basée initialement sur la mise en place d'un suivi médical régulier comprenant un examen clinique et des examens complémentaires obligatoires ou orientés, est modifiée à partir de 1992 où le nombre de consultations prénatales est fixé à sept examens obligatoires pour une grossesse normale évoluant jusqu'à son terme (décret n° 92-143 du 14 février 1992 ; article L 154 du Code de santé publique).

Le plan Périnatalité 1994 avait pour objectifs de diminuer la mortalité maternelle de 30 %, la mortalité périnatale de 20 % et la mort subite du nourrisson de 35 %. Ces objectifs ont été atteints pour les indicateurs de mortalité, mais des progrès restent nécessaires pour améliorer la position de la France en Europe, toujours « moyenne » pour la mortalité périnatale et maternelle avec plus d'un tiers de décès maternels « évitables. » Ce plan a permis la création de réseaux de périnatalité et développé ainsi la notion de transferts *in utero*.

Le plan Périnatalité 2005 veut moderniser le plan 1994 et réduire la mortalité périnatale et maternelle. Il institue des mesures améliorant la sécurité et la qualité des soins, tout en développant une offre plus humaine et plus proche. Les médecins généralistes sont plus impliqués dans ce réseau de périnatalité plus global qui implique tous les acteurs de la santé et de la protection sociale.

Ce chapitre fait le point sur la surveillance de la grossesse normale selon le nouveau plan Périnatalité, les conduites à tenir du médecin traitant, les indications de transferts vers le service d'obstétrique adapté et les formalités administratives entourant la femme enceinte (CPAM, droit du Travail etc.)

CALENDRIER DE LA GROSSESSE

Les différentes abréviations sont rappelées dans l'Encadré 1.

Encadré 1. Rappel des abréviations

SA : semaine d'aménorrhée
MG : mois de grossesse
DDR : date des dernières règles soit la date du 1er jour des dernières règles
DDG : date de début de grossesse ou date de fécondation

DFG : date de fin de grossesse ou date présumée d'accouchement (DPA) ou date de terme
DFG = DDG + 9 mois = DDR + 41 SA

▶ Datations et termes

▷ Que veut dire « terme » ?

« Une patiente au terme de 37 SA est à terme et cela pendant les quatre semaines qui précèdent son terme. » Le terme de « terme » a de nombreuses significations en obstétrique :
– soit le terme actuel de la grossesse : « vous êtes aujourd'hui à 28 SA soit 6 mois pleins » ;
– soit la date de fin de grossesse : « même si vous n'avez pas accouché à la date du terme, vous devrez vous rendre à la maternité pour la consultation de terme » ;
– soit la période du terme où l'accouchement n'est ni prématuré ni post-mature, entre 37 SA et 42 SA : « vous êtes à terme (37 SA + 0 jour ou 8 MG + 4 jours), ce qui veut dire votre enfant est mature non prématuré ».

▷ S'exprimer en semaines ou en mois ?

Plusieurs modes de calcul du terme de grossesse sont employés. Pour une communication optimale, il serait bon d'employer le même langage. Le calcul en « semaines d'aménorrhée » est plus précis et moins ambigu qu'en « mois de grossesse » (Encadré 2). Le nombre de SA est calculé en ajoutant 2 SA au nombre de semaines depuis la DDG. Si la DDG est inconnue (pas d'échographie de datation, ni de notion de date de fécondation) on compte le nombre de SA depuis la DDR annoncée. La DFG ou DPA est calculée en rajoutant 9 mois à la DDG.

Encadré 2. Conversion entre mois de grossesse et semaines d'aménorrhée.

3 MG pleins = 15 SA + 1 jour
4 MG pleins = 20 SA
5 MG pleins = 24 SA
6 MG pleins = 28 SA
7 MG pleins = 32 SA
8 MG pleins = 36 SA + 3 jours

▷ Datation de grossesse

Pour calculer le terme d'une grossesse, l'idéal est de connaître la DDG ou date de fécondation. Nous disposons de trois possibilités.
Si la grossesse est obtenue par assistance médicale à la procréation (fécondation *in vitro*, injection intracytoplasmique de spermatozoïdes, insémination artificielle avec sperme du conjoint ou d'un donneur, etc.), la date de replacement de l'embryon *in utero* ou la date d'insémination donne la DDG (circonstance rare).
Si le cycle est régulier de x jours sans pilule, la date de fécondation est obtenue en ajoutant y jours ($y = x - 14$ jours) après la DDR ; cette datation est la moins précise mais la plus répandue en l'absence d'échographie de datation. En effet, un cycle régulier de x jours comprend une phase folliculaire de y jours avant l'ovulation puis une phase lutéinique constante de 14 jours après l'ovulation. Pour un cycle de 24 jours ($x = 24$) l'ovulation (fécondation) aura lieu au 10e jour du cycle ($y = x - 14$). Pour un cycle de 34 jours ($x = 34$) l'ovulation se situera au 20e jour du cycle ($20 = 34 - 14$).
L'échographie de datation de grossesse très répandue en France permet de dater le début de grossesse avec une précision de ± 3 ou 4 jours si elle est faite avant 15 SA. L'idéal est de réaliser cette échographie entre 11 et 14 SA pour la coupler à la mesure de la clarté nucale et à l'analyse morphologique précoce (cf. échographie de datation). En France moins de 1 % des grossesses ont un terme imprécis (Encadré 3).

Encadré 3. Quelques définitions en rapport avec le terme de grossesse

Prématurité = accouchement avant 37 SA + 0 jour
Dépassement de terme = accouchement entre 41 et 42 SA
Postmaturité = accouchement au-delà de 42 SA
Grande prématurité
= terme d'accouchement entre 22 SA et 32 SA
Avortement = avant 22 SA
Accouchement = à partir de 22 SA
Fausse couche précoce = avortement avant 15 SA
Fausse couche tardive = avortement après 15 SA (< 22 SA)
Gestité = nombre de grossesses débutées quelle qu'en soit l'issue
Parité = nombre de grossesses passant 22 SA quelle qu'en soit l'issue
Viabilité du fœtus = à partir de 24 SA selon les équipes de néonatalogie

▶ Congés de maternité

Le calcul des congés de maternité dépend du nombre d'accouchements antérieurs, du nombre d'enfants à charge et du nombre de grossesse en cours (Tableau I).

▷ En cas d'accouchement avant la date présumée

Lorsque la femme n'a pu bénéficier de l'intégralité du congé prénatal, la part non prise est reportée après l'accouchement. La durée totale du congé pré et postnatal n'est donc pas diminuée. Le plan Périnatalité 2005 prévoit d'allonger le congé maternité pour les mères d'enfants très prématurés (plus de 6 semaines avant le terme) et d'enfants handicapés à la naissance nécessitant des soins. Le congé est prolongé du nombre de jours courant entre la date effective de la naissance et la date prévue. La salariée peut ainsi participer, chaque fois que possible, aux

Tableau I. Calcul des congés de maternité.

1er et 2e naissance viables ou < 2 enfants déjà à charge	3 à 6 semaines avant DPA	10 à 13 semaines après DRA
> 2 naissances viables ou ≥ 2 enfants déjà à charge	Soit 8 semaines avant DPA*	et 18 semaines après DRA
	Soit (8+2) sem. avant DPA**	et (18-2) sem. après DRA
Grossesse multiple avec 2 naissances prévues (gémellaire)	Soit 12 semaines avant DPA	et 22 semaines après DRA
	Soit (12+4) sem. avant DPA***	et (22-4) semaines après DRA
Grossesse multiple avec > 2 naissances prévues	24 semaines avant DPA	22 semaines après DRA

DPA : date prévue d'accouchement ; DRA : date réelle d'accouchement.
* Lorsque, avant l'accouchement, la salariée elle-même ou le ménage assume déjà la charge de 2 enfants au moins dans le foyer familial ou lorsque la salariée a déjà mis au monde au moins 2 enfants nés viables, les congés de maternité commencent alors 8 semaines avant la date présumée de l'accouchement et se terminent 18 semaines après la date de l'accouchement.
** Les 8 semaines antérieures à la DPA peuvent être augmentées d'une durée maximale de 2 semaines, la période de 18 semaines postérieures à la date de l'accouchement est alors réduite d'autant.
*** En cas de naissance de deux enfants (gémellaire), la période antérieure, à la date présumée de l'accouchement, peut être augmentée d'une durée maximale de 4 semaines ; la période de 22 semaines postérieures à l'accouchement est alors réduite d'autant.

soins dispensés à son enfant et bénéficier d'actions d'éducation à la santé préparant le retour à domicile.

▷ Repos supplémentaire (14 jours) pour grossesse pathologique

Si un état pathologique attesté par un certificat médical comme résultant de la grossesse ou des couches le rend nécessaire, le congé est augmenté de la durée de cet état pathologique dans la limite de deux semaines avant la date présumée de l'accouchement et de quatre semaines après la date de celui-ci.

CONSULTATIONS

▶ Consultations prénatales

Le nombre de consultations prénatales (CPN) est fixé à sept examens obligatoires pour une grossesse normale évoluant jusqu'à son terme. Chaque examen prénatal comporte un examen clinique et la recherche de glycosurie et albuminurie. Les examens complémentaires qui entourent la surveillance prénatale sont obligatoires ou doivent être proposés systématiquement avec une information (Encadrés 4 et 5).

Encadré 4. Examens complémentaires pendant la grossesse (1er trimestre)

Obligatoires
Groupe Rhésus phénotype complet et Kell si carte de groupe non complète (2 déterminations)
Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)
Protéinurie et glycosurie par bandelette urinaire
Syphilis : TPHA (*Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay*) et VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*)
Toxoplasmose sauf si immunité antérieure prouvée (examens prénuptiaux…)
Rubéole systématique pour apprécier l'immunité (vaccination après l'accouchement si faiblement ou non immunisée)
À proposer systématiquement
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au 1er trimestre
HT21 : évaluation de risque de trisomie 21 par le dosage des marqueurs sériques maternels, à prescrire durant le 1er trimestre pour le début du 2e trimestre entre 14 et 17 SA + 6 J.
Recommandés
Numération formule sanguine (NFS), plaquettes
Échographie de datation : entre 11 et 14 SA
Ciblés si facteurs de risque
Électrophorèse de l'hémoglobine si ethnie à risque de thalassémie ou de drépanocytose
Virus de l'hépatite C (VHC) si facteurs de risque (systématique pour certains)
Frottis du col si pas de suivi gynécologique antérieur

Encadré 5. Examens complémentaires pendant la grossesse (2e et 3e trimestres)

Obligatoires
Protéinurie et glycosurie sur bandelette tous les mois
Toxoplasmose tous les mois si non immunisée
RAI aux 6e, 8e et 9e mois si Rhésus négatif
Numération globulaire (taux d'hémoglobine) au 6e mois
AgHBs (hépatite B) au 6e mois
Consultation d'anesthésie vers le 7e ou 8e mois
Recommandés
Test de O'Sullivan : 24-28 SA
Plaquettes au 6e mois
RAI tous les mois si Rhésus négatif
RAI au 6e mois dans les 48 heures précédant l'accouchement quel que soit le Rhésus
Échographie 2e trimestre (morphologie biométrie) : 21 à 24 SA
Échographie 3e trimestre (biométrie morphologie) : 31 à 34 SA
Recherche de streptocoque B dans le vagin au 8e mois
Bilan de coagulation au 9e mois
Ne pas faire pendant la grossesse (inutiles et coûteux)
Cholestérol, vitesse de sédimentation, fer, cytomégalovirus (CMV)

▷ Examen clinique minimal commun à toutes les CPN

Interrogatoire

L'interrogatoire type recherche la présence de contractions utérines : contractures ou crampes au niveau de l'abdomen, douloureuses ou non, douleurs pouvant se projeter en avant en regard de l'utérus, comme en arrière dans le dos et les lombes. Elles durent 1 à 3 minutes suivies d'une période de relâchement indolore. Elles sont considérées comme « physiologiques » jusqu'à 10 contractions par jour. Les contractions utérines les plus péjoratives sont celles qui entraînent des modifications du col et/ou qui sont douloureuses.

Les douleurs ligamentaires doivent être différenciées des contractions utérines par leurs caractéristiques : douleur continue, sans intervalle indolore, siégeant dans les plis de l'aine, survenant lors de la marche ou dans certaines positions (type mécanique). Le traitement consiste en la mise au repos des ligaments de soutien de l'utérus par une position antalgique (qui dépend de chaque femme), associé à du magnésium et de la vitamine B6.

La perception de mouvements actifs fœtaux apparaît vers 19 SA chez les multipares et vers 21 SA chez les primipares. Sa baisse doit alerter. Une forte activité est de bon pronostic même si elle est quelque fois mal tolérée par la mère.

Les signes fonctionnels d'hypertension artérielle (HTA) (phosphènes, acouphènes, céphalées, œdèmes, vomissements), les pertes de sang et/ou de liquide doivent orienter vers les urgences obstétricales sans tarder. Les signes urinaires et les leucorrhées feront réaliser des prélèvements bactériologiques et/ou mycologiques.

Les traitements en cours et les plaintes spontanées (reflux, crampes, constipation, asthénie, algies, paresthésies, éruption, prurit, fièvre, syndrome grippal etc.) terminent l'interrogatoire.

Examen physique

L'examen physique systématique consiste à mesurer la tension artérielle, la hauteur utérine (HU : de la symphyse pubienne au fond utérin, Tableau II), le poids, la prise de poids depuis le début de grossesse et depuis la dernière CPN. Le toucher vaginal systématique en France, uniquement sur signes d'appel dans les pays anglo-saxons, permet d'apprécier l'ouverture, la longueur, la consistance, la position du col, ainsi que la hauteur, le type de présentation et l'ampliation du segment inférieur. Il est vrai que durant les deux premiers trimestres de grossesse, le toucher vaginal n'a pas un intérêt flagrant. À partir de 32 SA on précise le type de présentation. Les bruits du cœur fœtal sont écoutés à l'aide d'un stéthoscope de Pinard (quasi abandonné) ou d'un capteur ultrasonore que l'on pose en regard du dos fœtal (sur le côté de l'abdomen maternel opposé au côté qui perçoit les mouvements du fœtus). On peut les percevoir difficilement à partir de 10-12 SA puis plus facilement lors du 2e et 3e trimestre.

Tableau II. Hauteur utérine.

4e mois = 16-20 SA	à 20 SA = 4 MG	HU = ombilic
5e mois = 20-24 SA	à 24 SA = 5 MG	HU = 20 cm
6e mois = 24-28 SA	à 28 SA = 6 MG	HU = 24 cm
7e mois = 28-32 SA	à 32 SA = 7 MG	HU = 28 cm
8e mois = 32-36 SA	à 36 SA = 8 MG	HU = 31 cm
9e mois = 37-41 SA	à 40 SA = 9 MG	HU = 34 cm

Bilan

Le bilan prénatal commun à toutes les CPN comprend :

– bandelette urinaire : recherche systématique de glycosurie et d'albuminurie tous les mois ;

– toxoplasmose : tous les mois si non immunisée contre la toxoplasmose ;

– RAI : tous les mois si Rhésus négatif.

▷ Première CPN : « déclaration de grossesse », dépistage des grossesses à risque, interrogatoire précis

Elle doit avoir lieu avant 14 SA préférablement après l'échographie de datation. Cette consultation permet de repérer les grossesses à risque et de prescrire les examens obligatoires de « déclaration de grossesse ». Le dépistage des situations à risque repose essentiellement sur l'interrogatoire qui doit être, lors de cette première CPN, ciblé et complet. Il porte sur les antécédents obstétricaux, familiaux, transfusionnels, allergiques, médicaux, chirurgicaux et les addictions (tabac, alcool ou toxicomanie). C'est aussi l'occasion de délivrer des informations sur les mesures d'hygiène à observer pendant la grossesse, d'établir le calendrier du suivi de grossesse et de renseigner la DDG sur le formulaire de déclaration de grossesse.

Interrogatoire

Il doit préciser :

– le statut social de la mère : identité, ethnie, lieu de naissance, adresse, téléphones, profession, mode de vie (seule, famille, foyer), transports (durée, fréquence) ;

– le père de l'enfant (si la patiente accepte d'en faire état) : identité, profession, taille, groupe sanguin, maladies génétiques, consanguinité, mode de vie, ethnie, lieu de naissance, enfants d'autres lits et leur devenir ;

– antécédents familiaux : diabète, HTA, thromboses, cancers (seins) et toutes maladies hé-

réditaires pouvant bénéficier d'un diagnostic anténatal ;
– antécédents médicaux et chirurgicaux non obstétricaux : HTA, diabète, infections urinaires, épilepsie, phlébite, asthme, vascularites, interventions chirurgicales et mode d'anesthésie, transfusions, allergies ;
– antécédents gynécologiques : endométriose, prolapsus, fibromes, désir de grossesse, aide médicale à la procréation (fécondation in vitre, injection intracytoplasmique de spermatozoïdes, etc.), malformations utérines, DES syndrome et date du dernier frottis du col (plus ou moins d'un an) ;
– antécédents obstétricaux, qui ont une haute valeur prédictive pour la grossesse présente. Pour chaque accouchement on recueille la date et le lieu de naissance, le déroulement de la grossesse (HTA, diabète, menace d'accouchement prématuré), le terme, la durée du travail, le mode d'accouchement (épisiotomie, forceps, ventouse, césarienne, indications, compte rendu opératoire). Préciser la cause des actes (forceps, césarienne), le mode d'anesthésie. Pour chaque enfant on note le sexe, le poids de naissance, l'état (Apgar) à la naissance, la durée d'hospitalisation en réanimation néonatale, le type d'allaitement, le lieu de vie (placés ou non ?) et l'état actuel. Préciser s'il y a changement de procréateurs, le nombre de fausses couches spontanées avec le terme et le mode d'évacuation, le nombre d'interruptions volontaires de grossesse ;
– les conditions psycho-socio-économiques : il est primordial de repérer les femmes fragiles ou en situation précaire et de percevoir le contexte social de la patiente (femme isolée, mari violent, etc.). La précarité augmente les risques d'hypotrophie et de prématurité. On évalue le statut social de la mère ou du couple par des questions posées avec tact sur : la profession de la patiente et de son conjoint, la présence du père dans le foyer, le nombre d'enfants vivants dans le foyer, le nombre d'enfants issus d'autres lits. On apprécie la pénibilité de la profession, la durée des trajets, les moyens de transport. On questionne dans un climat de confiance sur les conduites addictives dans le couple et/ou chez la patiente, pour quantifier chaque intoxication (tabac, alcool et autres) en prenant soin de ne pas culpabiliser inutilement la patiente, tout en l'informant clairement des risques encourus pour le fœtus, la grossesse et elle-même. On insistera sur les bénéfices de l'arrêt de l'intoxication en évitant de générer stress et dépression (culpabilité, dépréciation) qui compliquent de surcroît la grossesse sans stopper l'intoxication ;
– l'histoire de la grossesse en cours (métrorragies, douleurs, hospitalisation…) et les médicaments pris pendant le début de grossesse afin d'adapter le traitement à la grossesse.

Examens

L'examen clinique de la 1re CPN ajoute à l'examen clinique classique, une auscultation cardiaque et pulmonaire, un examen du col ± frottis et un examen des seins.
Les examens obligatoires de déclaration de grossesse sont : groupe Rhésus, phénotype RAI, toxoplasmose (sauf s'il existe des résultats positifs avant la grossesse, certificat prénuptial, précédente grossesse…), rubéole (systématiquement même si notion de rubéole positive à la recherche d'une baisse de l'immunité qui conduira à une vaccination en post-partum), syphilis (TPHA et VDRL), glycosurie et albuminurie (bandelette urinaire).
Les examens systématiques (non obligatoires) : NFS, plaquettes, VIH, VHC si facteurs de risque (antécédents de transfusion, toxicomanie, etc.), évaluation du risque de trisomie 21 pour cette grossesse (HT21, FRT21, marqueurs sériques maternels, triple test). Ne pas oublier le frottis du col chez une femme non suivie pour le dépistage du cancer du col. L'échographie du 2e trimestre peut déjà être programmée entre 22 et 24 SA.

▷ CPN au 4e mois : dialogue psychosocial

Le plan Périnatalité 2005-2007 met en place les conditions d'un dialogue permettant l'expression des attentes et des besoins des futurs parents par un entretien individuel et/ou en couple systématiquement proposé au cours du 4e mois. Il doit évoquer les questions peu abordées lors des CPN (modifications du corps, affectives, professionnelles). Cette CPN peut être réalisée en maternité ou en secteur libéral, par une sage-femme ou un autre professionnel de la naissance reconnu par le réseau de périnatalité. L'information devra être relayée par les réseaux sociaux de proximité, la protection maternelle et infantile, les permanences d'accès aux soins de santé, les généralistes, les réseaux de parents, les femmes relais, afin que toutes les femmes en bénéficient, notamment les plus vulnérables ou les plus isolées.

▷ CPN au 5e mois (20-24 SA) : CPN standard, prescription du bilan du 6e mois

Le bilan du 6e mois prescrit lors de la CPN du 5e mois est composé d'examens obligatoires : Recherche de l'antigène de l'hépatite B (AgHBs), RAI, taux d'hémoglobine. Souvent sont associés des examens non obligatoires : Test de charge avec 50 g de glucose (O'Sullivan), NFS, plaquettes. Le dosage de l'uricémie tend à disparaître alors que les taux de transaminases hépatiques (TGO, TGP) sont plus fréquemment demandés.

▷ CPN du 6e mois (24-28 SA) : résultats du bilan du 6e mois

Elle permet en plus de la CPN standard de recueillir les résultats du bilan du 6e mois et d'adapter la conduite thérapeutique en fonction des résultats. On s'assure de la bonne pratique de l'échographie du 2e trimestre comme en atteste un compte rendu répondant aux normes éditées par le collège français d'échographie fœtale. Si les résultats sont peu pertinents voire insuffisants il est de la responsabilité du médecin ou de la sage-femme suivant la grossesse de constater l'insuffisance et de faire la demande d'un nouvel examen échographique plus complet.

▷ CPN du 7e mois (28-32 SA) : prévoir l'accouchement

C'est une CPN standard à laquelle s'ajoutent la récupération des résultats du bilan du 6e mois et la prescription d'une consultation d'anesthésie sur le lieu d'accouchement. À partir de ce terme on doit informer la patiente sur les signes devant inciter à consulter aux urgences obstétricales. C'est la période des cours de préparation psychoprophylactique à l'accouchement. On s'assure de la prescription de l'échographie du 3e trimestre vers 32 SA.

▷ CPN du 8e mois (32-36,5 SA) : voie d'accouchement, prescription du bilan de fin de grossesse (9e mois)

En plus de l'examen clinique standard on réalise volontiers une évaluation du pronostic d'accouchement avec un examen clinique du bassin. On apprécie le volume fœtal par la hauteur utérine et la biométrie échographique fœtale de 32 SA. On s'assure de la validité de la carte de groupe sanguin et des résultats de la consultation d'anesthésie. On prescrit le bilan du 9e mois composé d'examens systématiques : NFS, plaquettes, taux de prothrombine, temps de céphaline activée, fibrinogène, RAI et uricémie pour certains dont le dosage tend à disparaître alors que les taux de transaminases hépatiques (TGO, TGP) sont plus fréquemment demandés. La plupart des équipes obstétricales françaises préconisent à cette époque une recherche exclusive du streptocoque B dans le vagin à partir de 34 SA. Il est préférable que dès cette consultation la patiente se rapproche de la maternité pratiquant l'accouchement.

▷ CPN 9e mois (36,5-41 SA = terme) : synthèse du dossier prénatal, pronostic de l'accouchement, prévoir la consultation de terme à 41 SA ou 9 mois pleins.

Cette dernière CPN doit avoir lieu impérativement avec l'équipe de la maternité où l'accouchement est prévu. Elle évalue le pronostic d'accouchement, la présentation, le volume fœtal et explique les situations qui doivent inciter à se présenter à la maternité. En cas de problème la patiente doit se présenter rapidement aux urgences obstétricales de la maternité pour une prise en charge et/ou une surveillance de fin de grossesse adaptée. On vérifie que le dossier obstétrical est complet avec tous les éléments nécessaires pour l'accouchement. Si le travail ne commence pas spontanément la patiente doit se présenter à la maternité le jour de fin de grossesse (DDG + 9 mois) même si celui-ci est férié (Encadré 6).

▷ CPN de 39,5 SA : « exploration fonctionnelle », CPN de terme

Cette consultation est faite à la maternité par l'équipe qui fera l'accouchement selon son protocole médical. Le plus souvent la CPN de 39,5 SA consiste à surveiller la fin de grossesse par l'évaluation du col de l'utérus, de la quantité de liquide. La biométrie fœtale et le monitoring cardiaque fœtal sont parfois réalisés par certaines équipes. C'est éventuellement à l'issue de cette consultation qu'est discuté un déclenchement selon les protocoles de la maternité.

Encadré 6. Conseils pour le troisième trimestre. À répéter à chaque CPN du 3e trimestre.

« Vous avez rendez-vous le : jj/mm/aaaa en consultation à la maternité. D'ici là, s'il vous arrive quoi que ce soit vous devez vous rendre immédiatement aux urgences de la maternité, en particulier dans les cas suivants.
Si vous perdez du sang quelle que soit la quantité, quelle que soit l'heure, vous devez vous présenter aux urgences de la maternité immédiatement. Ainsi si vous vous réveillez la nuit en ayant perdu quelques gouttes de sang, allez à la maternité la nuit ! N'attendez pas le lendemain ou un rendez-vous !
Si vous perdez de l'eau quelle que soit la quantité quelle que soit l'heure, rendez-vous immédiatement à la maternité. En cas de doute entre de l'eau ou de l'urine allez à la maternité où des tests seront faits.
Si votre bébé bouge moins ou pas du tout ou bizarrement ou si ses mouvements vous inquiètent, allez à la maternité à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit.
Si vous ressentez des contractions douloureuses et régulières toutes les 5 ou 10 ou 15 minutes allez à la maternité.
Enfin, si vous vomissez ou si vous avez de la fièvre allez à la maternité.
D'une façon générale, s'il y a quoi que ce soit, vous allez à la maternité, et s'il ne se passe rien, si c'est le calme plat, vous venez comme prévu le jj/mm/aaaaa. »

▶ Consultation postnatale

Cette dernière consultation obligatoire a lieu 6 à 8 semaines après l'accouchement. Cette

consultation permet de faire la synthèse de la grossesse passée. L'interrogatoire renseignera sur les modalités de l'accouchement, l'état de l'enfant depuis la naissance et le mode d'allaitement. On se renseignera avec tact sur les problèmes génitaux, urinaires et anaux. Le mode de contraception est discuté en informant sur les fausses idées telles que : « l'allaitement protège d'une nouvelle grossesse ». Pendant toute la durée de l'allaitement on prescrit une micropilule progestative avec une supplémentation en fer. En dehors de l'allaitement le mode de contraception est choisi par la patiente. Le dépistage par frottis du cancer du col doit être programmé après l'arrêt de l'allaitement ou plus tôt si la patiente est « à risque ». On s'assure de la prescription d'une kinésithérapie du post-partum périnéale et abdominale. Il est fondamental d'effectuer ces exercices avant de reprendre une activité sportive mobilisant notamment les muscles abdominaux. On prévoit un minimum de 10 séances, prises en charge par la sécurité sociale. En cas d'incontinence urinaire ou anale persistante il faut insister pour que ces séances aient lieu et orienter la patiente vers un spécialiste. La mesure de la tension artérielle, la pesée et l'examen des cicatrices cutanées complètent cette consultation. Il important que le médecin de famille évalue le lien mère-enfant et l'état psychologique du couple.

ÉCHOGRAPHIES OBSTÉTRICALES

En France, la CPAM rembourse trois échographies prénatales (12, 22 et 32 SA). Celles-ci sont proposées mais ne sont pas « obligatoires ». Les objectifs et la perception de l'échographie diffèrent considérablement entre les échographistes et les patientes (et leur entourage). Pour les échographistes, c'est un examen difficile qui nécessite une concentration soutenue, à la recherche de pathologies ou plutôt d'éléments « visibles » de normalité. Pour les patientes le but est de « voir » l'enfant imaginé jusqu'alors, de connaître le sexe et enfin de s'assurer que « tout est normal ». Il est nécessaire d'informer les patients sur les limites de cet examen et sur la nécessité d'être dans des conditions sensorielles optimales de concentration pour l'opérateur. Il est préférable de venir avec au plus un seul accompagnant et d'éviter les enfants en bas âge qui ont du mal à supporter la durée de l'examen sans faire de bruit. La graisse, les lipides sont les ennemis des échographistes car ils bloquent les ultrasons. Toutes substances pénétrant l'épiderme nécessitent des structures lipidiques que ce soit les crèmes antivergetures, les crèmes hydratantes, les huiles et autres. Le mieux est de ne rien mettre au moins 15 jours avant l'examen, ce d'autant que pour les vergetures aucun produit n'a fait la preuve de son efficacité. Toutes les échographies doivent répondre à des critères de qualité que l'on doit contrôler lors du suivi de grossesse, par la lecture critique du compte rendu. Si le compte rendu d'échographie est manifestement insuffisant il faut prescrire un nouvel examen de complément. Certaines structures peuvent rester invisibles ou mal visualisées durant toute la grossesse du fait de la position fœtale ou des conditions pariétales maternelles (obésité). Le compte rendu est obligatoirement (légal) donné à la patiente à l'issue de l'examen. Il doit y être consigné quel que soit le terme de l'échographie : la date de l'examen, le nom du médecin prescripteur ou du médecin traitant, l'identification de la patiente, la DDG, l'âge échographique, les anomalies constatées, les conditions de réalisation de l'examen (bonnes, moyennes, mauvaises) et la conclusion de l'échographie.

▶ Échographie 1er trimestre : « échographie de datation »

Elle doit être programmée vers 12 SA d'après la DDR ou de la fécondation si elle est connue. Si l'échographie de datation est faite avant 11 SA il faut la reprogrammer entre 11 et 14 SA pour mesurer la clarté nucale. Le compte rendu de l'échographie du 1er trimestre doit indiquer le nombre de fœtus, la vitalité fœtale (activité cardiaque et mouvements du fœtus), les mesures de la longueur craniocaudale (LCC) et du diamètre biparietal (BIP) qui permettent l'évaluation du terme à ± 4 jours. D'autres mesures peuvent être ajoutées à ces deux mesures primordiales (longueur du fémur, du pied, circonférence céphalique, périmètre abdominal). La mesure de la clarté nucale associée à la mesure de la LCC renseigne sur le risque d'anomalie chromosomique pour proposer un diagnostic anténatal. La mesure de la clarté nucale est obligatoirement proposée (Tableau III). Si les conditions ne permettent pas la mesure, il faut le mentionner sur le compte rendu. Enfin l'étude morphologique (Tableau IV) permet le dépistage précoce de certaines malformations (anencéphalie, omphalocèle, polykystose rénale, nanisme, cardiopathies majeures, agénésie de membre, etc.).
En cas de grossesse multiple l'échographie du 1er trimestre est capitale pour le diagnostic de chorionicité (nombre de placentas et de poches amniotiques) qui doit être impérativement indiqué sous peine de refaire l'échographie rapidement. La conclusion doit donner la DDG déterminée par échographie.
La clarté nucale est pathologique quand elle est supérieure au 95e percentile.

Tableau III. Clarté nucale.

Terme en SA + jours	LCC (mm)	Clarté nucale 95e percentile
11 SA + 1 J	45 mm	2,05 mm
11 SA + 5 J	50 mm	2,26 mm
12 SA + 1 J	55 mm	2,4 mm
12 SA + 4 J	60 mm	2,5 mm
12 SA + 6 J	65 mm	2,6 mm
13 SA + 2 J	70 mm	2,7 mm
13 SA + 4 J	75 mm	2,76 mm
13 SA + 6 J	80 mm	2,85 mm

▶ Échographie 2e trimestre : « morphologie anatomie fœtale »

C'est l'échographie la plus difficile, qui demande le plus de concentration. Pour les patientes, c'est l'échographie qui détermine enfin le sexe fœtal. La sensibilité du dépistage des malformations fœtales est aux alentours de 65 %. Un examen « normal » n'est en aucune manière synonyme d'enfant « normal ». Cette échographie est prévue vers 22 SA et le compte rendu doit indiquer les résultats de la biométrie : BIP, périmètre crânien, périmètre abdominal, longueur fémorale (fémur) avec les percentiles ou déviations standards. Pour la morphologie la non-visualisation ou la visualisation incomplète des éléments suivants doit être signalée : crâne, structures interhémisphériques, système ventriculaire, fosse postérieure, face (lèvre supérieure et profil), rachis, estomac, vessie, cœur (situation, quatre cavités, départ des gros vaisseaux), reins, membres (quatre membres et trois segments par membre). Dans le cas où tous ces éléments seraient visualisés correctement, il suffit que le compte rendu indique qu'aucune anomalie n'a été mise en évidence dans les conditions de réalisation de l'examen. La vitalité fœtale est

Tableau IV. Tableau des mesures de LCC et du BIP pour âge gestationnel.

LCC (mm)	BIP (mm)	Terme (SA + J)	LCC (mm)	BIP (mm)	Terme (SA + J)
8		6 + 4/7 SA	36	13,5	10 + 3/7 SA
8,33		6 + 5/7 SA	38	14	10 + 4/7 SA
8,66		6 + 6/7 SA	39,33	14,66	10 + 5/7 SA
9		7 SA	40,66	15,33	10 + 6/7 SA
10		7 + 1/7 SA	42	16	11 SA
11		7 + 2/7 SA	45	16,5	11 + 1/7 SA
12		7 + 3/7 SA	45,5	17	11 + 2/7 SA
13		7 + 4/7 SA	47	17,5	11 + 3/7 SA
14		7 + 5/7 SA	49	18	11 + 4/7 SA
15		7 + 6/7 SA	50	18,66	11 + 5/7 SA
16		8 SA	51,66	19,33	11 + 6/7 SA
17		8 + 1/7 SA	53	20	12 SA
18		8 + 2/7 SA	55	20,5	12 + 1/7 SA
19		8 + 3/7 SA	57	21	12 + 2/7 SA
20		8 + 4/7 SA	59,5	21,5	12 + 3/7 SA
21		8 + 5/7 SA	60	22	12 + 4/7 SA
22		8 + 6/7 SA	63	22,33	12 + 5/7 SA
23	9	9 SA	65	22,66	12 + 6/7 SA
24	9,5	9 + 1/7 SA	67	23	13 SA
25	10	9 + 2/7 SA	69,5	23,5	13 + 1/7 SA
26,5	10,5	9 + 3/7 SA	70	24	13 + 2/7 SA
28	11	9 + 4/7 SA	74,5	24,5	13 + 3/7 SA
29	11,33	9 + 5/7 SA	75	25	13 + 4/7 SA
30	11,66	9 + 6/7 SA	78,66	25,66	13 + 5/7 SA
31	12	10 SA	60	26,33	13 + 6/7 SA
32,5	12,5	10 + 1/7 SA	82	27	14 SA
34	13	10 + 2/7 SA			

évaluée par la fréquence cardiaque et les mouvements. La position et l'aspect du placenta, le nombre de vaisseaux dans le cordon ombilical et la quantité de liquide amniotique doivent être rapportés. Les éléments signalés comme non vus au 2e et 3e trimestre doivent faire l'objet d'un contrôle ultérieur ou d'une explication claire.

▶ Échographie 3e trimestre : « biométrie présentation placentation »

Elle est faite vers 32 SA et a pour objectif de réaliser une biométrie (BIP, périmètre crânien et abdominal, fémur), de faire le diagnostic de présentation et d'indiquer la position du placenta (bas inséré ou non). C'est un élément important dans l'évaluation du pronostic d'accouchement. Elle permet aussi le contrôle de structures anatomiques tels que : face, cerveau, cœur et reins et l'évaluation de la quantité de liquide amniotique.

▶ Échographie de grossesse multiple

En cas de grossesse multiple la précision de son type est indispensable lors de l'échographie du 1er trimestre. Le compte rendu doit indiquer impérativement le nombre d'embryons, de placentas, de poches amniotiques (gémellaire bichoriale, monochoriale, bi ou monoamniotique, triple…). L'étude morphologique et la surveillance biométrique de ces grossesses nécessitent au moins une échographie mensuelle jusqu'à l'accouchement.

▶ Étude de la vélocimétrie Doppler

L'examen Doppler permet la mesure de la vitesse du flux sanguin au niveau des artères utérines, ombilicales et cérébrales fœtales. L'artère utérine permet de mesurer les résistances placentaires versant maternel, l'artère ombilicale explore la résistance placentaire versant fœtal et les artères cérébrales permettent de détecter une vasodilatation cérébrale. Les artères utérines terminent leur adaptation à l'état de grossesse à partir de 24 SA (l'invasion trophoblastique entraîne une baisse de la résistance et de l'élasticité de la paroi de l'artère utérine). Ainsi les artères utérines ne seront explorées qu'après 24 SA. L'augmentation de la résistance des artères ombilicales, est un marqueur de souffrance fœtale. À l'inverse, la baisse de la résistance des artères cérébrales (vasodilatation) témoigne d'une adaptation du fœtus en hypoxie (redistribution des flux sanguins fœtaux en faveur du cerveau). L'exploration des Doppler en obstétrique est indiquée en cas de pathologies liées à une insuffisance placentaire (HTA, retard de croissance, mort in utero, hématome rétro placentaire, grossesses multiples).
Une information sur les limites de l'échographie doit être délivrée aux patientes afin d'obtenir leur consentement éclairé. Des feuilles d'information sur les différentes pratiques obstétricales sont disponibles sur le site Internet du Collège des gynécologues obstétriciens français (CNGOF) : http://www.cngof.asso.fr/

CONDUITES À TENIR SELON LES RÉSULTATS DES EXAMENS BIOLOGIQUES PRÉNATAUX

▶ Groupe sanguin

Deux déterminations dans le système ABO, phénotype Rhésus complet et Kell, sont obligatoires. Si la patiente ne possède pas de carte de groupe sanguin complète (deux déterminations), la 1re détermination aura lieu lors du premier examen prénatal et la 2e lors des dernières CPN (8e ou 9e mois de grossesse). Une transfusion chez une femme enceinte doit respecter outre le groupe sanguin ABO, le Rhésus, le phénotype et le groupe Kell.

▶ Recherche d'anticorps irréguliers

Environ 15 % des femmes sont Rhésus négatif. La RAI est obligatoire lors du 1er examen prénatal. Chez les femmes Rhésus négatif ou précédemment transfusées, les RAI sont répétées aux 6e, 8e et 9e mois de grossesse. On va bientôt disposer d'une technique de recherche du groupe Rhésus du fœtus par simple prélèvement sanguin maternel. Si la recherche est positive, l'identification et le titrage des anticorps sont obligatoires. La prévention de l'immunisation Rhésus est assurée par l'injection de gammaglobulines anti-D chez les femmes Rhésus négatif accouchant d'un enfant Rhésus positif ou lors d'une interruption volontaire de grossesse, d'un avortement spontané, d'une grossesse extra-utérine, d'un dépistage anténatal (amniocentèse, cordocentèse, biopsie de trophoblaste), d'un cerclage, d'une version par manœuvre externe ou en cas de métrorragies pendant la grossesse. En pratique, on injecte en intraveineux une dose standard de 100 mg d'anti-D dans les 72 heures qui suivent le risque d'immunisation éventuel. Un contrôle dans les 48 heures s'assure que la dose d'anti-D a été suffisante.
En cas d'apparition d'anticorps pendant la grossesse (RAI +), il faut adresser la patiente à un centre spécialisé pour une prise en charge comportant l'évaluation de la gravité de l'atteinte en fonction du taux d'anticorps (dosage pondéral des anti-D) et des antécédents. Le passage des anticorps maternels par voie placentaire entraîne une anémie hémolytique fœtale avec risque de mort in utero. Une amniocentèse peut être indiquée pour apprécier l'hémolyse fœtale par l'évaluation de bilirubine dans le liquide am-

niotique. L'échographie renseigne sur les critères d'atteintes fœtales : épaisseur du placenta, gros foie, œdème, ascite fœtale et anasarque fœtale. Dans les formes sévères, le prélèvement de sang fœtal précise le degré d'anémie et fait poser l'indication d'une exsanguino-transfusion *in utero*. La naissance est souvent déclenchée un peu avant terme et la surveillance est poursuivie chez le nouveau-né avec, si besoin, des exsanguino-transfusions *ex utero*.

▶ Numération globulaire sanguine

Elle a été rendue obligatoire en 1992 lors de l'examen du 6e mois de grossesse pour dépister et traiter l'anémie maternelle. On traite la carence martiale à partir d'un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL. Le dosage de fer sérique n'est pas indispensable pour débuter le traitement sauf en cas de suspicion d'anémie hémolytique par hémoglobinopathie (drépanocytose, thalassémie).

▶ Plaquettes

Des thrombopénies de fin de grossesse surviennent dans 6 à 7 % des cas (plaquettes < 150 000.10^9/L. Dans la grande majorité des cas, il s'agit de thrombopénies transitoires liées à la grossesse sans répercussion fœtale. La numération plaquettaire n'est pas obligatoire mais est systématique en cas de pathologies vasculo-rénales gravidiques (HTA). Un taux de plaquettes en début de grossesse est utile pour apprécier la gravité d'une thrombopénie découverte ultérieurement. Devant toute thrombopénie on demandera un bilan hépatique (TGO, TGP) à la recherche d'une cytolyse hépatique évoquant un HELLP syndrome (*Hemolysis, Elevated Enzym Liver, Low Platelet*).

▶ Dépistage des hémoglobinopathies

L'électrophorèse de l'hémoglobine réalisée en début de grossesse est indiquée quand il existe un risque d'hémoglobinopathie homozygote : bêtathalassémie et drépanocytose.

▶ Évaluation du risque de trisomie 21

Ces tests (HT21, FRT21, triple test, double test) permettent de dépister les deux tiers des trisomies 21, en effectuant des amniocentèses pour 5 % des grossesses. Ils ne sont applicables qu'après une information particulièrement éclairée si l'on veut que les patientes ne confondent pas risque et diagnostic de trisomie 21.
Il faut « comprendre ce que l'on fait pour l'expliquer aux patientes ».
Le risque de survenue de la trisomie 21 varie en fonction de l'âge maternel pendant la grossesse :
– 1/2 500 à 20 ans ;
– 1/700 à 28 ans ;
– 1/250 à 38 ans ;
– 1/100 à 40 ans ;
– 1/50 à 42 ans.
Seule l'étude du caryotype des cellules fœtales permet d'en faire le diagnostic. Le prélèvement de cellules fœtales est un geste invasif entraînant un risque de fausse couche de : 1/250 pour l'amniocentèse, 1/100 pour la ponction de sang fœtal et 1/100 pour la ponction de villosités choriales. On constate qu'avant 38 ans il y a plus de risque de fausse couche iatrogène que de risque de trisomie 21. C'est pour cela que la sécurité sociale prend en charge l'amniocentèse à partir de 38 ans. On dispose depuis 1995 d'un test sanguin maternel permettant d'évaluer le risque de trisomie 21 propre à chaque grossesse. Ce test évalue le risque sur la base de dosages sériques de deux ou trois hormones entre 14 et 18 SA : HCG (*Human Chorionic Gonadotropin*), alphafœtoprotéine, œstriol. C'est une évaluation de risque et non un diagnostic, qui sélectionne les grossesses pour lesquelles on proposera une amniocentèse. Si le risque évalué est supérieur à celui de l'amniocentèse (> 1/250), l'amniocentèse est licite, car il y a plus de risque de déceler une trisomie 21 que de provoquer une fausse couche. À l'inverse si le risque évalué est inférieur à celui de l'amniocentèse (< 1/250) on ne proposera pas d'amniocentèse. Ceci ne signifie pas l'absence de trisomie 21, mais que le risque est trop faible par rapport à celui de l'amniocentèse. Si une amniocentèse est proposée (risque > 1/250) et acceptée et qu'elle révèle une trisomie 21, on proposera alors une interruption médicale de grossesse. Le couple doit être conscient qu'il reste maître de la situation à toutes les étapes et que ce n'est pas parce qu'un test est dit « positif » qu'il est obligé de passer à l'étape suivante. La prise de sang se fait entre 14 et 18 SA de préférence vers 16 SA, dans n'importe quel laboratoire qui se charge de l'envoyer au laboratoire agréé. Cet examen n'est pas obligatoire mais doit être obligatoirement proposé à toutes les femmes enceintes en début de grossesse entre 12 SA et 16 SA (après l'échographie de datation). Les médecins et les sages-femmes qui reçoivent en consultation des femmes enceintes en début de grossesse (déclaration de grossesse) ont l'obligation légale de proposer et de prescrire ce test avant 17 SA afin de leur permettre de bénéficier de ce dépistage. L'information concernant les bénéfices et les inconvénients de ce test est obligatoire (décret du 6 mai 1995), les patientes ayant le choix de faire réaliser ou non cet examen. En cas de consentement, elles doivent signer une feuille d'information officielle. Si le couple apparaît hésitant, on peut conseiller une consultation de conseil génétique. Si le test met en évidence un risque élevé conduisant à une am-

niocentèse, celle-ci est alors prise en charge par l'assurance-maladie. Les résultats du test sont envoyés au prescripteur afin d'éviter le stress d'une mauvaise interprétation des résultats lus directement par les patientes. Les femmes de 38 ans et plus peuvent bénéficier de ce test pour orienter leur décision d'amniocentèse. Quel que soit le résultat du test, elles peuvent demander une amniocentèse pour « âge maternel » qui sera remboursée par l'assurance-maladie.

▶ Toxoplasmose

En France, 5 000 femmes enceintes par an contractent une toxoplasmose. Le risque de passage transplacentaire est très faible en début de grossesse pour être maximal à terme (5 % au 1er trimestre, 20 % au 2e trimestre et > 50 % au 3e trimestre). L'atteinte fœtale, lorsqu'elle a lieu, est d'autant plus sévère qu'elle survient tôt dans la grossesse : calcifications intracrâniennes, hydrocéphalie, retard de croissance intra-utérin (RCIU), chorio-rétinite sévère… En fin de grossesse, les atteintes fœtales sont moins graves, surtout oculaires. Le dépistage sérologique est une obligation légale lors de l'établissement du certificat prénuptial et au moment de la déclaration de grossesse.

▷ Séroconversion

Femme enceinte séronégative

Pendant la grossesse : sérologie au 1er trimestre, (examens de déclaration de grossesse) et surveillance sérologique tous les mois, jusqu'au terme.
À la naissance : sérologie dans le sang du cordon et sérologie maternelle (séroconversion des dernières semaines).
Prévention par des conseils hygiénodiététiques :
– ne pas manger de viande crue, bien cuire la viande ;
– bien laver tous les fruits et légumes avant de les manger ;
– bien se laver les mains avant de manger, après avoir manipulé de la viande crue, après avoir eu des contacts avec des chats ou leur litière.

Séroconversion pendant la grossesse

Prescrire immédiatement sans attendre de confirmation, de la spiramycine (Rovamycine®) 9 MU/j soit 3 cp/j (comprimé à 3 MU).
Affirmer le passage transplacentaire du toxoplasme dans le liquide amniotique par une amniocentèse à faire au moins quatre semaines après la séroconversion dans un service d'obstétrique.

Séroconversion avant 30 SA

Diagnostic anténatal négatif : absence de toxoplasme dans le liquide amniotique et absence de signe échographique d'atteinte fœtale. Traitement « préventif » jusqu'à l'accouchement par Rovamycine® : 9 MU/ j.
Diagnostic anténatal positif : présence de toxoplasme dans le liquide amniotique et absence de signes échographiques d'atteinte fœtale. Traitement « curatif » jusqu'à l'accouchement par pyrimethamine (Malocid®) + sulfadiazine (Adiazine®) ou pyrimethamine-sulfadoxine (Fansidar®) + acide folique + bonne hydratation + Rovamycine® poursuivie en association.

Séroconversion après 30 SA

Le risque de passage transplacentaire étant élevé, prescrire un traitement « curatif » d'emblée sans attendre la confirmation du passage transplacentaire.

À la naissance

Un bilan néonatal est systématique quels que soient les résultats de l'amniocentèse. Le bilan néonatal comprend une échographie transfontanellaire, un fond d'œil et les sérologies du nouveau-né.

Chez le nouveau-né

Si la sérologie néonatale est négative : pas de traitement, les parents peuvent être rassurés.
Si la sérologie néonatale est positive : traitement curatif pendant la première année de vie. pyrimethamine (Malocid®) + sulfadiazine (Adiazine®) ou pyrimethamine-sulfadoxine (Fansidar®).

Sérologie positive dès le 1er prélèvement pendant la grossesse

Rechercher des résultats de sérologies toxoplasmiques faites à l'occasion du certificat prénuptial ou lors d'une précédente grossesse. Aucun risque s'il existe une sérologie toxoplasmique positive avant cette grossesse.
Faire une 2e sérologie trois semaines après la 1re sérologie positive :
– si les IgG augmentent significativement : toxoplasmose récente ;
– si les IgG sont stables : contamination > 2 mois avant le 1er prélèvement ;
– si la 1re sérologie est faite au-delà de 2 mois de grossesse, on ne peut exclure une séroconversion durant le début de grossesse.
La présence d'IgM n'est plus synonyme de primo-infection récente. Avec les méthodes sensibles de détection on peut avoir des IgM persistantes un an voire plus. Cette situation délicate ne devrait plus exister si la grossesse est bien suivie dès le début.

▷ En cas d'anomalies échographiques associées à une séroconversion

En cas de calcifications intracérébrales ou dilatation des ventricules cérébraux, une interruption médicale de grossesse est proposée aux pa-

rents. En cas de refus, le traitement (Adiazine® + Malocid® ; ou Fansidar®) sera institué à forte dose.

▷ Traitement

Il comprend :
- Adiazine® : 50 à 80 mg/kg/j ;
- Malocid® : 0,5 à 1 mg/kg/j ;
- Rovamycine® : 9 MU/j.

▶ Rubéole

La rubéole, infection bénigne de la petite enfance, fut la première pathologie infectieuse reconnue comme responsable d'embryofœtopathie (1941). La découverte du vaccin (1969) et les campagnes de vaccination ont abouti à une diminution considérable de la fréquence de la rubéole congénitale.

La transmission maternofœtale se fait par voie hématogène transplacentaire au cours de la virémie maternelle. Le risque de contamination fœtale est maximum au début et à la fin de grossesse. Les anomalies congénitales sont plus fréquentes et sévères lorsque l'infection a lieu en début de grossesse : persistance du canal artériel, hypoplasie de l'artère pulmonaire, surdité (atteinte de l'oreille interne), cataracte, rétinopathie, microphtalmie, atteinte du système nerveux central…

▷ Dépistage des infections ou réinfections rubéoleuses pendant la grossesse

À chaque grossesse, quel que soit le statut sérologique de la patiente (rubéole –, rubéole +, vaccinée), il faut faire une sérologie rubéoleuse en début de grossesse.

Si « rubéole négative » : refaire sérologies tous les mois jusqu'à 20 SA. Après 16 SA le risque de rubéole congénitale est quasi nul. Après 20 SA, faire une sérologie facilement et systématiquement en cas de notion de contage (éruption et/ou diagnostic de rubéole dans l'entourage de la patiente…), ou devant toute éruption cutanée maternelle. Vaccination maternelle systématique après l'accouchement.

Si « rubéole positive avant la grossesse » ou « vaccinée » : faire une sérologie systématique en début de grossesse pour apprécier le « degré d'immunité » de la patiente. Si le taux d'IgG est faiblement positif ou devenu négatif on considérera la patiente comme « rubéole négative » et on (re)vaccinera la patiente après l'accouchement. Si le taux d'IgG est normalement positif, ne plus faire de sérologie sauf si éruption cutanée maternelle à la recherche d'une ré-infection possible (ascension des IgG, ± réapparition d'IgM). Si le taux d'IgG est très fortement positif, suspecter une ré-infection en cours et refaire des sérologies à 15 jours d'intervalle (dans le même laboratoire) pour apprécier la cinétique des IgG.

▷ Diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal de l'infection rubéoleuse congénitale est indiqué si l'infection maternelle survient dans une période à risque pour le fœtus. Une infection péri-conceptionnelle ne semble pas pouvoir entraîner de conséquences fœtales. Au-delà de 18 SA les risques d'anomalies fœtales sont quasi nuls et le diagnostic prénatal invasif n'est pas rentable. Une infection fœtale avant 12 SA fait discuter une IMG, compte tenu de la fréquence et de la gravité des conséquences fœtales à ce terme. L'alternative est une surveillance échographique attentive. Les infections entre 12 et 18 SA peuvent entraîner des séquelles auditives de degré variable, habituellement appareillables. Lorsque la poursuite de la grossesse est envisagée, on recherchera chez le nouveau-né le virus dans les sécrétions nasopharyngées durant plusieurs mois. Il n'existe pas de traitement antiviral actif contre la rubéole. Le seul traitement est une bonne prévention par la vaccination. Après l'accouchement il est impératif de vacciner systématiquement toutes les patientes séronégatives ou faiblement séropositives pour la rubéole. Pour une meilleure observance, cette vaccination par Rudivax®, est faite durant l'hospitalisation en maternité en suite de couches. En cas d'association avec des gammaglobulines anti-D (prévention de l'immunisation anti-Rhésus), faire un sérodiagnostic de rubéole trois mois plus tard pour apprécier le taux d'anticorps IgG et si le taux est insuffisant ou négatif il faut refaire un vaccin Rudivax® (risque théorique d'inefficacité du Rudivax® en association avec les anti-D). Le vaccin chez une femme en âge de procréer est contre-indiqué pendant la grossesse (1er trimestre) et doit être accompagné d'une contraception durant 3 mois. Toutefois en cas de vaccination en début de grossesse méconnue, le passage transplacentaire bien que possible, n'a jamais entraîné d'embryo-fœtopathie (*Center for Disease Control* sur 296 femmes vaccinées durant la grossesse). Ce n'est donc pas une indication d'interruption systématique de grossesse. De même, la vaccination du post-partum n'est pas contre-indiquée en cas d'allaitement car, même transmissible, le virus atténué n'est pas pathogène pour le nouveau-né.

▶ Syphilis

Le dépistage sérologique reste obligatoire au 1er trimestre de grossesse bien qu'il soit supprimé de la consultation prénuptiale. Le risque principal est la syphilis congénitale secondaire à une contamination fœtale transplacentaire par voie

hématogène après 16 SA (passage placentaire à partir de 16 SA). Le risque de transmission maternofœtale est estimé entre 30 à 60 % en l'absence de traitement. Le traitement avant le 4e mois évite tout risque d'atteinte fœtale. En l'absence de traitement ou lorsque le traitement débute après 16 SA, le tréponème peut provoquer un avortement tardif ou un accouchement prématuré. La mortalité périnatale est de 40 % chez les femmes enceintes ayant une syphilis précoce non traitée et de 20 % s'il s'agit de syphilis tardive (fin de grossesse) non traitée. La syphilis congénitale peut être latente ou s'exprimer par des lésions poly-viscérales, des lésions cutanéomuqueuses avec pemphigus palmoplantaire, syphilides, hépatomégalie, atteinte méningée ou des lésions osseuses. Pour la mère, la grossesse ne modifie pas la symptomatologie de la syphilis.

▷ Tests utilisés

Deux tests sérologiques différents doivent être utilisés pour ce dépistage : l'un non spécifique VDRL et l'autre spécifique comportant un antigène tréponémique type TPHA. Ces deux tests permettent de distinguer dans la majorité des cas les cicatrices sérologiques des contaminations récentes nécessitant un traitement immédiat :
– VDRL – et TPHA – : pas de syphilis, sauf contamination très récente. Intérêt du FTA-abs avec IgM, si doute sur contage récent ;
– VDRL + et TPHA + : en l'absence de signes cliniques ou d'antécédent de syphilis, c'est la valeur quantitative de ces deux tests qui permet d'estimer le stade de l'infection ;
– VDRL + et TPHA – : faux positif (virose, trépanomatoses non syphilitiques, syndrome des antiphospholipides) ;
– VDRL – et TPHA + : cicatrice sérologique ou syphilis débutante.
La syphilis congénitale est diagnostiquée in utero devant l'association d'une sérologie syphilitique positive associée à des images échographiques d'Hépato splénomégalie.

▷ Traitement

En pratique, on traite facilement (par excès) les patientes en cas de suspicion de syphilis. Extencilline® : 2,4 MU en une prise (une intramusculaire de 1,2 MU dans chaque fesse) à renouveler 8 jours plus tard. On fera deux cures pendant la grossesse, la 1re rapidement et la 2e à la fin du 6e mois. En cas d'allergie à la pénicilline, on utilise l'érythromycine : 2 g/j en 4 prises de 1 cp à 500 mg pendant 30 jours. Il est possible d'utiliser un autre protocole de traitement aussi efficace mais plus fastidieux en hospitalisation pour des patientes difficiles à suivre : Biclinocilline®, 1 MU/j pendant 15 jours.

À la naissance, une atteinte néonatale, qu'il faudra traiter, est recherchée avec un examen anatomopathologique du placenta et une sérologie (FTA-abs, avec recherche d'IgM) dans le sang du cordon.

▶ Hépatite B

Le nouveau né infecté par le virus de l'hépatite B, transmis verticalement au cours de l'accouchement, présente un risque élevé d'évolution vers l'hépatite chronique et ses complications (cirrhose, carcinome hépatocellulaire). Si de plus, la mère est porteuse de l'antigène HBe, le risque de transmission est de 90 % contre 20 % si la mère ne l'est pas. Il convient donc de dépister impérativement les porteuses chroniques. Près de 1 % des femmes sont porteuses au moment de l'accouchement. L'entourage immédiat d'une femme porteuse chronique de l'antigène HBs (enfant précédent, mari) doit bénéficier d'une vaccination, après vérification de la séro-négativité. La législation oblige les établissements pratiquant des accouchements, de disposer en permanence de doses de vaccin contre le virus de l'hépatite B et d'immunoglobulines antihépatite B (Ig antiHB), pour les nouveau-nés. Le décret du 14 février 1992 instaure une obligation de dépistage de l'antigène HBs (AgHBs) lors de l'examen prénatal du 6e mois de grossesse en France et recommande la vaccination associée aux Ig antiHB aux nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs à la naissance.

▷ Si femme enceinte AgHBs + lors du 6e mois de grossesse

Traiter les nouveau-nés dès la naissance par une intramusculaire d'immunoglobulines spécifiques anti-HB, avant 12 heures de vie et une injection de vaccin dans les 48 heures de vie (injection à faire sur un site différent des Ig). Une 2e injection vaccinale à un mois d'intervalle et un rappel (3e injection) à un an terminent le programme de vaccination du nouveau-né de mère porteuse de l'AgHBs. Cette prophylaxie réduit le risque de transmission de plus de 90 %.
L'AgHBs doit être absolument dépisté avant l'accouchement (obligatoire au 6e mois de grossesse en France). Si le dépistage du 6e mois a été omis, il est impératif de rechercher l'AgHBs après le 6e mois de grossesse voire au moment de l'accouchement.

▷ Si absence de dépistage HBs le jour de l'accouchement

Le nouveau-né reçoit la première vaccination au moindre doute de positivité maternelle pour l'AgHBs. Si la mère se révèle finalement négative pour l'AgHBs, la vaccination du bébé se poursuit selon le programme normal des enfants nés de

mères négatives. Si la mère est positive pour l'AgHBs, l'administration d'Ig antiHB peut être faite dans les 48 heures suivant la naissance, mais la vaccination complète devra dans tous les cas être achevée (deux injections vaccinales à un mois et à un an).
La césarienne n'offre pas de protection contre la transmission verticale.
Dans le post-partum, l'AgHBs passe dans le lait mais l'allaitement n'est pas contre-indiqué à condition que le nouveau-né soit vacciné à la naissance, en respectant les règles d'hygiène et en l'absence de lésions du mamelon. L'hépatite B aiguë est une des 26 maladies à déclaration obligatoire.

▶ VIH

La loi oblige le médecin à proposer le sérodiagnostic de dépistage du VIH à toute femme en début de grossesse. La femme reste libre après information de refuser ce dépistage. Il reste néanmoins très souhaitable car il existe un traitement préventif du risque de contamination fœtale pendant la grossesse. En cas de grossesse chez une femme séropositive pour le VIH, une prise en charge pluridisciplinaire (obstétricien, infectiologue, psychologue) sera instituée en milieu hospitalier. Un traitement est discuté selon le déficit immunitaire. La surveillance des CD4, de la charge virale des transaminases, de la NFS, s'ajoute à la surveillance classique de la grossesse. Les maladies infectieuses associées sont recherchées systématiquement (hépatites, herpès, condylomes, syphilis, CMV, tuberculose, etc.). Les gestes invasifs sont proscrits. La voie d'accouchement préconisée est la césarienne pour diminuer le risque de transmission au nouveau-né.

▶ Streptocoque B

L'incidence des infections néonatales à streptocoque B est estimée à 1,5 % des grossesses, ce sont des septicémies et/ou des infections pulmonaires.
Dépistage du portage de streptocoque B pendant la grossesse : Compte tenu de la fréquence du portage vaginal asymptomatique et de la gravité de l'infection néonatale par le streptocoque B, beaucoup d'équipes obstétricales réalisent un dépistage systématique en fin de grossesse entre 34 et 37 SA. Si la recherche de streptocoque B est positive on fera une antibiothérapie prophylactique pendant le travail ou dès l'ouverture de l'œuf (Amoxicilline® 2 g en intraveineuse, puis 1 g/4 heures en intraveineuse) pendant toute la durée du travail jusqu'à l'expulsion. En cas d'allergie aux pénicillines on utilise l'érythromycine.
On ne traite pas la colonisation vaginale par le streptocoque B pendant la grossesse.

▶ Cytomégalovirus

Les incertitudes pronostiques et les difficultés diagnostiques de l'infection fœtale sévère par le CMV ont conduit le CNGOF à éditer des recommandations vis-à-vis du CMV pendant la grossesse.
Les mesures de prévention préconisées sont l'information sur les règles hygiéniques préventives à toutes les femmes enceintes (Encadré 7). On ne propose pas de sérologie de dépistage de masse ni de dépistage ciblé chez les femmes enceintes. De même on ne propose pas d'arrêt de travail préventif en cas de « profession à risque CMV » (puéricultrices, crèches, etc.).

Encadré 7. Précautions d'hygiène pour toutes les femmes enceintes

De nombreux germes bactéries ou virus sont anodins pour les adultes mais représentent un risque pour le fœtus durant la grossesse. Il est donc impératif durant votre grossesse d'être encore plus vigilante et de respecter certaines règles d'hygiène qui sont rappelées ci dessous. Ces règles sont valables pour toutes les femmes enceintes quels que soient les résultats de leurs sérologies.
Lavez-vous fréquemment les mains surtout : avant de manger, de les porter à la bouche, après toutes manipulations potentiellement infectieuses (terre, aliments, animaux, litières, toilettes etc.).
Soyez particulièrement attentives à l'hygiène alimentaire concernant tous les aliments non cuits.
Lavez abondamment tous les fruits et légumes avant de les manger.
Éviter de manger de la viande crue.
Si vous êtes en contact avec un enfant en bas âge, souvent porteurs asymptomatiques de germes dans la salive et dans les urines, que ce soit le vôtre ou non : n'utilisez pas pour vous-même ses ustensiles de repas. Abstenez-vous de « goûter » les biberons ou les cuillérées d'aliments, de sucer sa tétine. N'utilisez pas ses affaires de toilette (gant, serviette, brosse à dents) qui doivent lui être personnelles. Évitez de les embrasser sur la bouche. Lavez-vous soigneusement les mains après chaque change.
Ces précautions s'appliquent aussi si vous êtes professionnellement en contact avec un ou plusieurs jeunes enfants.
Ces précautions sont à valables jusqu'à l'accouchement.

Une patiente faisant la demande d'un dépistage sérologique du CMV pendant la grossesse, doit être informée des recommandations du CNGOF (Encadré 8). Si elle persiste dans son souhait, elle peut faire à ses propres frais une sérologie CMV de convenance, l'interprétation n'étant pas assurée par les obstétriciens.
La sérologie CMV est indiquée uniquement s'il y a des signes d'appels échographiques dans le cadre d'un bilan étiologique (dilatation ventriculaire, RCIU, hydramnios, etc.) ou d'infections maternelles, de fièvre, de syndrome grippal, etc.

Encadré 8. Communiqué de presse du CNGOF (mai 2002)

Faut-il dépister le CMV pendant la grossesse ?

Le CMV est un virus fréquemment responsable d'infections sans gravité chez l'adulte. Cependant, au cours de la grossesse, l'infection par le CMV peut provoquer une atteinte de l'enfant et être responsable de séquelles parfois graves (surdité, troubles sensoriels…) mais dans un petit nombre de cas. Il n'existe pas à l'heure actuelle de vaccination contre le CMV. Les seules mesures possibles pour éviter d'être infectée par ce virus sont des précautions d'hygiène, bien qu'elles n'empêchent pas à coup sûr une éventuelle contamination. Certaines femmes sont plus exposées que d'autres au risque d'infection par le CMV : celles qui ont des enfants en bas âge, surtout gardés en collectivités (crèches) et celles qui travaillent à leur contact. Récemment, un groupe d'experts du CMV a lancé, avec le soutien d'un laboratoire pharmaceutique, une campagne d'information suggérant la nécessité de réaliser systématiquement une sérologie de CMV chez toutes les femmes enceintes. La justification de ce dépistage était qu'une sérologie positive permettrait de rassurer près de la moitié d'entre elles. Une telle attitude de dépistage systématique n'a pas de bénéfice démontré par les études épidémiologiques actuellement disponibles. Elle aurait en revanche de nombreux effets pervers :

– anxiété de nombreuses femmes enceintes chez qui la sérologie est négative (environ 50 % des femmes) ;

– anxiété encore plus forte de celles chez qui les anticorps IgM sont positifs (les IgM témoignent en général d'une infection récente mais peuvent persister plusieurs mois voire années après l'infection) ;

– multiplication d'examens complémentaires (répétition des tests biologiques, multiplication des échographies anténatales, réalisation d'amniocentèses comportant un risque de fausses couches…) ;

– on peut craindre qu'un dépistage systématique conduise inéluctablement à des demandes d'interruptions de grossesse dans des situations de simple doute.

Le CNGOF considère qu'en l'état actuel des connaissances, une politique de dépistage systématique du CMV au cours de la grossesse n'est pas justifiée par des bénéfices démontrés et qu'elle aurait sans doute des conséquences néfastes. Les décisions concernant une politique de dépistage systématique doivent être mieux évaluées avant d'être mises en place. Il revient aux autorités compétentes, dépendant du ministère de la Santé, de décider du bien fondé d'une telle politique.

PATHOLOGIES DU 1ER TRIMESTRE

▶ Métrorragies

Devant toutes métrorragies du 1er trimestre ou chez la femme en âge de procréer et susceptible d'être enceinte il faut faire un dosage de β-HCG et une échographie pelvienne en urgence. Le premier diagnostic redouté à éliminer est la grossesse extra-utérine. Les autres diagnostics sont la menace d'avortement ou de fausse couche spontanée (en cours d'expulsion ou expulsée ou arrêtée ou œuf clair), la môle hydatiforme, la grossesse évolutive avec décollement du trophoblaste ou les métrorragies fonctionnelles de début de grossesse. C'est le couple β-HCG + échographie qui permet le diagnostic, quelque fois après une surveillance ambulatoire de quelques jours (rarement plus de 10) par le même service de gynécologie obstétrique.

La grossesse extra-utérine est traitée dans un milieu hospitalier spécialisé soit médicalement avec des injections de méthotrexate, soit chirurgicalement par cœlioscopie le plus souvent (salpingotomie ou salpingectomie). Les fausses couches spontanées sont traitées soit médicalement par Méthergin® soit par curetage aspiratif. La grossesse môlaire nécessite un curetage à haut risque hémorragique et une surveillance de la décroissance des β-HCG jusqu'à négativation suivie d'une surveillance pulmonaire (risque de métastases) d'au moins un an pendant lequel la grossesse est proscrite. Les métrorragies sur grossesse évolutive se traitent par le repos associé à de la progestérone naturelle par voie vaginale ou orale.

▶ Vomissements

Ces « petits maux sympathiques de grossesse » peuvent devenir pathologiques avec les vomissements incoercibles de début de grossesse qui nécessitent un bilan étiologique échographique et biologique. L'échographie permet d'éliminer une grossesse môlaire ou une grossesse multiple. Un ionogramme sanguin apprécie la sévérité de l'hypokaliémie. Un bilan thyroïdien est volontiers demandé. On note fréquemment une élévation modérée des transaminases hépatiques sans conséquence. Les traitements symptomatiques sont permis (Primpéran®). L'hospitalisation peut être nécessaire en cas d'amaigrissement important ou de troubles hydroélectrolytiques graves.

PATHOLOGIES DU 2E ET 3E TRIMESTRE

▶ Menace d'accouchement prématuré

La menace d'accouchement prématuré (MAP) est le diagnostic d'urgence le plus fréquent durant la grossesse. On définit la limite entre accouchement et avortement à partir de 22 SA ou de 500 g de poids de naissance. La viabilité néonatale s'acquiert vers 24 SA et la maturité néonatale (terme) à 37SA. La prématurité se situe donc entre 24 SA et 37 SA. On définit trois types de prématurité :

– la très grande prématurité avant 29 SA ;

– la grande prématurité avant 33 SA ;

– la prématurité moyenne entre 34 et 37 SA.

La prévalence de la prématurité en France est d'environ 5 %.

Les facteurs de risque de prématurité sont la rupture prématurée des membranes, les grossesses multiples, l'hydramnios, les malformations de l'utérus, la béance cervico-isthmique, le DES syndrome (Distilbène®), les antécédents d'accouchement prématuré ou d'avortement du deuxième trimestre, la fièvre maternelle d'origine bactérienne (infection urinaire, listériose) ou virale (grippe), les infections vaginales, le placenta prævia, l'hématome rétroplacentaire, les métrorragies, le bas niveau socio-économique… Souvent aucun facteur de risque n'est retrouvé.

▷ Diagnostic

Le diagnostic de MAP n'est pas toujours aisé. La forme clinique classique associe des contractions utérines avec une modification du col de l'utérus.

L'interrogatoire permet de caractériser les contractions utérines comme des durcissements généralisés et intermittents de l'utérus d'une durée de 30 à 60 secondes, séparés par des intervalles libres. Il faut préciser le type (crampe, colique), la fréquence, la régularité, et l'évolution. Sont en faveur d'une MAP des contractions fréquentes et régulières (toutes les 5 à 15 minutes), plus ou moins douloureuses (la douleur peut irradier en avant comme en arrière dans les lombes). On recherche par l'interrogatoire une notion de rupture prématurée des membranes avec un écoulement vulvaire plus ou moins franc, pas toujours accompagné de contractions utérines et habituellement suivi d'un accouchement dans des délais assez courts avec un risque d'infection maternofœtale (pronostic néonatal).

L'interrogatoire permet d'éliminer les diagnostics différentiels que sont les douleurs ligamentaires (syndrome de Lacomme) et les contractions « physiologiques » de fin de grossesse. Les douleurs ligamentaires sont caractérisées par des sensations de tiraillement et de traction vers le bas, centrées sur le pubis et les arcades crurales. Elles sont désagréables, tenaces, continues (sans intervalle libre), uni ou bilatérales, de type mécanique, provoquées par la marche, la position débout ou assise et la pesanteur de l'utérus. Elles sont soulagées au repos par une position antalgique allongée ou assise. Elles peuvent être associées à de vraies contractions utérines ou les provoquer. Les contractions utérines physiologiques du 3e trimestre n'excèdent pas 10/jour, prédominent surtout le soir et sont favorisées par les efforts et la fatigue. Elles sont sans tendance à l'aggravation et sans modification cervicale.

Le toucher vaginal permet d'apprécier les caractéristiques cervicales (du normal au pathologique) :

– la longueur (2-3 cm, raccourci de 30 %, 50 %, 80 %, effacé) ;
– la consistance (tonique, ferme, mou) ;
– la position (postérieur, centrable, centré) ;
– la dilatation de l'orifice externe (OE) et de l'orifice interne (OI) (fermé OE, déhiscent = ouvert OE et fermé OI, ouvert OI : pulpe, 1 doigt, 2 doigts larges = 3 cm ; à partir de 2 doigts on parle en cm de dilatation) ;
– la hauteur de la présentation (non perçue, haute mobile, appliquée, fixée, basse) ;
– l'ampliation du segment inférieur (SI) (pas de SI, SI amplié épais, SI amplié fin).

Les membranes sont parfois perçues sur la présentation si le col est ouvert. Normalement le col est long postérieur fermé de consistance ferme. Chez les primipares le col commence par se raccourcir avant de s'ouvrir. Chez les multipares (accouchées par voie basse) il s'ouvre très tôt au niveau de l'orifice externe avant de perdre de la longueur en fin de grossesse. Les caractères les plus importants sont : l'ouverture de l'orifice interne, le raccourcissement du col et la hauteur de la présentation.

L'examen au spéculum doit précéder le toucher vaginal. Il permet de visualiser le col et éventuellement les membranes intactes si la dilatation cervicale est importante. Il est indispensable lors d'une rupture prématurée des membranes pour visualiser et prélever le liquide amniotique ou constater l'aspect lavé des parois vaginales. Il permet la réalisation de prélèvements de leucorrhées systématique dans le bilan d'une MAP.

La suspicion de rupture prématurée des membranes (écoulement vulvaire ± franc) doit faire consulter en urgence en maternité. L'examen physique (toucher vaginal et spéculum) est contre-indiqué (risque infectieux), il sera éventuellement fait en milieu hospitalier si la patiente contracte fortement (diagnostic de travail).

▷ Conduite à tenir (Encadré 9)

Le médecin de ville confronté à une MAP sévère (col ouvert, contractions utérines fréquentes et douloureuses ou rupture prématurée des membranes) doit adresser rapidement la patiente dans la maternité prenant en charge l'accouchement ou vers une maternité de niveau adapté. Une cure de corticoïdes (Célestene® ou Soludécadron®) en sous cutané profond ou intramusculaire peut être débutée en urgences à partir de 25 SA. Un traitement tocolytique par 1 à 2 suppositoires de Salbumol® peut permettre de calmer les contractions utérines en attendant l'arrivée aux urgences.

Encadré 9. Conduite à tenir devant une suspicion de MAP en ville

Adresser aux urgences obstétricales sans faire de toucher vaginal si suspicion de rupture prématurée des membranes
Corticothérapie (+++) pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale
Célestène Chronodose® : 12 mg (2 ampoules de 6 mg) en sous-cutané profond à renouveler une fois 24 heures plus tard, soit 12 mg par jour pendant 2 jours entre 24 et 34 SA
Transfert in utero (+++) vers une maternité de niveau adapté à l'âge gestationnel :
- vers niveau 3 (avec réanimation néonatale et ventilation assistée) entre 26 et 32 SA
- vers niveau 2 (avec service de prématurés sans assistance ventilatoire) entre 32 et 36 SA
Tocolyse à débuter en ville en attendant le transfert vers la maternité : 1 à 2 suppositoires de Salbumol® en rectal.
L'antibiothérapie sera débutée après les prélèvements faits aux urgences

▷ Traitement

Après l'hospitalisation initiale, il comprend en premier la mise au repos qui peut aller d'une réduction de l'activité (arrêt de travail) à l'hospitalisation ou l'aide à domicile (enfants dans le foyer). La poursuite d'un traitement tocolytique voire d'une antibiothérapie, est discutée lors de l'hospitalisation initiale. La corticothérapie est systématique entre 24 et 34 SA. Elle améliore significativement le pronostic néonatal en cas de naissance prématurée. Il faut insister sur la prévention par le dépistage des facteurs de risque lors de la première consultation, l'information de la femme enceinte sur les signes d'appel qui doivent l'inciter à consulter et le transfert de la mère vers une maternité de niveau adapté au terme de la grossesse.

▶ HTA et grossesse

L'hypertension de la grossesse, la prééclampsie, l'éclampsie, la toxémie gravidique, l'éclampsie du post-partum, le HELLP syndrome, les néphropathies gravidiques et le RCIU vasculaire sont autant de manifestations différentes des syndromes vasculorénaux de la grossesse. La définition des désordres hypertensifs survenant au cours de la grossesse amène à distinguer plusieurs types d'atteintes.

L'HTA gravidique associe une HTA (PAS ≥ 140 mmHg et/ou PAD ≥ 90 mmHg) isolée apparue après 20 SA chez une femme jusque-là normotendue, sans protéinurie (PU).

La prééclampsie associe une HTA gravidique et une protéinurie (PU > 300 mg/L ou PU > ++ ou PU > 500 mg/24 heures). La PU peut manquer initialement mais il est licite de suspecter une prééclampsie devant une HTA de novo associée à l'un ou l'autre des signes suivants : œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravés, thrombopénie < 150 000/mm^3, uricémie > 360 µmol/L (60 mg/L), cytolyse hépatique (augmentation des transaminases), RCIU. La prééclampsie sévère se définit soit par une HTA importante (PAS ≥ 160 mmHg et/ou PAD ≥ 110 mmHg), soit une HTA gravidique avec un ou plusieurs des signes suivants : douleurs épigastriques, nausées, vomissements, céphalées persistantes, hyperréflectivité ostéotendineuse, troubles visuels, protéinurie > 3,5 g/j, créatininémie > 100 µmol/L, oligurie < 20 mL/H, hémolyse, cytolyse hépatique, thrombopénie < 100 000/mm^3. L'HTA chronique est antérieure à la grossesse. Elle est parfois méconnue et doit être évoquée lorsqu'une HTA est découverte avant 20 SA.

▷ Diagnostic

Le diagnostic d'HTA au cours de la grossesse repose sur une PAD > 90 mmHg et/ou PAS > 140 mmHg mesurée deux fois au repos. Les HTA modérées sont confirmées par un enregistrement automatique de la tension artérielle ou la réalisation d'un Holter tensionnel en ambulatoire afin d'éliminer l'HTA de stress ou l'HTA « labile » ou « nerveuse ». Un brassard adapté au bras des patientes obèses est parfois nécessaire.

▷ Signes de gravité

Les signes fonctionnels d'HTA sont des signes de gravité à rechercher : céphalées, acouphènes, phosphènes, réflexes ostéotendineux vifs, barre épigastrique, vomissements, œdèmes des membres inférieurs et/ou supérieurs, œdème de la face. La présence d'œdèmes est habituelle au cours d'une grossesse normale mais une prise de poids rapide et brutale survient plus généralement chez les femmes qui vont développer une prééclampsie.

Les signes biologiques d'HTA sont des signes de gravité pouvant conduire à l'interruption de grossesse :
– augmentation précoce de l'uricémie (> 60 mg/L) ou l'élévation de l'uricémie de plus de 30 mg ;
– protéinurie importante ;
– insuffisance rénale inhabituelle, essentiellement chez les patientes ayant une maladie sévère avec une coagulation intravasculaire disséminée ;
– la thrombopénie et la cytolyse hépatique (HELLP).

Les complications de la prééclampsie en l'absence de traitement sont : la prématurité, la mort néonatale, la prééclampsie sévère, l'éclampsie (définie par la survenue de convulsions) et la mortalité maternelle.

▷ Incidence et facteurs de risque

Incidence

La prééclampsie est observée dans 3 à 4 % des grossesses. L'incidence de la prééclampsie au cours d'une 2e grossesse inférieure à 1 % chez les femmes qui ont une première grossesse normale contre 5 à 7 % chez les femmes qui ont déjà développé une prééclampsie.

Facteurs de risque

On compte différents facteurs de risques :
– génétiques : des antécédents de prééclampsie chez la mère ou une sœur font augmenter l'incidence d'un facteur 3 à 5 ;
– immunologiques : la primiparité, la brève période d'exposition préalable au sperme du père, l'insémination avec donneur ;
– physiologiques : mères âgées de moins de 20 ans ou de plus de 35 ans ;
– environnementaux : la vie en altitude, le stress physique et psychologique, le tabac ± controversé ;
– liés à des pathologies maternelles : l'obésité, le diabète, l'insulinorésistance, les thrombophilies, les affections auto-immunes, l'HTA et les néphropathies chroniques ;
– liés à la grossesse : un intervalle long entre deux grossesses, une grossesse multiple, des anomalies congénitales ou chromosomiques du fœtus, l'anasarque fœtale…

▷ Traitement

Plusieurs classes thérapeutiques peuvent être utilisées pendant la grossesse avec HTA.

Classes thérapeutiques

Des traitements anti-hypertenseurs ont acquis une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la prééclampsie. Il s'agit de la clonidine (Catapressan®) anti-hypertenseur d'action centrale ; de la nicardipine (Loxen®) inhibiteur calcique ; du labétalol (Trandate®) alpha et bêta bloquant. La méthyldopa (Aldomet®) d'action centrale et les bêtabloquants avec activité sympathomimétique (les bêtabloquants purs peuvent augmenter la résistance vasculaire fœtale avec pour conséquence un risque d'hypotrophie fœtale) est encore utilisé contre les HTA chroniques. L'Eupressyl®, vasodilatateur artériel, est utilisé en deuxième ligne en association avec l'un des quatre sus-cités.
Sont contre-indiqués pendant la grossesse les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et le régime sans sel. Dans la mesure où la prééclampsie est associée à une hypovolémie, le recours aux diurétiques est contre-indiqué en raison du risque d'aggravation de l'ischémie utéroplacentaire.
Les traitements anticonvulsivants (benzodiazépines) sont utilisés dans le traitement curatif de la crise convulsive en intraveineuse lente. Le sulfate de magnésium est réservé à la prévention de récidive de la crise convulsive et doit être administré en unité de soins intensifs. L'association avec les inhibiteurs calciques est contre-indiquée (risque cardiaque).
Le traitement antiagrégant par aspirine est utilisé à faible dose (100 mg/j) comme traitement préventif des complications de l'HTA pendant la grossesse.
L'inhibition de l'allaitement par la bromocriptine en post-partum, est contre-indiquée en cas d'HTA sévère pendant la grossesse. L'allaitement est possible avec Népressol® et Loxen®.

Conduite à tenir

Le traitement médical antihypertenseur a une influence très limitée sur l'évolution de la grossesse. Le seul véritable traitement est l'arrêt de la grossesse. L'objectif est d'évaluer la gravité de l'HTA pour distinguer : Les formes légères ou modérées qui autorisent une surveillance ambulatoire jusqu'au 9e mois, suivie d'une discussion sur le déclenchement du travail au début du 9e mois (au mieux de manière collégiale et multidisciplinaire) ; Les formes graves qui imposent l'hospitalisation immédiate et une extraction fœtale à brève échéance, le plus souvent par césarienne. Le recours à la surveillance en milieu spécialisé doit être systématique et précoce pour évaluer initialement la gravité de l'HTA et discuter le traitement préventif par aspirine qui doit être débuté vers 14 SA. Par la suite, en cas d'HTA modérée, la surveillance pourra s'organiser entre médecin traitant et obstétriciens.

▷ Surveillance

La surveillance des HTA modérées (Encadré 10) pendant la grossesse nécessite au moins une consultation mensuelle, avec recherche des signes cliniques et biologiques de gravité. Au bilan clinique et biologique de surveillance s'ajoutera un Doppler des artères utérines vers 24 SA (valeur prédictive de sévérité de l'HTA pendant la grossesse).

Encadré 10. Bilan de surveillance d'une HTA modérée

Clinique : recherche des signes fonctionnels d'HTA (phosphènes, acouphènes, céphalées, œdèmes, vomissements), mesure de la tension artérielle, éventuellement Holter, prise de poids (œdèmes), hauteur utérine (RCIU), vitalité fœtale (mouvements actifs).
Biologique, en plus des examens classiques de CPN : NFS, plaquettes, transaminases, uricémie, protéinurie sur échantillon.
Échographique : biométrie fœtale (RCIU), Doppler des artères utérines vers 24 SA, quantité de liquide amniotique (oligoamnios), aspect placentaire.

▷ Complications

Trois complications sont à connaître : le HELLP syndrome, l'hématome rétroplacentaire et l'éclampsie.

HELLP syndrome

Il est défini par la coexistence d'une Hémolyse (*Hemolysis*), d'une cytolyse hépatique (*Elevated Enzym Liver*) et d'une thrombopénie (*Low Platelet*). C'est une complication de la prééclampsie qui menace la mère et le fœtus. Le diagnostic est biologique (hémolyse, cytolyse, thrombopénie) avec quelque fois des signes cliniques digestifs (douleur hépatique, vomissements, barre épigastrique). La prise en charge d'une patiente présentant un HELLP syndrome ne peut s'envisager que dans une structure permettant une réanimation de l'enfant (risque de grande prématurité) et de la mère (risque d'insuffisance hépatique, d'hématome sous capsulaire du foie voire de rupture hépatique). Le traitement du HELLP syndrome est l'interruption de grossesse, par césarienne ou par voie vaginale selon les cas. L'évolution se fait en général vers la guérison complète en quelques jours après l'arrêt de la grossesse. La corticothérapie de maturation fœtale doit être débutée dès que le diagnostic est évoqué.

Hématome rétroplacentaire

Il complique 3 à 5 % des prééclampsies sévères. C'est un décollement placentaire (infarctus placentaire) de survenue brutale et le plus souvent imprévisible (coup de tonnerre dans un ciel serein), dont la symptomatologie clinique est trompeuse : métrorragies isolées, contracture utérine douloureuse, poussée d'HTA. La césarienne en extrême urgence permet de diminuer la mortalité périnatale dans les hématomes rétroplacentaires avec enfant vivant. L'accouchement par voie basse est préconisé dans les hématomes rétroplacentaires avec enfant mort, après correction de l'état de choc hémorragique, des anomalies de l'hémostase et de l'atonie utérine.

Éclampsie

C'est une crise convulsive survenant dans un contexte d'HTA pendant la grossesse. Elle nécessite un traitement curatif de la crise en urgence par l'injection en intraveineuse lente de benzodiazépines (1 ampoule de Valium® ou de Rivotil®) à renouveler si récidive, associé au transport (SAMU) en extrême urgence vers l'hôpital le plus proche disposant d'un service d'obstétrique et de réanimation maternelle. Dans la plupart des cas l'interruption de grossesse est réalisée en urgence par césarienne.

Pour les grossesses ultérieures

Un antécédent d'HTA gravidique ou de prééclampsie peut récidiver, en général sur un mode comparable. Un antécédent sévère (hématome rétroplacentaire, éclampsie, mort *in utero*…) fait craindre un événement similaire. Il faut prévoir une prise en charge précoce par un spécialiste, une surveillance renforcée, avec Doppler utérin dès 5 mois (les altérations du Doppler utérin peuvent précéder de plusieurs semaines l'apparition de l'HTA et du RCIU), un traitement préventif par Aspirine® à faible dose (efficacité prouvée mais limitée) 100 mg/j de 14 SA (voire plus tôt) jusqu'à 34 SA.

▶ Métrorragies

Dans cette période de la grossesse, toute métrorragie, aussi minime soit-elle, doit entraîner une hospitalisation immédiate. Les causes les plus graves sont le placenta prævia et l'hématome rétroplacentaire. L'examen clinique est peu contributif et ne doit pas retarder le transfert vers la maternité la plus proche. La prise en charge obstétricale en urgence dépend de la vitalité fœtale et des troubles de coagulation maternelle. La césarienne en urgence pour sauvegarde fœtale est le traitement de l'hématome rétroplacentaire avec enfant vivant. En cas de mort fœtale une césarienne peut être indiquée pour sauvegarde maternelle avant la survenue de troubles de coagulation. Pour le placenta prævia, le toucher vaginal étant contre-indiqué (risque d'hémorragie cataclysmique), l'examen clé est l'échographie. Le transport doit s'effectuer avec une voie d'abord veineuse. Il n'y a pas de traitement spécifique, sinon le repos et l'extraction fœtale en cas d'hémorragie mettant en danger la santé de la mère.

▶ Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel, dont la prévalence est de 5 %, peut s'associer à des complications maternelles et fœtales : mort *in utero*, HTA gravidique, macrosomie, dystocie des épaules, césarienne ; détresse respiratoire et complications métaboliques néonatales. À long terme les enfants sont plus à risque d'obésité, de pathologies cardio-vasculaires et de diabète non insulinodépendant.

▷ Diagnostic

Diagnostiquer le diabète gestationnel permet de dépister précocement une grande partie des futurs diabètes non insulinodépendants (Encadré 11).

Encadré 11. Tests de dépistage du diabète gestationnel

Test de charge de O'Sullivan (50 g)

Entre 24 et 28 SA lors du bilan prénatal du 6e mois. Glycémie veineuse 1 heure après l'ingestion de 50 g de glucose.

Test positif : glycémie > 1,30 g/L (7,2 mmol/L).

Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO 100 g)

Glycémie à jeun H0, ingestion de 100 g de glucose à H0, puis glycémies à H1, H2, H3, au repos.

Normes : H0 < 0,90 g/L ; H1 < 1,80 g/L ; H2 < 1,55 g/L ; H3 < 1,40 g/L.
Cycle glycémique
Glycémies : 8 heures à jeun ; 10 heures postprandiale H2 ; 12 heures préprandiale ; 14 heures postprandiale H2 ; 16 heures avant collation.
Normes : à jeun < 0,90 g/L ; préprandiale < 0,90 g/L ; postprandiale 2 heures < 1,20 g/L.

Le dépistage par le test O'Sullivan entre 24 et 28 SA s'adresse à toutes les femmes enceintes y compris celles sans facteurs de risque.
En cas de dépistage positif, il convient de réaliser le test diagnostique (hyperglycémie provoquée par voie orale) HGPO 100 g le plus rapidement possible. Si le test O'Sullivan est supérieur à 2 g/L (11,1 mmol), le diagnostic de diabète gestationnel est posé et ne nécessite pas d'HGPO.
Le diagnostic de diabète gestationnel conduit à la réalisation d'un cycle glycémique qui permet d'adapter le traitement en fonction des glycémies dans des conditions de vie normales (sans charge glucidique). Le cycle glycémique est réalisé le plus souvent au cours d'une hospitalisation de jour en milieu spécialisé, permettant d'éduquer les patientes à l'auto surveillance et à la diététique.

▷ Traitement

Quel que soit le traitement (régime simple avec ou sans insulinothérapie) une surveillance est instituée en milieu spécialisé associant obstétriciens, diabétologues et diététiciens, à une fréquence variant entre 1/semaine à 1/mois. L'objectif du traitement est d'obtenir une glycémie normale tout au long de la journée : à jeun < 0,95 g/L (5,3 mmol) ; glycémie postprandiale 2 heures après chaque repas < 1,20 g/L (6,7 mmol). Le traitement doit toujours comporter une prescription diététique adaptée après enquête alimentaire, s'appuyant sur les principes suivants : au moins 1 800 Kcal/j dont 50 % de glucides répartis en trois repas et trois collations.

Insulinothérapie

L'insulinothérapie en cas de nécessité doit être instaurée sans retard : si la glycémie à jeun lors de l'HGPO est supérieure à 1,30 g/L (7,2 mmol) ou après 1 à 2 semaines (en fonction du terme) de régime diététique adapté, si les glycémies à jeun sont supérieures à 0,95 g/L (5,3 mmol) et/ou si les glycémies mesurées 2 heures après un repas sont supérieures à 1,20 g/L (6,7 mmol). Il est souhaitable de maintenir la moyenne de l'ensemble des glycémies capillaires en dessous de 1,05 g/L (5,8 mmol). L'insulinothérapie consiste en une injection d'insuline rapide avant chaque repas si les glycémies postprandiales sont élevées et une injection d'insuline d'action intermédiaire au dîner ou au coucher, si la glycémie au réveil est élevée. L'intérêt d'une insulinothérapie systématique, quel que soit le niveau glycémique, n'est pas démontré.

Surveillance

La surveillance est orientée sur l'équilibre glycémique et sur la survenue de complications. L'échographie obstétricale apprécie la croissance, la morphologie et de la vitalité du fœtus mais est médiocre pour le diagnostic de macrosomie. L'accouchement avant terme n'a pas d'indication sauf en cas de complications (prééclampsie, RCIU, anomalies de la vitalité fœtale). La césarienne d'emblée pour diabète gestationnel n'est pas justifiée (pas de bénéfice néonatal, augmentation de la morbidité maternelle). La voie d'accouchement est fonction de la confrontation fœtopelvienne. Lorsque la voie basse est acceptée, les recommandations pour l'accouchement d'un macrosome sont similaires à celles de l'accouchement du siège : analgésie péridurale ; bonne dynamique du travail ; obstétricien et anesthésiste sur place (possibilité de nécessité de manœuvres obstétricales difficiles).

PATHOLOGIES INFECTIEUSES

▶ Fièvre et grossesse

La fièvre, chez une femme enceinte n'est jamais anodine, par ses risques de prématurité et d'infection maternofœtale impliquant le pronostic de la grossesse et du nouveau-né. Une température maternelle supérieure à 38 °C doit faire consulter aux urgences de la maternité pour y effectuer un bilan étiologique et évaluer le retentissement fœtal.

▷ Conduite à tenir

L'antibiothérapie (pénicilline A) est débutée très rapidement sans attendre les résultats des prélèvements bactériologiques : examen cytobactériologique des urines, prélèvement vaginal, et éventuellement hémocultures si la température est supérieure à 38 °C ou en présence de signes de sepsis (frissons, altération de l'état général, choc, signes cutanés). Des sérologies sont demandées systématiquement ou selon le contexte : toxoplasmose, rubéole, syphilis, hépatites A, B et C, cytomégalovirus, herpès, parvovirus B19. Une NFS et le dosage de la protéine C-réactive complètent le bilan. La vitesse de sédimentation est inutile. Selon le contexte un frottis sanguin, une goutte épaisse ou une intradermoréaction sont demandés.
Le bilan gestationnel complète le bilan étiologique, à la recherche de contractions utérines et de modifications cervicales. Le bilan fœtal comporte un enregistrement du rythme cardiaque

fœtal si le terme est supérieur à 26 SA (bruits du cœur avant 26 SA) et une échographie ± Doppler ± score de Manning (vitalité fœtale). L'hospitalisation est souvent préconisée pour mettre en place l'antibiothérapie par voie veineuse, les antipyrétiques et éventuellement une tocolyse associée à une corticothérapie de maturation pulmonaire fœtale.

▷ Étiologie

Les infections urinaires, de la cystite à la pyélonéphrite nécessitent un traitement rapide dès suspicion clinique ou bandelettes urinaires positives (nitrite, leucocyturie, ± albuminurie). Les amoxicillines ± en association avec l'acide clavulanique permettent de lutter contre la plupart des bacilles Gram négatif.

La listériose (*listeria monocytogène* bacille gram +) doit être évoquée devant un tableau peu franc pseudogrippal, une fièvre, une conjonctivite, une infection urinaire avec pesanteur pelvienne… Cette infection a des conséquences néonatales sévères qui incitent à traiter rapidement toute suspicion de listériose avec de l'amoxicilline ou de l'érythromycine en perfusion intraveineuse si allergie, sans attendre les résultats des hémocultures qui sont systématiquement prélevées. Certains laboratoires demandent qu'il soit précisé sur la demande « recherche de *listeria* ».

L'infection ovulaire est la deuxième cause de fièvre pendant la grossesse, évidente s'il existe une rupture prématurée des membranes ou après un geste invasif comme une amniocentèse. Au moindre doute, l'hospitalisation en milieu spécialisé s'impose. Les risques d'accouchement prématuré et d'infection néonatale en font la gravité.

Le paludisme, si notion de voyage en zone d'endémie, doit être recherché par une goutte épaisse.

La grippe, « la grande avorteuse », présente un risque d'accouchement prématuré.

Les phlébites ne doivent pas être oubliées. Enfin plus difficiles de diagnostic l'appendicite et la nécrobiose aseptique d'un fibrome peuvent s'accompagner de fièvre mais la symptomatologie est souvent dominée par la douleur.

▶ Varicelle

La survenue pendant la grossesse d'une varicelle nécessite une prise en charge rigoureuse car les risques peuvent être maternels (pneumopathie sévère), fœtaux (varicelle congénitale) ou néonatals (varicelle néonatale). Le risque maternel impose de prendre un avis en pneumologie pour discuter une éventuelle hospitalisation pour surveillance voire traitement en présence de signes respiratoires.

Conduite à tenir

En cas de contage varicelleux chez une femme enceinte : faire une 1re sérologie rapidement. Si elle est négative, refaire une 2e sérologie 15 jours plus tard et discuter l'utilisation d'un traitement antiviral surtout si le contage a lieu dans les trois semaines précédant l'accouchement. Si la 1re sérologie est positive : aucun risque, la patiente est déjà immunisée (95 % des cas).

En cas d'éruption varicelleuse chez la femme enceinte : un traitement sera discuté en fonction du terme (à éviter au premier trimestre) et de la sévérité de la symptomatologie maternelle. Il n'existe à l'heure actuelle aucun argument épidémiologique pour penser que ces traitements diminuent le risque de transmission maternofœtale ou sa gravité. Les risques fœtaux et néonatals changent en fonction du terme de l'éruption varicelleuse maternelle :

– avant 8 SA : risque de fausse couche ;

– avant 20 SA : risque maximal d'embryofœtopathie. Le meilleur dépistage est assuré par l'échographie fœtale. Les anomalies cérébrales peuvent être précisées par l'IRM. L'interruption médicale de grossesse est recevable en présence d'anomalies échographiques fœtales. Le traitement médical per os par aciclovir est possible après 15 SA ;

– après 20 SA : surveillance du risque de prématurité. Pas de suivi échographique renforcé. L'aciclovir per os peut être utilisé pour diminuer l'intensité de l'éruption et le risque de pneumopathie maternelle ;

– en fin de grossesse, il faut éviter l'accouchement pendant les 5 à 8 jours suivants le début de l'éruption maternelle. En présence de contractions utérines, une hospitalisation pour tocolyse avec isolement sera proposée. Le repos à domicile est envisageable si l'accouchement n'est pas imminent. Le traitement par aciclovir en intraveineuse pendant 5 à 10 jours et les immunoglobulines sont à discuter ;

– à la naissance, si la mère est contagieuse, il faut l'isoler du nouveau-né. Si la naissance survient dans les sept jours suivants le début de l'éruption, il faut traiter le nouveau-né par aciclovir (20 mg/kg/8 heures) en isolement et discuter les immunoglobulines.

En cas de doute diagnostique sur l'étiologie de l'éruption cutanée maternelle, on confirmera le diagnostic de varicelle par des sérologies anti-VZV avec recherche d'IgM et cinétique des IgG. Les résultats des sérologies ne doivent pas retarder la prise en charge materno-fœtale.

Traitement

Dès 15 SA, on traite par aciclovir *per os* débuté 7 jours après le contage pour une durée de 7 jours (pas d'autorisation de mise sur le marché en France) pour diminuer l'intensité de l'érup-

tion maternelle et le risque de pneumopathie varicelleuse :
– Zovirax® 800 mg/5x/j pendant 7 jours ;
– Zelitrex® : 1 g/3x/j pendant 7 jours.
Dans les formes maternelles sévères et/ou tardives : hospitalisation en pneumologie et aciclovir en intraveineuse 10 mg/kg/8 heures pendant 5 à 10 jours.

Traitement symptomatique

Il est indiqué comme en dehors de la grossesse : ongles coupés courts et régulièrement nettoyés, nettoyages biquotidiens de la peau par des bains antiseptiques (Septivon®, Solubacter®), Hextril® en bain de bouche et en cas de prurit intense : Polaramine®, Atarax®.

Contre-indication absolue

L'aspirine est contre-indiquée au cours de la varicelle, compte tenu de la survenue de lésions hémorragiques, mais aussi du risque potentiel de survenue de syndrome de Reye. Il convient d'attendre trois mois après la vaccination pour débuter une grossesse. Sa diffusion chez les femmes séronégatives en âge de procréer permettrait d'éviter les formes graves de varicelle maternelle et la complexité de la prise en charge des varicelles pergravidiques.

CONCLUSION

Le médecin traitant est un acteur indispensable pour le suivi de grossesse. Un de ses rôles principaux est de dépister les patientes à risque et de les adresser rapidement à la maternité (Encadrés 12 et 13). Mais au-delà de cette prise en charge purement médicale, c'est dans cette situation singulière non pathologique que peuvent se tisser des liens forts entre médecin et famille. La proximité et la connaissance de la vie de ses patients lui permettent de s'impliquer dans ce projet de grossesse et d'enfant. En participant à cet épisode de vie d'une famille, le médecin traitant va retrouver sa place de médecin de famille. Plus d'humanité et d'humanisme est un des axes du plan de Périnatalité 2005 et les médecins de famille doivent être acteurs principaux de cette pièce de vie. Ceci est bénéfique pour les patientes et les couples et permet revalorisation de la fonction de médecin de famille. Cette collaboration est aussi bénéfique et recherchée par les professionnels de la naissance.
Le suivi de femmes enceintes ne doit pas être stressant pour le médecin en ville, car il peut à tout moment prendre conseil auprès de la maternité si la lecture de ce chapitre ne répond pas à ses questions.
En pratique, il est important d'adresser en obstétrique, en début de grossesse, toutes femmes enceintes à risque afin d'établir le calendrier de suivi de cette grossesse. Le suivi s'organisera ensuite en collaboration entre le médecin de famille et la maternité.

Encadré 12. Femmes enceintes à adresser dès le début de grossesse pour avis obstétrical

Femmes avec antécédents de :
Fausses couches à répétition
Grossesse pathologique (HTA, diabète, MAP…)
D'accouchement difficile (césarienne, réanimation néonatale, infection, souffrance néonatale avec ou sans séquelle)
Pathologie fœtale : malformation, RCIU, macrosomie
Pathologie maternelle préexistante : épilepsie, sclérose en plaques, colites inflammatoires, hémoglobinopathie, vascularites, diabète, HTA, maladies thrombotiques etc.
Grossesse à risque :
Grossesse gémellaire ou multiple
Grossesse avant 18 ans et après 35 ans
Grossesse et contexte psychosocial défavorable ou précarité

Encadré 13. Femmes enceintes à adresser pendant la grossesse ± urgence

Aux urgences
MAP
Métrorragies du 2e et 3e trimestre
Perte de liquide (rupture des membranes)
Baisse des mouvements actifs fœtaux
HTA
Vomissements du 2e et 3e trimestre
Diabète gestationnel
Fièvre et maladies infectieuses
Eruptions cutanées
Notion de contage rubéoleux, varicelleux etc.
Séroconversion ou suspicion de toxoplasmose
Vomissements incoercibles du 1er trimestre
En consultation rapide
RAI positive
Difficultés pour l'interprétation de sérologie
Doute sur compte rendu d'échographie
Fin de grossesse sans suivi à la maternité

Bibliographie

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français, Société française de médecine périnatale, Fédération nationale des associations de sages-femmes, Fédération nationale des groupes d'étude en néonatalogie et urgences pédiatriques, Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale. *Guide de la surveillance de la grossesse*. Paris ANDEM ; 1996.

Mandelbrot L, Ceccaldi P-F. Surveillance de la grossesse normale. *EMC Obstétrique*, 5-007-M-10=0 A.

Vendittelli F, Janky E. Suivi clinique et paraclinique d'une grossesse normale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001 ; 30 : 51-8.

CONTRACEPTION

M. Moraillon, A. Gompel

CONTRACEPTION HORMONALE
- Contraception œstroprogestative
- Contraception progestative

AUTRES CONTRACEPTIONS
- Contraception mécanique
- Contraception de barrière
- Contraception d'urgence

BILAN ET SURVEILLANCE
- Bilan préthérapeutique
- Surveillance

CHOIX D'UNE CONTRACEPTION
CONCLUSION

La contraception doit pouvoir prévenir l'apparition d'une grossesse non désirée de façon réversible, par opposition à la stérilisation.
La contraception idéale est efficace totalement, avec une bonne tolérance et une bonne acceptabilité tout en préservant la fertilité ultérieure, elle n'est pas disponible à l'heure actuelle. En attendant la contraception idéale, l'efficacité d'une contraception est mesurée par l'indice de Pearl : nombre de grossesses pour 100 femmes pendant 12 cycles.
Le choix d'une contraception doit tenir compte de la demande de la patiente, incontournable pour une bonne observance et acceptabilité mais doit tenir compte des contre-indications médicales nécessitant un interrogatoire soigneux.
Rappelons que la consultation pour contraception est l'occasion pour le médecin d'informer la patiente sur la prévention des infections sexuellement transmissibles (IST), sur le contrôle des naissances et sur la diminution de la fertilité avec l'âge, en particulier après 35 ans. Elle permet de plus le dépistage des cancers du col de l'utérus et du sein.

CONTRACEPTION HORMONALE

Il s'agit de la contraception la plus utilisée en France, concernant 30 % des femmes. On distingue :
– la contraception œstroprogestative (COP : « la pilule ») ;
– la contraception microprogestative ;
– la contraception macroprogestative.

Elles ont chacune leurs indications, leurs contre-indications et leurs effets secondaires.

▶ Contraception œstroprogestative (Tableau I)

Le mécanisme d'action principal passe par l'inhibition de l'ovulation grâce à l'effet antigonadotrope conjugué de l'œstrogène et du progestatif.
L'œstrogène utilisé est un composé synthétique, l'éthinylœstradiol, modérément antigonadotrope aux doses utilisées.
Les différents progestatifs utilisés possèdent un fort pouvoir antigonadotrope et ont aussi une action périphérique en agissant sur la qualité de la glaire cervicale, sur l'atrophie de l'endomètre le rendant impropre à la nidation et en diminuant la motilité tubaire.
La classification des pilules repose sur :
– *la dose d'éthynilœstradiol :* normodosée à 50 µg et minidosée comportant entre 40 et 15 µg. Une seule pilule normodosée existe sur le marché : Stédiril® utilisée seulement dans quelques indications ;
– *le mode d'administration des stéroïdes :* combinées (ou monophasiques) lorsque la composition est fixe au cours du cycle, biphasique quand deux types de comprimés existent et triphasique lorsque la posologie des comprimés varie trois fois ;
– *le type de progestatif utilisé :* les dérivés de la norethisthérone constituent la première génération de progestatifs ; le norgestrel et le levonorgestrel constituent les progestatifs de deuxième génération ; le gestodène, le désogestrel et le norgestimate, moins androgéniques, constituent les progestatifs de troisième génération. Trois progestatifs utilisés en contraception sont des dérivés preganes ou dérivé de la spironolactone :
  – l'acétate de cyprotérone (Diane 35® et ses génériques) n'a pas l'AMM (autorisation de mise sur le marché) en contraception mais pour l'acné,
  – l'acétate de chlormadinone (Bellara®),
  – la drospirénone (Jasmine®/Jasminelle®).

▷ Avantages

Ce sont les suivants :
– bon indice de Pearl lorsque l'utilisation est optimale ;
– bonne tolérance, en particulier au niveau du cycle, améliorant la compliance ;
– diminution des dysménorrhées et du volume des règles ;
– autres effets : diminution du cancer de l'endomètre de 40 à 50 % persistant encore à l'arrêt de la COP et diminution du cancer de l'ovaire de 40 à 80 % après 10 ans d'utilisation, diminution

Tableau I. Principales contraceptions œstroprogestatives (COP).

Nom commercial	Dose (µg) éthynilœstradiol	Progestatif	Mode d'administration	Remboursée
Stediril®	50	Norgestrel	Combiné	Oui
Minidril® Ludeal GE®	30	Lévonorgestrel	Combiné	
Adepal®	30-40	Lévonorgestrel	Biphasique	
Trinordiol® Daily GE®	30-40	Lévonorgestrel	Triphasique	
Miniphase®	30-40	Norethistérone	Biphasique	
Triella®	35	Norethistérone	Triphasique	
Triafemi®*	35	Norgestimate	Triphasique	Non
Tricilest®*	35	Norgestimate	Triphasique	
Cilest®	35	Norgestimate	Combiné	
Effiprev®	35	Norgestimate	Combiné	
Melodia®**	15	Gestodène	Combiné et continu	
Harmonet®	20	Gestodène	Combiné	
Meliane®	20	Gestodène	Combiné	
Cycleane 20®	20	Désogestrel	Combiné	
Mercilon®	20	Désogestrel	Combiné	
Cycleane 30®	30	Désogestrel	Combiné	
Minulet®	30	Gestodène	Combiné	
Moneva®	30	Gestodène	Combiné	
Varnoline®	30	Désogestrel	Combiné	
Phaeva®		Gestodène	Combiné	
Triminulet®	30-40	Gestodène	Triphasique	
Diane 35®	35	Acétate de cyprotérone	Combiné	
Jasmine®*** Jasminelle®***	30 20	Drospirénone	combiné	
Belara®	30	Acétate de chlormadinone		
Evra®****	20	Norelgestromine	Patch	
Nuvaring®****	15	Étonogestrol	Anneau vaginal	

* AMM en acné et contraception
** 4 cp placebo permettant d'enchainer les plaquettes
*** Modérément anti-androgénique et anti-minéralocorticoide
**** Mis en place pour trois semaines

des cancers colorectaux. Dans certains cas, la COP peut traiter des acnés (pilules de troisième génération/à la drospérinone) tandis que la COP de deuxième génération peut au contraire aggraver des signes d'hyperandrogénie.

▷ Inconvénients

Ils comptent :
– le risque d'oubli ;
– les accidents vasculaires (rares mais graves) ;
– petite augmentation de risque de cancer du sein si utilisation prolongée à un jeune âge.

▷ Contre-indications (Encadré 1)

Les principales contre-indications de la pilule œstroprogestative sont :
– les antécédents thromboemboliques veineux personnels et familiaux (thrombophilie familiale) car l'éthynilœstradiol a un effet procoagulant et les études épidémiologiques ont montré un risque relatif augmenté sous COP. Toute COP augmente le risque thromboembolique, quelle que soit la génération de pilule. Il a été rapporté une fréquence plus élevée avec les COP de troisième génération/deuxième génération qui en font donc une COP de deuxième intention ;

– les antécédents thromboemboliques artériels et accidents vasculaires artériels précoces dans la famille ;
– il y a un effet synergique des autres facteurs de risque vasculaires, à savoir le tabac, l'âge, l'hypertension :
  – l'hypertension est donc une contre-indication à la COP,
  – le tabac est une contre-indication relative, absolue après 35 ans,
  – la dyslipémie, aggravée sous œstroprogestatifs (augmentation des triglycérides et du LDL-cholestérol) ;
– le diabète non insulinodépendant est une contre-indication aux œstroprogestatifs du fait du terrain vasculaire associé ; le diabète de type 1 ne contre-indique pas l'utilisation de COP si celui-ci est parfaitement équilibré chez une femme jeune sans complication de son diabète ; néanmoins, des alternatives sont à proposer après un certain temps d'évolution (macroprogestatifs par exemple) ;
– néoplasies œstrogénodépendantes ;
– maladies hépatiques sévères ;
– migraines sévères avec aura ;
– maladies à risque thromboembolique et/ou artériel élevé : lupus systémique, antiphospholipides, maladie de Behçet ;
– malades hémodialysées.

Encadré 1. Contre-indications à la pilule

L'association de deux facteurs constitue une contre-indication à la COP :
Âge supérieur ou égal à 35 ans
Obésité
Tabagisme supérieur ou égal à 15 cigarettes par jour
Antécédents de migraine sans aura
La présence d'un seul de ces facteurs constitue une contre-indication à la COP :
Migraine avec aura ou s'aggravant sous COP
Hypertension artérielle
Diabète éventuellement compliqué
Dyslipémie
Thrombophilie, et accidents veineux ou artériels

▷ Les pilules minidosées peuvent être une solution

Les pilules minidosées sont débutées le premier jour des règles pour le premier cycle, avec une prise quotidienne pendant 21 jours, un arrêt de 7 jours permettant l'apparition de l'hémorragie de privation. Les pilules à 15 µg (Melodia® et Minesse®) comportent 24 comprimés actifs car la diminution des doses ne permet pas un arrêt de plus de quatre jours et il y a quatre comprimés placebo permettant ainsi une prise en continu limitant le risque d'oubli.
L'efficacité n'est plus assurée lorsque l'oubli dépasse douze heures : il faut donc conseiller l'utilisation de préservatifs pendant sept jours et l'utilisation de la pilule du lendemain si un rapport a eu lieu dans les cinq jours précédents l'oubli.
L'oubli de moins de 12 heures n'a pas de conséquence, il faut prendre le comprimé oublié le plus vite possible puis continuer la prise du traitement à l'heure habituelle, même si deux CP doivent être pris le même jour.
En cas d'oubli de plus de 12 heures, il faut prendre le comprimé oublié, poursuivre le traitement aux heures habituelles et utiliser des préservatifs pendant la semaine suivante. Si l'oubli survient dans la dernière semaine, enchaîner avec la plaquette suivante (COP combinée) et si un rapport a eu lieu dans les 5 jours précédents, utiliser la contraception d'urgence.

▷ Choix de la pilule

Le choix tient compte de plusieurs facteurs :
– remboursement Sécurité sociale : de 1 à 2 euros pour les pilules remboursées au minimum, 6 euros pour les non remboursées ;
– terrain d'hyperœstrogénie (mastodynies, règles abondantes, douleurs pelviennes, œdèmes cycliques) : choisir plutôt une pilule de deuxième génération ;
– dystrophie ovarienne et hyperandrogénie ovarienne : pilule de troisième génération (norgestimate, drospirénone et acétate de cyprotérone ; pas d'AMM en contraception) ;
– pilules en continu pour les oublieuses (Melodia® et Minesse®), voire patch ou anneau.
Pour améliorer l'observance, deux autres voies d'administration de la COP sont possibles :
– le patch Evra® (non remboursé, environ 13 à 15 euros) : 1 patch transdermique pour une semaine, 3 semaines de suite puis une semaine sans patch permettant la survenue d'hémorragie de privation. À débuter le premier jour des règles. En cas d'oubli de changement de patch, sécurité de 48 heures ;
– l'anneau vaginal Nuvaring® (non remboursé 13 à 15 euros) : un anneau vaginal mis en place le premier jour des règles pendant trois semaines. Contre-indiqué en cas de béance vulvaire et de constipation opiniâtre.
Les contre-indications sont strictement les mêmes que pour la voie classique malgré le mode extradigestif d'administration. Des données récentes confirment un sur risque thromboembolique avec le patch du même ordre que celui des pilules de troisième génération.

▷ Précautions d'emploi

Il faut absolument rechercher des interactions médicamenteuses qui pourraient diminuer l'efficacité contraceptive du traitement :
– inducteurs enzymatiques ;
– antiprotéases ;

– diminution de l'absorption digestive : antibiotiques (ampicilline, oxacilline, tétracyclines).

▶ Contraception progestative

▷ Contraception microprogestative

L'action est périphérique essentiellement (coagulation de la glaire, endomètre impropre à la nidation, diminution de la motilité tubaire). Ce traitement nécessite une prise en continu à heures régulières (3 heures maximum de retard pour Microval®, Ogylline® et Milligynon®).
Microval® (levonorgestrel, remboursé par la Sécurité sociale), Ogylline® (norgestriénone, remboursé par la Sécurité sociale) et Milligynon® sont efficaces après un mois d'utilisation.
Cerazette® (etonogestrel, non remboursé par la Sécurité sociale), microprogestatif de troisième génération, permet un blocage de l'ovulation et une sécurité d'oubli de douze heures, efficace dès le premier mois.

Avantages

Ces contraceptions à faible dose permettent leur utilisation en cas de terrain à risque cardiovasculaire et en période d'allaitement.

Inconvénients

L'aménorrhée et les troubles du cycle sont fréquents diminuant la compliance au traitement.
Les microprogestatifs favorisent les dystrophies ovariennes et l'hyperœstrogénie et sont donc contre-indiqués en cas de kystes ovariens fonctionnels et de mastopathie.
Les antécédents de grossesse extra-utérine en contre-indiquent l'utilisation

▷ Contraception macroprogestative

L'action principale est centrale, par effet antigonadotrope mais aussi périphérique.
Ce type de contraception est particulièrement indiqué lorsqu'il existe une maladie oestrogénodépendante (mastopathie, endométriose, myomes, hyperplasie endométriale) ou lorsqu'il existe une contre-indication aux œstrogènes (lupus, thrombophilie, etc.)
Cependant, il faut signaler qu'il n'y a pas d'AMM en contraception, à l'exception de l'Orgamétril® dont la tolérance clinique et métabolique est médiocre.
En cas de contre-indication aux œstrogènes, la contraception peut être assurée par l'acétate de chlormadinone (Lutéran®) 10 mg : 2 cp/j, 20 j/27 en commençant pour le premier cycle au cinquième jour des règles.
L'acétate de cyprotérone à 50 mg Androcur® peut être proposé dans certaines indications : endométriose ou syndrome des ovaires micropolykystiques avec signes cliniques d'hyperandrogénie mais l'effet contraceptif n'est obtenu qu'au deuxième cycle ; on peut y adjoindre de l'œstradiol 2 mg par jour pour en améliorer la tolérance clinique, en l'absence de contre-indications ou de l'estradiol par voie extradigestive chez les femmes à risque thrombotique :
– Androcur® 1 comprimé par jour 20 j/27 ;
– Oromone® 2 mg : 1 cp par jour 20 j/27 en association avec l'Androcur®.
L'acétate de nomégestrol (Lutényl® 1 cp/j 20 j/27) et la promégestone (Surgestone® 0,5 20 j/27) peuvent également être proposés.

▷ Autres contraceptions progestatives

Implant contraceptif Implanon® (étonogestrel)

Le mécanisme d'action est essentiellement périphérique équivalent à un microprogestatif.
Le dispositif mis en place dans le sillon bicipital du bras non dominant permet une sécurité contraceptive quasi absolue (0,1 grossesse pour 100 années-femmes) pendant trois ans (deux ans en cas de poids supérieur à 80 kg). Les techniques de pose et de retrait sont simples, mais nécessitent néanmoins un entraînement. La tolérance clinique est imparfaite car il existe un blocage partiel de l'ovulation et une hyperœstrogénie relative dans certains cas occasionnant des mastodynies, des troubles du cycle et une prise de poids. Il faut bien informer la patiente de l'éventualité d'une aménorrhée. il s'agit d'une contraception de deuxième intention, qui a un grand intérêt dans les défauts de compliance et en cas de handicap mental, ne permettant pas une bonne observance. Les inducteurs enzymatiques en annulent l'effet ainsi que la grande obésité qui en diminue la biodisponibilité.

Depo-Provera® (acétate de medroxyprogestérone)

De plus en plus rarement utilisé au profit de l'implant. Ce type de progestatif a les mêmes effets indésirables que les progestatifs oraux : prise de poids, acné, troubles du cycle. L'indice de Pearl est de 0,3. Il n'est qu'exceptionnellement utilisé en France.

▷ Précautions d'emploi

Interactions médicamenteuses

Elles sont identiques à celles de la COP.

Principaux effets secondaires

Les troubles du cycle sont fréquents sous contraception progestative, allant de l'aménorrhée aux spottings. Il faut prévenir la patiente avant la mise en route du traitement pour en améliorer l'acceptabilité (70 % des utilisatrices auront des cycles anormaux).

Des signes d'hyperœstrogénie peuvent apparaître (mastodynies, œdèmes cycliques, douleurs pelviennes).

Contre-indications

Les microprogestatifs peuvent favoriser l'apparition des kystes ovariens fonctionnels et sont donc contre-indiqués en cas d'antécédents et déconseillés en cas d'anticoagulants avec INR (*International Normalized Ratio*) élevé. De même ils sont contre-indiqués en cas de pathologie mammaire œstrogénodépendante et de pathologie utérine.
Les antécédents et le terrain à risque de grossesse extra-utérine contre-indiquent l'utilisation des microprogestatifs.
La maladie thromboembolique évolutive reste une contre-indication ; les antécédents de maladie thromboembolique ne contre-indiquent pas l'utilisation de l'implant, du dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel et des microprogestatifs. L'acétate de chlormadinone est utilisable hors AMM (avis d'expert).

AUTRES CONTRACEPTIONS

▶ Contraception mécanique

▷ Dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre

Les DIU (ou stérilets) sont le deuxième moyen de contraception utilisés en France. Ils sont porteurs d'un réservoir au cuivre, qui possède une action pro-inflammatoire et qui est toxique pour les gamètes, empêchant la fécondation et la nidation.
Les DIU disponibles sont le Gynelle® 375, Sertalia®, Nova T®, le UT 380, le TT 380.
L'indice de Pearl est de 0,8 à 2. Chez la multipare, le DIU est une contraception de première intention, efficace de façon prolongée, sans risque vasculaire ou métabolique.
Classiquement réservé à la multipare (par crainte d'une infection pelvienne à l'origine d'infertilité tubaire chez la nulligeste), il est maintenant admis que le risque infectieux n'est pas augmenté et aucun risque de stérilité tubaire n'a été démontré.
La pose est donc autorisée chez la nullipare, en deuxième intention. Le Sertalia® a l'AMM pour la nulligeste. Il faut néanmoins reconnaître que la pose est souvent plus difficile.

Avantages

Il n'y a aucune interaction hormonale, métabolique, vasculaire ou médicamenteuse (hormis les anti-inflammatoires).
La très bonne efficacité et la longue durée d'action en font une contraception peu contraignante.

Inconvénients

Les ménorragies sont constantes avec un DIU au cuivre.
Les douleurs surviennent dans quelques cas, nécessitant soit le retrait soit le changement de DIU.

Contre-indications

Ce sont les suivantes :
– les antécédents de grossesse extra-utérine ;
– les antécédents d'infection génitale haute ;
– les malformations utérines ;
– les saignements gynécologiques inexpliqués ;
– les avortements septiques et les infections du post-partum ;
– les valvulopathies ;
– la maladie de Wilson ;
– la corticothérapie chronique ;
– les immunosuppresseurs.
La durée d'efficacité est de 5 ans. Le taux d'expulsion du DIU est de 1 à 2 %, plus important chez la nullipare. En cas de grossesse, il faut retirer le DIU pour diminuer le risque de chorioamniotite et d'avortement septique. L'ablation du DIU est suivie de 20 à 30 % de fausse couche.
Le risque infectieux est le plus grand dans les trois semaines qui suivent l'insertion, le risque de salpingite est augmenté par 3 à 7, il faut donc maîtriser la technique de pose et informer la patiente du risque et des symptômes d'alerte
Les perforations surviennent dans 0,2 à 8,7 pour 1 000 insertions, favorisées par l'inexpérience du médecin, la nulliparité, les lésions fragilisant l'utérus comme l'adénomyose. La perforation peut être tardive et nécessite la réalisation d'un abdomen sans préparation et l'exérèse par cœlioscopie.

▷ DIU au norgestrel

Le Miréna® est un DIU diffusant un progestatif (norgestrel), permettant d'atrophier l'endomètre ce qui renforce l'efficacité et évite souvent les ménorragies classiques sous DIU au cuivre. Il permet de traiter les troubles du cycle fonctionnels et dans certains cas l'adénomyose. Il peut être laissé en place 5 ans. Le taux d'infection et de grossesse extra-utérine semble moins élevé qu'avec les DIU au cuivre, peut être grâce à l'action anti-glaire. Cependant il peut être responsable de spotting, d'acné ou de prise de poids et d'une proportion un peu plus élevée de kystes fonctionnels que les DIU au cuivre.

▶ Contraception de barrière

▷ Spermicides

L'activité anti-infectieuse n'est pas démontrée, les spermicides n'ont donc pas d'action préventive des infections sexuellement transmis-

sibles (IST). L'agent utilisé est le chlorure de benzalkonium
Le risque d'échec contraceptif est élevé (indice de Pearl 20 pour 100 années-femmes). Le spermicide doit être mis en place avant le rapport, gardé pendant plusieurs heures, et doit être utilisé quel que soit le moment du cycle.
Cependant, cela peut être une solution d'appoint chez un couple stable, lorsque les rapports sont prévisibles. Elle peut être préconisée en post-partum et est conseillée lors de situations particulières contre-indiquant à la fois la contraception hormonale et mécanique.

▷ Diaphragme

Associé aux spermicides, il est plus efficace mais peu prescrit en France (Tableau II).

Tableau II. Principaux spermicides.

Nom commercial	Forme d'administration	Durée d'action
Alpagelle®	Crème	10 heures
Flexogène®	Crème	10 heures
Pharmatex®	Crème	10 heures
Pharmatex®	Ovule	4 heures
Flexogène®	Ovule	4 heures
Pharmatex®	Tampon	24 heures

▷ Préservatif

Préservatif masculin

L'indice de Pearl est moyen (14 grossesses pour 100 années-femmes) et les échecs proviennent d'une mauvaise utilisation. La technique de pose doit être expliquée.
En cas d'allergie au latex, il existe des préservatifs au polyuréthane.
L'intérêt est majeur en prévention des IST et doit être recommandé en association avec la pilule chez les jeunes femmes qui n'ont pas de partenaire fixe.
Les corps gras font perdre rapidement toute efficacité au latex !

Préservatif féminin

Peu utilisé en France, il présente plusieurs inconvénients : coûteux, volumineux, bruyant.

▶ Contraception d'urgence

Elle concerne les moyens de contraception utilisables après rapport sexuel non protégé.
Le Norlevo® ou Vikela® (norgestrel), « pilule du lendemain », 1cp administré dans les 72 heures suivant le rapport à risque (95 % efficacité si utilisation dans les 24 heures à 58 % entre 48 et 72 heures.). Elle est gratuite pour les mineures et en vente sans ordonnance en pharmacie. Elle devrait toujours être prescrite en même temps que la pilule. Il faut prévenir de la possibilité de saignements après la prise. Un test de grossesse doit être demandé en l'absence de règles à la date prévue.
Un DIU peut être posé en contraception d'urgence dans les 5 jours qui suivent le rapport, à condition de ne pas être dans une situation à risque d'IST. L'efficacité est très bonne (taux d'échec de 0,1 à 0,2 %).

BILAN ET SURVEILLANCE

▶ Bilan préthérapeutique

Avant la prescription d'une contraception, il faut :
– dépister des antécédents personnels ou familiaux de thrombophilie si on envisage une COP ; un bilan d'hémostase n'est indiqué qu'en cas de pathologie familiale de thrombose ;
– dépister des antécédents infectieux pelviens ou de grossesse extra-utérine si on envisage la pose d'un DIU ;
– mesurer la pression artérielle et le poids : l'hypertension artérielle contre-indique la COP ;
– dépister une mastopathie bénigne contre-indiquant les microprogestatifs ou maligne ;
– dépister un terrain de migraines avec aura fréquent dans cette population mais contre-indiquant les COP ;
– prescrire un bilan métabolique (glycémie, triglycérides et cholestérol) avant la prescription de COP si des antécédents familiaux notables ou personnels sont notés ;
– profiter de la consultation pour réaliser le frottis cervicovaginal de dépistage, à renouveler tous les deux ans.

▶ Surveillance

Sous œstroprogestatifs, un bilan métabolique est à prescrire 3 à 6 mois après le début de la COP. En cas de normalité, il ne sera renouvelé que tous les 5 ans.
La tolérance de la contraception s'évalue sur l'absence de signes d'hyperœstrogénie.
Il faut évaluer la compliance et ré-expliquer les mesures à prendre en cas d'oubli.
Après la pose d'un DIU, un contrôle est nécessaire 1 à 3 mois après pour juger de la tolérance puis annuellement.

CHOIX D'UNE CONTRACEPTION

Le choix doit être celui de la patiente afin d'obtenir la meilleure observance possible.
Chez l'adolescente, qui sera reçue sans ses parents, le choix de première intention est l'utilisation du préservatif associé à la COP (améliore

la sécurité contraceptive et permet la prévention des IST dans cette population à risques).
En première intention, chez les femmes sans antécédents médicaux, la contraception de première intention est la COP, en particulier chez la nullipare, et se porte vers une pilule de deuxième génération en raison de risque thromboembolique un peu plus faible qu'avec les pilules de troisième génération.
Chez la femme de plus de 35 ans, la COP peut être poursuivie jusqu'à la quarantaine si aucun autre facteur de risque cardio-vasculaire n'existe. Sinon la pose d'un DIU ou une contraception progestative est indiquée.
En post-partum, en première intention et en l'absence d'allaitement une contraception microprogestative est indiquée. La COP est contre-indiquée en post-partum immédiat et pendant 3 semaines. Un DIU peut être posé soit dans les 48 heures qui suivent l'accouchement soit après 4 semaines. L'allaitement est un moyen fiable de contraception s'il est exclusif.
Chez les femmes à risque cardiovasculaire, (en dehors des valvulopathies), le DIU est la contraception de première intention.
Chez la femme obèse (indice de masse corporelle supérieur à 30), la COP constitue un facteur de risque vasculaire. Il faut donc tenir compte des autres facteurs de risque. De plus l'efficacité de la COP et progestative peut être diminuée.
Chez la femme dyslipémique, le DIU est préconisé. La contraception progestative pure peut être proposée sous couvert d'une surveillance régulière du bilan lipidique.
Les antécédents familiaux de cancer du sein (hors mutation BRCA 1 et 2) ne constituent pas une contre-indication aux COP.
Chez la femme diabétique, La contraception progestative est une bonne alternative. En deuxième intention la COP peut être indiquée à condition qu'il n'existe aucune complication vasculaire. Le DIU peut être envisagé si le diabète est bien équilibré.
En cas de lupus érythémateux disséminé ou syndrome des anti-phospholipides, seuls les progestatifs pregnanes ou les microprogestatifs sont autorisés. Les progestatifs prégnanes sont bien tolérés mais hors AMM. Le DIU au cuivre est contre-indiqué car les corticoïdes en diminuent l'efficacité et augmentent le risque d'infection à bas bruit.
Les autres pathologies dysimmunitaires n'impliquent de précautions particulières en dehors du risque infectieux et d'échec du DIU, en particulier au cuivre.
Chez la femme insuffisante rénale, la COP est contre-indiquée ; chez la dialysée et la greffée, le DIU et la COP sont contre-indiquées. Les preganes, les microprogestatifs et le DIU au lévonorgestrel peuvent être prescrits.

CONCLUSION

Les points à retenir sont les suivants :
– laisser le choix à la patiente ;
– ne pas retarder la mise en route d'une contraception en vue d'examens médicaux complémentaires ; la contraception progestative permet d'attendre les résultats ;
– informer voire prescrire par anticipation des contraceptions d'urgence et des conduites à tenir en cas d'oubli ;
– revoir la contraception après 35-50 ans (risque vasculaire, métabolique et cancéreux) ;
– arrêter la COP lors de l'immobilisation prolongée ;
– les vomissements et la diarrhée sévère sont à considérer comme un oubli de COP ou de contraception progestative ;
– le DIU n'est pas contre-indiqué chez la nullipare, nulligeste.

Bibliographie

Conard J, Plu-Bureau G, Bahi N, Horellou MH, Pelissier C, Thalabard JC. Progestogenonly contraception in women at high risk of venous thromboembolism. *Contraception* 2004 ; 70 : 437-41.

Conard J, Gompel A. Grossesse, contraception et THS, risque thrombo-embolique. *Rev Prat* 2007 ; 57 : 759-66.

Cretel E, Cacoub P, Gompel A, Durand JM, Piette JC. Hémopéritoines d'origine ovarienne compliquant les traitements par antivitamine K. *Rev Méd Interne* 2000 ; 21 : 428-34.

Gompel A. Contraception chez les femmes ayant des contre-indications aux œstroprogestatifs. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 2431-4.

Gompel A, Conard J. Thromboses veineuses et œstroprogestatifs de troisième génération. *STV* 1998 ; 10 : 399-403.

Plu-Bureau G, Horellou MH, Gompel A, Conard J. Contraception hormonale et risque thrombo-embolique : quand demander une étude de l'hémostase ? Quels paramètres ? *Gynecol Obstet Fertil* 2008 ; 36 : 448-54.

Serfaty D (direction). *Contraception*, 3e édition, Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, 2007.

TRAITEMENTS HORMONAUX SUBSTITUTIFS DE LA MÉNOPAUSE

M. Moraillon, A. Gompel

INDICATIONS
PRINCIPES DE TRAITEMENT
- ▶ Œstrogène
- ▶ Progestatif

BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE ET SURVEILLANCE
- ▶ Bilan
- ▶ Surveillance

ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES
- ▶ Bouffées de chaleur
- ▶ Sécheresse vaginale
- ▶ Risque fracturaire
- ▶ Phytoestrogènes

La ménopause correspond à l'arrêt définitif des règles par épuisement du capital folliculaire ovarien. La petite fille naît avec un stock de follicules (200 000 à 500 000) qui s'épuisera au fil de la vie essentiellement par atrésie, mais aussi lors de l'entrée en phase de croissance des cohortes folliculaires permettant à l'un d'entre eux d'arriver au stade préovulatoire.

En moyenne, la ménopause survient vers l'âge de 50 ans, stable à travers les siècles. Elle se traduit cliniquement par :

– le syndrome climatérique : bouffées vasomotrices, sueurs nocturnes, asthénie, frilosité, douleurs articulaires, troubles de l'humeur voire dépression, insomnie ;

– des troubles trophiques uro-génitaux ;

– une déminéralisation osseuse aboutissant à l'ostéoporose chez 30 % des femmes.

La ménopause est précédée d'une période de cycles irréguliers, plus courts (phase folliculaire raccourcie, ovulation au 10e, 11e jours du cycle) puis qui s'allongent avec anovulation. Les bouffées de chaleur et surtout les sueurs nocturnes peuvent précéder la ménopause de plusieurs mois ou années.

Le diagnostic est clinique : aménorrhée de 12 mois avec bouffées de chaleur chez une femme de 50 ans. Un test aux progestatifs permet de confirmer le diagnostic : adjonction 10 jours par mois d'un progestatif pendant trois mois ; l'absence de métrorragies de privation témoigne de l'absence d'imprégnation oestrogénique.

Il n'y a aucune indication à doser la FSH (*Follicle-Stimulating Hormone*) et la LH (hormone lutéïnisante) en dehors des patientes hystérectomisées.

INDICATIONS

Jusqu'en 2002, le traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause était prescrit dans principalement trois indications : les signes climatériques, la prévention de l'ostéoporose et la prévention des accidents cardio-vasculaires.

Depuis la publication de plusieurs études randomisées américaines (HERS, étude de prévention secondaire, et WHI, étude de prévention primaire), les indications ont été restreintes par l'Anaes et l'Affsaps, bien que les produits utilisés étaient complètement différents de ceux qui sont utilisés en France et les populations traitées âgées (66 ans en moyenne dans HERS et 63 ans dans WHI) ne reflètent pas du tout les risques des femmes françaises à 50 ans.

Actuellement, la seule indication retenue est le traitement symptomatique des troubles climatériques pour la durée la plus courte possible et à la plus faible dose efficace.

La prévention des accidents cardio-vasculaires a été remise en question par les résultats de ces études ; en prévention secondaire, le THS est contre-indiqué du fait d'une augmentation du risque d'accidents sous THS (œstrogènes conjugués par voie orale et acétate de médroxyprogestérone) selon les résultats de HERS. En prévention primaire, les risques thromboemboliques veineux et artériels sont augmentés par l'administration du THS à l'Américaine ; en revanche une étude cas-contrôle française n'a pas montré de risque augmenté avec la voie extradigestive (étude ESTHER).

En ce qui concerne l'augmentation du risque de cancer du sein sous THS, elle semble être confirmée dans les études pour une utilisation supérieure à 5 ans en particulier avec les progestatifs de synthèse ; ceci explique que l'indication prévention du risque osseux a été retirée, l'Afssaps estimant que la balance bénéfices risque était défavorable. Le risque pourrait être différent avec l'œstradiol et la progestérone naturelle, mais le recul est encore faible (étude française E3N).

PRINCIPES DE TRAITEMENT

▶ Œstrogène

L'œstrogène peut être administré par voie orale en l'absence de contre-indication métabolique ou vasculaire mais de préférence par voie ex-

tradigestive en patch, percutanée en gel ou en spray nasal. Le gel et les patchs ne doivent pas être appliqués sur les seins. Les recommandations actuelles sont de débuter aux doses minimales et d'adapter ensuite la posologie en fonction des symptômes.
Les patchs transdermiques sont hebdomadaires ou bihebdomadiaires et la posologie varie de 25 à 100 µg, la dose moyenne étant 50 µg/24 heures en patch soit 1,5 mg de 17-bêta-œstradiol en gel ; cette dose sera adaptée à l'âge, les besoins en estradiol diminuant en particulier au niveau osseux avec l'âge. L'application percutanée permet une adaptation individuelle en fonction des signes de sur ou de sous dosage. Il existe également un spray nasal ayant les mêmes avantages que les patchs : Aérodiol®. Des patchs combinés comportant l'estrogène et le progestatif existent et sont parfois intéressants lorsque l'on souhaite éviter le phénomène de premier passage hépatique y compris pour le progestatif. (Femsept Combi®, etc.).

▶ Progestatif

Le progestatif sera de la progestérone naturelle ou son dérivé (progestérone micronisée, dydrogestérone), ou un progestatif de synthèse proche (dérivé pregnane : acétate de chlormadinone, médrogestone, promégestone…). Son rôle est de prévenir l'apparition d'hyperplasie endométriale voire de cancer de l'endomètre. La posologie varie de 100 à 200 mg pour la progestérone selon le type de schéma choisi et la nécessité d'être plus ou moins atrophiant pour l'endomètre. Par exemple :
– Estreva® : trois pressions par jour de J1 à J25 ;
– progestérone 100 mg : 1 capsule le soir au coucher de J1 à J25.
Le schéma classique, sans règles, combiné comporte l'administration d'œstrogènes et de progestérone simultanément 25 jours par mois, en gardant quelques jours sans traitement.
Un schéma séquentiel est possible pour les femmes souhaitant conserver leurs règles et comporte alors 25 jours d'œstrogènes associés à au moins 12 jours de progestatifs alors à double dose e de ce qu'on administre en continu. Exemple :
– Œsclim® 50 : 1 patch 2 fois par semaine, 3 semaines sur 4 ;
– progestérone : 200 mg de J14 à J25.
– Chez les femmes hystérectomisées, le consensus est de ne pas administrer de progestatif. Par exemple : Œstrodose®, 2 pressions par jour de J1 à J25, traitement pour 6 mois.

BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE ET SURVEILLANCE

▶ Bilan

Avant toute prescription de THS, il est nécessaire de confirmer le statut ménopausique (test aux progestatifs ou dosage de la FSH + LH si hystérectomie).
L'indication de THS sera portée si la patiente demande une prise en charge des signes climatériques qui altèrent sa qualité de vie.
Des contre-indications relatives ou absolues seront alors recherchées :
– antécédents personnels mammaires d'hyperplasie atypique ou de cancer du sein, et contexte familial évocateur de facteur de risque néoplasique particulier ;
– accidents cardio-vasculaires thromboemboliques veineux ou artériels ;
– associations de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire : hypertension artérielle, tabac, diabète, dyslipémie, obésité, terrain familial.
Théoriquement le THS est contre-indiqué dès lors qu'il existe des accidents vasculaires veineux ou artériels, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral. Cependant une prescription prudente par une équipe spécialisée est possible si la qualité de vie est vraiment altérée par le syndrome climatérique, en particulier dans le cadre des accidents veineux. Il semble que la petite augmentation d'accidents artériels observés dans WHI et HERS ait été liée d'une part à des produits augmentant la coagulation (ce qu'on peut supprimer avec le THS « à la française ») et au décollement de plaques instables par les œstrogènes (dont on ignore le comportement avec nos traitements) expliquant la survenue d'accidents la première année d'utilisation…
Un bilan préthérapeutique comprendra au minimum :
– une mammographie de dépistage avant de débuter le traitement ;
– un bilan métabolique.

▶ Surveillance

L'efficacité du traitement devra être réévaluée au bout de trois mois puis tous les six mois à la recherche de signes d'hyperœstrogénie, en particulier les mastodynies qui imposeraient une diminution des doses d'œstrogènes.
La mammographie doit être renouvelée parfois plus tôt (18 mois voire 12 mois) du fait d'une augmentation de la densité mammaire rendant les mammographies moins sensibles et l'échographie mammaire doit être recommandée en cas de densité mammaire augmentée.
Des fenêtres thérapeutiques régulières sont indiquées pour évaluer la nécessité de poursuivre ou non le THS puisque les signes climatériques

tendent à diminuer avec le temps. Si besoin, le traitement peut être poursuivi en proposant la plus petite dose efficace.
Des métrorragies sous THS nécessitent les mêmes explorations (échographie pelvienne, hystéroscopie) que toute métrorragie post-ménopausique, après avoir vérifié l'absence d'erreur d'utilisation de THS.
La consultation pour ménopause sera l'occasion de dépister :
– les troubles métaboliques par un dosage de la glycémie et des lipides, et l'hypertension artérielle, tabagisme, obésité ;
– les facteurs de risques néoplasiques, en particulier du sein et de l'endomètre ;
– les facteurs de risque d'ostéoporose (antécédents personnels de fracture avant 40 ans ou familiaux, immobilisation prolongée ou inactivité physique, indice de masse corporelle inférieur à 19 kg/m^2, insuffisance ovarienne prématurée ou tout facteur de déficit œstrogénique, tabagisme, alcoolisme, faibles apports en calcium et vitamine D, corticothérapie au long cours, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, syndrome de Cushing). Une ostéodensitométrie peut être proposée si une prescription de THS n'est pas envisagée ;
– les troubles urinaires et de la statique pelvienne qui peuvent s'aggraver. une rééducation périnéale peut être proposée.
Enfin, d'un point de vue médico-légal, compte tenu des données épidémiologiques, il faut informer la patiente de l'augmentation du risque de cancer du sein après 5 ans d'utilisation (risque relatif = 1,26, en rappelant qu'une fumeuse a un risque relatif de 20 de développer un cancer du poumon).
La consultation de ménopause est aussi l'occasion de préciser les bonnes règles hygiénodiététiques : alimentation pauvre en graisses, adaptée à l'indice de masse corporelle et aux risques éventuels, arrêt du tabac, exercice physique : au moins une demi-heure de marche rapide par jour ou 2 heures de sport par semaine.

ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES

En cas de contre-indication médicale ou si la patiente ne souhaite pas de THS, des alternatives peuvent être proposées.

▶ Bouffées de chaleur

Les bouffées de chaleurs peuvent être améliorées par :
– progestérone micronisée, 100 mg par jour en continu, le soir ;
– Abufène®, (bêta-alanine) 1 à 3 cp/j en cure de 5 à 10 jours, très bonne tolérance, efficacité très modérée ;
– Effexor®, à la dose de 25 à 37,5 mg/j, hors AMM ;
– le Livial® (tibolone) est un progestatif norstéroïde à potentialité androgénique et œstrogénique agissant à la fois sur les signes climatériques et sur la sécheresse vaginale. Il s'oppose à la baisse de la densité osseuse. Le risque thromboembolique est présent en théorie compte tenu de la classe du produit et les effets sur le sein et l'os à long terme (fractures) ne sont pas encore connus. une prise de poids et des manifestations d'hyperandrogénie sont possibles. Il peut être utile de débuter à demi-dose ce qui en améliore la tolérance pondérale. Il est à réserver en deuxième intention à des femmes ayant des signes climatériques et une intolérance mammaire aux œstrogènes car il ne donne pas de mastodynies. Il n'est pas remboursé par la Sécurité sociale. Une étude anglaise récente (*Million Women study*) a rapporté une augmentation du risque relatif de cancers de l'endomètre avec la tibolone. Il peut s'agir de biais de prescription, les femmes ayant plus souvent pris des œstrogènes seuls avant la tibolone ; il est de toute façon impératif d'explorer les patientes qui ont des métrorragies post-ménopausiques que ce soit sous ou sans THS.

▶ Sécheresse vaginale

La sécheresse vaginale et la trophicité urogénitale peuvent être améliorées par l'apport d'œstrogènes locaux en crème et en ovules, par exemple :
– Colpotrophine® 1 capsule vaginale 2 fois par semaine ;
– Colpotrophine® crème, 1 application vulvaire 2 fois par semaine.
De nombreuses autres spécialités pharmaceutiques comportant soit de l'estriol (Gydrelle®, Physiogyne®, Trophicrème®) soit de la promestriène (Colposeptine®, Colpotrophine®) existent sur le marché.

▶ Risque fracturaire

Le risque fracturaire peut être pris en charge par des mesures hygiénodiététiques associées à la prise de calcium et de vitamine D.
Une ostéoporose avérée par l'ostéodensitométrie en particulier à un âge jeune doit faire rechercher une cause secondaire (carence en vitamine D, hyperparathyroïdie…). Elle sera éventuellement traitée par l'apport de biphosphonates. Ces traitements ne sont remboursés que dans l'ostéoporose avérée avec au moins une fracture.
Les SERMs (modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes) peuvent êtres proposés dans la prise en charge de l'ostéoporose : Evista® et Optruma® (raloxifène) et ont prouvé leur efficacité en prévention et le traitement de l'ostéopo-

rose avec 1 cp/j permettant une réduction des fractures vertébrales (mais non démontré pour les fractures de hanche). Il y a une augmentation du risque thromboembolique veineux contre-indiquant ces traitements en cas d'antécédents ou de terrain à risques. Les bouffées de chaleur peuvent être également aggravées. Comme les biphosphonates, ils ne sont remboursés que s'il existe au moins une fracture ostéophytique.

▶ Phytoestrogènes

Les phytœstrogènes ont dans 60 % des cas une bonne efficacité sur les bouffées de chaleur, mais l'absence d'études ne nous permet pas de les recommander. Ils n'ont aucune action sur la trophicité vulvovaginale.

En conclusion, il faut insister sur l'hygiène de vie plus que jamais importante à cette période de la vie de la femme pour passer au mieux ce cap, et si besoin utiliser au mieux le panel de médicaments à notre disposition.

Bibliographie

Anderson GL, *et al.* Effects of conjugated equine estriogen in postmenopausal women with hysterectomy : the WHI randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ; 291 : 1701-12.

Beral V, *et al.* Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003 ; 362 : 419-27.

Bricaire C, *et al.* Péri et post-ménopause, *In* : Mauvais-Jarvis P, *et al. Médecine de la reproduction*, 3e édition. Paris, Flammarion Médecine-sciences, 1997.

Fournier A, *et al.* Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer* 2005, 114.

Lignières B, *et al.* Utilisation thérapeutique des œstrogènes. *In* : Mauvais-Jarvis P, *et al. Médecine de la reproduction*, 3e édition. Paris, Flammarion Médecine-sciences, 1997.

Raccah-Tebeka B. Progestatifs. *In* : Mauvais-Jarvis P, *et al. Médecine de la reproduction*, 3e édition. Paris, Flammarion Médecine-sciences, 1997.

Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. Rapport d'orientation Affsaps-Anaes, 11 mai 2004.

DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN

N. Chopin, A. Rafii, C. Chapron, D. Querleu

ÉPIDÉMIOLOGIE
DÉPISTAGE
- **Techniques de dépistage**
- **Dépistage en France**

ÉPIDÉMIOLOGIE

Le cancer du sein est le plus fréquent de tous les cancers de la femme dans les pays industrialisés. En France, environ 42 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2000, ce qui représente pratiquement un doublement en vingt ans (21 200 cas en 1980). Son taux brut d'incidence annuel est de 138 pour 100 000 femmes. Le cancer du sein représente 36 % de l'ensemble des cancers féminins. L'âge médian est de 61 ans au moment du diagnostic. Rare avant 30 ans, son incidence augmente et connaît un pic entre 60 et 69 ans. Elle diminue après 80 ans. En France, le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme. La mortalité demeure globalement stable, avec environ 11 000 décès en 2000 (8 600 en 1980), du fait tant d'un diagnostic plus précoce, grâce au dépistage, que des progrès thérapeutiques (Tableau I et Fig. 1).

DÉPISTAGE

▶ Techniques de dépistage

La définition du dépistage est de réduire la gravité de la maladie et/ou d'en améliorer l'évolution en diagnostiquant des lésions à des stades les plus précoces possibles. Sa mise en œuvre nécessite d'utiliser un examen :
– économiquement viable ;
– simple et acceptable pour la population ;
– reproductible ;
– fiable.
Et ce afin de réduire la gravité de la maladie et/ou d'en améliorer l'évolution en diagnostiquant des lésions à des stades les plus précoces possibles.
La plupart des études épidémiologiques ont montré l'importance du diagnostic précoce en matière de cancer du sein : lorsque la taille de la tumeur est inférieure à 1 cm, sans envahissement ganglionnaire, les chances de survie à 5 ans sont d'au moins 90 %, alors qu'elles sont inférieures à 55 % en cas d'atteinte ganglionnaire (plus de trois ganglions envahis). La mammographie peut dépister lésions tumorales à partir d'une taille moyenne de 5 mm (avec des variations importantes selon la situation de la lésion et la densité mammaire), tandis que la palpation ne dépiste en moyenne que des tumeurs de plus de 1 cm (correspondant en moyenne à huit ans d'évolution). Il existe une corrélation nette entre en la taille tumorale et le risque d'extension métastatique puisqu'on estime qu'environ 50 % des tumeurs de plus de trois cm sont déjà métastatiques.
Ainsi l'examen clé dans le cadre du cancer du sein est la mammographie. En effet si l'autopalpation mammaire et l'examen clinique ont l'avantage de la simplicité et doivent être enseignés et pratiqués, leur efficacité en terme de dépistage est relativement faible. L'échographie est également insuffisamment performante dans le dépistage de petits cancers pour être utilisée. Au contraire, la mammographie correspond à un examen de bonne rentabilité en terme de dépistage c'est-à-dire de bonne sensibilité, spécificité et valeurs prédictives positives et négatives. De plus, elle permet de diagnostiquer des lésions malignes non encore invasives (carcinome in situ) en mettant en évidence en particulier des microcalcifications mammaires, dont le pronostic est excellent après traitement. Sous l'effet du dépistage par mammographie, une réduction d'environ 30 % de la mortalité par cancer mammaire après 7 à 9 ans de suivi est clairement démontrée.

Tableau I. Incidence annuelle du cancer du sein en France métropolitaine.

Estimation de l'incidence annuelle (pour 100 000) du cancer du sein en France métropolitaine (d'après les données de l'INSERM pour la période 1983-1987)										
Tranches d'âge (ans)	0-34	35-39	40-44	45-49	0-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75 et +
Incidence*	4,7	63,3	119,7	187,3	177,3	182,8	211,3	220,0	232,1	220,4

* taux brut : 89,2 ; taux standardisé : 86,8 ; nombre de cas par an : 25 277.

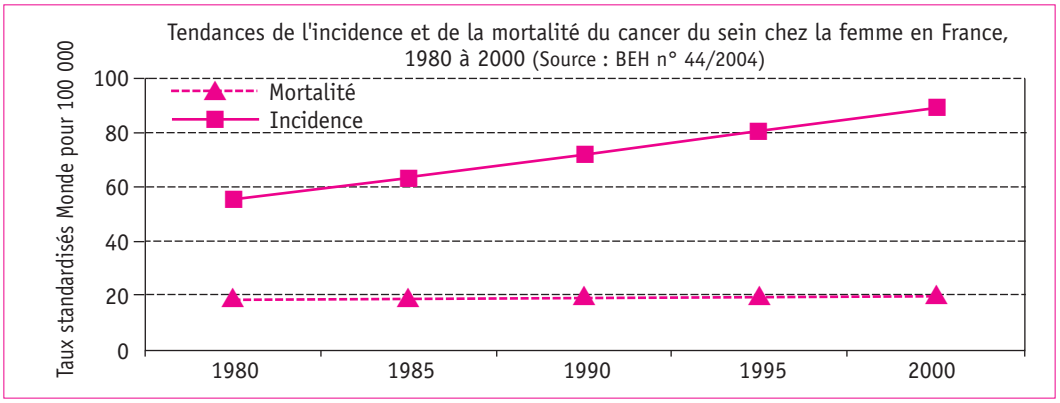


Figure 1. Incidence et mortalité du cancer du sein en France.

▶ Dépistage en France

En matière de dépistage de cancer du sein, deux systèmes coexistent en France :
– le dépistage individuel. Il a comme inconvénient d'avoir un bénéfice mal évaluable en terme de santé publique. Son coût, ses performances ainsi que le potentiel de surcoût inhérent à d'éventuels surdiagnostics est mal évalué ;
– le dépistage organisé dont la pratique a été généralisée au niveau national depuis 2004 et qui constitue une mesure phare du plan Cancer 2003 consiste à proposer à une population de patientes entre 50 et 74 ans un test de dépistage mammographique visant à sélectionner celles qui ont des signes suspects justifiant d'éventuelles investigations complémentaires. Les patientes sont ainsi convoquées par courrier pour réaliser leur examen. II est pris en charge à 100 % et est effectué chez un radiologue agréé du choix de la patiente. Ce dépistage répond à des normes de qualité prédéfinies : mammographes agréés et régulièrement contrôlés par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), radiologues qualifiés justifiant de la lecture d'au moins 500 mammographies par an. Tout cliché négatif est relu par un second radiologue. En cas de positivité, un bilan diagnostic doit être réalisé pour confirmation anatomopathologique. Le compte rendu doit être exprimé selon la classification ACR (modifiée par l'Anaes) avec la suite de la conduite à tenir (Tableau II).

Les résultats de ce dépistage avec une participation de 60 % de la population seraient en faveur d'une réduction de 30 % de la mortalité par cancer du sein, avec une valeur prédictive positive de 30 % dépistant 1 cancer du sein toutes les 200 mammographies (30 % de ces cancers feront moins de 1 cm).

Les recommandations pour le dépistage figurent dans les encadrés 1, 2, 3.

Encadré 1. Recommandations pour le dépistage selon l'Anaes (1999-2004)

Une mammographie tous les deux ans.
Âge entre 50-69 ans :
– poursuite du dépistage jusqu'à 74 ans pour les femmes précédemment incluses dans le programme de dépistage systématique entre 50 et 69 ans ;
– le dépistage des femmes entre 40 et 49 ans n'est en revanche pas indiqué actuellement.
Deux incidences (oblique externe, craniocaudale).
Concernant les femmes entre 40 et 49 ans, il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus pour étendre le dépistage à cette tranche d'âge.

Encadré 2. Le dépistage du cancer du sein mammographie dans la population générale Anaes, service des recommandations professionnelles, mars 1999

Le dépistage systématique est recommandé dans la tranche d'âge 50-69 ans

Dans la population générale, le bénéfice du dépistage du cancer du sein en terme de mortalité évitée est démontré dans la tranche d'âge 50-69 ans. Dans cette tranche d'âge, le dépistage systématique est donc recommandé. Dans la tranche d'âge 70-74 ans, l'incidence du cancer du sein est élevée, mais les données concernant son dépistage de masse sont rares. Tenant compte des difficultés d'organisation à grande échelle, l'extension du dépistage à cette tranche d'âge paraît actuellement prématurée en France. Par contre, il est logique de recommander la poursuite du dépistage entre 70 et 74 ans pour les femmes précédemment incluses dans le programme de dépistage systématique entre 50 et 69 ans. Dans la tranche d'âge 40-49 ans, le bénéfice du dépistage systématique en terme de mortalité évitée est faible et apparaît après au moins dix ans de suivi mammographique régulier et réalisé dans des conditions optimales. Les risques du dépistage ne sont pas nuls, en particulier le risque de faux positifs qui entraînent la réalisation d'examens complémentaires pour confirmer l'absence de cancer, sources en particulier d'inquiétudes inutiles et de traumatisme psychologique. De ce fait, la mise en œuvre du dépistage systématique dans cette tranche d'âge n'est pas actuellement recommandée. De plus, il est indispensable de

Tableau II. Classification ACR adaptée par l'Anaes et conduite à tenir.

Classification des anomalies mammographiques de BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) de l'ACR (*American College of Radiology*) adaptée par l'Anaes		
ACR	**Anomalies mammographiques**	**Interprétation et Attitude**
ACR 1	Aucune anomalie	
ACR 2	– Opacités rondes avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) – Opacités ovales à centre clair (ganglion intra-mammaire) – Opacités rondes correspondant à un kyste typique en échographie – Image de densité graisseuse ou mixte (lipome, hamartome) – Cicatrices connues – Macrocalcifications isolées (adénofibrome, kyste, cytostéatonécrose, ectasie sécrétante) – Microcalcifications de type 1 d'après Le Gal – Calcifications vasculaires	Anomalie bénigne identifiable ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
ACR 3	– Microcalcifications de type 2 d'après Le Gal en foyer unique ou multiple ou nombreuses calcifications dispersées groupées au hasard – Opacités rondes ou ovales, discrètement polycycliques non calcifiées, bien circonscrites, non typiquement liquidiennes en échographie ou pour lesquelles l'échographie n'est pas réalisée – Asymétries focales de densité à limites concaves et/ou mélangées à de la graisse	Forte probabilité de bénignité mais une surveillance à court terme est conseillée
ACR 4	– Microcalcifications de type 3 d'après Le Gal groupée en amas, ou de type 4 peu nombreuses – Images spiculées sans centre dense – Opacités non liquidiennes rondes ou ovales, à contour microlobulé ou masqué – Distorsions architecturales – Asymétries ou hyperdensités localisées évolutives ou à limites convexes	Anomalie indéterminée ou suspecte, qui fait poser l'indication d'une vérification histologique
ACR 5	– Microcalcifications de type 5 d'après Le Gal ou de type 4 nombreuses et groupées – Amas de microcalcifications de topographie galactophorique – Microcalcifications évolutives ou associées à une anomalie architecturale ou à une opacité – Opacités mal circonscrites à contours flous et irréguliers – Opacités spiculées à centre dense	Forte probabilité de malignité, qui fait poser l'indication d'une vérification histologique

de faire d'abord la preuve de l'efficacité du dépistage de masse en France chez les femmes âgées de 50 à 69 ans, avant de l'étendre aux femmes plus jeunes chez lesquelles le bénéfice est actuellement incertain et controversé.

La réalisation d'une mammographie tous les deux ans est recommandée

Le délai entre deux mammographies doit être toujours inférieur à trois ans. Lorsque la mammographie est répétée tous les trois ans, les cancers « d'intervalle » découverts au cours de la troisième année sont nettement plus nombreux. La réalisation d'une mammographie tous les deux ans est donc recommandée.

La réalisation de deux incidences mammographiques est recommandée au moins lors des deux premières vagues de dépistage

Si certains essais ou programmes ont pu montrer leur efficacité avec une seule incidence mammographique (oblique externe) dans des conditions optimales de réalisation, deux incidences mammographiques (oblique externe et craniocaudale), au moins lors de la première vague, améliorent les performances du dépistage. Les conditions de réalisation actuelles du dépistage systématique en France conduisent à proposer la réalisation de deux incidences mammographiques (oblique externe et craniocaudale) au moins lors des deux premières vagues de dépistage. Dans tous les cas, les conditions de réalisation des clichés doivent être optimales.

Groupes de femmes à xclure du programme de dépistage systématique

Le dépistage systématique du cancer du sein n'est pas recommandé chez les femmes ayant un cancer du sein connu et régulièrement suivies pour cela, ou chez celles qui ont une prédisposition familiale au cancer du sein, pour lesquelles il existe des recommandations spécifiques. Cependant, la bonne organisation du dépistage systématique impose que toutes les femmes de la tranche d'âge retenue soient invitées au dépistage. L'exclusion éventuelle d'une femme du dépistage systématique doit être décidée en étroite collaboration avec son médecin traitant.

Encadré 3. Opportunité d'étendre le programme de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans. Service évaluation technologique, Service évaluation économique, mars 2004

L'actualisation des données de la littérature n'apporte pas de données d'un niveau de preuve suffisant pour remettre en cause les recommandations de l'Anaes de 1999. L'extension du programme français de dépistage aux femmes âgées de 40 à 49 ans ne saurait être envisagée sans que son efficacité et sa rentabilité n'aient été prouvées pour la population des femmes âgées de 50 à 74 ans. Ces conclusions pourront être revues après la publication des résultats de l'essai multicentrique randomisé anglais qui étudie l'efficacité du dépistage du cancer du sein par mammographie annuelle chez des femmes âgées de 40-41 ans à l'inclusion.

Bibliographie

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. *Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale*. Mars 1999.

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. *Opportunité d'étendre le programme de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans*. Mars 2004.

Dépistage organisé du cancer du sein. *BEH* n004/2003.

Institut National du Cancer. *Dépistage organisé du cancer du sein : un pilier du plan cancer*. Novembre 2005.

DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

N. Chopin, A. Rafii,
C. Chapron, D. Querleu

RAPPEL ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET PRINCIPES DU DÉPISTAGE
TECHNIQUES DE RÉALISATION DES FROTTIS CERVICAUX
▶ Frottis conventionnel
▶ Frottis en couche mince
DÉTECTION DES INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS À HAUTS RISQUES
▶ Place du vaccin prophylactique anti HPV
CONDUITE À TENIR DEVANT UN FROTTIS ANORMAL

RAPPEL ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET PRINCIPES DU DÉPISTAGE

Le cancer du col utérin représente 437 000 nouveaux cas par an à l'échelle mondiale et environ 23 000 décès. Il est le second cancer le plus fréquent après le cancer du sein correspondant à environ 10 % des cancers féminins. 80 % des cas apparaissent dans les pays en voie de développement et 20 % dans les pays développés. En France, environ 3 400 cas sont diagnostiqués pour 1 000 décès, ces chiffres étant en baisse constante depuis 30 ans.

Le principal facteur de risque de développement de lésions cervicales est l'infection à papillomavirus humain (HPV) transmise par voie sexuelle. Les plus fréquemment en cause sont l'HPV16 (impliqué dans 55 % des cas) et l'HPV18 (12 % des cas). Si plusieurs étapes sont généralement nécessaires au développement d'une dysplasie épithéliale ou d'un cancer cervical, toutes les femmes présentant une infection à HPV ne développeront pas de lésion cervicale. L'objectif du dépistage dans le cas du cancer du col utérin est de repérer les lésions précancéreuses et en particulier celles de haut grade qui relèveront d'une prise en charge thérapeutique, faute de pouvoir prédire lesquels guériront spontanément et lesquels évolueront vers un authentique cancer invasif (Tableau I et Figure 1).

Alors qu'aucun essai randomisé sur le dépistage du cancer du col de l'utérus par le frottis n'a jamais été mené, l'efficacité des programmes de dépistage a été démontrée dans plusieurs pays. Une participation élevée y est essentielle. En France, où le dépistage est opportuniste, six millions de frottis sont réalisés chaque année mais environ 40 % des femmes échappent au dépistage dont une majorité de patientes à risque. Malheureusement, entre 51 et 83 % des cancers du col utérin surviennent chez des patientes qui ont eu un défaut de dépistage (mal ou non fait).

TECHNIQUES DE RÉALISATION DES FROTTIS CERVICAUX

▶ Frottis conventionnel

Il doit afin d'optimiser sa qualité :
– être réalisé en dehors de toute métrorragie ou inflammation ;

Tableau I. Histoire naturelle du cancer du col utérin.

	Régression	Persistance	Progression en cin3	Invasion
HPV	80 %	15 %	5 %	0 %
Cin1	57 %	32 %	11 %	1 %
Cin2	43 %	35 %	22 %	5 %
Cin3	32 %	56 %		> 12 %

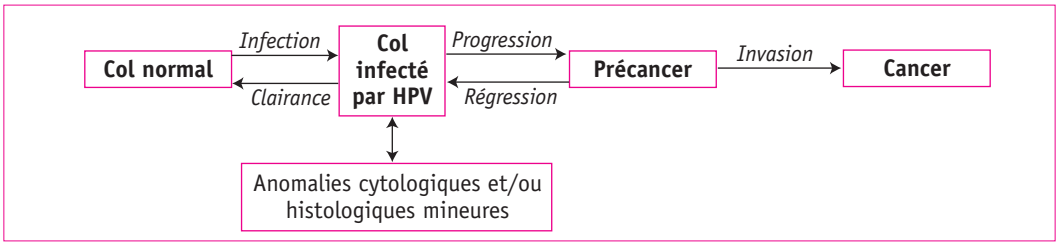


Figure 1. Histoire naturelle du cancer du col utérin (Schiffman M *et al.*, 2003).

– renseigner le cytologiste : âge, date des dernières règles, indication, contexte clinique (atrophie, cervicite, prolapsus…) ;
– concerner impérativement la zone de jonction pavimentocylindrique.
Il ne faut cependant pas perdre de vue que cette technique présente environ 5 % de faux négatifs dont la majorité sont la conséquence d'un prélèvement défectueux. Sa sensibilité est estimée à environ 80 % pour en revanche une spécificité excellente de près de 97 %.
Il est estimé qu'un frottis tous les trois ans permet de prévenir 90 % des cancers du col de l'utérus dans une population si les deux premiers frottis réalisés à un an sont normaux (Tableau II).

Tableau II. Périodicité des frottis vaginaux (d'après Day NE, IARC Lyon, 1986).

Périodicité des frottis, après 2 frottis négatifs	% de réduction de cancer du col (taux cumulés)
1 an	93,3
2 ans	93,3
3 ans	91,4
4 ans	83,9
5 ans	64,2

Un rythme de dépistage triennal pose le problème du dépistage des cancers dits d'« intervalles », c'est-à-dire apparaissant dans les trois années situées entre deux dépistages. L'estimation de leur incidence est de 2,53/100 000 pour Mitchell H, *et al.* Ce type de tumeur serait principalement lié :
– soit à des faux négatifs du frottis précédant la découverte du cancer :
  – frottis de mauvaise qualité ou mal interprété,
  – localisation tumorale difficile d'accès (tumeurs endocervicales haut situées, location au niveau des cryptes glandulaires) ;
– soit à des tumeurs à développement rapide.
S'il semble possible d'optimiser la qualité des cytologies, il ne semble pas certain que l'augmentation de la fréquence du dépistage puisse améliorer les performances du dépistage dans les autres cas notamment en cas de tumeur à phase intraépithéliale courte (Encadré 1).

Encadré 1. Recommandations pour le dépistage selon l'ANDEM/ANAES (1995 + 2004)

– Frottis cervico utérin de l'ensemble des femmes ayant ou ayant eu une activité sexuelle, n'ayant aucun antécédent de frottis cervical anormal.
– Âge : 25 ans (avec possibilité de commencer ce dépistage à partir de 20 ans) / 65 ans chez les femmes régulièrement surveillées jusque-là.
– Un frottis tous les 3 ans. En début de dépistage, les deux premiers frottis doivent être réalisés à un an d'intervalle quel que soit l'âge où le dépistage commence.
– Les frottis considérés comme de qualité insuffisante doivent être répétés jusqu'à l'obtention d'un prélèvement interprétable.
– Les femmes ayant une symptomatologie gynécologique et celles dont le frottis est anormal nécessitent une prise en charge spécifique.
– Recherche d'HPV : lésions malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US).

▷ Classification anatomo-pathologique

Le système de BETHESDA est actuellement majoritairement admis pour formuler les résultats des frottis (Tableau III). Selon l'ANAES, un frottis est jugé non interprétable si l'un des critères suivants est présent :
– absence d'identification de la patiente ou de renseignements cliniques ;
– couverture de moins de 10 % de la lame par des cellules malpighiennes ;
– situation où plus de 70 % des cellules épithéliales ne sont pas interprétables parce que masquées par du sang, une inflammation, des superpositions cellulaires, des contaminations.

Tableau III. Classification anatomo-pathologique (système de BETHESDA).

AGC	Atypie des cellules glandulaires
ASC	Atypie des cellules malpighiennes
ASC-US	Atypies des cellules malpighiennes de significations indéterminées
ASC-H	Atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade
CIN 1	Néoplasie intra-épithéliale cervicale de grade 1
CIN 2 ou 3	Néoplasie intra-épithéliale cervicale de grade 2 ou 3
CIS	Carcinome in situ
HSIL	Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade
LSIL	Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade
NIL/M	Absence de lésion intra-épithéliale ou de malignité
NOS	Sans autre précision

▶ Frottis en couche mince

Les frottis en couche mince sont obtenus par la mise en suspension initiale en milieu liquide du prélèvement. Ils ont pour objectif d'améliorer la qualité des prélèvements grâce notamment à une meilleure qualité de l'étalement et de la fixation des frottis. Ils permettent l'obtention de frottis monocouches débarrassés d'infiltrats inflammatoires, de débris cellulaires ou de protéines muqueuses causes de faux négatifs. Ils

rendent également possibles la réalisation de techniques complémentaires telles que le typage HPV. Aussi séduisant que soit cette technique, laissant par exemple imaginer à moyen terme une informatisation de la lecture de ces frottis, il ne semble pas pour l'instant acquis une supériorité par rapport au frottis conventionnel en particulier en terme de sensibilité.

DÉTECTION DES INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS À HAUTS RISQUES

Le rôle des HPV dans la survenue de lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin est bien établi. Actuellement la recherche d'HPV est officiellement indiquée et inscrite à la nomenclature des actes de biologie médicale pour le suivi des femmes présentant des lésions malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US). Pris isolément et dans le cadre du dépistage des lésions du col utérin, la sensibilité des tests de détection des HPV est légèrement supérieure à celle des frottis mais d'une spécificité relativement plus faible, 90 % des infections à HPV guérissant spontanément. Individuellement, il ne constitue pas un bon test de dépistage. En revanche, et en cas de dépistage combiné (détection HPV + frottis cervico utérins), la valeur prédictive négative est de près de 100 % permettant potentiellement d'éviter les faux négatifs inhérents aux frottis et laissant envisager d'élargir l'intervalle entre les dépistages tout en améliorant leurs qualités. Pour l'ANAES, faute de preuve bibliographique, la place de la recherche en routine d'HPV à hauts risques couplée ou non à la réalisation de frottis reste à déterminer.

▶ Place du vaccin prophylactique anti HPV

Les progrès récents dans la prévention du cancer du col utérin sont le développement de la vaccination anti HPV. Sa commercialisation a commencé et devrait faire partie du calendrier vaccinal des pré-adolescentes. Elle concerne plus spécifiquement les génotypes à hauts risques 16 et 18 réduisant le risque de néoplasies cervicales d'environ 70 %. Il n'exclue donc en aucun cas la réalisation de dépistages puisque 30 % des cancers cervicaux ne relèvent pas de ces deux sous-types d'HPV.

CONDUITE À TENIR DEVANT UN FROTTIS ANORMAL

La conduite à tenir devant un frottis anormal est résumée dans les trois algorithmes de la figure 2.

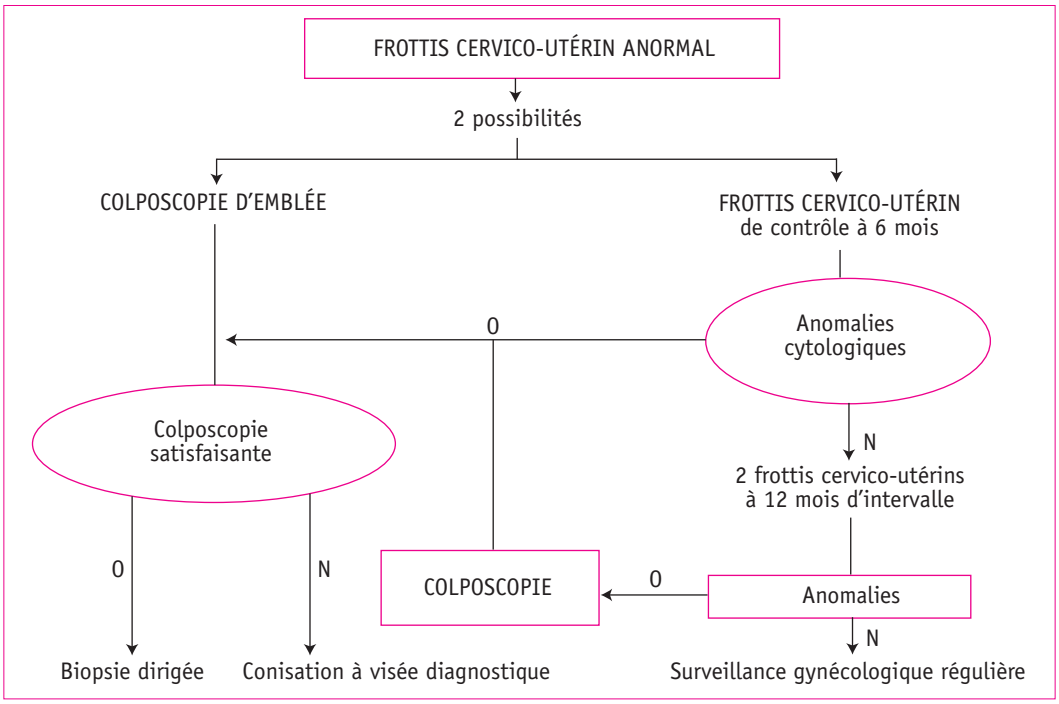


Figure 2. Conduite à tenir devant un frottis anormal (ANAES 2003).

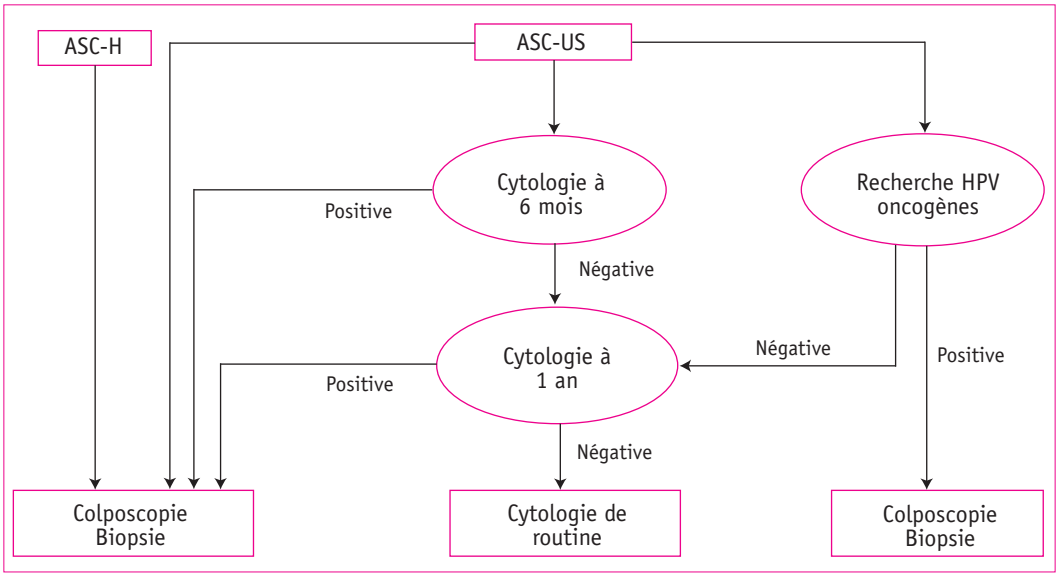


Figure 2. Conduite à tenir devant un frottis anormal (ANAES 2003). (suite)

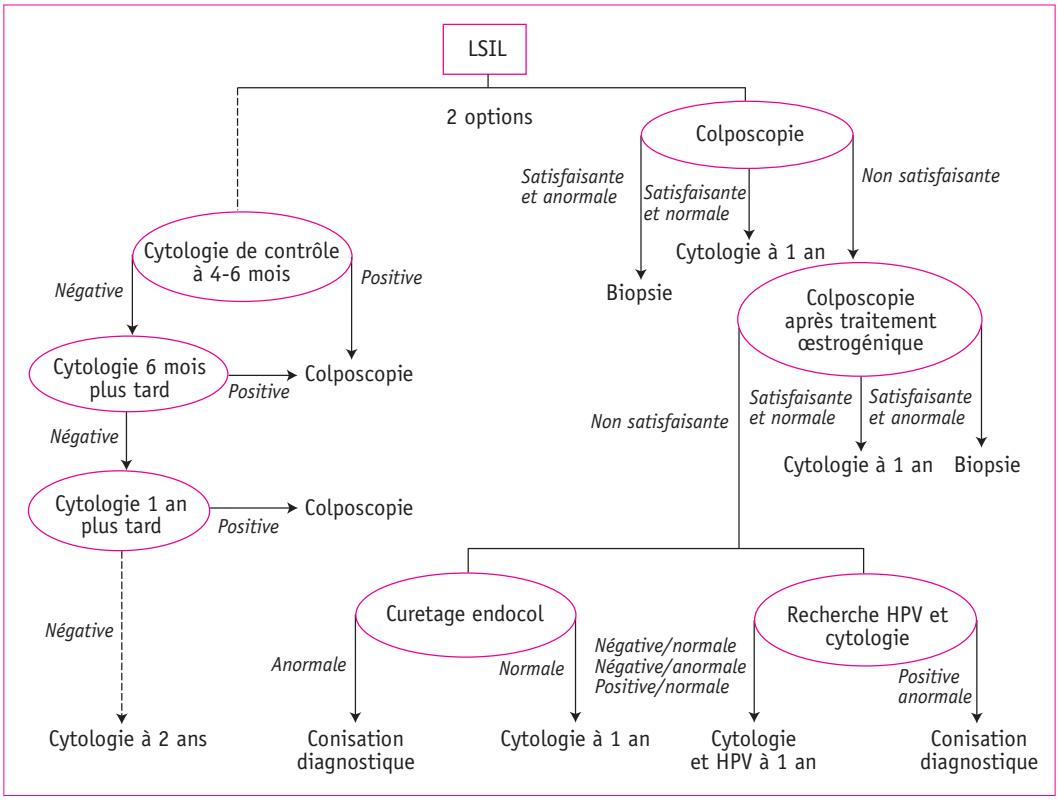


Figure 2. Conduite à tenir devant un frottis anormal (ANAES 2003). (suite)

Bibliographie

Évaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Mai 2004.

L'incidence du cancer du col de l'utérus régresse régulièrement en France. *BEH* n°05/1998.

Morice P, Castaigne D. *Cancer du col utérin*. Masson, Paris, 2005.

DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE

J.-M. Hervé

POURQUOI ?
COMMENT ?
QUI ?
RECOMMANDATIONS
CONCLUSIONS

POURQUOI ?

Selon des statistiques de 2000, le cancer de la prostate est le cancer masculin le plus fréquent (40 000 cas par an), et la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme (10 000 décès par an). Il survient en majorité au-delà de 50 ans.

Comme pour tout cancer, la découverte du cancer à un stade très précoce, où la maladie a toutes les chances d'être encore localisée à la prostate, offre les meilleures chances de guérison, grâce par ailleurs à des progrès importants dans la prise en charge thérapeutique dont l'efficience est maintenant avérée.

L'avènement d'un marqueur spécifique de la prostate (mais pas spécifique du cancer) a été une avancée considérable qui, dans la majorité des cas, permet d'évoquer le diagnostic à un moment très précoce de l'histoire naturelle du cancer de la prostate. Avant le PSA (antigène spécifique de la prostate), 80 % des cancers étaient diagnostiqués à un stade avancé ou métastatique. Depuis le PSA, la proportion s'est inversée en faveur des cancers localisés.

Le principe du dépistage est donc de détecter le cancer chez un patient indemne de symptômes, afin de lui offrir les meilleures chances d'en guérir.

COMMENT ?

Le dépistage est basé sur l'association du toucher rectal et du dosage du PSA.

Le dosage du PSA permet d'orienter vers le diagnostic 9 fois sur 10, le toucher rectal demeurant un élément indispensable : en effet, le toucher rectal peut être anormal et révélateur du cancer alors que le PSA est normal.

La norme supérieure du PSA retenue pour évoquer le diagnostic de cancer de prostate est de 3 ng/mL (*European Association of Urology*).

Cependant la controverse existe sur la valeur seuil effective, sachant que le PSA est également le reflet de l'hypertrophie bénigne de la prostate et de la prostatite associée, éléments dont il faut tenir comte dans l'interprétation du dosage.

Tableau I. Probabilité de cancer selon les différentes valeurs seuil.

PSA ng/mL	0 - 2,5	2,6 - 4	4,1 - 10	> 10
Toucher rectal normal	1 %	20 %	35 %	60 %
Toucher rectal anormal	7,5 %	25 %	45 %	75 %

Le dosage du PSA libre, rapporté au PSA total, exprimé en pourcentage, permet d'affiner relativement la sensibilité de ce marqueur biologique, sans toutefois être réellement spécifique, la prostatite ou l'atrophie des glandes prostatiques pouvant donner un abaissement du pourcentage sans qu'il y ait de cancer associé. La valeur de ce rapport en dessous de 10 % est cependant nettement suspecte.

De même, la vélocité du PSA, appréciée sur les dosages successifs annuels, a une valeur indicative si l'augmentation annuelle du PSA dépasse 0,75 ng/mL/an. Toutefois, à 50 ans, cette valeur peut être abaissée à 0,40 ng/mL/an.

QUI ?

La question, à double entrée, est essentielle : c'est celle de la définition de population à risque d'apparition précoce du cancer (formes héréditaires et familiales) d'une part, et celle du risque de surtraitement de cancers non significatifs à faible risque évolutif dans l'espérance de vie attendue, d'autre part.

En effet, l'histoire naturelle du cancer de la prostate fait qu'entre le moment de l'initiation du cancer et le décès éventuel, plusieurs décennies peuvent se passer. Tout dépend donc du moment où le diagnostic est fait : s'il survient « trop » tôt, au moment de l'apparition des premières cellules cancéreuses, le terme évolutif est très loin, et le traitement, certes efficace, n'apporterait que le risque d'effets secondaires et séquelles urinaires, sexuelles ou digestives grevant la qualité de vie du patient. Il est cependant bien difficile aujourd'hui de savoir effectivement à quel moment le diagnostic est fait pour un patient donné quand les biopsies prostatiques montrent un cancer de très petite taille, dans la mesure où le PSA permet d'avancer la date du diagnostic de plusieurs années. Le praticien doit alors se poser la question d'un cancer non significatif, pour lequel une surveillance seule pourrait convenir. Les recherches dans ce do-

maine se font vers des marqueurs spécifiques qui indiqueraient l'évolutivité tumorale, aujourd'hui en cours d'évaluation.

On admet cependant que le diagnostic de cancer de prostate dans le cadre moderne du dépistage se fait le plus souvent dans une fenêtre où la maladie est significative et localisée à la glande prostatique, et que le risque d'une évolution au-delà des ressources thérapeutiques existe après 10 ans de recul, terme avant lequel tous les traitements, quels qu'ils soient, seront équivalents. Le risque de morbidité et le coût, au sens large, d'un traitement du cancer ne sont pas justifiés quand existent d'autres causes probables de mortalité que le cancer de prostate. À titre d'exemple, il est admis qu'à 100 ans, pratiquement tous les hommes sont porteurs d'un cancer de prostate, mais que 3 % seulement risquent d'en mourir, alors qu'à 50 ans ce risque est de 75 %.

C'est pourquoi il est d'usage de commencer le dépistage à partir de 50 ans, et de ne pas l'envisager après 75 ans. Cette limite « maximale » de 75 ans ne doit pas être absolue, la date de naissance n'étant qu'un reflet approximatif de l'état général et de l'espérance de vie. Il est probable que cette limite évoluera dans le temps compte tenu de l'augmentation prévisible de l'espérance de vie au rythme de 1 an tous les 4 ans. Aujourd'hui, à 75 ans, l'espérance de vie en moyenne est de 14,8 ans.

Une population particulière est celle des formes familiales et héréditaires qui représentent 5 à 25 % des cas de cancers de prostate.

Les formes héréditaires se définissent comme l'atteinte de 3 cas au moins de cancer de prostate identifiés chez les parents au 1er degré, 3 cas de cancer de prostate sur 3 générations dans la même branche familiale (paternelle ou maternelle), ou seulement 2 cas mais de survenue précoce, avant 55 ans. Elles représentent 5 à 10 % des cancers de prostate. Le risque de cancer de prostate est multiplié par un facteur 10 par rapport aux formes sporadiques.

Les formes familiales, ne répondant pas aux critères des formes héréditaires représentent 5 à 25 % des cancers de prostate, et le risque de cancer de prostate est multiplié par 3,5.

L'apparition des cancers de prostate dans ces familles est plus précoce, 5 à 10 ans plus tôt que dans les cas sporadiques. Cela justifie dans ce cas de proposer un dépistage à partir de 40 ans.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations de la communauté urologique (Association française d'urologie) sont de proposer le dépistage individuel du cancer de la prostate chez les hommes entre 50 et 75 ans, et à partir de 40 ans en cas de formes héréditaires ou familiales. Le dépistage inclut le toucher rectal et le dosage du PSA. Le rythme de dépistage est ensuite ajusté en fonction des résultats, soit annuel soit biannuel ou triannuel.

Ce dépistage individuel ne se conçoit que chez un patient informé des conséquences en terme de moyens diagnostiques, thérapeutiques, et des effets secondaires des traitements éventuels.

CONCLUSIONS

Au-delà des polémiques sur la surdétection et le surtraitement, le dépistage permet aujourd'hui de détecter une majorité de cancers de la prostate à un stade de la maladie où la probabilité de guérison est très forte. Cette stratégie de dépistage efficace à l'encontre d'une maladie fréquente responsable d'un nombre important de décès, a cependant un coût, en terme individuel pour les patients (anxiété, examens répétés, retentissement potentiel des traitements sur la qualité de vie), et en terme d'économie de la santé (répétition des examens, coûts des traitements et de leur suivi). Il faut donc adapter la stratégie de dépistage individuel basé sur le dosage de PSA et le toucher rectal, afin de ne le proposer qu'aux patients à risque, tant de par leur histoire familiale que de par leur tranche d'âge et en fonction de leur espérance de vie conditionnée par la comorbidité.

Bibliographie

European Association of Urology: guidelines 2006.

Recommandations Association Française d'Urologie 2007.

DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL ET PRÉVENTION

J. Leport

NIVEAU DE RISQUE
PRÉVENTION ET DÉPISTAGE
- ▶ **Prévention**
- ▶ **Dépistage**
- ▶ **Dépistage**

SURVEILLANCE ENDOSCOPIQUE
- ▶ **Après polypectomie**
- ▶ **En cas d'antécédent personnel**

On dénombre annuellement en France environ 36 000 nouveaux cas de cancer colorectal. Son âge moyen de survenue est de 70 ans environ. Il s'agit d'un cancer rare avant 50 ans (moins de 5 %). Son incidence a nettement augmenté entre 1970 et 1990, ce qui n'est pas seulement imputable au vieillissement de la population. Ce cancer est responsable de 16 000 décès par an.
Une majorité des cancers colorectaux (60 à 80 % des cas) résulte d'une transformation maligne d'une lésion préexistante, le polype adénomateux.

NIVEAU DE RISQUE

On peut définir trois niveaux de risque de présenter un cancer colorectal :
– le risque moyen qui correspond à la population générale ou le risque cumulé de développer un cancer est d'environ 4 % ;
– le risque élevé : 15 à 20 % des cancers colorectaux sporadiques présentent un antécédent familial de cancer colique au 1er degré. Le risque semble être multiplié par deux en cas de parents du 1er degré atteint, et multiplié par 4 si le cancer index est survenu avant l'âge de 45 ans ou bien si les deux parents sont atteints ; un autre groupe à risque élevé correspond au patient souffrant d'une rectocolite hémorragique ou bien d'une maladie de Crohn ;
– le risque très élevé correspond à 2 situations : la polypose adénomateuse familiale (moins de 1 % des cancers colorectaux) et au syndrome de Lynch ou HNPCC (*Human Non Polyposis Colic Cancer*).

La polypose adénomateuse familiale est une maladie génétique liée à une mutation sur un gène situé sur le chromosome 5, de transmission autosomique dominante.
Lorsqu'une famille est reconnue porteuse de cette mutation, celle peut être recherchée de façon systématique dans l'ensemble de la fratrie.
Le syndrome de Lynch ou syndrome du cancer colique familial est responsable de 1 à 5 % des cas de cancers colorectaux en France : il est défini par les trois critères cliniques suivants (critères d'Amsterdam) :
– trois sujets atteints de cancer colorectal, l'un d'entre eux étant unis aux deux autres par un lien de parenté de premier degré ;
– deux générations successives sont concernées ;
– chez un des malades le diagnostic de cancer colorectal a été porté avant l'âge de 50 ans.
Il peut exister par ailleurs un risque plus élevé de cancer de l'endomètre, de l'ovaire, d'autres cancers digestifs et des voies excrétrices urinaires.

PRÉVENTION ET DÉPISTAGE

▶ Prévention

▷ Rôle des aliments

L'excès de viandes, de graisses et la surcharge calorique sont signalés dans de nombreuses études. L'effet protecteur des légumes et d'un régime riche en fibres alimentaires est souvent évoqué. Il semble que l'activité physique ait une action plutôt protectrice.
Le résultat de ces études, assez vagues, ne permet pas d'établir de recommandations très précises en dehors de règles d'hygiène générale qui relèvent du bon sens.

▷ Rôle préventif de l'aspirine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens

L'effet protecteur de l'aspirine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens a été confirmé dans plusieurs études. Toutefois le niveau de preuve reste encore insuffisant pour recommander la généralisation de la prévention aussi bien par l'aspirine que par les AINS, et ce d'autant que les effets secondaires potentiels sont importants.

▶ Dépistage

▷ Chez les sujets à risque moyen

En raison du nombre de personnes concernées, le test de dépistage idéal devrait être d'un coût peu élevé, anodin, de grande sensibilité et très spécifique.

La coloscopie, du fait de son coût, de ses risques propres ne peut être envisagée comme un examen de dépistage de masse.
Le test Hémoccult qui a été proposé à la population générale chez des personnes âgées de 50 à 74 ans a démontré, lorsqu'il était répété tous les deux ans et suivi d'une coloscopie en cas de positivité (2 % des tests) qu'il pouvait diminuer la mortalité du cancer colorectal de 15 à 18 %, 8 à 10 ans après sa mise en place, à condition qu'au moins la moitié de la population concernée ait accepté de réaliser le test. Ce test permet de dépister environ 50 % des cancers et 20 % des adénomes de plus de 20 mm. L'Hémoccult ne peut être envisagé que dans le cadre d'un dépistage de masse et ne constitue en aucun cas un test individuel de dépistage, sa sensibilité étant trop faible.

▷ Chez les sujets à risque élevé

Il est conseillé dans ce cas une coloscopie de dépistage chez tous les apparentés de Ier degré d'un malade atteint d'un cancer colorectal survenu avant l'âge de 60 ans. Cette recommandation est également valable si deux parents au Ier degré sont atteints d'un cancer colorectal, quels que soient l'âge et le diagnostic.
La coloscopie doit être faite dans ce cas à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge de diagnostic du cas index.
En cas d'examen normal, la surveillance ultérieure est d'une coloscopie tous les 5 ans.

▷ Chez les sujets à risque très élevé

Chez les sujets appartenant à une famille porteuse du gène de la polypose adénomateuse familiale, le mieux est le dépistage génétique quand celui-ci est possible : en cas d'absence de la mutation, le risque du sujet concerné rejoint celui de la population générale.
En cas de mutation positive ou bien si la mutation est inconnue il faut proposer à partir de la puberté une coloscopie et/ou une rectosigmoïdoscopie tous les ans jusqu'à l'âge de 40 ans.
En cas de syndrome de cancer colique familial remplissant les critères d'Amsterdam, les recommandations sont une coloscopie complète tous les deux ans à partir de l'âge de 25 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas le plus précoce dans la famille. Il est également conseillé un examen gynécologique complet à partir de l'âge de 30 ans.

SURVEILLANCE ENDOSCOPIQUE

▶ Après polypectomie

En cas de résection d'adénome lors de coloscopie, le risque de rechute à 4 ans est estimé à 50 %. Toutefois, les adénomes à risque de dégénérescence constituent une faible proportion parmi les adénomes récidivants. On considère que les adénomes à risque sont (1)- les adénomes de grande taille supérieure à 1 cm ; (2)- les adénomes villeux ; (3)- les adénomes en dysplasie sévère voire siège déjà d'un adénocarcinome *in situ*.
Un des facteurs prédictifs de rechute des adénomes est leur nombre lors de la coloscopie initiale.
Il est bien établi par de nombreuses études que l'ablation systématique des adénomes par coloscopie permet une très importante et significative diminution du nombre de cancer du côlon 10 ans après.
Il existe par contre un risque de méconnaître une lésion néoplasique attestée par l'apparition d'un cancer dans les deux ans qui suivent la réalisation d'une coloscopie complète jugée normale. Le risque est évalué entre 2 et 5 % dans les différentes études internationales : la qualité de la coloscopie doit donc être un autre élément de décision dans le rythme de la surveillance ; une coloscopie incomplète et ou de mauvaise qualité en raison d'une mauvaise préparation ne doit pas être considérée comme une sécurité suffisante.
Les polypes hyperplasiques ne présentent pas de risque de dégénérescence sauf cas exceptionnel ou s'ils sont volumineux et ne doivent donc pas déterminer de surveillance particulière.
Les adénomes festonnés, associant au sein du même polype deux structures hyperplasiques et adénomateuses ont par contre un risque de dégénérescence et doivent être surveillés.
Selon les recommandations actuelles, une coloscopie complète doit être réalisée de façon systématique trois ans après le premier examen en cas de malade à haut risque de récidive : adénomes multiples, taille supérieure à 1 cm, composante villeuse. Après un contrôle négatif, les contrôles ultérieurs doivent être réalisés tous les 5 ans.
Chez les malades ayant subi l'ablation de polypes adénomateux à faible risque (moins de deux adénomes inférieurs à 1 cm), on peut proposer soit un contrôle à 5 ans soit une absence de surveillance selon les auteurs, selon l'âge du patient.

▶ En cas d'antécédent personnel

En cas d'antécédent personnel de cancer colorectal traité de façon curative, une coloscopie doit être envisagée dans les six mois qui suivent l'intervention si la coloscopie initiale n'a pas été complète (sténose infranchissable) ou bien si le cancer s'est révélé par une occlusion. Par la suite, une coloscopie tous les trois ans est simplement nécessaire, puis tous les 5 ans en cas de normalité.

La stratégie de dépistage des sujets à risque moyen reste actuellement l'objet principal du débat et fait l'objet d'évaluations nombreuses dans la littérature internationale. En France la généralisation de l'usage du test Hémoccult est en cours de réalisation avec la collaboration nécessaire et active des médecins traitants, puisque la participation d'au moins la moitié de la population de 50 à 74 ans est impérative, renouvelée tous les 2 ans, pour que l'efficacité de cette campagne soit significative. Dans d'autres pays, diverses stratégies sont à l'étude, notamment la pratique d'une rectosigmoïdoscopie systématique tous 5 ou 10 ans à partir de 50 ans, d'une coloscopie complète tous les 10 ans ou bien une seule fois dans la vie vers 60 ans. Le rapport coût-efficacité de ces mesures, à comparer aux stratégies déjà mises en place pour d'autres pathologies (notamment le cancer du sein) est un des éléments essentiels à évaluer pour valider l'une ou l'autre.

À ces techniques de dépistage déjà éprouvées vont s'ajouter prochainement de nouvelles approches non encore validées telles que la coloscopie virtuelle (par scanner ou IRM) ou bien la recherche par amplification génétique dans les matières fécales de mutations présentes dans les cellules tumorales qui sont éliminées dans les selles. Ces techniques dont la sensibilité, la spécificité et le coût sont encore mal connus modifieront peut-être les stratégies développées dans ce chapitre.

Bibliographie

Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, *et al.* Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000, 343, 162-8.

Pariente A, Milan C, Lafo J, *et al.* Colonoscopic screening in first degree relatives of patients with « sporadic » colo-rectal cancer : a case control study. *Gastroenterology* 1998 ; 115 : 7-12.

Scholefield JH, Moss S, Sufi F, *et al.* Effet of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer : results from a randomised controlled trial. *Gut* 2002 ; 50 : 840-44.

DÉPISTAGE DE L'INFECTION PAR LE VIH

D. Zucman

CIRCONSTANCES DU TEST
▶ En l'absence de symptôme
▶ En présence de symptômes
PRESCRIPTION DU TEST
TRAITEMENT

Le diagnostic de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) demeure en France un problème courant de médecine de ville. Outre la déclaration obligatoire de la maladie sida, mise en place il y a plus de 20 ans, la mise en place de la déclaration obligatoire de l'infection à VIH à partir de 2003 nous donne des renseignements précis sur l'évolution de l'épidémie. On estime que le nombre de personnes infectées par le VIH résidant en France est compris entre 90 000 et 160 000 dont environ 30 % ne connaissent pas leur séropositivité. Le test de dépistage du VIH est un examen largement prescrit dans de multiples circonstances : 5,3 millions de tests ont été réalisés en 2005 en France. Cette même année on estime à 6 700 le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité, le quart de ces personnes ayant été contaminées dans les six mois précédant le diagnostic. Parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité VIH en 2005, 51 % ont été contaminées par rapport hétérosexuel, 27 % par rapports homosexuels, et seulement 2 % par usage de drogue injectable. Les personnes contaminées par voie hétérosexuelle sont en majorité des femmes (57 %) originaires d'Afrique subsaharienne (48 %). Sur le plan virologique, les sous-types non-B du VIH qui sont habituels en Afrique représentent 41 % des cas d'infection diagnostiquées en 2005. Le VIH-2 représente 1,5 % des cas.

L'infection à VIH évolue en 3 stades : primo-infection à VIH qui s'accompagne de symptômes cliniques dans plus de la moitié des cas, phase d'infection chronique habituellement pauci ou asymptomatique, et le stade sida. Les personnes découvertes séropositives en 2005 en France étaient au stade de primo-infection dans 9 % des cas, au stade asymptomatique pour 53 %, 12 % étaient au stade symptomatique non-sida et 16 % ont été diagnostiquées au stade sida (les symptômes n'étaient pas renseignés dans 10 % des cas) (2).

CIRCONSTANCES DU TEST

▶ En l'absence de symptôme

Le plus souvent le test de dépistage VIH est effectué en l'absence de tout symptôme : soit au cours d'un bilan (examen prénuptial, grossesse) soit à la demande d'une personne qui a eu dans son passé une circonstance d'exposition possible au VIH : rapport sexuel non protégé, piqûre accidentelle, agression…

Dans le cadre d'un accident récent d'exposition au VIH, la sérologie peut être demandée en urgence avant l'éventuelle prescription hospitalière d'une trithérapie prophylactique de l'infection à VIH ; cette prophylaxie n'est indiquée que si l'accident d'exposition au VIH date de moins de 48 heures. Dans les autres cas, le test VIH sera demandé après le délai de 3 mois suivant l'exposition ou bien avant si des symptômes évocateurs de primo-infection surviennent.

Le diagnostic d'infection à VIH doit aussi être évoqué devant toute infection sexuellement transmissible dont la fréquence a considérablement augmenté en France depuis le début des années 2000, notamment la syphilis qui est très souvent associée à une infection à VIH dans la population homosexuelle, mais aussi les autres infections sexuellement transmissibles dont la fréquence est croissante : lymphogranulomatose vénérienne, hépatite B, gonococcie et herpès.

▶ En présence de symptômes

▷ Stade de la primo-infection

La primo-infection par le VIH survient de 2 à 6 semaines après la contamination. Elle s'accompagne, dans plus de la moitié des cas, de symptômes cliniques variés qui vont durer en moyenne 2 semaines : initialement il s'agit d'un syndrome pseudogrippal avec une fièvre pratiquement constante, souvent élevée et qui va durer de 2 à 8 jours. Elle s'accompagne souvent de dysphagie, céphalées, myalgies, anorexie et amaigrissement. Une pharyngite est souvent présente ainsi qu'une éruption maculopapuleuse tronculaire, parfois il existe des ulcérations cutanéomuqueuses superficielles buccales ou génitales. Des adénopathies cervicoaxillaires et inguinales apparaissent après quelques jours. Une diarrhée et des douleurs abdominales sont présentes dans un tiers des cas ; une candidose buccale est possible et fortement évocatrice. Dans 10 % des cas des manifestations neurologiques peuvent être présentes (paralysie faciale, polyradiculonévrite). Il existe très souvent des

perturbations biologiques au cours de la primo infection-infection à VIH : thrombopénie (75 % des cas), leucopénie (neutropénie et lymphopénie), syndrome mononucléosique, augmentation modérée des transaminases. Le diagnostic de primo-infection VIH devant un tableau pseudogrippal est difficile surtout s'il survient dans la période d'épidémie saisonnière des virus grippaux. Orienteront le diagnostic les signes cliniques associés (surtout adénopathies, troubles digestifs et signes cutanés) ; ils feront rechercher un contexte orientant vers le risque de contamination (rapport sexuel non protégé avec un nouveau partenaire, accident d'exposition au sang...). Le diagnostic biologique au stade initial de la primo-infection (du 10e au 20e jour après le contage) repose sur la recherche de l'antigénémie P24 présente initialement alors que la sérologie est encore négative ; la recherche de l'ARN-VIH plasmatique peut être demandée mais elle sera mise à défaut en cas de VIH2 et de VIH-O. À partir de la 3e semaine les tests ELISA deviennent positifs, le profil incomplet de positivité du Western blot est caractéristique de la primo-infection.

▷ Stade de la phase chronique

Chez certains patients, la phase chronique de l'infection à VIH peut être longtemps totalement asymptomatique, la maladie ne se révélant que très tardivement par une infection du stade sida. Pour les autres patients, des manifestations cliniques diverses doivent faire évoquer la possibilité d'une infection à VIH.

L'atteinte ganglionnaire est une circonstance fréquente de découverte du VIH : adénopathies persistantes indolores en général de 1 cm de diamètre (parfois plus importantes) cervico-axillaires ou inguinales, parfois accompagnées d'une splénomégalie.

Les symptômes cutanéomuqueux sont souvent révélateurs : candidose orale, zona, dermite séborrhéique, infections florides à papillomavirus. La survenue d'une pneumopathie et/ou d'infections ORL à répétition doit faire systématiquement rechercher l'infection par le VIH.

L'apparition d'une néphropathie avec protéinurie, notamment chez le sujet de race noire, doit faire rechercher l'infection par le VIH.

Une symptomatologie digestive est parfois le mode de découverte de l'infection à VIH : diarrhée chronique, salmonellose.

Les signes d'appel neurologiques : paralysie faciale périphérique, neuropathie périphérique sans cause habituelle, myélopathie, altération des fonctions supérieures, peuvent être des modes de révélation de l'infection à VIH.

Parfois le diagnostic est évoqué devant certaines anomalies biologiques évocatrices : thrombopénie, lymphopénie, hypergammaglobulinémie avec souvent aspect oligoclonal.

Certes, l'âge, l'origine géographique (Afrique sub-saharienne, Haïti) et l'orientation sexuelle du patient pourront constituer des arguments de présomption d'infection à VIH, mais il ne faut pas oublier que ce virus est aujourd'hui largement répandu dans la population française, rendant en partie caduque la notion de « groupe à risque ». Ainsi, aujourd'hui en France, environ 5 % des patients infectés par le VIH sont âgés de plus de 60 ans et, dans cette classe d'âge, l'origine caucasienne et la transmission hétérosexuelle sont les plus fréquentes.

▷ Stade sida

En 2005, les principales pathologies révélant l'infection à VIH au stade sida sont par ordre de fréquence :

– la pneumocystose pulmonaire qui représente 30 % des pathologies inaugurales sida. Elle réalise une pneumopathie bilatérale interstitielle traduite par une toux, fébrile avec dyspnée s'aggravant de jour en jour ;

– la tuberculose qui représente 17 % des pathologies inaugurales est soit pulmonaire soit ganglionnaire ;

– la toxoplasmose cérébrale représente 15 % des infections opportunistes révélatrices et se présente sous la forme de céphalées fébriles avec souvent convulsions, déficit neurologique et images d'abcès cérébraux multiples « en cocarde » à l'IRM ou au scanner ;

– la candidose œsophagienne révèle 14 % des cas de sida et se traduit par une dysphagie ; elle s'accompagne pratiquement toujours d'une candidose buccale. L'infection à candida est plus rarement bronchique, trachéale ou pulmonaire ;

– le sarcome de Kaposi est révélateur du VIH dans environ 8 % des cas. Il se traduit par des lésions cutanées et/ou muqueuses violacée et charnues ;

– les lymphomes non hodgkinien sont les tumeurs malignes les plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH et ils révèlent la maladie dans 6 % des cas. Il s'agit habituellement de lymphomes de haute malignité avec signes généraux, de phénotype B avec réplication active du virus Epstein-Barr. Ces lymphomes sont le plus souvent périphériques, ganglionnaires, avec souvent un envahissement médullaire et tissulaire. Le lymphome cérébral est plus rare et se rencontre habituellement à un stade d'immunodépression très avancé ;

– l'infection au cytomégalovirus révèle l'infection à VIH dans environ 7 % des cas. Il peut s'agir d'une atteinte rétinienne ou digestive (œsophagienne ou colique).

Les autres infections classantes sont plus rares : encéphalopathie due au VIH, leuco-encéphalite multifocale progressive, cryptococcose méningée, infection à mycobactérie atypique, syndrome cachectique, cryptosporisiose, infection herpétique cutanéomuqueuse chronique ou systémique (broncho-pulmonaire, œsophagienne), zona multimétamérique, pneumopathies bactériennes récurrentes Toutes ces infections rendent compte de tableaux cliniques très différents mais évoquent immédiatement l'infection à VIH.

Enfin rappelons que l'infection à VIH au stade sida doit être recherchée devant tout cancer invasif du col utérin.

PRESCRIPTION DU TEST

La prescription du test de dépistage du VIH doit toujours s'accompagner d'une consultation médicale. L'information du patient est indispensable (sauf en cas d'impossibilité liée à une suspension de la conscience). Le choix du test est fonction du tableau clinique (primo-infection ou stade ultérieur). Lors d'une exposition récente au VIH il faut évaluer ses modalités la date de l'exposition, la connaissance ou non de la présence du VIH chez la personne source… L'entretien (en anglais *counselling*) portera aussi sur les conséquences que pourront avoir les résultats du test. Le rendu du test VIH fera aussi l'objet d'une consultation et du rappel des modalités de transmission du virus. Une prise en charge psychologique s'avère souvent nécessaire dans le cadre des expositions au VIH et des découvertes de séropositivités.

Le diagnostic repose sur les examens biologiques : le test de routine de dépistage est la recherche des anticorps anti-VIH effectuée par deux tests ELISA. Le test de confirmation par la méthode de Western blot sera toujours demandé en cas de positivité du test ELISA. En effet le test ELISA peut connaître des faux positifs (environ 1 % des cas) se traduisant habituellement par la positivité faible d'un des deux tests ELISA, l'autre étant négatif. À l'inverse, le test ELISA peut connaître des faux négatifs lorsque le test est demandé trop tôt dans la phase sérologique muette succédant à la contamination ; le délai moyen d'apparition des anticorps anti-VIH est d'environ 24 jours après le contage. La sensibilité des tests ELISA s'est constamment améliorée ces dernières années mais il est décrit de rares cas d'apparition tardive des anticorps anti-VIH après le contage. C'est pourquoi le délai de trois mois après l'exposition au virus reste recommandé pour éliminer à 100 % le risque de contamination. Les tests ELISA dépistent les anticorps dirigés contre le VIH1 et le VIH2. C'est le Western blot qui fait la distinction entre les deux virus. La recherche du virus lui-même peut se faire par la mesure de l'antigène P24 et par la mesure de la charge virale VIH. L'antigénémie P24 est souvent indétectable au cours de l'infection chronique par le VIH mais elle est présente au cours de la primo-infection 15 jours environ après le contage. La mesure de la charge virale VIH n'est pas un test de dépistage ; elle connaît des faux négatifs pour certains virus VIH d'Afrique notamment les virus VIH2 et le VIH-0.

La découverte de l'infection devra faire l'objet d'une déclaration obligatoire anonymisée, initiée par le laboratoire d'analyse, et complétée par le médecin prescripteur. Une demande de prise en charge à 100 % au titre de l'ALD 30 sera remplie par le médecin traitant. Le bilan de l'infection à VIH et des comorbidités sera ensuite prescrit (sérologies hépatite B, hépatite C, toxoplasmose, TPHA-VDRL) ainsi que le typage lymphocytaire CD4/CD8 et la détermination de la charge virale. L'indication et la prescription initiale de la trithérapie seront faites lors d'une consultation hospitalière spécialisée.

En conclusion, l'infection à VIH reste un diagnostic fréquent en médecine générale. Le test de dépistage doit être demandé dans de multiples situations qu'il convient de reconnaître. La prise en charge se fera ensuite en partenariat avec une consultation hospitalière spécialisée.

TRAITEMENT

La prescription initiale du traitement antirétroviral est faite par un médecin hospitalier.

L'objectif du traitement est l'obtention d'une charge virale inférieure à 50 copies/mL.

L'information, le consentement et l'adhésion du patient sont les préalables indispensables à la réussite du traitement.

Il est recommandé de faire un test de résistance génotypique avant de démarrer le traitement chez les patients naïfs d'antirétroviraux afin de rechercher une résistance primaire du VIH.

Les principaux points sont résumés dans les tableaux suivants issus du Rapport d'expert 2006.

Tableau I. Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI).

DCI	Nom com.	Doses habituelles chez l'adulte	Effets indésirables les plus fréquents	Commentaires
AZT : zidovudine	Retrovir®	300 mg x 2/j	Nausées, céphalées, anémie, leucopénie, lipodystrophie	Surveillance de la NFS
DDI : didanosine	Videx®	> 60 kg : 400 mg x 1/j < 60 kg : 250 mg x 1/j	Troubles digestifs, Pancréatite, neuropathie, diabète, acidose lactique	Prise à jeun Surveillance transaminases, lipasémie, adaptation de la posologie au poids
3TC : lamivudine	Epivir®	300 mg x1/j ou 150 mg x 2/j	Fatigue	Actif aussi contre le VHB
D4T : stavudine	Zerit®	> 60 kg : 40 mg x 2/j < 60 kg : 30 mg x 2/j	Neuropathie, toxicité hépatique, diabète, lipodystrophie, acidose lactique en association avec la DDI	Adaptation de la posologie au poids
ABC : abacavir	Ziagen®	300 mg x 1/j ou 150 mg x 2/j	Hypersensibilité (5 %) Fatigue	Test prédictif du risque d'hypersensibilité (recherche gène HLA B5701) en cours d'étude
FTC : emtricitabine	Emtriva®	200 mg x 1/j	Fatigue	Actif aussi contre le VHB
TDF : tenofovir	Viread®	245 mg x 1/j	Tubulopathie, Augmentation de la créatinine	Surveillance : fonction rénale et phosphorémie, adaptation de la posologie en fonction de la créatinine

Tableau II. Associations d'INTI.

Composition de l'association	Nom commercial	Doses habituelles chez l'adulte
AZT + 3TC	Combivir®	1 x 2/j
AZT + 3TC + ABC	Trizivir®	1 x 2/j
3TC + ABC	Kivexa®	1/j
FTC + TDF	Truvada®	1/j

Tableau III. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase Inverse (INNTI).

DCI	Nom commercial	Doses habituelles chez l'adulte	Effets indésirables les plus fréquents	Commentaires
Nevirapine	Viramune®	200 mg x 1/j pendant 14 j puis 200 mg x 2/j	Allergie cutanée, syndrome de Lyell, hépatite	Débuter le traitement à mi-dose pendant 14 jours, surveillance des transaminases/15 j
Efavirenz	Sustiva®	600 mg x 1/j au coucher	Troubles neurologiques au début du traitement (vertiges, difficultés de concentration), rashs cutanés, troubles du sommeil, syndrome dépressif	Prise au coucher. Amélioration progressive de la tolérance neurologique en quelques jours
Etravirine ou TMC 125		200 mg x 2/j	Rashs cutanés	Disponible en ATU nominative

Tableau IV. Inhibiteurs de la protéase (IP).

DCI	Nom commercial	Doses habituelles chez l'adulte (Dose IP/dose de ritonavir booster)	Effets indésirables les plus fréquents	Commentaires
Ritonavir	Norvir®	En booster 100 à 400 mg/j	Nausées, diarrhée, hyperlipidémie	N'est plus utilisé qu'à la dose de booster, conservation au frais
Indinavir	Crixivan®	400/100 x 2/j	Sécheresse cutanée, lithiases urinaires, insuffisance rénale, Ictère à bilirubine libre	Nécessité de boissons abondantes non alcalines
Saquinavir	Invirase®	1 000/100 mg x 2/j	Troubles digestifs	ritonavir en booster 200 mg/j
Nelfinavir	Viracept®	1 250 mg x 2/j	Troubles digestifs	Commercialisation arrêtée en juin 2007
Fos-amprénavir	Telzir®	700/100 mg x 2/j	Rashs cutanés, troubles digestifs	ritonavir booster 200 mg/j
Atazanavir	Reyataz®	300/100 mg x 1/j	Ictère à bilirubine libre, lithiases rénales	AMM en 2e ligne ou suivante Ritonavir 100 mg en booster
Tipranavir	Aptivus®	500/200 mg x 2/j	Nausées, vomissements, augmentation des transaminases, dyslipdémie	ritonavir en booster 400 mg/j
Lopinavir	Kaletra®	400/100 mg x 2/j	Nausées, diarrhée, hyperlipidémie	ritonavir en booster coformulé dans le comprimé (200 mg/j)
Darunavir	Prezista®	600/100 mg x 2/j	Troubles digestifs	AMM en 2007

Tableau V. Autres antirétroviraux.

DCI	Nom commercial	Classe thérapeutique	Effets secondaires les plus fréquents	Commentaires
T20 Enfuvirtide	Fuzéon®	Inhibiteur d'entrée du VIH	Nodules sous-cutanés	Injections sous-cutanées biquotidiennes (90 mg x 2/j)
MK0518 Raltegravir	Isentress®	Inhibiteur d'intégrase	Troubles digestifs	Disponible en ATU

Tableau VI. Principales trithérapies conseillées en première ligne.

	INTI	IP boosté	INNTI	Commentaires
2 INTI + 1IP boosté	Truvada® ou Kivexa® ou Combivir®	Telzir®/r Kaletra® Invirase®/r		Traitements ayant une forte barrière génétique souvent prescrits en première ligne
2 INTI + 1INNTI	Truvada® ou Kivexa® ou Combivir®		Sustiva®	Traitements ayant une barrière génétique plus faible pouvant être prescrits en première ligne ou dans une 2e ligne de relais

Encadré 1. Quand commencer la trithérapie

Patients symptomatiques classe B ou C quels que soient les CD4 et la charge virale (classe B : affection non classante pour le diagnostic de SIDA ; classe C : affection classante pour le diagnostic de SIDA).
Patients asymptomatiques ayant moins de 350 lymphocytes CD4/mm^3.
Patients asymptomatiques ayant des CD4 > 350 mm^3 et une charge virale VIH > 100 000 copies/mL (indication possible au cas par cas).

Bibliographie

Rapport 2006 sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Paris, Flammarion Médecine Sciences, 2006.

BEH, 28 novembre 2006, n°48.

DÉCOUVERTE FORTUITE D'UNE HÉPATITE B

T. Asselah, R. Moucari, P. Marcellin

MODE DE TRANSMISSION DANS LE MONDE
HISTOIRE NATURELLE
- ▶ **Hépatite aiguë**
- ▶ **Infection chronique**
- ▶ **Hépatite chronique**

TRAITEMENT
- ▶ **Principes du Traitement**
- ▶ **Indication du Traitement : intérêt de la biopsie hépatique**

L'hépatite B représente un des principaux problèmes de santé publique dans le monde. Environ 2 milliards de personnes (un tiers de la population mondiale) ont des marqueurs sérologiques indiquant l'existence d'une infection ancienne (et guérie) ou une infection chronique (persistante) par le virus de l'hépatite B (VHB), et environ 350 millions de personnes ont une infection chronique par le VHB. La morbidité et la mortalité de l'hépatite B sont moins dues à l'hépatite aiguë, rarement fulminante (moins de 1 % des formes symptomatiques) qu'à l'infection chronique qui peut être responsable d'une maladie chronique du foie évoluant dans 20 % à 25 % des cas vers une cirrhose avec le risque de complication mortelle (insuffisance hépatique grave ou cancer primitif du foie) responsable de plus de un million de morts par an dans le monde. Le cancer primitif du foie (carcinome hépatocellulaire) est un des cancers les plus fréquents dans le monde et le VHB est responsable de 75 % de ces cancers.

MODE DE TRANSMISSION DANS LE MONDE

La contagiosité du VHB est liée à sa présence dans les liquides biologiques des sujets infectés : sang, salive, sperme et sécrétions vaginales. Chez les sujets ayant une infection chronique par le VHB, la virémie est très variable mais peut, dans certains cas, être très élevée (jusqu'à 10^9 virions par mL de sang). Il existe quatre principaux modes de contamination par le VHB : (i) les relations sexuelles, hétérosexuelles ou homosexuelles ; (ii) les contacts avec du sang ou des dérivés du sang lors d'actes médicaux (transfusion sanguine, chirurgie, hémodialyse, actes invasifs, acupuncture, soins dentaires, etc…) ou de toxicomanie intraveineuse, ou tatouages ou piercing ; (iii) la transmission de la mère à l'enfant lors de l'accouchement ; (iv) les contacts dans la famille ou dans une collectivité. La transmission se fait rarement par la salive et plus souvent par le partage d'objets de toilette ou par lésions cutanées. L'importance relative de ces différents modes de transmission est extrêmement variable en fonction des zones géographiques et est liée à la prévalence de l'infection chronique par le VHB dans la population concernée.

Dans les zones de haute prévalence (8 % à 20 %) (Asie du Sud-Est, Afrique sub-saharienne, Chine et Amazonie), la contamination a généralement lieu à la naissance (transmission verticale) ou au cours des premières années de vie (transmission horizontale). Le risque est plus élevé chez les enfants nés de mères ayant un antigène HBe positif : l'incidence de l'infection varie de 70 % à 90 % au cours des 6 premiers mois après la naissance. Chez les enfants nés de mères ayant un antigène Hbe négatif, l'incidence de l'infection varie de 40 % à 70 %. Dans les zones de prévalence intermédiaire (2 % à 7 %) (Asie centrale, Inde, Amérique centrale et du sud, Proche-Orient et Europe du Sud et de l'Est), la contamination a lieu à tous les âges et selon l'âge, la transmission est verticale, horizontale dans l'enfance ou parentérale ou sexuelle. Dans les zones de faible prévalence (moins de 2 %) (Europe de l'Ouest et du Nord, Amérique du Nord, Australie), la contamination survient surtout à l'âge adulte, essentiellement par voie sexuelle ou parentérale.

HISTOIRE NATURELLE

L'infection par le VHB peut entraîner une hépatite aiguë plus ou moins sévère, voire fulminante, une hépatite chronique plus ou moins active avec un risque plus ou moins élevé d'évoluer vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire (CHC).

▶ Hépatite aiguë

La proportion de cas symptomatiques de l'hépatite aiguë B augmente avec l'âge alors que le risque de passage à une infection chronique diminue (Fig. 1). En effet, lorsqu'elle a lieu à la naissance ou durant la petite enfance, l'infection par le VHB entraîne en règle générale une hépatite aiguë asymptomatique mais est associée à un risque élevé (de 90 % à la naissance à 30 % à 4 ans) d'évolution vers une infection chronique (source OMS-CDC). Inversement, lorsqu'elle a lieu après 5 ans, l'infection par le VHB peut en-

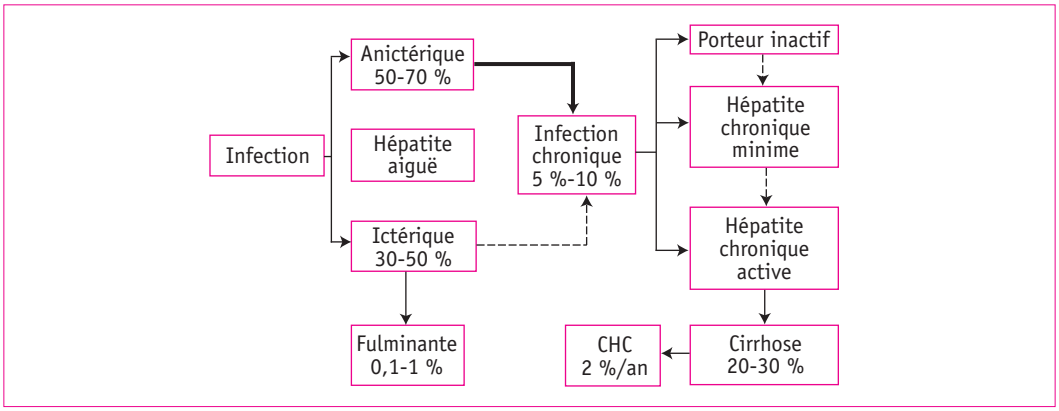


Figure 1. Hépatite B : Histoire naturelle.

traîner une hépatite aiguë symptomatique (30 % à 50 % des cas) et est associée à un risque faible d'évolution vers une infection chronique (5 % à 10 %). L'hépatite fulminante est rare (entre 1 % et 0,1 % des cas symptomatiques).

▶ Infection chronique

Sachant que l'infection chronique par le VHB est en règle générale asymptomatique (jusqu'au stade de cirrhose décompensée), cela explique que la plupart des porteurs chroniques du VHB ne sont pas diagnostiqués et donc non pris en charge et non traités. Ainsi, la maladie évolue le plus souvent silencieusement et est découverte tardivement soit de manière fortuite soit au stade de cirrhose à l'occasion d'une première complication (ictère et/ou ascite dus à l'insuffisance hépatique souvent à l'occasion d'une exacerbation de l'hépatite, hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes, CHC).
L'infection chronique est définie par un antigène HBs positif persistant plus de 6 mois. Parmi les porteurs chroniques du VHB, on distingue deux situations : les patients porteurs inactifs de l'AgHBs (autrefois désignés par les termes « porteurs sains » ou « porteurs asymptomatiques ») et les patients atteints d'une hépatite chronique. On distingue ces deux situations grâce à deux tests simples : le dosage des transaminases (qui reflète l'existence de lésions inflammatoires du foie, ou hépatite) et la mesure de la charge virale par la quantité d'ADN du VHB présente dans le sérum (qui reflète le degré de réplication virale). Dans le cas d'un portage chronique inactif, les transaminases sont normales et l'ADN VHB présent en relativement faible quantité (moins de 100 000 copies par mL). Cette distinction est essentielle car le pronostic est bon dans le premier cas avec un risque faible de développement de lésions du foie, et en particulier de survenue d'une cirrhose ou d'un CHC ; il n'y a pas d'indication à un traitement. Inversement, dans le deuxième cas, il existe un risque élevé de développement de lésions évolutives du foie avec un risque de cirrhose puis de complications et de CHC, le traitement peut être indiqué en fonction du stade de l'hépatite chronique.

▶ Hépatite chronique

Schématiquement, l'hépatite chronique B est caractérisée par 3 phases (Fig. 2) :
– une première phase dite de « tolérance immunitaire » avec une forte réplication virale (grande quantité d'ADN VHB détectable dans le sérum) et une faible activité de l'hépatite chronique (transaminases normales ou peu élevées et lésions histologiques hépatiques de nécrose et d'inflammation absentes ou minimes) ;
– une deuxième phase dite de « réaction immunitaire » avec une faible réplication virale modérée (quantité modérée d'ADN VHB dans le sérum) et une forte activité de l'hépatite chronique (transaminases élevées et lésions histologiques marquées) ;
– une troisième phase dite « non réplicative » avec une faible réplication virale (faible quantité d'ADN VHB) et l'absence d'activité de l'hépatite chronique (transaminases normales et absence de lésions d'activité histologique).
Les deux premières phases ont une durée très variable (de quelques mois à des dizaines d'années) en fonction de la date de contamination et du statut immunitaire. En cas de contamination périnatale, la phase d'immunotolérance est très prolongée et le passage à la phase de « réaction immunitaire » est peu fréquent et tardif. En cas de contamination à l'âge adulte, le passage à la phase de « réaction immunitaire » est d'autant plus fréquent et rapide que la réaction immunitaire est plus forte avec une activité de l'hépatite chronique plus marquée. Le passage de la deuxième phase à la troisième phase

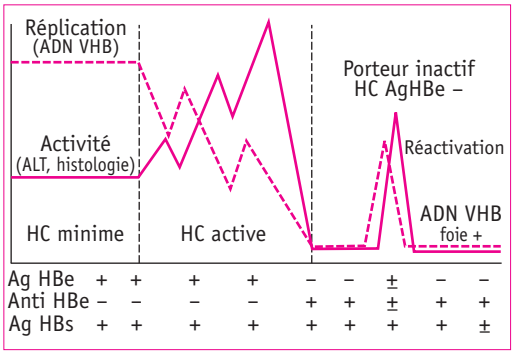


Figure 2. Évolution de l'hépatite B chronique.

s'accompagne généralement d'une « hépatite de séroconversion Hbe » avec un pic de transaminases suivi de la négativation de l'antigène Hbe (AgHBe) et la positivation de l'anticorps anti-Hbe. Cette exacerbation de l'hépatite chronique peut être sévère, voire fulminante.

La troisième phase correspond au statut de « porteur inactif de l'antigène HBs » : le patient reste AgHbs positif, mais est AgHBe négatif et anti-Hbe positif avec un ADN VHB sérique inférieur à 100 000 copies par mL et des transaminases normales. Il est important de confirmer le statut de « vrai » porteur inactif en vérifiant l'absence de signe clinique, biologique ou échographique évocateur d'une fibrose hépatique évoluée ou d'une cirrhose. En effet, une fibrose évoluée, voire une cirrhose, a pu se constituer au cours de la phase d'hépatite chronique active, avant le stade de porteur inactif. Cette distinction est essentielle car les « vrais » porteurs inactifs de l'AgHBs ont un excellent pronostic avec un risque quasiment nul de complication (en particulier de CHC) alors que le risque de complication est non négligeable chez les « faux » porteurs inactifs. En cas de doute, une ponction biopsie hépatique peut être proposée. Dans tous les cas, une surveillance régulière est recommandée.

L'AgHBs disparaît spontanément rarement et tardivement (incidence d'environ 1 % par an). Dans ce cas, les anticorps anti-HBs n'apparaissent pas toujours (séroconversion HBs) et le sujet peut ne garder que des anticorps anti-HBc détectables. Cela correspond à la guérison de l'hépatite chronique B bien que l'on sache qu'il ne s'agit généralement pas d'une éradication de l'infection par le VHB puisque l'ADN VHB peut rester détectable dans le foie, voire dans le sérum, avec des méthodes sensibles.

Chez les porteurs inactifs de l'AgHBs, une proportion relativement importante (environ 20 % à 30 %) peuvent avoir une réactivation de l'hépatite chronique avec augmentation de la réplication virale (ADN VHB supérieur à 100 000 copies par mL) et augmentation des transaminases , cette réactivation est généralement modérée mais peut être sévère, voire fulminante, surtout en cas de cirrhose sous-jacente) et les réactivations peuvent se prolonger ou se répéter. L'AgHBe peut rester négatif, correspondant à l'apparition d'une hépatite chronique active AgHBe négatif due à un VHB variant (« mutant pré-C ») incapable d'exprimer l'AgHBe.

L'hépatite chronique active AgHBe négatif apparaît tardivement au cours de l'histoire naturelle de la maladie, ce qui explique qu'on la diagnostique le plus souvent chez des sujets ayant une contamination ancienne et que la proportion des suejts atteints de cette forme d'hépatite chronique B soit prédominante dans les régions où la plupart des malades ont été contaminés il y a longtemps (80 % à 100 % des cas dans le bassin méditerranéen).

L'hépatite chronique active AgHBe négatif est caractérisée par un taux faible de rémission durable spontanée et par une évolution sévère (risque élevé de complications de cirrhose et de CHC). Il faut noter qu'en France, la proportion de malades atteints d'hépatite chronique AgHBe négatif augmente : elle était de 20 % il y a 10 ans et elle semble être maintenant de l'ordre de 50 %.

La prévention par la vaccination universelle a efficacement diminué l'incidence de la cirrhose et du CHC et les traitements de l'hépatite chronique B pourraient en retardant ou en prévenant la survenue d'une cirrhose, diminuer le risque ou prévenir la survenue du CHC.

TRAITEMENT

▶ Principes du Traitement

L'objectif du traitement est de diminuer la réplication du VHB afin de diminuer l'activité de l'hépatite chronique B et ainsi de prévenir la progression de la fibrose (Encadré 1). L'arrêt de la progression de la fibrose permet de prévenir l'évolution vers la cirrhose et ses complications, en particulier le CHC, ce qui devrait logiquement aboutir à une amélioration de la survie. La réponse au traitement peut être schématiquement classée en trois phases. La première phase est caractérisée par une diminution de la réplication virale, reflétée par la diminution de la charge virale (ADN VHB) ; l'activité de l'hépatite chronique diminue, la fibrose se stabilise et peut même régresser, mais le risque de réactivation persiste. Si l'effet anti-viral est suffisant (diminution de la charge virale en dessous de 100 000 copies d'ADN VHB par mL) et si elle est prolongée et accompagnée d'une réponse immu-

nitaire efficace avec clairance des hépatocytes infectés, une séroconversion HBe peut survenir (négativation de l'AgHBe et apparition des anticorps anti-HBe) ; le risque de réactivation est alors faible. Si la réplication virale est complètement interrompue (ADN VHB non détectable dans le sérum avec une technique sensible) la séroconversion HBe est stable et on peut observer la négativation de l'AgHBs (avec ou sans apparition des anticorps anti-HBs) ; l'activité de l'hépatite chronique disparaît ainsi que le risque de réactivation.

Encadré 1. Hépatite B chronique : objectifs du traitement

- Inhibition de la réplication virale
- Diminution de l'activité histologique
- Arrêt de la progression de la fibrose
- Prévention de la cirrhose
- Prévention du carcinome hépatocellulaire
- Amélioration de la survie
- Pas d'éradication virale

▶ Indication du Traitement : intérêt de la biopsie hépatique

Le principal facteur à prendre en compte dans l'indication du traitement est la sévérité de la maladie hépatique. Celle-ci est appréciée au mieux, à l'heure actuelle, par la ponction biopsie hépatique. Celle-ci fait partie intégrante de la prise en charge du malade. En évaluant le degré d'activité (lésions de nécrose et d'inflammation) et de fibrose, elle permet d'apprécier le pronostic. Dans l'hépatite chronique B (encore plus que dans l'hépatite chronique C), il existe une mauvaise corrélation entre l'activité sérique des transa et le degré des lésions hépatiques, surtout chez les malades ayant une hépatite chronique AgHBe négatif. Les limites de la biopsie hépatique sont d'une part la possibilité de sous-estimer les lésions du fait du biais d'échantillonnage, et d'autre part sa morbidité avec la douleur, et le risque exceptionnel de complications sévères (3 pour 1000 avec un risque de décès estimé entre 0 et 3 pour 10 000).

Un traitement anti-viral est indiqué chez les malades ayant une fibrose modérée ou sévère et/ou une activité modérée ou sévère. Ainsi, si l'on utilise le score Métavir, le traitement est recommandé chez les patients ayant un score d'activité d'au moins A2 et/ou un score de fibrose d'au moins F2. Il est évident, que l'âge du malade, l'état général, l'existence de comorbidités, et la probabilité de réponse au traitement, sont à prendre en compte.

Au cours des dernières années, le traitement de l'hépatite chronique B a réellement progressé du fait du développement de nouvelles molécules antivirales (Tableau I).

Tableau I. Analogues nucléosidiques et nucléotidiques pour le traitement de l'hépatite chronique B.

Lamivudine	AMM
Adéfovir dipivoxil	AMM
Entécavir	AMM
Telbivudine	AMM
Ténofovir	Phase III
Emtricitabine	Phase III
Clévudine	Phase III
Pradéfovir	Phase II
Valtorcitabine	Phase II

Aujourd'hui pour traiter des malades atteints d'hépatite chronique B, on peut distinguer deux stratégies thérapeutiques différentes :

– la première repose sur l'utilisation d'un traitement de durée limitée, et vise à obtenir une réponse prolongée après la fin du traitement. C'est la stratégie proposée avec l'interféron qui possède deux mécanismes d'action : un effet anti-viral et un effet immuno-modulateur ;

– la seconde repose sur l'administration à long terme d'un traitement afin d'obtenir une réponse maintenue. C'est la stratégie utilisée avec les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques qui n'ont qu'un seul mécanisme d'action : un effet anti-viral qui semble supérieur à celui de l'interféron. Cette stratégie pose deux problèmes : le risque de développement d'une résistance avec un phénomène d'« échappement » et le risque de réactivation rapide après l'arrêt du traitement.

L'arrivée de nouvelle molécule antivirale comment l'entécavir, la telbivudine ou le ténofovir constitue une véritable avancée pour le traitement de l'hépatite chronique B car elles semblent montrer une activité anti-VHB plus importante et/ou un profil de résistance meilleur. Cependant, l'évaluation à long terme de l'échappement à ces traitements doit encore être déterminée. La survenue des résistances virales étant l'un des problèmes majeurs du traitement à long terme, il semble urgent d'évaluer les stratégies de traitement par des combinaisons d'antiviraux d'emblée ou d'addition très précoce d'un autre antiviral lorsque la charge virale B ne décroît pas, afin de prévenir l'apparition de la résistance clinique. D'un point de vu virologique, le meilleur choix serait l'association *de novo* d'antiviraux ne présentant pas de résistance croisée. Mais ceci doit évidemment être évalué dans le cadre d'essais cliniques qui permettront de déterminer la meilleure stratégie thérapeutique en terme d'efficacité antivirale et de coût.

Bibliographie

Asselah T, Lada O, Boyer N, Ripault MP, Martinot M, Marcellin P. Traitement de l'Hépatite chronique B. *Gastroenterol Clin Biol* 2008 ; 32 : 749-68.

Chevaliez S, Pawlotsky JM. Dépistage et diagnostic des hépatites B et C. *Rev Prat* 2005 ; 55 : 615-23.

Zoulim F. Définition de la résistance aux analogues dans le traitement de l'hépatite chronique B. *Gastroenterol Clin Biol* 2006 ; 30 : 3S9-11.

DÉCOUVERTE FORTUITE D'UNE HÉPATITE C

T. Asselah, N. Boyer, P. Marcellin

DIAGNOSTIC
- ▶ Hépatite aiguë
- ▶ Hépatite chronique
- ▶ Cirrhose et carcinome hépatocellulaire
- ▶ Manifestations extrahépatiques

TRAITEMENT
- ▶ Principes du traitement
- ▶ Objectifs du traitement
- ▶ Résultats du traitement : réponse virologique prolongée

CONCLUSION

L'hépatite C est une maladie relativement fréquente. On estime que 3 % de la population mondiale a une infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) et que le VHC est responsable d'environ 20 % des cas d'hépatites aiguës et de 70 % des cas d'hépatites chroniques. L'hépatite chronique C est une cause majeure de cirrhose et de cancer primitif du foie (carcinome hépatocellulaire). En outre, la cirrhose décompensée liée à l'hépatite C est la première cause de transplantation hépatique en Europe.

L'évolution silencieuse de la maladie et la fréquence élevée de passage à la chronicité expliquent l'existence d'un grand réservoir de sujets infectés. Ainsi, bien que le VHC ne soit pas très contagieux, il est transmis largement, essentiellement par voie parentérale.

L'hépatite aiguë C est habituellement asymptomatique, ce qui explique que le diagnostic soit rarement fait au stade aigu de la maladie. L'hépatite chronique est également généralement asymptomatique et son diagnostic est fortuit dans la plupart des cas, parfois à un stade tardif de la maladie. La sévérité de la maladie hépatique liée au VHC est très variable mais peut, dans certains cas, être responsable d'une cirrhose puis d'un carcinome hépatocellulaire, dans un délai qui varie de quelques années à plusieurs décades. La forme clinique de la maladie est variable.

DIAGNOSTIC

▶ Hépatite aiguë

Le VHC est essentiellement transmis par le sang. L'hépatite aiguë C post-transfusionnelle est devenue extrêmement rare et la plupart des sujets sont maintenant infectés par usage de drogues par voie intraveineuse. Le tableau clinique de l'hépatite aiguë C a surtout été décrit chez les patients transfusés. Aussi, les caractéristiques de l'hépatite aiguë C liée à d'autres modes d'infection, comme l'usage de drogues par voie intraveineuse ou l'exposition nosocomiale ou professionnelle, sont mal connues.

La période d'incubation et la sévérité de l'hépatite aiguë pourraient être liées à l'importance de l'inoculum. L'incubation moyenne, d'après les études prospectives post-transfusionnelles, est de 7 à 8 semaines, mais elle peut être très variable (2 à 26 semaines). La phase prodromique est rare. L'hépatite aiguë C n'est ictérique que dans une minorité de cas (20 %) et est anictérique avec absence ou peu de symptômes dans la plupart des cas (80 %).

Les symptômes ne sont pas spécifiques : fatigue, nausées, douleurs de l'hypochondre droit, suivies par l'apparition d'urines foncées et d'un ictère. Ils sont semblables à ceux observés au cours d'autres hépatites virales. Ainsi, le diagnostic clinique de l'hépatite aiguë C est rarement fait. Le diagnostic est fondé sur la sérologie virale.

L'hépatite aiguë sévère est rare. Dans les formes symptomatiques, la maladie dure généralement de 2 à 12 semaines.

Le premier marqueur de l'infection par le VHC est l'apparition d'ARN viral détectable dans le sérum par PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dès la première semaine après la contamination (5-7). Les anticorps anti-VHC sont détectables au stade aigu de l'hépatite dans la plupart des cas mais, dans certains cas, la séroconversion survient tardivement, une à plusieurs semaines après le pic des transaminases. Les transaminases s'élèvent avant l'apparition des symptômes. Le pic des transaminases est le plus souvent supérieur à 10 fois la normale, même si des valeurs plus basses peuvent être observées.

En cas de guérison de l'hépatite aiguë C, les transaminases se normalisent et l'ARN viral devient indétectable ; les anticorps anti-VHC diminuent très progressivement mais restent détectables pendant de nombreuses années. En cas de passage à la chronicité, les transaminases peuvent se normaliser ou rester discrètement ou modérément élevées. Cependant, l'ARN viral reste détectable (Fig. 1).

La guérison spontanée de l'hépatite aiguë C n'est observée que dans 20 % des cas environ. Chez la plupart des patients, l'infection devient

chronique. La fréquence du passage à la chronicité est de l'ordre de 80 %. La grande fréquence du passage à la chronicité est liée à la forte variabilité génomique du VHC. La multiplication du virus, dont le génome est un ARN, entraîne des mutations permanentes qui lui permettent d'échapper à la réponse immunitaire.

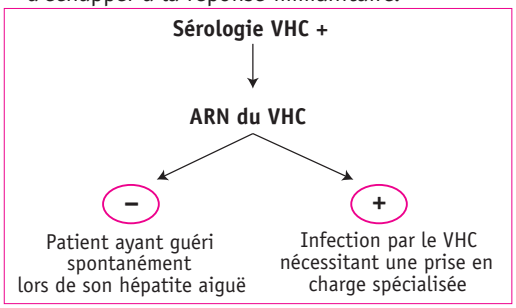


Figure 1. Que faire devant une sérologie VHC + ?

▶ Hépatite chronique

On peut distinguer trois formes d'hépatite chronique C :
– l'hépatite chronique avec transaminases normales ;
– l'hépatite chronique minime ;
– l'hépatite chronique modérée ou sévère.

▷ Hépatite chronique avec transaminases normales

Un certain nombre de patients, ayant une infection chronique par le VHC, ont des transaminases normales en permanence malgré la présence d'une virémie détectable (ARN viral détectable par PCR dans le sérum). Ces patients sont souvent identifiés lors d'un dépistage. Ce groupe représente environ 25 % des patients porteurs chroniques du VHC. La définition de ce groupe de patients doit être stricte : positivité des anticorps anti-VHC, positivité de l'ARN VHC par PCR et transaminases strictement normales. Cela nécessite au moins trois dosages des transaminases sur une période d'au moins 6 mois.
Ces patients n'ont habituellement aucun symptôme, mais environ 90 % d'entre eux ont des lésions d'hépatite chronique à la biopsie hépatique. Cependant, les lésions histologiques hépatiques sont généralement minimes et les lésions sévères, en particulier la cirrhose, sont rares en l'absence d'autres facteurs hépatotoxiques (antécédents de consommation excessive d'alcool, co-infection VIH). Les caractéristiques virologiques de ces patients (génotype et charge virale) ne semblent pas différentes de celles observées chez les patients atteints d'hépatite chronique C avec transaminases élevées. L'évolution à long terme de ce groupe de patients n'est pas connue, et une surveillance régulière des transaminases (deux fois par an) est recommandée, bien que le pronostic paraisse a priori tout à fait favorable.

▷ Hépatite chronique minime

Un autre groupe de patients atteints d'hépatite chronique C est caractérisé par une maladie du foie minime avec de l'ARN viral détectable dans le sérum par PCR et des transaminases très modérément élevées, parfois fluctuantes et transitoirement normales. La biopsie hépatique montre des lésions d'activité et de fibrose minimes. Ce groupe de patients représente actuellement environ 50 % des patients atteints d'hépatite chronique C.
Ces patients sont généralement asymptomatiques mais peuvent se plaindre, dans certains cas, d'une fatigue anormale. Ce type d'hépatite chronique C évolue généralement très lentement et le risque, à long terme, de développer une cirrhose est faible. L'hépatite chronique minime est la forme la plus fréquente d'hépatite chronique C chez les patients jeunes. Cependant, une minorité de ces patients peut éventuellement développer ultérieurement une maladie plus évolutive.

▷ Hépatite chronique modérée ou sévère

Le troisième groupe de patients atteints d'une hépatite chronique modérée ou sévère représente environ 25 % des patients atteints d'hépatite chronique C. Ces patients sont difficiles à distinguer de ceux atteints d'une hépatite chronique minime. Cliniquement, bien que la maladie hépatique soit plus sévère, la plupart des patients sont asymptomatiques et, s'il existe une fatigue, l'intensité de celle-ci n'est pas corrélée à la sévérité de la maladie.
L'examen clinique est généralement normal. En outre, bien que ces patients aient tendance à avoir des transaminases plus élevées que les patients atteints d'hépatite chronique minime, le taux des transaminases n'est pas un facteur pronostique pour un malade donné. Une augmentation de la gamma-GT, de la ferritine ou des immunoglobulines, ou une thrombopénie sont les indices d'une maladie plus sévère, mais ils ne sont pas toujours présents. L'échographie hépatique peut apporter des informations utiles mais elle est le plus souvent normale. Ainsi, la biopsie hépatique est l'examen le plus fiable pour distinguer l'hépatite chronique modérée ou sévère de l'hépatite chronique minime. Elle permet d'établir le pronostic et l'indication du traitement.
La biopsie hépatique montre des lésions plus marquées d'activité et une fibrose plus ou moins extensive. Cette forme d'hépatite chronique C est plus fréquente et progresse plus vite chez

les patients âgés, chez les hommes et chez les patients ayant un cofacteur tel que l'alcool ou un déficit immunitaire. En particulier, chez les patients ayant une co-infection VIH-VHC, la fibrose progresse plus rapidement. On estime qu'environ 20 % des malades atteints d'hépatite chronique développeront une cirrhose en 20 ans (Fig. 2). Dans certains cas, la biopsie faite lors du premier bilan met déjà en évidence l'existence d'une cirrhose. La fiabilité des marqueurs sériques de fibrose est en cours d'évaluation.

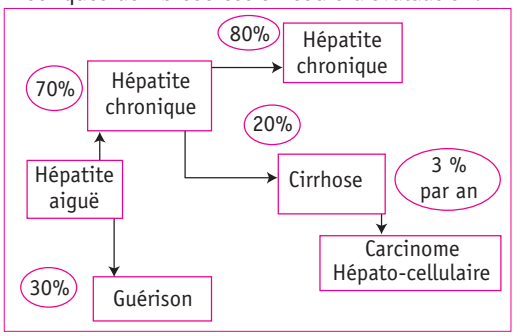


Figure 2. Hépatite C et histoire naturelle : une maladie silencieuse.

▶ Cirrhose et carcinome hépatocellulaire

La cirrhose induite par l'hépatite chronique C peut rester silencieuse pendant de nombreuses années. Les signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatocellulaire apparaissent tardivement. Ainsi la cirrhose, habituellement asymptomatique, est le plus souvent découverte lors de la biopsie hépatique. Dans d'autres cas, la cirrhose est diagnostiquée à l'occasion d'une complication (hémorragie par rupture de varices œsophagiennes, ascite, ictère, encéphalopathie). Dans certains cas, le diagnostic de cirrhose est fait au stade de carcinome hépatocellulaire. L'examen clinique, l'échographie et les tests hépatiques peuvent suggérer l'existence d'une cirrhose.

Chez les patients ayant une cirrhose liée à une hépatite chronique C, la mortalité liée à l'hypertension portale, l'insuffisance hépatocellulaire ou le carcinome hépatocellulaire est de l'ordre de 2 % à 5 % par an. La cirrhose décompensée due à l'hépatite chronique C est la deuxième cause de transplantation hépatique en France (après la cirrhose alcoolique) et la première cause en Europe. En cas de cirrhose, l'incidence du carcinome hépatocellulaire est élevée (3 % à 10 % par an) et justifie un dépistage systématique par échographie et dosage de l'alpha-fœtoprotéine tous les 6 mois. Le carcinome hépatocellulaire est exceptionnel en l'absence de cirrhose ; il survient habituellement sur une cirrhose compensée et reste asymptomatique longtemps.

▶ Manifestations extrahépatiques

De nombreuses manifestations extrahépatiques ont été décrites en association avec l'infection par le VHC. Certaines sont bien démontrées alors que d'autres pourraient être fortuites (Tableau I). La maladie la plus clairement liée au VHC est la cryoglobulinémie mixte. Bien qu'une cryoglobulinémie détectable soit fréquente chez les patients atteints d'hépatite chronique C (50 % des cas), celle-ci est habituellement asymptomatique. Le syndrome clinique de cryoglobulinémie avec arthralgies, syndrome de Raynaud et purpura (jambes) est rare (1 % à 5 % des cas). La glomérulonéphrite et la neuropathie sont rares et peuvent être sévères. L'infection par le VHC favorise l'expression clinique de la porphyrie cutanée tardive. Le VHC pourrait également jouer un rôle dans certains lymphomes non hodgkiniens de bas grade de malignité. Pour d'autres associations, comme la thyroïdite auto-immune et le lichen plan, le lien de cause à effet avec le VHC n'a pas été prouvé.

Tableau I. Manifestations extrahépatiques de l'hépatite C.

	Niveau de preuve en faveur de l'association
Cryoglobulinémie mixte	+++
Glomérulonéphrite	+++
Porphyrie cutanée tardive	+
Syndrome de Gougerot-Sjögren	+
Thyroïdite auto-immune	±
Périartérite noueuse	±
Lichen plan	±
Lymphome de faible grade	±
Aplasie	–
Érythème noueux	–
Fibrose pulmonaire idiopathique	–

TRAITEMENT

▶ Principes du traitement

Actuellement, chez le malade avec hépatite C, l'utilisation d'une bithérapie associant l'interféron alpha pégylé et la ribavirine permet d'obtenir une réponse prolongée dans environ 55 % des cas. Avec le recul, il apparaît que la réponse

virologique prolongée est durable et qu'elle est associée à un bénéfice histologique et probablement à une diminution du risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. L'optimisation des traitements de ces malades passe par une meilleure connaissance des traitements antiviraux actuellement disponibles (interféron pégylé et ribavirine).

▶ Objectifs du traitement

L'objectif premier du traitement est l'éradication du virus, permettant la guérison de l'infection. L'autre objectif est de prévenir, stabiliser voire faire régresser les lésions de fibrose hépatique. Les indications du traitement reposent principalement sur l'évaluation de la sévérité des lésions histologiques du foie et le risque d'évolution vers la cirrhose. Les indications du traitement doivent être modulées par la prise en compte de facteurs individuels tels que l'âge du malade, son état général, les chances de réponse, les comorbidités (Fig. 3). Par ailleurs, les effets secondaires et la diminution de la qualité de vie pendant le traitement doivent être pris en compte. Le bénéfice du traitement n'est pas prouvé pour les malades atteints d'hépatite chronique minime. Le traitement de maintenance peut être discuté chez les malades avec absence de réponse virologique mais avec réponse biochimique.

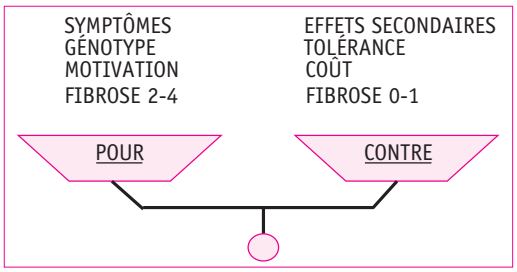


Figure 3. Hépatite chronique C : indication au traitement.
Les indications du traitement reposent principalement sur l'évaluation de la sévérité des lésions histologiques (pronostic). Les indications du traitement doivent être modulées par la prise en compte de facteurs individuels tels que l'âge physiologique de patient, les comorbidités, les chances de réponse (génotype). Par ailleurs, les effets secondaires et la diminution de la qualité de vie pendant le traitement doivent être pris en compte.

▶ Résultats du traitement : réponse virologique prolongée

▷ Association interféron pégylé et ribavirine

Des études récentes ont montré la supériorité de l'association interféron pégylé (IFN-PEG) et ribavirine par rapport à l'association IFN et ribavirine. Deux essais randomisés incluaient au total 2 651 malades avec une réponse virologique prolongée globale d'environ 55 %. Pour ces deux études, le taux de réponse virologique prolongée est de l'ordre de 80 % en cas d'infection par un génotype 2 ou 3, et de l'ordre de 50 % en cas d'infection par un génotype 1. En cas d'infection par un génotype 2 ou 3, un traitement de 24 semaines avec une posologie de ribavirine de 800 mg par jour, entraîne une réponse virologique prolongée de l'ordre de 80 % sans différence par rapport à un traitement de 48 semaines. En cas de génotype 1, si la mesure de la charge virale à la 12e semaine de traitement a montré une disparition ou une réduction de plus de 2 log de l'ARN viral initial. Dans le cas contraire, si l'objectif est l'éradication virale, ce traitement peut être arrêté en raison de la forte probabilité d'échec virologique.

▷ Facteurs prédictifs de réponse au traitement

Les facteurs préthérapeutiques prédictifs de l'efficacité du traitement sont principalement liés au virus (génotype non-1 et charge virale faible) et à moindre degré au malade : sexe féminin, âge jeune et maladie hépatique peu sévère (fibrose minime ou modérée).

▷ Effets secondaires des interférons et interférons pégylés

Les effets secondaires sont fréquents, nombreux, mais généralement peu graves et réversibles à l'arrêt du traitement. Le plus fréquent est le syndrome pseudogrippal (fièvre, arthralgies, céphalées, frissons). Il est habituellement modéré et bien contrôlé par le paracétamol. Les autres effets secondaires possibles sont : une asthénie, un amaigrissement, une perte de cheveux, des troubles du sommeil, des troubles de l'humeur avec une irritabilité qui peut avoir des répercussions dans la vie quotidienne, des difficultés de concentration et une sécheresse cutanée.
Certains effets secondaires rares peuvent être graves et doivent être anticipés comme les troubles psychiatriques. Une dépression peut survenir dans environ 10 % des cas. Celle-ci doit être dépistée et traitée car elle peut avoir des conséquences graves (tentative de suicide). Des décompensations de psychose préexistante peuvent survenir. Une hypo ou une hyperthyroïdie peut se déclarer. Le traitement par IFN est contre-indiqué pendant la grossesse.
La tolérance de l'IFN-PEG en monothérapie est globalement comparable à celle de l'IFN standard. Les effets secondaires sévères, en particulier psychiatriques, ne sont pas plus fréquents. Le syndrome grippal et les signes cutanés inflammatoires au point d'injection ainsi que la

neutropénie sont un peu plus fréquents. La posologie est diminuée un peu plus souvent avec l'IFN-PEG qu'avec l'IFN essentiellement en raison de l'apparition d'une neutropénie.

▷ Prendre en charge l'anémie associée à la ribavirine

Le principal effet secondaire de la ribavirine est l'anémie. Une anémie conduit à un arrêt du traitement dans environ 5 % des cas. Une décompensation d'une coronaropathie ou d'une cardiopathie sous jacente, liée à l'anémie, peut survenir. Une consultation de cardiologie est recommandée avant l'instauration du traitement en cas d'antécédent de cardiopathie, voire systématiquement si l'âge est supérieur à 50 ans. Le traitement par ribavirine est contre-indiqué pendant la grossesse. Un moyen de contraception efficace est nécessaire avant la mise en route et pendant le traitement. Les effets indésirables survenant lors de l'association IFN-ribavirine apparaissent modérés et semblent correspondre à l'addition des effets indésirables connus pour chacune des 2 molécules. Toutes causes confondues l'arrêt du traitement est nécessaire dans moins de 10 % des cas. La tolérance de la bithérapie avec l'IFN-PEG semble peu différente de celle de la bithérapie standard. La diminution de dose est un peu plus souvent observée sans que l'arrêt du traitement ne soit plus fréquent.

Le maintient de la dose adéquate de ribavirine au cours du premier trimestre de traitement est essentiel pour l'obtention d'une bonne réponse virologique prolongée. La diminution de ribavirine dans les 12 premières semaines n'a d'impact sur la réponse virologique prolongée uniquement si la dose de ribavirine est inférieure à 60 %.

CONCLUSION

La prise en charge d'un malade atteint d'hépatite chronique C doit être globale, en recherchant tous les facteurs associés à une moins bonne réponse au traitement (telle la consommation excessive d'alcool, l'obésité, l'insulinorésistance) afin de la traiter. Il semble que la probabilité que le traitement soit efficace augmente s'il est débuté à dose optimale avec une surveillance rapprochée permettant d'adapter rapidement les doses afin d'éviter l'arrêt du traitement. Une bonne observance du traitement est fondamentale. Il faut savoir anticiper de potentielles difficultés psychologiques (état dépressif). Il faut diagnostiquer rapidement les effets indésirables amenant trop souvent une baisse des doses. Les facteurs de croissance et l'érythropoïétine sont une solution pour l'anémie.

Il convient aussi d'améliorer l'efficacité des traitements. Bien que l'association de la ribavirine à l'IFN-PEG soit sans aucun doute un progrès important, les résultats restent insatisfaisants avec une tolérance mauvaise. Il est probable qu'une meilleure utilisation des drogues disponibles peut permettre d'obtenir des résultats supérieurs. Le développement de nouvelles molécules s'avère nécessaire, comme les inhibiteurs des enzymes virales (protéases, hélicases et polymérases).

Bibliographie

Asselah T, Boyer N, Marcellin P. Traitement de l'hépatite C. *Encycl Med Chir, Hépatologie* 2003 ; 7-015-B-51.

Chevaliez S, Pawlotsky JM. Dépistage et diagnostic des hépatites B et C. *Rev Prat* 2005 ; 55 : 615-23.

Conférence de consensus. Traitement de l'hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol* 2002 ; 26 : B303-11.

VACCINATION DE L'ADULTE

T. Hanslik

MODE D'ACTION
EFFICACITÉ
INDICATIONS
CONTRE-INDICATIONS
EFFETS INDÉSIRABLES
- Réactions bénignes, fréquentes, et attendues
- Effets indésirables graves et inattendus

ASSOCIATIONS
TECHNIQUE D'INJECTION
SUJETS ALLERGIQUES

L'objectif de ce chapitre est d'apporter au clinicien des informations permettant de mieux comprendre les principes de la vaccination et de savoir résoudre différents problèmes pratiques qui peuvent être rencontrés chez une personne venant se faire vacciner. Le calendrier vaccinal, régulièrement mis à jour par les autorités de santé, est aisément accessible à tous et ne sera donc pas détaillé ici. Chaque médecin prendra connaissance de la version actualisée publiée chaque année dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* disponible sur Internet[1].

MODE D'ACTION

La vaccination imite les infections qui naturellement génèrent une immunité protectrice : l'introduction d'un antigène induit chez un hôte une réaction spécifique aboutissant à la mise en place d'une part de mécanismes effecteurs spécifiques pour la protection contre l'infection, et d'autre part d'une mémoire immunitaire.

La seule induction d'un anticorps n'est cependant pas synonyme d'efficacité quand l'antigène mobilisant les effecteurs de la réaction immunitaire n'est pas vital pour le micro-organisme. On le constate par exemple au cours de la plupart des infections chroniques (sida, syphilis, etc.) qui continuent à évoluer malgré l'apparition de multiples anticorps. Pour ces infections persistantes ou n'induisant pas d'immunité protectrice, la conception d'un vaccin représente encore aujourd'hui un réel défi, imposant d'imaginer des mécanismes immunitaires de défense qui n'existent pas naturellement chez l'homme.

Le choix de la voie d'administration du vaccin (orale, sous-cutanée, intramusculaire ou intradermique) est important car il dirige la qualité de la réponse obtenue. Ainsi, l'administration muqueuse induit la production d'anticorps sécrétoires (IgA), utiles pour bloquer les infections se faisant par voie muqueuse. Cette réponse s'accompagne également d'une production d'anticorps de nature IgM et IgG sériques. Le vaccin oral antipoliomyélitique en est un exemple. L'administration intramusculaire ou sous-cutanée du vaccin induit surtout l'apparition d'anticorps sériques IgM et IgG. Enfin, l'administration intradermique du vaccin aboutira à une réponse cellulaire de type hypersensibilité retardée, comme c'est le cas avec le BCG.

Il existe différents types de vaccins, que l'on peut classer en fonction de leur nature bactérienne ou virale, et vivante ou inactivée (Tableau I). Les vaccins vivants essaiment à partir du site d'inoculation et se multiplient dans l'organisme, la réponse immune se faisant en de multiples endroits. Ils induisent habituellement une immunité cellulaire et humorale de bonne qualité, durable, proche de celle naturellement acquise. Les vaccins inactivés, agents microbiens complets ou sous-unités provoquent une réponse immunitaire qui se fait soit à distance du site d'injection, au niveau de la rate en particulier s'il s'agit d'antigènes solubles, soit au site même de l'injection s'il s'agit d'antigènes particulaires, dans les ganglions qui drainent la région où a été injecté le vaccin. L'immunogénicité des vaccins inactivés est plus faible que celle des vaccins vivants, imposant la répétition des injections (Encadré 1). Une primovaccination faite de 2 à 3 injections à un mois d'intervalle est nécessaire afin d'induire la réponse primaire. Des rappels permettent d'obtenir une réponse de type secondaire assurant une bonne protection vaccinale et une mémoire prolongée. L'adjonction d'un adjuvant, l'hydroxyde d'aluminium le plus souvent, renforce le pouvoir immunogène en majorant l'afflux de cellules inflammatoires et la sécrétion de cytokines sur le site d'injection. De plus, l'adjuvant retarde l'élimination de l'antigène qui reste ainsi plus longtemps au contact des cellules présentatrices de l'antigène et des lymphocytes responsables de la réponse immune spécifique.

Encadré 1. Espacement des doses

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations imposant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

À l'inverse, on considère comme non valide une injection faite 5 jours ou plus avant la date prévue.

1. Pour le calendrier 2005 : http://www.invs.sante.fr/beh/2005/29_30

Tableau I. Classification des vaccins disponibles en France en 2005, en fonction de leur nature bactérienne ou virale, et vivante ou inactivée.

	Vivants	Inactivés		
		Agent microbien complet	Sous-unité protéique	Sous-unité polysaccharidique
Bactéries	BCG	Coqueluche Leptospirose	Coqueluche acellulaire Diphtérie Tétanos	Pneumocoque** Méningocoque A, C**, Y et W13 Haemophilus influenzae b** Typhoïde Vi
Virus	Rougeole Oreillons Rubéole Varicelle Fièvre jaune Poliomyélite oral (Variole)	Grippe Hépatite A Poliomyélite injectable Rage Encéphalite japonaise* Encéphalite à tiques*	Hépatite B	/

* disponible en ATU
** polysaccharide conjugué à une protéine

La réponse au vaccin est variable d'un individu à l'autre et même les vaccins les plus efficaces ne seront pas immunogènes chez tous. Le terrain génétique peut faire que certains individus reconnaîtront mal un antigène vaccinal, et seront donc de mauvais répondeurs à ce vaccin. L'âge est également à prendre en compte. Par exemple, l'enfant de moins de 2 ans répondra mal à un vaccin sous-unité polysaccharidique et les adultes voient la vigueur de leur réponse immune fléchir à partir de 40 ans. Les femmes en période d'activité génitale, à âge égal, auraient une réponse immune plus forte que celle des hommes. Enfin, une immunosuppression diminuera l'aptitude à répondre correctement à la vaccination (cancer, insuffisance rénale chronique, sida, alcoolisme, et de nombreux autres états pathologiques).

EFFICACITÉ

L'efficacité d'un vaccin, c'est-à-dire son aptitude à réduire significativement l'incidence de la maladie infectieuse chez les sujets vaccinés comparativement à des sujets n'ayant pas reçu le vaccin, ne peut se mesurer qu'avec des techniques épidémiologiques. Il faut donc effectuer sur le terrain des études cliniques randomisées, en période épidémique, afin de déterminer le pourcentage de réduction du taux d'attaque (défini comme la proportion de la population ayant été infectée à la fin d'une épidémie) chez les vaccinés par rapport aux non vaccinés.
Par extrapolation à partir des résultats sérologiques recueillis pendant les études d'efficacité vaccinale sur le terrain, le titre d'anticorps sériques peut prédire l'efficacité vaccinale, mais il ne s'agit alors que d'une mesure indirecte d'efficacité.

La prévalence d'une maladie infectieuse, tout comme sa gravité ou son poids économique sont des paramètres indispensables pour apprécier l'efficacité d'un vaccin. Ainsi, un vaccin protégeant à 100 % contre une maladie rare, peu grave ou peu coûteuse, aura peut-être moins d'intérêt qu'un vaccin assurant une protection de 40 % contre une maladie très répandue, grave ou coûteuse.
Rappelons que le vaccin offre une protection non seulement individuelle (directe), mais aussi grégaire (indirecte). Ainsi, chez les non vaccinés, le nombre de contacts avec des infectieux est atténué dans une population partiellement vaccinée, réduisant d'autant le risque d'infection.

INDICATIONS

Le calendrier vaccinal est élaboré en tenant compte de plusieurs paramètres :
– l'âge : certaines infections sont plus graves chez le très jeune enfant (coqueluche par exemple) ou chez les personnes âgées (grippe par exemple) ;
– le sexe : la rubéole par exemple est particulièrement grave pendant une grossesse ;
– les considérations économiques : c'est un des arguments pour envisager la généralisation du vaccin contre la varicelle ;
– les données épidémiologiques les plus récentes : par exemple, un risque d'épidémie de rougeole chez les adolescents résultant d'une couverture vaccinale insuffisante nécessite aujourd'hui en France une vaccination de rattrapage chez les enfants âgés de trois à six ans ;
– les risques individuels augmentant la fréquence ou la gravité de l'infection : profession, voyage, comportement sexuel, ou état pathologique particulier.

Il existe en France des obligations vaccinales pour certaines catégories de la population : enfants (diphtérie, tétanos, poliomyélite, BCG), personnel des armées (méningocoque A + C, rubéole chez les femmes), professionnels de santé (tétanos, poliomyélite, BCG, hépatite B, et typhoïde pour les personnels de laboratoire). La plupart des vaccins ne sont cependant plus légalement « obligatoires » mais « recommandés », respectant ainsi la liberté de chacun en matière de santé.

CONTRE-INDICATIONS

Elles sont rares. Il faut interroger et examiner toute personne à qui l'on va administrer un vaccin, à la recherche d'une contre-indication temporaire ou définitive à la vaccination (Encadré 2). Ces constatations doivent être consignées dans le carnet de santé. En France, les références actualisées de contre-indications vaccinales sont celles qui figurent dans le résumé des caractéristiques du produit et sur le calendrier vaccinal.

Certaines situations ou pathologies contre-indiquent la vaccination :

– maladies aiguës évolutives : il est préférable d'ajourner la vaccination et d'attendre la guérison ;

– maladies malignes évolutives : contre-indication des vaccins vivants, à l'exception du BCG ;

– déficits immunitaires congénitaux ou acquis, y compris les traitements immuno-dépresseurs : contre-indication des vaccins vivants, y compris le BCG en cas de déficit de l'immunité cellulaire ;

– maladies allergiques : seules les réactions anaphylactiques à un vaccin lors d'une injection antérieure contre-indiquent les injections suivantes de ce même vaccin ;

– affections neurologiques évolutives : la vaccination coquelucheuse est contre-indiquée (les antécédents de convulsions non liées à une vaccination ne sont pas une contre-indication aux vaccinations) ;

– grossesse : les vaccins viraux vivants constituent une contre-indication. Toutefois, une vaccination faite au cours d'une grossesse méconnue ne justifie pas de conseiller une interruption de grossesse ;

– infection par le VIH : les vaccins viraux vivants sont contre-indiqués, le BCG peut être administré chez les sujets asymptomatiques ayant encore un bon niveau d'immunité. Les vaccins inactivés peuvent être administrés selon les indications du calendrier vaccinal, sans qu'il soit nécessaire d'en faire plus (il n'est pas recommandé par exemple de vacciner plus particulièrement ces sujets contre la grippe, le pneumocoque et l'*Haemophilus influenzae b*).

Encadré 2. Six questions avant de vacciner

Comment allez-vous aujourd'hui ?
Avez-vous des allergies aux aliments ou aux médicaments ?
Avez-vous bien toléré les vaccinations passées ?
Avez-vous une maladie de votre système immunitaire ?
Êtes-vous enceinte, ou essayez-vous de l'être ?
Avez-vous reçu un quelconque produit sanguin depuis un an (une transfusion, des immunoglobulines) ?

EFFETS INDÉSIRABLES

Outre l'efficacité, l'exigence de sécurité est capitale pour le développement d'un vaccin, et pour garder la confiance des médecins et de la population. Aucune vaccination ne peut être considérée comme sûre à 100 %, même si toutes s'en approchent largement. Les accidents possibles sont de deux ordres.

▶ Réactions bénignes, fréquentes, et attendues

Ce sont les suivantes :

– fièvre ou sensation de malaise ;

– nodule douloureux au site d'injection (surtout après vaccin adsorbé sur gel d'aluminium) ;

– signes d'infection bénigne par la souche virale vaccinale (exanthème fébrile après le ROR par exemple).

▶ Effets indésirables graves et inattendus

Les réactions allergiques graves, de type anaphylactique, sont théoriquement possibles avec tous les vaccins.

Des manifestations post-vaccinales rares mais très variées sont rapportées : neuropathies centrales et périphériques, manifestations cutanées, arthropathies inflammatoires, atteintes oculaires, maladies systémiques et auto-immunes variées… La majorité de ces accidents ne sont manifestement que des associations fortuites, et non causales, avec le vaccin. Elles doivent toutefois être prises en considération avant de décider la réadministration du vaccin.

Enfin, des accidents résultant de mauvaise pratique d'administration du vaccin sont possibles : administration d'un vaccin vivant atténué à une personne immunodéprimée, ou infection consécutive au non-respect des règles d'asepsie lors de l'injection d'un vaccin.

La déclaration auprès d'un centre de pharmacovigilance de tous les effets indésirables graves et inattendus est le seul moyen de pouvoir apprécier de manière actualisée l'importance que peuvent revêtir les accidents des vaccins, en comparaison aux bénéfices attendus.

ASSOCIATIONS

Les associations vaccinales ne doivent pas être confondues avec les *combinaisons* vaccinales, qui consistent à incorporer dans la même seringue plusieurs valences vaccinales (par exemple diphtérie, tétanos et poliomyélite). On parle d'association vaccinale quand on administre simultanément plus d'un vaccin en des sites différents. Ces associations sont par exemple très utiles lors des consultations de préparation au voyage. Quand il s'agit de vaccins inactivés, aucune association n'est contre-indiquée, que ce soit avec un autre vaccin inactivé ou avec un vaccin vivant. L'association de deux vaccins vivants, éventualité rare, n'est pas recommandée en raisons d'altération potentielle de leur efficacité. Un délai de quatre semaines est ainsi recommandé entre l'administration de deux vaccins vivants.

Par analogie avec les associations vaccinales, mentionnons ici que l'administration préalable d'immunoglobulines expose à un risque d'échec des vaccins à virus vivant comme ceux contre la varicelle, la rubéole, les oreillons et la rougeole. Il est donc contre-indiqué de vacciner un patient ayant reçu des immunoglobulines moins de 6 semaines (si possible 12 semaines) après leur administration.

TECHNIQUE D'INJECTION

La voie d'administration du vaccin est mentionnée dans le résumé des caractéristiques du produit. Son non-respect expose à une diminution d'efficacité du vaccin et/ou à une majoration des réactions locales. Schématiquement, les vaccins vivants sont administrés par voie sous-cutanée ou intramusculaire, alors qu'il est recommandé d'administrer les vaccins inactivés adjuvés par voie intramusculaire en évitant la voie sous-cutanée pour ces derniers.

Pour les patients présentant des troubles de l'hémostase, la vois sous-cutanée sera privilégiée, et on choisira un site d'injection en regard d'un relief osseux permettant une compression efficace après la vaccination. La compression doit durer au moins deux minutes, cinq si possible.

SUJETS ALLERGIQUES

Chez les sujets ayant des allergies multiples, mais pas d'allergie connue aux vaccins, il n'y a pas de contre-indication de principe à vacciner. Il faut vérifier avec le patient quelles sont les substances responsables des allergies, et s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une substance utilisée pour la fabrication du vaccin. En effet, outre les antigènes vaccinaux, des substances telles que protéine de l'œuf[1], gélatine, néomycine, thiomersal, ou latex sont retrouvées dans la composition des vaccins. Aucun vaccin ne contient de la pénicilline ou ses dérivés. L'interrogatoire doit aussi confirmer la réalité clinique de l'allergie qui doit être avérée (urticaire généralisé, asthme, œdème du visage et de la bouche, gêne respiratoire, hypotension, choc) pour constituer une contre-indication. En l'absence d'allergie avérée aux composants du vaccin, et en l'absence d'intolérance au décours d'éventuelles vaccinations passées, les vaccins seront administrés sans restriction particulière. Il n'est toutefois pas recommandé de vacciner pendant une poussée de la maladie allergique (asthme ou urticaire par exemple).

De façon générale, il est prudent de demander aux sujets vaccinés de rester sur place afin de déceler une réaction anaphylactique pendant une période d'au moins quinze minutes après l'injection ou pendant plus longtemps s'il y a une possibilité d'hypersensibilité. Il est également recommandé que le médecin soit correctement équipé pour pouvoir faire face à une réaction anaphylactique (adrénaline, corticoïdes, antihistaminique, seringues, aiguilles, tourniquet…).

Bibliographie

Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations, édition 2008. Accessible sur Internet à l'adresse suivante :
http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1133.pdf

1. Quatre vaccins sont contre-indiqués en cas d'allergie à l'œuf, c'est-à-dire chez les sujets décrivant des manifestations anaphylactiques à l'ingestion d'oeuf : les vaccins fièvre jaune et grippe surtout, mais aussi les vaccins rougeole et oreillons. Pour ces deux vaccins, la contre-indication est relative et la vaccination ROR peut être envisagée en milieu spécialisé.

PALUDISME

T. Hanslik

COMPRENDRE LE CYCLE PARASITAIRE
PROTECTION CONTRE LES PIQÛRES DE MOUSTIQUES ET CHIMIOPROPHYLAXIE ANTIPALUDIQUE
- ▶ **Protéger le voyageur contre les piqûres de moustique**
- ▶ **Prescrire une chimioprophylaxie**

OBJECTIF DE LA CONSULTATION APRÈS LE VOYAGE : DIAGNOSTIC RAPIDE D'UN ACCÈS PALUSTRE
- ▶ **Contexte clinique et biologique**
- ▶ **Diagnostic biologique du paludisme**

Les Français effectuent environ 8 millions de séjours en zone tropicale chaque année, autant d'occasions d'être exposés au paludisme. Dans ce contexte, le rôle du praticien de terrain est double : conseiller correctement les consultants afin de réduire, autant que faire se peut, le risque de paludisme pendant ou au décours d'un voyage en zone d'endémie, mais aussi savoir diagnostiquer très rapidement un paludisme au retour du patient afin d'éviter de graves complications voire le décès du patient (une vingtaine de décès chaque année en France). L'objectif de ce chapitre est d'exposer cette démarche, après avoir revu quelques notions de parasitologie nécessaires à la bonne compréhension des recommandations prophylactiques et thérapeutiques.

COMPRENDRE LE CYCLE PARASITAIRE

Le paludisme (appelé malaria dans de très nombreux pays) est une maladie résultant d'une infection par un hématozoaire du genre *Plasmodium*, dont il existe quatre espèces : *falciparum*, *vivax*, *ovale* et *malariae*. Ce sont des protozoaires intracellulaires. La maladie sévit dans l'ensemble des régions tropicales du globe, et on estime à 3 millions le nombre de décès résultant de l'infection chaque année. Les moustiques anophèles femelles transmettent la maladie à l'homme à l'occasion d'un repas sanguin. Ces moustiques vecteurs ont auparavant prélevé des gamétocytes de plasmodium chez un autre homme malade. La phase sexuée de la reproduction du plasmodium se déroule dans l'organisme de l'anophèle. De cette phase résultent de nouvelles formes parasitaires appelées sporozoïtes, que transmettront les moustiques (Fig. 1). Chez l'homme, les sporozoïtes gagnent le foie pour y subir une nouvelle phase de maturation et de multiplication au sein des hépatocytes. Cette phase qui se déroule lors de la période d'incubation est complètement asymptomatique. Elle dure environ une dizaine de jours pour *P. falciparum*, mais parfois plusieurs mois pour les autres espèces plasmodiales. Une fois achevée la phase hépatique du cycle, les parasites sont libérés dans la circulation sanguine sous forme de mérozoïtes, qui gagnent les hématies où ils se transforment en trophozoïtes, visibles à l'examen du frottis sanguin. Débute alors la phase érythrocytaire, celle de la maladie. Les trophozoïtes vont se multiplier au sein des hématies qui finissent par se rompre en libérant de nouveaux mérozoïtes qui entretiennent la phase érythrocytaire et donc la maladie. Les antipaludiques disponibles aujourd'hui agissent sur la phase érythrocytaire du cycle parasitaire. Ils suppriment ainsi les formes parasitaires responsables des manifestations cliniques, mais pas celles des précédentes étapes du cycle parasitaire.

Il peut arriver que le parasite « marque une pause » à l'étape hépatique (*P. vivax* et *P. ovale*) ou érythrocytaire (*P. malariae*). Le cycle reprendra plusieurs mois voire plusieurs années après la piqûre infectante, expliquant les accès de reviviscence qui peuvent être observés avec ces trois espèces plasmodiales.

PROTECTION CONTRE LES PIQÛRES DE MOUSTIQUES ET CHIMIOPROPHYLAXIE ANTIPALUDIQUE

Il faut convaincre les voyageurs de l'importance que revêt l'observance de ces deux mesures de protection qui vont de paire. Près de 75 % des cas de paludisme d'importation sont diagnostiqués chez des personnes originaires d'Afrique qui résident en France, et qui se sont infectées lors d'un voyage dans leur pays d'origine. Une attention toute particulière doit donc être apportée à la préparation au voyage pour ces sujets, et d'autant plus s'ils se déplacent avec de jeunes enfants. Ces derniers sont particulièrement exposés aux complications graves de la maladie, comme le sont également les femmes enceintes (voir l'encadré 3).

▶ Protéger le voyageur contre les piqûres de moustique

Les anophèles piquent entre le coucher et le lever du soleil, il faut donc agir en fin de jour-

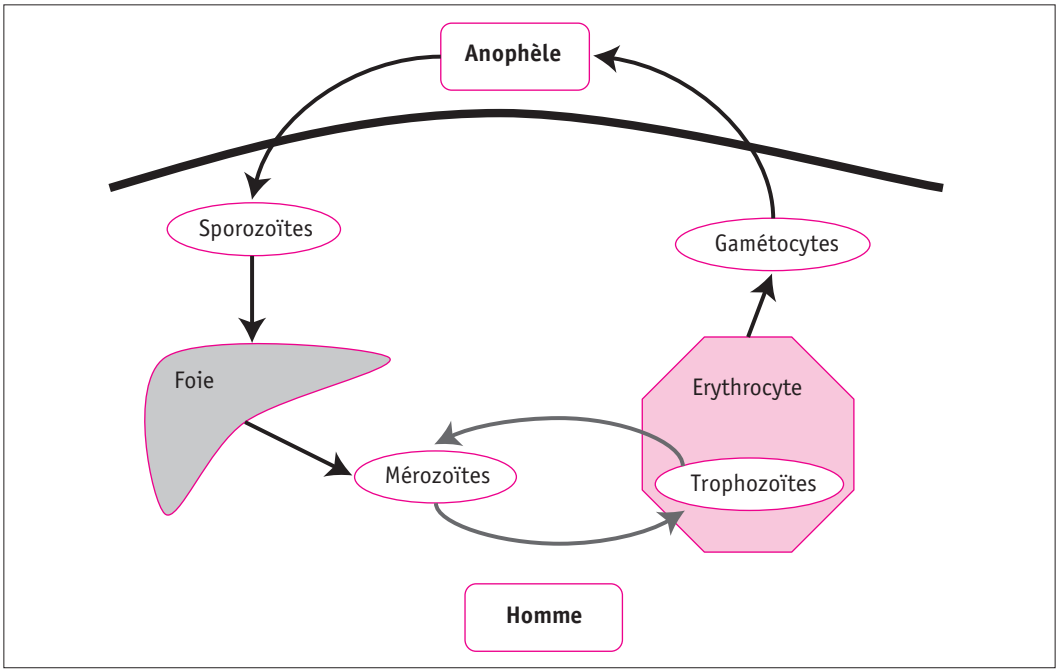


Figure 1. **Cycle parasitaire**

née et durant la nuit. Les barrières sont mécaniques et chimiques, elles sont résumées dans l'encadré 1.

Encadré 1. Moyens de protection contre les piqûres de moustiques

Habitat

Protéger les ouvertures des pièces par des grillages
Utiliser des insecticides le soir dans les chambres
Dormir sous une moustiquaire :
– en bon état, sans trou
– imprégnée de pyréthrinoïdes*
– correctement installée, c'est-à-dire jusqu'au sol ou bordant le matelas

Voyageur

Éviter de sortir le soir si cela est possible
Porter en soirée des vêtements longs et amples, imprégnés de pyréthrinoïdes*
Utiliser des répulsifs** qui doivent être appliqués sur toutes les parties découvertes du corps, visage compris (attention aux yeux et à la bouche, pas de spray sur le visage !). Ils ne doivent être appliqués que sur peau saine.
La durée de protection varie de 2 à 12 heures, variable selon la composition et la concentration du produit utilisé, les conditions climatiques, la transpiration, les bains et les douches
Attention : pour les enfants et les femmes enceintes, il faut suivre scrupuleusement les recommandations d'utilisation du fabriquant. Certains répulsifs sont contre-indiqués chez le jeune enfant.

Notes

* Des kits d'imprégnation de pyréthrinoïdes (deltaméthrine ou perméthrine) pour les vêtements et les moustiquaires sont disponibles en pharmacie ou dans des magasins spécialisés. Ils résistent aux lavages et ont une rémanence de plusieurs semaines voire plusieurs mois (voir notice d'utilisation, variable selon le produit).
** Le DEET (diéthyltoluamide) et le KBR 3023 (1-methylpropylester ou Icaridine) sont les produits ayant démontré la plus grande efficacité. Il faut être attentif à la composition du produit prescrit, car le principe actif et sa concentration varient d'une spécialité à l'autre, et pour une même spécialité, d'une présentation à l'autre (lotion, spray, stick, crème, forme adulte ou enfant).

▶ Prescrire une chimioprophylaxie

La chimioprophylaxie se justifie essentiellement pour prévenir le paludisme à *P. falciparum*, seul responsable de l'accès pernicieux qui tue. C'est malheureusement aussi *P. falciparum* qui présente une résistance fréquente à la chloroquine, obligeant au recours à d'autres antipaludiques plus coûteux et souvent moins bien tolérés. La chimioprophylaxie n'empêche pas l'infection et reste sans action sur les formes pré-érythrocytaires du cycle parasitaire. Elle se contente de faire avorter la phase érythrocytaire, responsable on l'a vu des manifestations cliniques. La

chimioprophylaxie doit donc être maintenue jusqu'à ce que le cycle hépatique soit terminé. Sachant que pour plus de 90 % des cas de paludisme d'importation à *P. falciparum* la durée d'incubation est inférieure à un mois, il est recommandé de maintenir la chimioprophylaxie un mois après le retour (sauf pour la Malarone® qui s'avère efficace sur les formes hépatiques de *P. falciparum* et peut donc être prise seulement pendant 7 jours après la sortie de zone de transmission). De rares cas de paludisme à *P. falciparum* peuvent survenir chez des sujets ayant correctement effectué la chimioprophylaxie, en raison soit d'une résistance à l'antipaludique utilisé, soit d'une incubation exceptionnellement longue, de plusieurs mois. Dans ce dernier cas, le cycle érythrocytaire surviendra alors que la chimioprophylaxie, interrompue comme prévu un mois après la sortie de la zone d'exposition, ne permet plus de prévenir l'apparition des signes cliniques.

Les antipaludiques disponibles pour la chimioprophylaxie du paludisme en 2008 figurent dans l'encadré 2.

Encadré 2. Antipaludiques disponibles pour la chimioprophylaxie

Chloroquine : Nivaquine®
Chloroquine + proguanil : Nivaquine® + Paludrine®, Savarine®
Proguanil + atovaquone : Malarone®
Mefloquine : Lariam®
Doxycycline : nombreux génériques

La prescription d'une chimioprophylaxie sera personnalisée et le choix de la molécule antipaludique dépendra de plusieurs critères dont la liste indicative figure dans le tableau I. Pour les voyages de moins de 8 jours vers les zones de transmission faible, on peut admettre de ne pas prescrire de chimioprophylaxie, à condition toutefois que le voyageur se protège efficacement contre les moustiques, soit toujours à proximité d'un centre médical adapté et sache consulter en urgence en cas de fièvre durant le séjour et dans les deux mois qui suivent le retour. La liste de ces pays figure dans le numéro thématique « Santé des voyageurs et recommandations sanitaires » du *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*[1], régulièrement remis à jour. On trouve aussi dans ce document les recommandations sur le choix de l'antipaludique en fonction du pays de destination. Ces recommandations sont mises à jour très régulièrement en fonction de données épidémiologiques constamment actualisées. Les pays visités sont classés en groupe 1, 2 ou 3, selon la fréquence de la résistance à la chloroquine et au proguanil. Il est important de toujours se reporter au texte des recommandations les plus récentes, car des changements significatifs apparaissent chaque année. Les modalités de prescription des antipaludiques selon le groupe auquel appartient le pays de destination figurent au tableau II.

La prescription d'un traitement de réserve, à prendre sans avis médical pendant le séjour, se conçoit essentiellement pour les voyageurs se rendant dans des régions très isolées, ou plus rarement pour des voyageurs effectuant des séjours répétés et brefs en zone de transmission. L'autotraitement sera pris en cas de fièvre survenant plus d'une semaine après l'entrée en zone de transmission et seulement en l'absence de prise en charge médicale accessible dans les douze heures. Il faut que le voyageur ait bien compris que même si le traitement est pris, il devra consulter une équipe médicale le plus rapidement possible. Il est également utile de rappeler que la prescription d'un traitement de réserve ne dispense pas de l'application des mesures de protection contre les piqûres de moustiques ni de la chimioprophylaxie, qu'il faudra reprendre après l'autotraitement. Le choix du traitement de réserve tiendra compte de l'antipaludique prescrit pour la chimioprophylaxie préalable. Les molécules utilisables sont la quinine orale, la méfloquine et l'association atovaquone + proguanil. En pratique, le traitement de réserve doit rester une prescription d'exception, très encadrée, longuement expliquée au voyageur avant le départ et faite par un médecin entraîné au maniement des antipaludiques.

Encadré 3. Prophylaxie : ce qu'il faut retenir

Une population particulièrement à risque d'infection : les sujets originaires d'Afrique résidant en France et retournant en voyage dans leur pays d'origine.
Des personnes particulièrement à risque de complications graves : les enfants et les femmes enceintes.
Pas de piqûre, pas de palu ! La protection contre les piqûres de moustique n'est pas accessoire !
Prescrire une chimioprophylaxie adaptée (destination, âge, effets indésirables et contre-indications, grossesse, coût).
Les recommandations de chimioprophylaxie doivent régulièrement être mises à jour, il faut rester vigilant.
Il n'y a pas de protection totale : un paludisme est possible même chez les sujets ayant bien observé les consignes de protection.
Éduquer le voyageur à consulter en urgence devant toute pathologie fébrile survenant plus d'une semaine après l'entrée en zone de transmission du paludisme, et jusqu'à trois mois après le départ de la zone à risque. Et ne pas oublier de faire de même avec les enfants qui ont aussi voyagé, l'urgence est pour eux encore plus grande !

1. Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/

Tableau I. Critères à prendre en compte pour le choix de la chimioprophylaxie.

Critère	Décision
Destination ?	Groupe 1 : chloroquine Groupe 2 : chloroquine + proguanil ou atovaquone + proguanil Groupe 3 : atovaquone + proguanil ou mefloquine ou doxycycline
Enfants ?	Déconseiller les voyages vers les zones de forte transmission, en particulier dans les zones de multirésistance ! Adapter les doses d'antipaludiques au poids Savarine® : pas de présentation adaptée à l'enfant Malarone® : sujets > 11 kg Lariam® : sujets > 15 kg Doxycycline : contre-indication avant l'âge de 8 ans
Grossesse ?	Déconseiller les voyages vers les zones de forte transmission, en particulier dans les zones de multirésistance ! Contre-indication de la doxycycline L'association proguanil-atovaquone peut être envisagés si nécessaire, mais le suivit des grossesses exposées est insuffisant pour exclure tout risque L'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier de la mefloquine administrée en prophylaxie. Les autorités françaises recommandent son utilisation en chimioprophylaxie chez la femme enceinte se rendant dans un pays du groupe 3. Cependant, l'Organisation Mondiale de la Santé, dans ses recommandations aux voyageurs, contre-indique l'emploi de la mefloquine durant le premier trimestre de la grossesse
Contre-indications, effets indésirables ?	Vérifier les contre-indications et les effets indésirables propres à chaque antipaludique, et en informer le patient Vérifier l'absence d'insuffisance rénale ou hépatique Rechercher une intolérance passée aux antipaludiques Rechercher une pathologie associée qui majore le risque d'effet indésirable, par exemple un antécédent de troubles neurologiques et psychiatriques qui contre-indique l'utilisation de la mefloquine En raison de ses possibles effets indésirables neuropsychiatriques, la mefloquine doit être évitée chez une personne conduisant des avions, pratiquant la plongée sous-marine ou effectuant un séjour professionnel Attention au risque de photosensibilisation avec la doxycycline Psoriasis : attention au risque de poussée avec la chloroquine
Associations médicamenteuses ?	Vérifier les risques d'interaction médicamenteuse pour chaque prescription (inducteurs et inhibiteurs enzymatiques) +++ Antifoliques : majoration du risque de cytopénie en association avec le proguanil Mefloquine : attention aux médicaments cardiotropes (risque d'allongement de l'intervalle QT) Metoclopramide : diminution significative des taux plasmatiques d'atovaquone, et augmentation des taux de mefloquine

OBJECTIF DE LA CONSULTATION APRÈS LE VOYAGE : DIAGNOSTIC RAPIDE D'UN ACCÈS PALUSTRE

Le principal problème qui se pose pour le praticien est de savoir diagnostiquer au plus vite un accès palustre, condition essentielle pour éviter les complications ou le décès. Le diagnostic est toujours simple… à partir de l'instant où on l'évoque ! L'objet de ce chapitre n'est pas de décrire en détail l'accès palustre et ses complications, mais de souligner le contexte clinique qui doit donner l'alerte et de rappeler les formes trompeuses que peut revêtir la maladie. Le diagnostic repose sur des données cliniques et biologiques.

▸ Contexte clinique et biologique

Avant tout, un voyage récent en zone de transmission de paludisme doit être systématiquement recherché lors de l'interrogatoire de tout patient consultant pour une pathologie fébrile. C'est le prérequis. Ensuite la règle est simple : si le patient a été exposé, le diagnostic de paludisme doit être évoqué (Encadré 4). Le plus souvent, l'accès palustre se manifeste par de la fièvre, des troubles digestifs avec nausées et épigastralgies (tableau d'« embarras gastrique fébrile »), et des céphalées qui manquent rarement. Toutefois, attention, le diagnostic doit être évoqué « même si » :

– même si le patient a correctement suivi sa chimioprophylaxie et s'est bien protégé des piqûres de moustiques ;

Tableau II. Chimioprophylaxie antipaludique recommandée par les autorités françaises selon les groupes de chimiorésistance.
Source : Santé des voyageurs et recommandations sanitaires, *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, n° 24-25, 2005.

<table>
<tr><th>Groupes de chimiorésistance</th><th>Adulte</th><th>Femme enceinte</th><th>Enfant</th></tr>
<tr><td>Groupe 1</td><td colspan="2">Chloroquine
(Nivaquine® 100 mg/j)
Séjour + 4 semaines après</td><td>Chloroquine
(Nivaquine®)
1,5 mg/kg/j
Séjour + 4 semaines après</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Groupe 2</td><td colspan="2">Chloroquine + proguanil
100 mg/j 200 mg/j
(Nivaquine® + Paludrine®) ou (Savarine®)
Séjour + 4 semaines après</td><td>Chloroquine + proguanil
1,5 mg/kg/j 3 mg/kg/j
(Nivaquine®)
Séjour + 4 semaines après</td></tr>
<tr><td>Atovaquone 250 mg
+ proguanil 100 mg
(Malarone®) 1 cp/j

Séjour + 1 semaine après</td><td>Atovaquone 250 mg
+ proguanil 100 mg
(Malarone®) 1 cp/j

Peut être envisagé si nécessaire, mais le suivi des grossesses exposées est insuffisant pour exclure tout risque</td><td>Si < 11 kg : idem ci-dessus
Si > 11 kg et < 40 kg :
atovaquone 62,5 mg +
proguanil 25 mg
(Malarone® enfant)
1 cp/10 kg/j
Séjour + 1 semaine après</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Groupe 3</td><td colspan="2">Méfloquine 250 mg
(Lariam®)
1 cp/semaine
10 jours avant + séjour + 3 semaines après</td><td>Si > 15 kg : méfloquine
(Lariam®)
5 mg/kg/semaine
10 j avant + séjour + 3 semaines après</td></tr>
<tr><td>Doxycycline
(monohydrate de doxycycline)
100 mg/j
Séjour + 4 semaines</td><td></td><td>Si > 8 ans : doxycycline
(monohydrate de doxycycline)
50 mg/j si < 40 kg
Séjour + 4 semaines après</td></tr>
</table>

– même si il y a des signes cliniques d'orientation : le paludisme peut s'accompagner d'une toux, de vomissement et/ou d'une diarrhée, ou encore de douleur abdominale. Le danger est alors de diagnostiquer trop rapidement une bronchite ou une gastroentérite par exemple, faisant perdre des heures précieuses ;
– même si l'on se trouve en pleine épidémie de grippe, et que le patient présente les symptômes d'une grippe banale !
– même si la fièvre n'est pas rythmée (elle ne l'est habituellement pas au début) ;
– même si l'état clinique n'inspire aucune inquiétude.
Les formes pédiatriques peuvent être encore plus trompeuses, avec par exemple une fièvre inconstante. Le niveau de suspicion doit donc être très élevé devant le nourrisson ou le petit enfant ayant séjourné en zone de transmission et consultant pour des symptômes peu spécifiques (vomissement, diarrhée, toux, anorexie…), même sans fièvre. Dans ce contexte, la recherche de paludisme doit être entreprise sans délai.

À côté des signes cliniques, les examens complémentaires montrent souvent des perturbations biologiques qui renforcent la suspicion diagnostique : thrombopénie, augmentation des transaminases, leucopénie. Des lymphocytes hyperbasophiles peuvent être présents, et il ne faut alors pas conclure trop vite à un syndrome mononucléosique dans le cadre d'une infection virale.

▶ Diagnostic biologique du paludisme

Il consiste à mettre en évidence dans le sang la présence du parasite. Pour cela, inutile d'attendre le prochain frisson ou le prochain pic fébrile ! La recherche de plasmodium doit être effectuée sans attendre, et le résultat doit être rendu le jour même, dans les deux heures qui suivent le prélèvement. La technique de première intention reste le frottis sanguin, réalisable dans tout laboratoire, et permettant le calcul de la parasitémie ainsi que le diagnostic de l'espèce plasmodiale. La goutte épaisse, techniquement plus contraignante et plus longue à réaliser, est en

revanche plus sensible. Elle n'est pas effectuée dans le contexte de l'urgence. D'autres outils diagnostiques sont aujourd'hui commercialisés, utilisés surtout par les laboratoires de parasitologie : recherche de l'antigène HRP 2 ou des LDH parasitaires. Leur sensibilité ou spécificité n'est pas supérieure à la technique de référence (frottis et goutte épaisse), mais ces tests ont l'avantage de la simplicité technique, de la rapidité et de la possibilité d'établir un diagnostic rétrospectif.

Une recherche négative n'écarte pas le diagnostic de paludisme. Si le contexte clinique et biologique reste évocateur, il faut savoir répéter les examens.

Encadré 4. Diagnostic du paludisme : ce qu'il faut retenir

Le paludisme est un diagnostic d'interrogatoire, basé sur la recherche d'un voyage en zone d'exposition lors des mois passés.

Toute fièvre survenant après un séjour en zone de transmission de paludisme doit être considérée comme un paludisme jusqu'à preuve du contraire, même si le tableau clinique oriente vers un autre diagnostic.

Chez le nourrisson et le petit enfant, la présentation peut être très trompeuse, la fièvre peut manquer. C'est la notion du séjour en zone de transmission qui permet d'évoquer le diagnostic.

Il existe des formes tardives de paludisme à *P. falciparum*, plus de deux mois après la sortie de la zone de transmission.

Une fois le diagnostic évoqué, la recherche de plasmodium doit être réalisée sans délai, et le résultat doit être rendu le jour même.

Une recherche négative n'écarte pas le diagnostic : il faut savoir répéter la recherche si les symptômes persistent et restent évocateurs.

Bibliographie

Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique 2007.

http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2007-paludisme-court.pdf

Index

La typographie de l'index est établie d'après le modèle suivant :
– les symptômes
– **les pathologies**
– *la thérapeutique*

A

Abatacept *62*
Abcès
– cérébral **245**, **304**
– cornéen **321**, **333**
– dentaire **33**, **372**
– du sein **702**
– hépatique **231**, **459**
– pulmonaire **205**, **403**
– sous-phrénique **415**, **451**
– splénique **672**
Ablation endocavitaire par radiofréquence *428*, *429*
Abolition d'un pouls 63, 264, 277, 411
Abufène *822*
Abus
– de laxatifs **543**
– sexuels **102**
Ac anti-CD 20 *62*
Acanthosis nigricans **224**
Accès
– boulimique 81
– confusionnel **145**
– fébrile récurrent 688
– maniaque **145**
– mélancolique **145**, **148**
– palustre **715**
Accident
– de plongée **434**
– ischémique transitoire 325, **641**
– vasculaire cérébral **97**, **133**, **142**, **247**, **304**, **381**, **427**, **438**, **490**, **543**, **641**, **647**, **740**, **771**, **772**
Accompagnement psychologique *226*
Accouchement **435**
Acéruloplasminémie héréditaire **788**
Acétate
– de chlormadinone *813*
– de cyprotérone *202*, *223*, *224*, *226*, *813*
Acétylcystéine *232*, *235*, *768*
Achalasie **413**
Aciclovir *234*, *255*, *270*, *271*, *321*, *780*, *811*
Acide
– acétylsalicylique *355*
– clavulanique *235*
– folinique *719*
– hyaluronique *599*
– nicotinique *201*
– triiodothyroacétique *698*
– ursodésoxycholique *661*, *666*, *782*
– valproïque *734*
– zolédronique *765*
Acidocétose diabétique **89**
Acidose 403, **754**
– hyperchlorémique **762**
– métabolique **755**
– tubulaire **756**
Acitrétine *287*
Acné 63, **212**, **222**, **224**, **226**, **260**, 817
Acouphène 347, 357, 363, 367, 368, 721
Acrochordon **260**
Acrocyanose 242, **247**, **275**
Acromégalie **65**, **203**, **222**, **277**, **392**, **490**
Acromioplastie *584*
Acro-ostéosclérose **276**
Acroparesthésie 247
Acrosclérose 62
Acrosyndrome vasculaire paroxystique 275
Actilyse *408*
Actinomycose **393**, **683**
Activation macrophagique **745**
Activité physique *99*, *100*, *642*, *773*, *774*, *782*
Activité pilomotrice 198
Actonel 35 *65*
Acupuncture *205*
Adalate *440*
Adalimubab *62*
Addiction **189**
Adefovir *659*, *781*, *847*
Adénectomie par voie transphénoidale *705*
Adénite **290**, *291*
Adénocarcinome
– gastrique **470**
– mammaire **700**
– pancréatique **229**, **231**
Adénofibrome **702**
Adénome **513**
– hépatique **663**
– hypophysaire **520**, **704**
– monomorphe **693**
– pléomorphe **693**
– toxique **696**
– villeux **484**
Adénomite **533**
Adénomyose **499**, **504**
Adénopathie 34, 218, 219, 220, 221, 234, 239, 270, 280, 291, 292, 293, 295, 297, 302, 303, 387, 390, 651, 677, 678, 726, 734, 838
– dermopathique **688**
– épitrochléenne 681, 683, 684, 685
– infectieuse **681**
– inguinale 272
– médiastinale **421**
– prétragienne 256, 321
Adénovirus **219**, **478**

Adiastolie **57**
Adiazine *684*, *801*
ADN VHB 845, **846**
Adrénaline *6*, *41*, *296*, *314*
Afibrinogénémie **25**
Agénésie
– müllérienne **494**
– sacrée **543**
Agglutinine
– froide **277**
– irrégulière 793
Agitation 143
Agnosie 114, 116, 128
Agoniste
– de la GnRH *198*
– de la LH-RH *202*, *506*
– dopaminergique *137*, *705*
Agoraphobie **170**, **370**
Agrammatisme 129
Agranulocytose **269**
Agréal *137*
Agressivité/agitation 122, 143
Agueusie 396
AINS *63*, *203*, *257*, *295*, *334*, *434*, *435*, *504*, *547*, *569*, *752*
Akathisie **137**
Albendazole *231*, *658*
Albinisme **211**
– oculocutané **211**, **214**
Albumine *7*, *55*
Albuminurie 794, 795, 811
Alcalinisation *301*
Alcalose
– hypochlorémique **88**
– métabolique **755**, **759**
Alcoolisation *663*
Alcoolisme **95**, **102**, **225**, **369**, **414**, **428**, **434**, **435**, **692**, **783**, **786**, **787**
Aldactone *645*
Aldomet *808*
Algie
– anorectale fonctionnelle **549**
– diffuse 201, 672
– vasculaire de la face **198**, **199**, **311**
Alginate *267*, *446*
Algodystrophie **291**, **573**, **591**, **597**, **603**, **629**, **682**
– de l'épaule **585**
Alimentation
– entérale *297*
– parentérale *414*
Alizapride *91*, *202*
Allaitement 354, *262*
Allergie **304**
– alimentaire **56**
Allogreffe de moelle *674*, *677*, *688*
Allopurinol *56*, *64* , *208*, *236*, *294*, *298*, *618*, *728*
Alopécie 225, 226, 288, 684, 734, 783
Alpha-bêtabloquant *200*
Alphabloquant *206*, *532*, *533*, *643*
Alphaméthyldopa *235*
Alprostadil *201*
Altération de l'état général 208, 218, 227, 262, 295, 297, 302, 652, 670, 678
Alzheimer **175**, **344**
Amaigrissement 76, 80, 166, 205, 227, 232, 240, 309, 445, 658, 684, 770, 771, 781, 784, 838
Amanite phalloïde **780**
Amantadine *242*, *243*
Amaurose 325, 578
Ambisome *673*
Amébicide de contact *230*
Aménorrhée 78, 81, 84, 101, **494**, 692, 816, 820
Amibiase **484**
– hépatique **230**, **231**, **415**, **657**
– tissulaire **33**
Amidon *304*
Amino-8-quinoléine *229*
Aminopénicilline *295*
Aminophylline *55*
Aminosalycilé *487*
Aminoside *401*, *657*, *670*, *682*, *683*
Amiodarone *48*, *51*, *136*, *428*
Amitriptyline *70*, *310*, *752*
Amlodipine *50*
Ammanite phalloïde **235**
Amnésie 128
Amorolfine *283*
Amoxicilline *37*, *42*, *230*, *291*, *294*, *298*, *314*, *372*, *413*, *414*, *465*, *552*, *656*, *682*, *804*, *811*
– et acide clavulanique *236*, *291*
Amphétamine *277*
Amphotéricine B liposomale *673*
Ampoule **250**
Ampullome vatérien **229**, **232**
Amputation *772*
Amycor *284*
Amygdale jaune 676
Amylose **13**, **57**, **89**, **390**, **393**, **395**, **396**, **483**, **484**, **543**, **634**, **647**, **664**, **676**,**740**, **742**
– AL **13**, **22**, **241**, **647**
Amyotrophie 274, 582, 595, 619
Anabolisant *222*
Anaérobie **289**
Anafranil *167*, *172*
Anagrélide Xagrid *20*
Anakinra *688*
Analogue
– de la LH-RH *202*, *506*
– de la prostacycline *266*
– de la somatostatine *200*
Anapen *41*
Anasarque 56
Anastomose iléorectale *493*
Androcur *223*, *224*, *226*, *496*, *702*, *816*
Androgel *524*
Andropause **198**

Androtardyl *524*
Anémie 107, **214**, **219**, **369**, **649**, 713, 726, 743, 784, 853
– arégénérative macrocytaire 713
– carentielle **269**
– de Biermer **215**
– de la grossesse **718**
– ferriprive **302**
– hémolytique **219**, **251**, **714**, **740**
– hémolytique auto-immune **229**
– hémolytique congénitale **263**, **265**
– hémolytique extracorpusculaire **674**
– inflammatoire **718**
– microcytaire 713
– réfractaire **717**, **720**
– régénérative 713
– sidéroblastique **716**
Anesthésie
– de la houppe du menton 404
– du tiers antérieur de l'hémilangue 256
– faciale 368
Anesthésique *304*
Anétholtrithione *391*, *692*
Anévrisme **358**, **558**
– aortique **274**, **286**, **439**
– coronaire **221**, **687**
– artériel cérébral **308**, **335**, **341**
– de l'artère cubitale **277**
– carotidien 343
Anexate *11*
Angéite de Churg et Strauss **239**, **729**
Angine 219, 220, 234, **372**, **438**, 683, **725**
– érythémato-pultacée 672
Angiocholite **227**, **228**, **229**, **231**, **233**, **413**
Angiodermite nécrosante **263**, **264**
Angiodysplasie **472**, **474**
Angiofibrome 215
Angiokératome 244, 247
Angiomatose
– bacillaire **292**, **293**, **657**
– hépatique **649**
Angiome **374**
– sénile **244**
– serpigineux de Hutchinson **246**
– stellaire 57, 232, 244, 259, 651, 734
Angiomyolipome **215**, **513**
Angio-œdème 54, 56, **296**, **313**
Angioplastie *412*, *608*
Angiotensine II *201*
Angoisse 430
Angor **170**, **407**, **412**, 424, **575**
– de Prinzmetal **205**, **408**, **412**
– instable **408**
Anhédonie **165**
Anhidrose 247
Anisakiase **728**
Anisme **489**, **490**
Anisocorie 335, 339, 343
Anite streptococcique **551**
Ankylostomiase **716**
Anneau
– de Kayser-Fleischer 665, 783
– de Schatzky **439**, **440**
– gastrique *99*, *422*
Anomie 128
Anorectite **548**
Anorexie 80, 122, 438, 658, 659, **692**, 742, 760, 778, 779, 838
– mentale **78**, **81**, **84**, **89**, **101**, **781**
Anosmie
– de perception **400**
– de transmission **399**
Anosognosie 120, 130
Anovulation 496
Anoxie **721**
Anse borgne **484**
Antagoniste
– calcique *55*
– de l'angiotensine II *768*
– des récepteurs de l'angiotensine II *50*, *643*
Antalgique *256*, *270*, *490*, *557*, *569*
– de paliers 2 *267*
Anthélios XL *259*
Anthracycline *89*
Anthraquinonique *484*, *492*
Anthrax **291**
Antiacides *446*
Antiagrégant plaquettaire *90*, *243*, *264*, *266*, *276*, *375*, *408*, *412*, *577*, *578*, *608*, *643*, *808*
Antialdostérone *49*
Anti-androgène *198*, *202*
Anti-aromatase *66*
Antiarthrosique d'action lente *589*
Antiarythmique *398*
– de classe I *51*
Anti-CD20 *205*, *685*, *736*, *738*
Anticholinergique *137*, *203*, *206*, *490*, *534*
Anticholinestérasique *73*, *124*
Anticoagulant *43*, *51*, *239*, *242*, *298*, *335*, *375*, *779*
– circulant **22**
Anticoagulation *45*, *242*, *428*, *576*
Anticomitiaux *208*, *221*, *295*, *490*
Anticorps
– anti-endomysium 485
– anti-Hbe **846**
– anti-HBs **846**
– antinucléaire 387
– anti-SSA et -SSB 387
– anti-VHC 849
– monoclonal anti-CD20 *736*, *738*
Antidépresseur *125*, **176**, *193*, *205*, *304*, *388*, *398*, *490*, *579*, *647*, **705**, *752*
– inhibiteur de la recapture de la sérotonine *136*, *206*
– sérotoninergique *75*, *159*
– tricyclique *136*, *202*, *320*, *451*
Antiémétique *202*
Antiépileptique *103*, *199*, *247*, *579*, *636*
Anti-facteur VIII **23**

Antifongique *217*
– local *272*, *284*
Antigène HBs 803, 845
Antigénémie P24 839
Antihistaminique *221*, *250*, *261*, *262*, *296*, *297*, *301*, *388*, *400*, *421*, *686*
– anti-H1 *298*, 301, *305*, *677*
– anti-H2 *213*, *446*
Antihypertenseur *226*, *411*
– central *643*
– vaso-dilatateur *647*
Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) *63*, *90*, *201*, *221*, *235*, *255*, *296*, *299*, *310*, *312*, *372*, *504*, *547*, *557*, *599*, *640*, *461*, *691*, *738*, *780*
Antimigraineux *276*
Anti-œstrogènes *202*
Antipaludéen *285*
– de synthèse *61*, *226*, *296*, *783*
Antiparkinsonien *202*, *388*, *490*
Antiperspirant *206*
Antiprotéase *776*
Antipyrétique *198*, *205*
Antirétroviraux *205*
Antiseptique *250*, *266*, *267*, *270*
Antithyroïdien de synthèse *65*, *698*
Anti-TNF *64*, *688*
Antituberculeux *295*, *747*
Antitussif *490*
Anti-vitamine K *61*, *65*, *298*, *606*, *737*
Anurie 30
Anxiété 102, 122, 169, 171, 197, 198, 200, 203
Anxiolytique *46*, *102*, *125*, *206*
Anzemet *91*
Aotal *180*
Aphasie 114, 116, 131, 133
– de Broca **128**
Aphte 268, **402**
Aphtiria *552*
Aphtose
– bipolaire 268
– buccale 63, 268, 402, 486, 784
– cataméniale **268**
– génitale 63
Aplasie médullaire **62**, **239**, **674**, **717**, **729**, **736**
Apnée 377
– du sommeil **73**, **98**
Aponévrosite plantaire **614**
Aponévrotomie *590*
Appendicite **457**, **725**
– épiploïque primitive **463**
Appétit 77, 80
Apraxie 114, 116
Arachnodactylie 274
Aranesp *648*, *719*
Arava *675*
Arbovirose **220**, **230**
Arc cornéen 412, 776
Aréflexie 633
Aricept *124*
Arixtra *298*
Arrêt respiratoire 73
Artère
– sous-clavière voleuse **577**
– temporale 746
Artériopathie périphérique **265**, **641**
Artérite
– chronique des membres inférieurs **566**, **608**
– de Takayasu **63, 322**, **334**, **650**
– digitale **276**
– distale **520**, **771**, **772**
– temporale de Horton **65**
Arthralgie 59, 60, 61, 68, 94, 219, 235, 239, 240, 268, 276, 292, 296, 387, 486, 657, 659, 684, 692, 734, 851, 852
Arthrite 59, **290**, *291*, 292
– infectieuse **585**
– microcristalline **605**
– réactionnelle **59**, **671**
– septique à pyogènes **605**
Arthrodèse *571*, *611*
Arthro-infiltrations de corticoïdes *599*
Arthromyalgie 230, 270, 297
Arthrose
– cervicale **359**
– fémoropatellaire **604**
– interapophysaire postérieure **559**
– interépineuse **559**
– médiotarsienne **610**
– scapulohumérale **585**
– sous-talienne (sous–astragalienne) **610**
Arythmie **12**, **380**
– complète par fibrillation auriculaire **44, 427**, **606**
Asbestose **415**, **44**
Ascabiol *209*, *303*
Ascaridiose **230**, **232**, **302**
Ascite 57, 227, 231, 236, 779
– chyleuse 653
Asomatognosie **157**
Aspartate aminotransférase (ASAT) 778
Aspect
– bigarré de la peau 216
– en peau d'orange 700
– grésé des ongles 287
– lifté 244
– sclérodermiforme 209
Aspégic *269*, *412*
Aspergillome **419**
Aspergillose bronchopulmonaire **728**
Aspirine *65* , *201*, **221**, *255*, *296*, *302*, *310*, *375*, *412*, *416*, *428*, *461*, *468*, *592*, *643*, *724*, *738*, *741*, *809*
Astasie-abasie 106
Astérixis 232
Asthénie 72, 219, 220, 233, 240, 247, 290, 291, 295, 430, 658, 659, 661, 664, 772, 778, 782

Asthme **39, 42, 44, 170, 240, 257**, 295, **420, 422**, 441, **728**
Astigmatisme **342**
Asymétrie tensionnelle 240, 277, 411
Atarax *152, 173, 206, 261, 295, 298*
Ataxie-télangiectasie **216, 244, 245, 731**
Aténolol *645*
Athérome **277, 576**
Athérosclérose **776**
Athymil *167*
Atopie **728**
Atrophie
– blanche **266**
– cérébelleuse **369**
– cutanée 212, 274
– iléale primitive **484**
– multisystématisée **647**
– olivo-ponto cérébelleuse **648**
– villositaire **251, 784**
Atrovent *42, 400*
Attaque de panique **169**, 198, **370, 416**
Attitude vicieuse 572, 595
Augmentin *290, 291, 292*
Aura
– migraineuse **344**
– sensitive 310
– visuelle 310
Automédication *299*
Automesure glycémique *775*
Avitaminose K *21*
Avlocardyl *135, 139, 469*
Avortement **229**
Avulsion chimique à l'urée *287*
Azantac *451*
Azathioprine *61, 90, 235, 251, 262, 487, 578, 661, 784*
Azithromycine *292, 536, 537*
Azote liquide *279*

B

Babébiose **229, 230**
Bacillus anthracis **291**
– subtilis **201**
Baclofène *451*
Bactéride d'Andrews 63
Bactrim *296, 684, 729, 732, 734*
Bâillement 198
Baisse
– d'acuité visuelle 324, 329, 332, 333, 773
– de la libido 704
Balnéothérapie *70*
Bande
– jaune orangée 287
– longitudinale rouge et blanche 285
Baraclude *659, 781*
Barotraumatisme **434**
Bartonellose **230, 291, 293**
Bas de contention *245, 263, 648*
Basocellulaires **216**
Baume du Pérou *257, 266*
BCGite **681, 732**
Bec d'oiseau 244
Behcet **746**
Bellara *813*
Benzoate de benzyle *303*
Benzodiazépine *125, 159, 172*, **176**, *193, 438, 636, 808*
Béta 2 mimétiques *42, 44*
Bêta-alanine *822*
Bétabloquant *106, 198, 203, 206, 209, 243, 276, 277, 359, 408, 429, 412, 428, 429, 431, 643*
Bétadine *289, 290*
Bétahistine *367*
Bêtalactamine *90, 208, 219, 296, 298*
Betaserc *367*
Betnéval *257, 296, 304*
Bézoard **441**
Bicarbonate de soude *301*
Biclinocilline *803*
Bicuspidie **650**
Bifonazole *284*
Biguanide *398, 484*
Bilharziose **303, 513, 658, 674**
Biltricide *659, 674*
Biofeedback *176, 492, 544*
Biphosphonate *90, 435, 686, 763, 765, 822*
Bisoprolol *50*
Bléomycine *277, 284*
Blépharite **386**
Blépharoconjonctivite **320**
Bloc
– auriculoventriculaire **424, 760**
– enzymatique **223**
– sinoauriculaire **424**
Blocage
– lombaire 559
– respiratoire 451
Body-packing **441**
Boiterie 595
Borréliose **68, 303**
Bosentan *45, 413*
Bosse nucale 274
Botriomycome **284**
Botulisme **341, 647**
Bouche sèche 198, 206, 386
Bouchon de cérumen **353**
Bouffée
– de chaleur 197, 498, 822
– délirante **147, 158**
– vasomotrice 686, 820
Boulimie 84, **89**, 101, 122
Bourdonnement d'oreille 362
Bourrache *203*
BPCO **436**
Bradbury-Egleton **647**
Bradycardie 12, 430, 760
Bricanyl *42*
Bromazépam *416*

Bromhexidine *391*
Bromocriptine *202*, *277*, *705*
Bronchectasie **403**, **421**
Bronchodilatateur *422*
Bronchopneumopathie
– chronique **41**, **44**, **721**
Bronchospasme 40, 197, 199, 200
Brucellose **33**, **59**, **149**, **205**, **230**, **322**, **657**, **670**, **672**, **684**
Brûlure 211, **225**, **226**, **250**, **742**
– caustique 218
– mictionnelle 533, 535
– oculaire 297, 336
– palmaire 740
– solaire 218
– thermique 218
Budd-Chiari **230**
Budésonide *487*, *677*
Bulle 211, 238, 249, 261, 295, 297, 301, *732*, 783
– hémorragique 238, 737
Bumétanide *50*
Buprénorphine *190*, *191*
Bupropion *296*
Burinex *50*
Bursite **584**
Buspar *173*
Butyrophénone *91*, *216*
By-pass gastrique *99*
β-bloquants *745*, *772*
β-lactamines *730*
β-mimétiques *754*
β-thalassémie hétérozygote **716**

C

Cabergoline *705*
Cachexie 84, **225**
Caisson hyperbare *45*
Calcémie 120
Calcification intracérébrale 801
Calcinose **276**
– sous-cutanée 62, **244**
Calciparine *43*, *411*
Calcitonine *202*, *591*, *765*
Calcitriol *762*, *764*
Calcium *262*
Calcul vésical **532**
Campylobacter **484**
– jejuni **477**
Canal lombaire étroit **107**, **560**, **608**
Cancer **77**, **85**, **209**, **229**, **243**, **303**, **558**, **647**
– à cellules C **200**
– bronchopulmonaire **62**, **200**, **421**, **763**
– colorectal **835**
– cutané **245**
– de l'endomètre **500**
– de l'estomac **77**, **89**
– de l'œsophage **439**, **445**
– de l'ovaire **652**
– de la prostate **25**, **833**
– de la tête du pancréas **484**
– des voies biliaires **232**, **302**
– du cardia **79**
– du cavum **373**
– du col utérin **200**, **828**
– du côlon **77**, **483**, **729**
– du foie **232**
– du pancréas **77**, **233**, **243**, **451**, **483**, **484**, **771**
– du poumon **200**, **418**, **725**
– du rein **198**, **205**, **666**, **716**, **743**
– du sein **98**, **226**, **700**, **746**, **763**, **820**, **821**, **824**
– du testicule **516**
– médullaire **197**, **699**
– médullaire de la thyroïde **200**, **483**
– thyroïdien **695**
Candidose **272**, **284**, **672**, **732**
– buccale 838
– cutanéomuqueuse chronique **216**
– œsophagienne **839**
– orale 839
– périanale **551**
Canitie 216
Capnocytophaga **289**
Capsaïcine *304*
Capsulite rétractile **584**
Captopril *235*, *252*, *295*
Carbamazépine *56*, *90*, *159*, *235*, *294*, *296*, *311*, *373*, *728*, *752*
Carbogène *353*
Carbonate de calcium *490*, *768*
Carcinoïde **197**, **481**, **483**
– de l'estomac **200**
– du grêle **200**
Carcinome
– adénoïde kystique **372**
– basocellulaire pigmenté **278**
– bronchopulmonaire **419**, **752**
– cutané **216**
– épidermoïde **266**, **271**, **272**, **285**, **393**
– hépatocellulaire **227**, **232**, **846**, **849**, **851**
– médullaire de la thyroïde **198**
– parathyroïdien **766**
– rénal **513**
Carcinose péritonéale **652**
Cardensiel *50*
Cardiomyopathie **48** ,**240**
– hypertrophique obstructive **650**
– restrictive **62**, **728**, **783**
– dilatée **47**
Cardiopathie
– congénitale **424**
– ischémique **49**, **264**, **710**
Cardiostimulateur *13*
– à fréquence asservie *648*
Carence
– en fer (voir martiale)

– en folates **717**, **718**, **736**, **784**
– en lactase **483**
– en méthionine **93**
– en rétinol **93**
– en sélénium **93**
– en vitamine A **94**
– en vitamine B1 **94**
– en vitamine B9 **93**
– en vitamine B12 **93**, **633**, **717**
– en vitamine D **93**, **94**
– en vitamine E **94**
– en vitamine K **260**, **261**
– en zinc **269**, **93**
– martiale **16**, **94**, **95**, **225**, **302**, **440**, **715**, **718**, **740**, **784**, **786**
– nutritionnelle **260**
Carie **387**, **402**
Carvédilol *50*, *643*
Caryolysine *209*, *301*
Catapressan *206*, *808*
Cataracte **330**, **342**, **344**, **386**
Catarrhe
– oculonasal 219
– tubaire **347**, **353**
Catatonie **149**
Caustique **300**
Cautérisation *375*
Caverject *524*
Cécité 216, 240
– monoculaire transitoire 325
Céfamandole *201*
Céfixime *512*, *536*
Céfopérazone *201*
Céfotétan *201*
Ceftriaxone *201*, *230*, *272*, *309*, *512*, *536*, *656*, *657*, *682*, *684*
Céfuroxime *201*
Cellcept *61*
Cellulite *291*, 773
– orbitaire **346**
– périganglionnaire **681**
Céphalée 67, 74, 171, 197, 198, 199, 200, 201, 219, 220, 229, 230, 233, 270, 307, **312**, 329, 343, 335, 357, 363, 368, 378, 380, 581, 646, 657, 721, 728, 734 , 740, 749, 794, 807, 838, 852, 861
– d'hypotension intracrânienne **311**
– de tension **310**
Cerazette *816*
Cerezyme *667*, *676*
Ceris *540*
Cervicalgie 558, 561
Cervicite **498**
Césarienne *55*, *255*
Cétirizine *255*, *261*
Cétonurie 774
Cétornan *79*
Cétose 771
Chalazion **320**, 336
Chancre 220, 682
– mou **272**, **682**
– scabieux 303
– syphilitique **271**
Charbon *267*, **289**, **291**
Chediack-Higashi **19**
Chéilite 208, 212, 221
Chélateur des sels biliaires *261*
Chémosis 200, 319, 321, 337, 346
Chevauchement des orteils **287**
Chevelu capillaire 244, 265
Cheveux blancs 214
Chimio-embolisation *663*
Chimiothérapie *200*, *225*, *231*, 271, *282*, *714*, *734*
Chirurgie
– bariatrique *99*
– d'avancée maxillo mandibulaire *384*
– de conservation sphinctérienne *543*
– du voile du palais *384*
Chlamydiae **414**
– trachomatis **272**
Chloasma 259
Chloraminophène *677*
Chloramphénicol *201*
Chlorexidine *250*, *255*, *256*, *267*, *269*, *270*, *289*
Chlorméthine *209*
Chloroquine *90*, *216*, *757*, *764*, *859*
Chlorpromazine *91*, *205*, *451*
Chlorpropamide *201*, *752*
Choc **4**, **30**
– affectif **254**
– anaphylactique **5, 41, 295**
– cardiogénique **4**
– circulatoire périphérique **5**
– électrique externe *428*, *430*
– hémorragique **418**
– hypovolémique **5**
– septique **5**, **230**, **434**
Cholangiocarcinome **229**, **233**
Cholangite
– immunoallergique **236**
– médicamenteuse **233**
– sclérosante primitive **229**, **232**, **302**, **784**
Cholécystectomie *229*, *233*, *413*
Cholécystite **88**, **413**, **459**
Choléra endocrine **484**
Cholestase **21**, **302**, **776**
– de la grossesse **302**
– familiale progressive **233**
– intrahépatique de la grossesse **260**
– intrahépatique familiale **237**, **667**
– récurrente bénigne **233**, **237**
Cholestéatome **353**, **367**
Cholestyramine *302*
Chondrite 240, **371**, **415**, **708**
Chondrocalcinose **64**, **416**, **564**, **593**, **598**, **603**, **756**
Chondromalacie rotulienne **604**
Chondromatose **585**, **598**, **604**

Chondrosarcome **563**
Chordome **563**
Choriorétinopathie séreuse centrale **328**
Chute **104**, 117
Cialis *523*
Cicatrice
– atrophique 250, 251
– calcifiée **685**
– déprimée **213**
– stellaire 274
Ciclopirox *283*
Ciclosporine *90*, *136*, *202*, *257*, *262*, *277*, *344*, *391*
Cidofovir *659*, *673*
Ciflox *219*, *291*, *536*, *671*, *682*
Ciguatera **197**, **201**
Ciprofloxacine *219*, *291*, *512*, *657*, *671*
Circulation
– veineuse collatérale 56
– veineuse collatérale péri-ombilicale 651
Cirrhose **57, 228**, **233**, **286**, **415**, **651**, **716**, **750**, **751**, **782**, **846**, **849**, **851**
– biliaire primitive **233**, **236**, **302**, **387**, **661**
– éthylique **231**, **302, 660**
Cisapride *451*
Cisplatine *202*, *398*, *755*
Citalopram *103*, *416*
CIVD **220**, **238**, **239**
Cladribine *677*
Claforan *229*
Clamoxyl *238*, *291*, *292*, *552*
Claquage musculaire **607**
Clarityne *221*, *298*, *305*
Clarté nucale 797
Claudication 264
– artérielle 566
– d'effort des membres supérieurs 277, 607
– de la mâchoire 581
– neurogène 560
– plantaire intermittente 276
Clindamycine *287*
Clodronate *765*
Clofazimine *315*
Clofibrate *401*, *752*
Clonazépam *359*
Clonidine *198*, *199*, *206*, *647*
Clostridium perfringens **230**
CMV **60, 229**, **243**, **263**, **273**
Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) **25, 219**, **733**, **735**, **736**, **745**
Cocaïne **277**
Cocarde 212, 253, 270
Coccydynie **549**
Codéine *401*, *423*
Cœlioscopie *434*
Cœur
– pulmonaire aigu **236**
– pulmonaire chronique **236**
Colchicine *64*, *65*, *240*, *252*, *269*, *412*, *416*, *484*, *618*
Cold Cream *304*
Colestyramine *261*, *777*
Colique
– hépatique **88**, 459, 778
– néphrétique 64, **517**
Colite
– collagène **487**
– inflammatoire **225**, **472**, **484**
– ischémique **460**, **472**, **473**
– lymphocytaire **487**
– microscopique **483**
Collapsus 55, 199, 430
Collier
– cervical *574*
– de Vénus 216, 219
Colloïde *6*, *55*
Collyre
– bêtabloquant *339*
– corticoïde *329*
– mouillant *336*
Colon irritable **483**
Colopathie fonctionnelle **414**, **458**
Colposeptine *511*
Colpotrophine *822*
Coma 8, 232, 749, 760
Combivir *841*
Comblement des creux sus-claviculaires 274
Comfeel *267*
Comitialité 215
Compère Loriot 336
Compression médullaire **562**, **632**
Compulsion **287**
Confusion mentale 232, 760
Conjonctivite 59, 208, 219, 220, 291, 297, 321, **386**
– allergique **319**, **337**
– bactérienne **319**
Connectivite **239**, **242**, **263**, **264**, **265**, **276**, **647**
Constipation 66, 206, **488**, 754
Contention *263*, *266*, *267*
– lombaire *570*
– veineuse *245*, *260*
Contraception *261*, *706*
– d'urgence *818*
– macroprogestative *816*
– œstroprogestative *259*, *813*
– orale *226*, *640*, *645*, *778*
– progestative *816*
– utérine 806
Contracture 557
– musculaire 619
Convulsion 61, 220
Cophose 368
Coqueluche **421**, **726**
Cornage 41
Cornée verticillée **247**
Coronaropathie **97**
Corps de Jolly 676

Corps
– étranger intra-auriculaire **421**
– étranger intrabronchique **41**, **421**
– étranger intra-œsophagien **440**
– étranger oculaire **333**
– flottant 327
Cortancyl *42*, *82*, *231*, *262*, *288*, *738*
Corticoïde *73*, *74*, *82*, *98*, *136*, *200*, *202*, *296*, *309*, *355*, *389*, *398*, *661*, *664*, *675*, *687*, *691*, *735*, *764*, *806*
Corticothérapie *37*, *216*, *240*, *265*, *269*, *274*, *296*, *297*, *298*, *346*, *353*, *358*, *394*, *400*, *415*, *464*, *569*, *578*, 640, *660*, *674*, *677*, *686*, *688*, *689*, *715*, *719*, *725*, *738*, *747*, *776*, *784*
– locale *251*, *271*
– nasale *421*
– prolongée **27**
Côte cervicale **276**
Cotrimoxazole *657*, *670*, *683*
Coumadine *411*
Coup
– de chaleur **621**
– de soleil 211, 250
Couperose 218, 335
Courbature 778
Coureur de marathon 750
Coxarthrose **266**, **566**, **597**
Coxite
– infectieuse **598**
– microcristalline **598**
– tuberculeuse **598**
Coxopathie **603**
Coxsackie **219**, **234**, **416**
Crampe musculaire **608**, **622**, 749
Craniopharyngiome **647**, **705**
Crème
– dépilatoire *224*
– émolliente *303*
– photoprotectrice *216*
Crénothérapie *599*
Crépitants 40, 42, 244
Crépitation neigeuse 412, 432
CREST **62**, **244**, **413**, **691**
Crise
– comitiale **55**, **60**, **142**, **215**, **749**, **809**
– de colique salivaire 691
– rénale sclérodermique **62**
Cristalloïde *6*
Critère de Wells 409
Crixivan *842*
Crohn **63, 240**, **268**, **483**
Croûte **213**, 254
Cruralgie **566**, 596, **603**
Cryoglobulinémie **27**, **33, 240**, **263**, **265**, **277**, 388, **744**, 851
– de type II **240**
– mixte essentielle **239**
Cryothérapie *216*
Cryptococcose **35**, **840**
Cryptosporidiose **484**, **732**
Curage
– axillaire *625*
– ganglionnaire *282*
Curare *296*
Cushing **397**, **771**
Cyanocobalamine *719*
Cyanose 40, 41, 197, 418, 433
Cycline *212*, *272*, *285*, *296*, *336*, *435*, *671*, *681*, *683*, *684*
Cyclophosphamide *23*, *61*, *64*, *89*, *677*, *752*
Cyclosporine *640*
Cylindrome **372**
Cymevan *659*, *673*
Cyphoscoliose 41, **45**
Cystalgie 69
Cystine B6 *225*, *260*
Cytomégalovirus **33**, **35, 205**, **234**, **273**, **484**, **659**, **672**, **804**, **839**
Cytopathie mitochondriale **74, 356**, **580**, **608**

D

Daflon *264*
Dakin *284*
Daktarin *394*
DALA **520**
Danaparoïde *737*
Danatrol *55*, *738*
Danazol *738*
Dapsone *251*, *252*, *315*, *738*
Day **197**
Débit expiratoire de pointe 40
Déchirure périnéale **544**
Décollement
– cutané 295, 297
– de rétine **327**
– épidermique 249
– postérieur du vitré **327**
Décompensation cétosique **774**
Decontractyl *216*
Dédicit en protéine C **239**
Défibrillateur automatique implantable (DAI) *13*, *51*, *52*, *430*
Déficit
– androgénique lié à l'âge **520**
– auditif 358
– en a1-antitrypsine **665**
– en adénosine déaminase **731**
– en antithrombine **576**
– en facteur Willebrand **20**
– en facteurs V, VII, VIII, X **497**
– en fibres alimentaires **490**
– en fibrinogène **22**
– en G6PD **229**, **251**, **674**
– en glucose-6-phosphate-déshydrogénase **715**
– en pyruvate kinase **674**
– en protéase ADAMTS-13 **736**
– immunitaire **245**, **279**, **675**
– immunitaire acquis **732**

– immunitaire congénital **688**, **731**
– moteur 619
– vestibulaire unilatéral **363**
Défilé costoclaviculaire **277**
Dégénérescence
– maculaire liée à l'âge **328**, **344**
– primitive du sphincter interne de l'anus **543**
Délire **148**, **158**, **159**
Délirium trémens **180**
Delursan *237*
Démence **113**, **145**, **160**, **543**, **732**
– à corps de Lewy diffus **117**
– frontotemporale **118**
– vasculaire **117**
Démyélinisation osmotique **749**
Dénervation sphinctérienne **543**
Dengue **26, 219**, **230**
Dénutrition 76, 80, 81, 123, 197, **216**, **225**, **252**, **289**
Dépakine *734*
Dépigmentation 77, 214
– des organes génitaux 216
– généralisée 214
Déplissement de l'ombilic 651
Dépression **120**, 122, **164**, **561**, 760, 852
– mélancolique **175**
– névrotique **175**
Dérivé
– de l'ergot de seigle *277*
– de la vitamine A *203*
– imidazolé *658*
– nitré *42*, *50*, *201*, *440*, *547*, *647*
Dermatite
– atopique **209**, **257**, **269**, **300**, **301**
– herpétiforme **251**, **254**, **258**, **301**, **784**
– polymorphe gravidique **262**
Dermatomyosite **57, 212**, **245**, **298**, **316**, **543**, **580**, **607**, **691**
Dermatophytie **254**, **256**, **283**, **552**
Dermatopolymyosite **387**
Dermatose
– à IgA linéaire **252**
– bulleuse **301**
– bulleuse auto-immune **250**, **270**
– bulleuse héréditaire **253**
– bulleuse intra-épidermique **252**
– bulleuse par agents externes **249**
– infectieuse **254**
– photoaggravée **212**
– polymorphe de la grossesse **303**
Dermite
– caustique **313**
– de contact allergique **300**
– des chaufferettes **242**
– estivale irritative **552**
– livédoïde de Nicolau **243**
– ocre **241**, 263, **265**
– séborrhéique **304**, 839
Dermocorticoïde *209*, *212*, *221*, *250*, *251*, *252*, *257*, *262*, *266*, *267*, *287*, *295*, *297*, *298*, *301*, *304*, *313*
Dermographisme **300**
Dermoval *298*
Dérouillage matinal 580
Deroxat *167*, *172*, *206*, *304*
Désensibilisation *298*
Déshydratation **142**, **150**, **252**, **295**, 437, **750**, **767**, 780
Desmopressine *20*, *24*, *202*
Désogestrel *813*
Désorientation 464, 760
Désoxycoformycine *678*
Desquamation 208, 295
Destruction de l'ongle 285
Detemir *773*
Déticène *282*
Détresse respiratoire 313, 433
Detrusitol *540*
Dexéryl *257*, *296*, *298*
Dextropropoxyphène *235*
Diabète **23**, **98, 199**, **203**, **205**, **215**, **216**, **222**, **231**, **252**, **263**, **264**, **265**, **270**, **272**, **274**, **276**, **289**, **356**, **371**, **389 , 396**, **403**, **407**, **412**, **427**, **434**, **483**, **520**, **551**, **585**, **641**, **647**, 664, 767, **770**, **774**, **776**, **787**, **815**
– de type 1 **771**
– de type 2 **770**, **771**
– gestationnel **774**, **809**
– insipide **686**
– mitochondrial **771**
– sucré 200, **78**
Diamox *329*, *332*, *339*
Diane 35 *224*, *497*, *813*
Diarrhée 59, 60, 63, 77, 150, 171, 179, 197, 200, 201, 202, 205, 262, 313, 677, 686, 695, 750, 754, 780
– chronique 784
– factice **483**
– infectieuse **543**
– postantibiotique **476**
DICV **675**
Digitaline *48*, *49*, *106*, *484*, *734*
Di-Hydan *47*
Dihydralazine *235*
Dihydronergotamine *310*
Dihydropyridines *50*
Dilatation
– de la voie bilaire principale **232**
– des bronches **286**, **418**
– des ventricules cérébraux 801
– endoscopique de l'œsophage *440*, *447*
Diltiazem *206*, *296*, *429*
Dioxyanthranol *226*
Diphencyprone *226*
Diphtérie **219**
Diplopie 73, 341, 342
Diprosone *209*, *212*, *221*, *257*, *262*, *296*, *297*, *298*, *304*, *552*
Discectomie chirurgicale *574*

Dispositif
– intra-utérin (DIU) au cuivre *817*
– intra-utérin au lévonorgestrel *499*
Dissection
– aortique **274**, **411**, **461**, **558**
– artérielle **307**
– carotidienne **308**, **335**, **340**
Dissociation pouls-température 671
Distension
– jugulaire 411
– thoracique 41
Distomatose **303**, **728**
Disulfirame *201*
Disulone *55 , 251*, *252*, *253*, *728*, *738*
Ditropan *206*, *540*
DIU au norgestrel *817*
Diurétique *49*, *50*, **51**, *52*, *101*, *106*, *355*, *643*, *652*, *750*, *751*, *754*
– de l'anse *50, 652*
– thiazidique *50*
Diverticule
– de Meckel **474**
– de Zenker **438**, **439**
– œsophagien **403**
Diverticulite **458**
Diverticulose
– colique **472**
– du grêle **484**
Dobutamine *6*, *51*, *53*
Doigt
– à ressaut **589**
– bleu 275
– boudiné 62
– de gant 220
– mort 275
Dolasétron *91*
Dompéridone *91, 398*, *451*
Donepézil *90*, *124*
Donovanose **683**
Dopa *401*
Dopamine *6*, *30*
Dorsalgie 558, 561
Dostinex *705*
Douleur
– à la mastication 240
– à la palpation digitale 70
– abdominale 55, 64, 197, 200, 201, 229, 233, 239, 240, 297, 412, 652, 660, 677
– abdominale prémenstruelle 222
– articulaire 820
– biliaire 227, 232
– de l'hypochondre droit 227, 229, 236
– des artères temporales 240
– des insertions tendineuses 66
– épigastrique 227, 807
– hémifaciale 199
– oculaire 329, 332
– pelvienne 505
– pharyngée 687, 690
– projetée 558
– rachidienne 557, 62, 67
– radiculaire 255
– rétrosternale 440
– tendineuse 69
– testiculaire 240
– thoracique 230, 244, 407, 408, 430, 435, 575, 710
Douve **230**, **232**
Doxépine *301*, *305*
Doxorubicine *202*
Doxycycline *219*, *230*, *272*, *290*, *291*, *292*, *459*, *656*, *657*, *670*, *671*, *682*, *860*
D-Pénicillamine *252*, *294*, *665*, *783*
Drain
– pleural *414*
– transtympanique *353*
Drainage péricardique *412*
Drépanocytose **219**, **263**, **265**, **674**, **715**, **740**
DRESS **55, 208**, **220**, **295**, **299**, **688**, **728**
Driclor *206*
Driptane *540*
Dropp-attack **13**
Drospirénone *813*
Drüses **382**
Dumping syndrome 198, **199**
Duphaston *497*
Dysarthrie 131, 369
– cérébelleuse 131
– dyskinétique 131
– dystonique 131
– paralytique 131
Dysautonomie **13**, **490**, **647**
Dysérythropoïèse **236**, **237**, **717**
Dysesthésie 69
Dysfibrinogénémie **25**
Dysfonction
– érectile **518**
– de l'articulation temporomaxillaire **372**
Dysglobulinémie **21**, **265**
Dysgueusie 78, 81, 396
Dyshidrose 257, 261
Dyskinésie œsophagienne **439**, **452**
Dyslipidémie **224**, **264**, **276**, **407**, **641**, **707**, **815**
Dysménorrhée **504**
Dysovulation idiopathique **498**
Dyspareunie **504**, **505**
Dysphagia lusoria **439**
Dysphagie 78, 81, 252, 270, 403, 435, 437, 445, 838
Dysphonie 368, 433, 435, 437
Dysplasie fémororotulienne **604**
Dyspnée 39, 244, 295, 408, 411, 412, 416, 424, 433, 435, 772
– d'effort 430
– de Cheyne-Stokes 39
– de Kussmaul 39
Dysrégulation endorphinique **102**
Dyssyntaxie 129

Dysthyroïdie **214**, **216**, **222**, **224**, **225**, **234**, **276**, **302**, **387**, **520**
Dystrophie
– d'Ehler Danlos **27**
– musculaire **68**
– ovarienne **222**, **505**, **815**, **816**
– unguéale **297**
Dysurie 535

E

Eau oxygénée *289*
Ebixa *125*
EBV **60, 219**, **229**, **297**, **647**, **780**
Ecchymose 17, 20, 25, 582
Echinocchose alvéolaire **231**
Ecstasy **435**
Ecthyma **256**, **265**
Ectoparasitose **300**
Ectropion **320**, **334**, 536
Eculizumab *674*
Eczéma **208**, **209**, 211, 212, 213, **217**, **254**, **257**, **285**, **288**, **301**, **708**, **728**, 731
– aigu **313**
– de contact **257**, **300**, **552**
Efavirenz *205*
Effet antabuse *201*
Effexor *167*, *172*, *822*
Effluvium **260**
– télogène **225**
Efudix *216*
Eikenella corrodens **289**
Elliptocytose héréditaire **674**
Embolie
– de cristaux de cholestérol **31**, **242**, **592**, **729**, **746**
– graisseuse **26**
– paradoxale **606**
– pulmonaire **13**, **43**, **98**, **170**, **236**, **407**, **408**, **414**, **418**, **419**, **576**, **779**
– systémique **428**
Embolisation *335*
– artérielle bronchique *419*
Emla *304*
Emphysème
– pulmonaire **436**
– sous-cutané 432
Emtriva *841*
Enbrel *62*
Encéphalite **133**, **145**, **146**, **148**, **254**, **292**, **651**
Encéphalopathie **230**, 231, **233**, **235**, **237**, **255**, 783
– hépatique **232**
– hypertensive **10**, **646**
– spongiforme bovine **118**
Enchondrome **593**
– bronchique 437
Endartériectomie carotidienne *438*
Endobrachyœsophage **244**, **443**, **445**, **450**
Endocardite **33, 205**, **240**, **292**, **671**, **746**
– bactérienne **52**, **59**, **77**, **413**, **649**, **670**, **749**
– marastique **243**
Endocrinopathie **302**
Endométriose **462**, **504**, **550**
Endométrite **498**
Endotoxine **742**
Endoxan *23*, *61*, *64*, *240*, *251*
Engelure **275**, **592**
Énoxaparine *411*
Entamoeba histolytica **230**
Entecavir *659*, *781*, *847*
Entérite radique **484**, **543**
Entéropathie exsudative **57, 481**
Entéroscopie **482**
Entérovirus **219**, **220**, **478**
Entocort *487*, *677*
Entorse du genou **603**
Entropion **320**
Erreur médicale **1**
Erysipelothrix rhusiopathiae **291**
Erythema chronicum migrans 59
Escarre 219, 291
Escherichia coli **477**
Estreva *821*
Etanercept *62*
Etiaxil *206*
Euphorie 122
Eupressyl *808*
Eurax *303*
Evista *822*
Evra *815*
Exacyl *497*
Exanthème 218, 687
– maculopapuleux **295**, 297
– morbilliforme 218, 270
– roséoliforme 218, 219
– scarlatiniforme 218, 220
– subit **220**
Excès
– de pilosité 222
– de sudation 203
Exelon *124*
Exercice physique *642*
Exjade *720*
Exophtalmie 342, 345, 686
Exostose unguéale **284**
Expectoration 414, 435
Exposition
– à des chauves-souris 293
– professionnelle au chlorure de vinyle **277**
– solaire 211
Exsufflation à l'aiguille *433*
Extencilline *272*, *291*, *657*, *682*, *684*, *803*
Extrasystole
– auriculaire **425**
– ventriculaire **424, 425**, **754**
Ébola **26**
Échange plasmatique *736*

Échelle
– d'Epworth 379
– de Sadoul 40
Échinococcose alvéolaire **658**
Échovirus **219**, **234**, **245**
Éclampsie **26**, **55**, **807**, **809**
Éconazole *551*
Écoulement
– de nez 205
– mammelonnaire 704
Écran solaire *259*
Écrouelles **681**
Éducation
– nutritionnelle *100*
– thérapeutique *773*
Électrisation **621**
Électrocoagulation *279*, *375*
Élytrocèle **542**
Émollient *250*, *257*, *295*, *296*, *298*, *301*, *304*
Émotion 198, 199, 275
Énanthème 218, 219, 220, 221, **295**
Énucléation *334*
Éosinophilie **249**, **295**, 658, 659, 674
Épaississement
– cutané 300
– des plis cutanés 208
Épanchement
– péricardique **44**, 54, **411**
– pleural **285**, **411**, **414**, **415**
– synovial 601
Épaule gelée **584**
Épendymome **564**
Éphélide 211, 214, 215, **279**
Épicondylite **573**, **586**
Épidermolyse
– bulleuse acquise **251**
– bulleuse héréditaire **253**
Épididymite **535**
Épigastralgie 179, 861
Épiglottite aiguë **41**
Épilation électrique *224*
Épilepsie 10, 12, **133**, **145**, **159**, **175**, **198**, 215, **401**, **416**, **456**, 632
– diencéphalique **198**
– occipitale **344**
– pariéto-occipitale **156**
– temporale **148**, **156**
Épisclérite 63, 240, **322**, **334**
Épistaxis 20, 22, 27, 238, 245, 418, 714, 740, 737
Épithélioma basocellulaire **708**
Epitomax *206*
Épitrochléite **573**, **586**
Epivir *841*
Époprosténol *45*
Épreuve de Romberg 105
Épuration extrarénale *30*, *622*
Éréthisme cardiaque **431**
Érosion
– buccale 220, 252, 297
– de la phalange distale 284
– génitale 220
– ponctuée 287, 288
– post-bulleuse 261
– post-vésiculeuse 254
Éruption
– cutanée maculopapuleuse 292
– cutanée roséoliforme 657
– de la cloison nasale 256
– du décolleté et des bras 212
– maculopapuleuse 838
– morbilliforme 292, 688
– papuleuse 219
– papulocroûteuse 686
– papulopurpurique en « gants » et « chaussettes » **219**
– polymorphe gravidique **261**
– vésiculeuse 234, 292
Érysipèle 291, **313**, **314**, **578**, **626**, **629**
Érythème 197, 208, 211, 212, 218, 301, 434
– de Janeway 670
– diffus 297
– maculopapuleux **299**
– malaire 61
– morbilliforme 219
– nécrotique migrateur 200
– noueux 63, 64, **268**, 390, **671**, **681**
– palmoplantaire 221, 260
– péri-unguéal 67, 276
– pigmenté fixe **252**, **272**, **294**, **295**, **299**
– polymorphe **252**, **254**, **270**, **272**
– pudique 218
– toxidermique **221**
Érythermalgie **275**, **592**
Érythrasma **552**
Érythroblastopénie **219**, **718**
Érythrodermie 208, **209**, 218, 688
– médicamenteuse **208**
– paranéoplastique **209**
Érythromélalgie 722, 740
Érythromycine *272*, *292*, *414*, *657*, *726*, *803*, *804*, *811*
Érythropoïétine *640*, *648*, *768*
Érythrose
– faciale 274
– palmaire 232, 651, 734
Ésérine *692*
Éternuement 399
Éthambutol *37*, *747*
Éthylisme **250**, **289**, **483**
Éthynilestradiol *224*
Étidronate *765*
Étiléfrine *528*
Étoposide *675*, *686*
Étrétinate *274*
Éviction
– médicamenteuse *296*
– scolaire *255*, *256*
Ézétrol *777*

F

Fabrazyme *247*
Faciès cushingoïde 274
Facteur
– de croissance *720*
– de croissance des plaquettes *739*
– de risque vasculaire **412**
Faim 101
Fansidar *801*
Fantogueusie 396
Farlutal *83*
Fasciculation 633
Fasciite
– de Shulman **729**
– nécrosante **432**, **434**
Fasigyne *511*
Fatigabilité 619
Fatigue 69, 72, 171, 849
– chronique 67
– visuelle **336**
Fausse couche spontanée **498**, **502**, 734
Fausse membrane 219
Fausse route 422, 437
Faux panaris d'Osler 670
Fécalome **491**, **543**
Felodipine *50*
Fer *225*, *396*
– injectable *719*
– *per os* *719*
Feuille de sorbier 215
Fibrates *774*, *777*, *780*, *784*
Fibrillation auriculaire **48**, **380**, **424**, **426**, **754**
Fibrinolyse **25**, *576*
Fibroadénome du sein **415**
Fibrome péri-unguéal 215, 284
Fibromyalgie **66**, **67**, **68, 416**, **580**, **609**
Fibrose
– alvéolo-interstitielle **62**
– interstitielle diffuse **44**
– médullaire **718**
– pulmonaire **244**, **276**
– rétro-péritonéale **30**, **558**
Fièvre 64, 77, **135**, **146**, 150, 205, 208, 218, 219, 220, 221, 225, 227, 229, **230**, 231, 233, 234, 235, 236, 238, 240, 242, 254, 255, 262, 290, 291, 292, 295, 296, 297, 309, 314, 408, 411, 412, 420, 533, 652, 656, 657, 660, 670, 678, 681, 736, 742, 778, 783, 810, 838, 852, 861
– boutonneuse méditerranéenne **219**
– des montagnes rocheuses **671**
– des tranchées **303**
– élevée 220, 230, 779
– factice **35**
– hémorragique **26**
– jaune **219**, **230**
– médicamenteuse **35**
– Q **657**, **670**, **780**
– récurrente **303**, **672**
– sudoroalgique 657, 670, 684
– typhoïde **220**, **477**,**657**
Filariose **60**, **627**,**653**
– pulmonaire **728**
Filtre cave *43*
Finastéride *226*
Finesse de la peau 274
Fissure anale **473**, **490**, **547**
Fistule
– anale 486, **547**
– artérioveineuse **245**, **358**, **649**, *768*
– artérioveineuse pulmonaire **419**
– biliaire **484**
– intestinale interne **483**
– trachéobronchique **422**
Flagyl *229*, *230*, *511*, *537*
Flammazine *250*
Flécaïne *428*
Flodil *50*
Flolan *45*
Floxyfral *167*, *172*
Fludarabine *677*, *678*
Fludrocortisone *648*
Fluence 130
Flumazénil *11*
Flunarizine *310*
Fluorescéine *324*
Fluoroquinolones *42*, *292*, *296*, *657*, *681*
Fluoxétine *102*, *287*
Flush 197, 198, 205, **296**, **301**, 302, 676, 708
– humide 197, 198, 199
– médicamenteux et toxique **198**
– sec 199
– unilatéral 199
Flutter **424**
– auriculaire **426**
Fluvastatine *777*
Fluvoxamine *103*
Foie cardiaque **228**, **232**, **236**
Foie du choc **779**
Folliculite
– infectieuse **225**
– sous-nævique **279**
Fondaparinux *298*
Fongarex *511*
Foramen ovale perméable **40**
Fortimel *79*
Fortum *709*
Fosamax 70, *65*
Foscarnet *659*, *673*
Foscavir *659*, *673*
Fracture
– costale **432**
– de contrainte **597**
– de côtes **415**, **421**
– de fatigue **592**, **616**
– du rocher **368**
– pathologique **617**
Fragilité cutanée 211, 250, 253

Francisella tularensis **291**
Frissons 33, 208, 275, 296, 314, 416
Frottement
– médiastinal 432
– péricardique 411
– pleural 415
Fucidine *552*
Fuite capillaire **54**, **744**
Fundoplicature *439*
Fungizone *394*
Furoncle **291**
Furosémide *30*, *50*, *298*, *652*, *745*, *753*, *765*
Fuzéon *842*
FVIII porcin *23*

G

Gabapentine 73, *311*, *451*, 497
Galantamine *124*
Galantine *90*
Gale **256**, **300**, **301**, **302**
– norvégienne **209**
Gammaglobulines anti-D *799*
Gammapathie
– monoclonale **55, 243**, **265**
– monoclonale de signification indéterminée **302**
Ganciclovir *659*, *673*
Ganglion de Troisier 687, 746
Ganglioneuromatose **490**
Gangrène **576**
– gazeuse **434**, **607**
Gardnerella vaginalis **511**
Gastrectomie **199**, **484**, **647**
Gastrinome **197**, **198**, **200**, **483**
Gastrite **403**
– érosive hémorragique **469**
– hypertrophique de Ménétrier **57**
Gastro-entérite 219, **476**
– à éosinophile **481**, **483**, **484**, **728**
Gastroparésie **89**
Gastroplastie *422*
Gastrostomie *439*
Gaviscon *413*
G-CSF *675, 720*
Gel d'alumine *490*
– intra-urétral *524*
Gélatine *6*
Gelure **250**, **275**, **742**
Gemcitabine *89*
Généserine *692*
Génophotodermatose **211**
Gentamicine *37, 292, 368*
Genu flessum 601
Genu varum 601
Géophagie **95**
Germe anaérobie **290**
Gérontoxon 707
Gestodène *813*
Giardiase **483**
Gibbosité 561
Gingivite 94, 241, 251, **260**, **387**, **402**
Gingivorragie 20, 238, 737
Gingivostomatite 254
– fébrile érosive 269
Glaçon *198*
Glasgow 8, 11
Glaucome **206**, **304**, **382**
– aigu **89**, **328**, **332**, **339**,
– chronique à angle ouvert **330**
Glibenclamide *201*
Gliome **345**
Glipizide *201*, *398*
Glitazone *55, 773, 780, 782*
Glivec *55, 677, 729, 741*
Globus pharyngé 437
Glomérulonéphrite **851**
– aiguë **56, 314**
– extramembraneuse 688
– post-infectieuse **256**, **513**
– post-streptococcique **220**
– proliférative extracapillaire **768**
– rapidement progressive **30**, **240**
Glossite **386**, **387**
Glossodynie 395
Glucagonome **198**
Glucantime *709*
Glucosé 30 % *9*
Glycérotone *339*
Glycine *751*
Glycogénose **74, 623**, **666**
– de Mac Ardle **608**
Glycorégulation **297**
Glycosurie 793, 794, 795
Goitre 33, **302**, 437, **438**, **451**, 694, 696
Gomme **393**
– syphilitique **657**
Gonalgie 595
Gonarthrose **98, 266**, **603**
Gonococcie **272**
Goodpasture **30**
Gougerot Sjrogren **31**
Goutte **64**, **98, 593**, **617**, **708**, **745**
– de rosée 255
Grain de milium 250, 251
Grande envergure des membres supérieurs 274
Grande taille 274
Granisétron *91*
Granocyte *675*
Granulomatose **762, 763**
– chronique familiale **681**
– de Wegener **63, 355**, **708**, **729**
Granulome éosinophile osseux **686**
Greffe
– de peau en pastilles *264*, *267*
– hépatique *233*
– rénale *302*
Grêle
– court **484**
– radique **483**, **484**

Grinding test d'Appley 601
Griséofulvine *201*, *226*
Grosse jambe 266
Grosse vésicule 229, 233
Grossesse **13**, **48**, **205**, **244**, **274**, **279**, **285**, 354, **401**, **444**, **490**, **576**, **645**, **647**, **704**, **716**, **717**, **725**, **762**, **774**, **791**
– extra-utérine **460**, **462**, **498**, **502**, **805**, **817**
– hétérotopique **503**
Guêtre 263
– scléreuse **266**
Gutron *648*
Gydrelle *822*
Gynécomastie 178, 265, 415, 651
Gynelle *817*
Gynopévaryl LP *511*

H

Haemophilus ducreyi **272**
Haldol *160*
Halitose 402
Hallucination 120, 122, 147, 155, 344, 780
– auditive 155, **158**, **159**
– corporelle 157
– gustative 157
– hypnagogique 73
– olfactive 157
– psychique 158
– sexuelle 157
– tactile 157
– visuelle 117, 146, 156, **158**, **159**
Hallucinose **161**
Hallux valgus **287**, **616**
Halo
– blanchâtre 279
– blanchâtre dépigmenté 216
– inflammatoire 279
Halogénide **298**
Halonævus de Sutton **279**
Halopéridol *344*, *752*
Halos colorés 339
Halothane *235*
Hamartome **393**
– achromique **215**
Hantaan **26**
Hashimoto **73**
Hauteur utérine 794
Haverhiliose **289**, **292**
Helicobacter pylori **403**, **413**
HELLP syndrome **26**, **89**, **736**, **800**, **809**
Helminthiases **728**
Hemacel *7*
Hémangioblastome **722**
Hémangiome **393**
– caverneux **345**
Hémarthrose 22, 23, 584, 603
– post-traumatique **603**
Hématémèse 25, 418
Hématocolpos 494
Hématocrite 382
Hématome
– cérébral **10**
– extradural **633**
– intracérébral 23
– musculaire 22
– rétroplacentaire **26**, **809**
– sousdural **10**, **633**
– sous-unguéal **287**
– spontané de l'intestin grêle **463**
Hématurie 25, 31, 60, 63, 64, 239, 733, 768
– familiale bénigne **514**
– macroscopique 238, 513
– microscopique 513
Hémicrânie chronique paroxystique **312**
Hémiparesthésie 369
Hémiplégie **585**, 632
Hémoccult positif 836
Hémochromatose **48**, **65**, **74**, **285**, **286**, **302**, **664**, **771**, **782**, **783**, **787**
Hémoconcentration **721**
Hémodialyse *302*, *768*
Hémodilution *243*
Hémoglobinopathie **219**, **227**, **229**
Hémoglobinurie paroxystique nocturne **662**
Hémolyse **228**, **232**, **236**, **237**, **665**, **783**, **784**, 809
– aiguë **30**
– chronique **229**
Hémophilie **23**, **375**, **603**
Hémoptysie 25, **230**, 240, 418, 433, 441
Hémorragie 239, 445
– aiguë **714**
– alvéolaire **240**
– bucconasale **245**
– cérébrale **10**, 733
– conjonctivale 238
– de la délivrance **260**, **261**
– digestive 232, **240**, 733, 740
– intra-alvéolaire **419**
– méningée **88**, **142**, **145**, **146**, **238**, **308**
– muqueuse 238
– sous-conjonctivale 319
– sous-unguéale en flammèche 242, 728
Hémorroïde 260, **547**
– compliquée **490**
Hémothorax 207
Héparine *41*, *243*, *298*, *408*, *606*, *734*, *772*
– de bas poids moléculaire *26*, *411*, *576*, *606*
– non factionnée *26*, *411*
Héparinoïde *298*
Hépatalgie 655, 661
– d'effort 236
Hépatectomie *231*
– partielle *663*
Hépatite **219**, **254**, **726**
– A **659**
– A, B, C, D, E, herpès **232**
– aiguë **232**, **844**, **849**

– aiguë virale due aux virus A, B, C, D **229**, **233**
– alcoolique **232**, **233**, **660**
– alcoolique aiguë grave **229**
– auto-immune **233**, **234**, **661**, **784**
– auto-immune de type I **784**
– auto-immune de type II **784**
– B **219**, **227**, **659**, **780**, **803**, **844**
– C **18**, **250**, **271**, **390**, **659**, **729**, **783**, **849**
– chronique **845**, **850**
– chronique auto-immune **387**
– delta **781**
– fulminante **233**, **779**, **783**
– immunoallergique **232**
– médicamenteuse **235**, **232**, **302**
– toxique **232**, **235**
– virale **77, 88**, **227**, **232**, **233**, **302**, **778**
Hépatoblastome **663**
Hépatocarcinome **663**, **783**
Hépatomégalie 97, 179, 197, 227, 236, 239, 387, 651, 779, 782
– douloureuse 657, 658
Hépatonéphrite aiguë **230**
Hépatosplénomégalie 64, 200, 234, 295, **297**, 734
Hepsera *659*, *781*
Hernie
– discale **416**, **558**, **565**, **567**, **573**
– étranglée **462**
– hiatale **38, 89, 435**, **443**, **450**, **558**, **715**
– ombilicale 651
Herpangine **270**
Herpès **253**, **254**, **269**, **271**, **273**, **284**, **289**, **689**, **779**
– cornéen **320**
– génital **505**
– virus simien **292**
Hétérochromie irienne 215
Hexamidine *284*
Hexomédine *284*
HHV6 **220**, **297**
HHV7 **220**
Hippocratisme digital 285
Hirsutisme 222, 225
– d'origine tumorale **223**
– idiopathique **224**
– par hyperthécose ovarienne **223**
Histamine **197**
Histiocytofibrome **278**
– malin **729**
Histiocytose **414**, **664**, **705**
– langerhansienne **686**
Histoplasmose **685**, **746**
Hodgkin **302**, **716**
Homéoplasmine *391*
Homocystinurie **214**
Hoquet 368, 437, 449
Hormone
– antidiurétique *202*
– sexuelle **381**
– thyroïdienne *760*
Hormonothérapie substitutive *198*
Horton **33**, **65**
Hospitalisation
– à la demande d'un tiers *153*
– d'office *153*
HTA 31, 63, 178, 239, **240**, **264**, **276**, **428**, **807**, 809
– « blouse-blanche » **640**
– « masquée » **640**
– ambulatoire isolée **640**
– d'effort **640**
– gravidique *645*, **807**
– maligne **646**
– pulmonaire **51**, **62**, 240, **245**, **276**
– rénovasculaire **645**
HTLV1 **60**
Huile de paraffine *492*
Humalog *773*
Humeur 164
Humira *62*
Humoryl *167*
Hyaluronate de sodium *391*
Hydantoïne *298*
Hydatidose hépatique **658**
Hydralazine *235*
Hydratation *198*, *219*, *296*
Hydrea *19*, *677*, *719*, *723*, *741*
Hydrocèle vaginale **516**
Hydrocéphalie **647**
– à pression normale **369**
Hydrocolloïde *267*
Hydrocortisone *73*, *75*, *223*, *751*
Hydrogel *267*
Hydronéphrose **558**
Hydropneumothorax **412**
Hydrosalpinx **506**
Hydroxychloroquine *61*, *62*, *337*, *389*, *671*
Hydroxyéthylamidon *6*
Hydroxyurée *19*, *723*, *741*
Hydroxyzine *206*
Hygroma
– du coude **586**
– prérotulien **603**
Hyperactivité vésicale 538
Hyperaldostéronisme
– primaire **645**
– secondaire **755**
Hyperandrogénie **222**, 496, **815**
Hyperbare *434*
Hypercalcémie **89**, **145**, **149, 304**, **464**, 754, 758, 768
– familiale bénigne **760**, **762**
– humorale des cancers **763**
Hypercapnie **201**
Hypercholestérolémie **707**, 776
Hypercorticisme **274**, **784**
Hypercortisolisme **316**
Hypercourbure unguéale 285
Hyperémie conjonctivale 199

Hyperéosinophilie 56, 58, 218, **221**, 235, 236, 240, **251**, **257**, **261**, **269**, **295**, **297**, **304**, 685, 688, 728
Hyperesthésie du cuir chevelu 240
Hyperferritinémie 64, 675, 743, 782, 786
– avec fraction glycosylée abaissée 687
Hypergammaglobulinémie 388, 684, 839
– polyclonale 687, **692**
Hyperglycémie 403, 748, 749, 770
Hypergueusie 396
– 198, 199, 203, 247
Hyperhidrose
– émotionnelle 204
– généralisée 203
– généralisée isolée 203
– gustative 205
– lacrymale 205
– localisée 204
– nocturne 205
– thoracique unilatérale 204
– unilatérale circonscrite idiopathique 205
Hyperkaliémie 464
Hyperkératose 264
– farineuse de la plante 256
– sous-unguéale 260, 287
Hyperleucocytose 64, 722, 725, 740, 743
– à polynucléaires neutrophiles **221**, **296**
Hyperlipidémie 781, 787
Hyperlymphocytose 726
Hypernatrémie 150
Hyperœstrogénie **816**
Hyperoxalurie **243**
Hyperparathyroïdie **68**, **243**, **304**, **490**
– primitive **759**, **760**, **762**
Hyperpigmentation 211, 259, 295, 664, 782, 783
– cutanée 302
– temporomalaire 250
Hyperplasie
– angiolymphoïde avec éosinophilie **688**
– congénitale des surrénales **496**
– lymphoïde angiofolliculaire de Castleman **685**
– surrénalienne **222**, **223**
Hyperprolactinémie **497**, **498**, **704**
Hyperréflexie autonome **198**
Hypersalivation 198
Hyperséborrhée **222**
Hypersensibilité aux points de ponction **268**
Hypersialorrhée 437, 440
Hypersomnie 102
Hypersplénisme **18**, **21**, 239, **733**, **734**, **735**, **736**
Hyperstimulation ovarienne **56**
Hypersudation 203, 750
Hypertension
– artérielle 55, 56, 73, **98,** 198, 222, **274**, **358**, **375**, 378, **380**, **407**, 424, **427**, 578, **639**, 738, 754, 767, 768, 771, 781, 787, 818
– artérielle pulmonaire **44**, **45**, **62**, **78, 244**, **276**, **413**, **650**
– intracrânienne **89**, **146**, **149, 308**, **451,** 632, **748**, **749**
– portale **228**, **652**, 658, 659, **674**, **675**, **736**
Hyperthécose ovarienne **223**
Hyperthermie 198, 199, **621**, 780
Hyperthyroïdie **33**, **48**, **57**, **77**, **78**, **89**, **135**, **145**, **170**, **175, 203**, **205**, **215**, **302**, **483**, **649**, **695**, **757**, **784**, **788**
Hypertonie
– du col vésical **532**
– spastique 632
Hypertrichose 211, **222**, 250, 783
Hypertriglycéridémie **414**, 686, **707**, 782
Hypertrophie
– amygdalienne 676
– clitoridienne 222
– de l'endomètre **499**
– des glandes parotides 101
– gingivale 260
– musculaire 222, 223
– prostatique bénigne **532**
– surrénalienne par déficit en 11-α-hydroxylase **222**
Hyperviscocité **263, 721**
Hypnose *198*
Hypoacousie 363, 367, 650
Hypo-androgénisme **216**
Hypocalcémie **145**, **262**, **296**
Hypochlorite de sodium *284*
Hypodermite aiguë **266**
Hypoesthésie en selle 566
Hypofibrinogénémie 686
Hypogammaglobulinémie 675
– commune variable **484**
Hypoglycémie **13**, 107, **135**, **142**, **145**, **146**, **149**, **170**, 200, 203, **369**, 773, 774
– néonatale **774**
– nocturne 205
Hypogonadisme **519**
Hypogueusie 396
Hypokaliémie **13**, 84, 101, **490**, **621**, **647**, 754
Hypomagnésémie 756
Hypomélanose **214**
– carentielle **216**
– d'Ito **215**
– en goutte idiopathique **217**
– endocrinienne **216**
– génétique **214**
– infectieuse **216**
– physique et chimiques **216**
– post-inflammatoire **217**
– tumorale **216**
Hyponatrémie **10**, 107, 464, 748, 752
Hypoparathyroïdie **216**, **483**
Hypophosphatémie **621**
Hypophysite lymphocytaire **705**
Hypopigmentation pigmentaire diffuse 216

Hypopnée 377
Hyposplénie **740**
Hyposudation 199
Hypotension 12, 54, 73, 197, 199, 220, 295, 313, 410, 411, 430, 434
– artérielle 29, 200, 202
– intracrânienne **307**
– orthostatique **12**, **13**, 50, 106, 107, 119, 199, **367**, 751
Hypothyroïdie **99**, **149**, **277**, **286**, **302**, **316**, **378**, **392**, **396**, **490**, **647**, **704**, **716**, **749**, **750**, **776**, **784**
Hypotonie musculaire 633, 754
Hypotrophie mammaire 223
Hypouricémiant *294*
Hypovitaminose C **95**
Hypovolémie **647**, **749**, **750**, **751**
Hypoxémie 380
Hypoxie **236**, 378
Hystérie **37, 148**, **561**

I

Ictère 227, 260, 302, 656, 658, 659, 660, 661, 714, 778, 779, 783, 849
– à bilirubine conjuguée **227**, **229**, **292**
– à bilirubine libre **227**, **228**
– cholestatique **228**, **232**, **233**
– d'origine hémolytique **228**
– fébrile 228
Ictus laryngé 12
Iléus biliaire **463**
Illusion sensorielle 160
Ilomédine *276*, *578*
Iloprost *201*, *276*, *277*, *578*
Imatinib *55*, *677*, *686*, *741*
Imipeneme *709*
Imipramine *647*
Immunodépression **269**, **289**, **371**, **434**, **652**
Immunoglobuline intraveineuse *64*, *73*, *221*, *251*, *252*, *297*, *607*, *675*, *686*, *687*, *688*, *738*, *749*
Immunosuppresseur *26*, *209*, *240*, *251*, *252*, *257*, *262*, *389*, *607*, *674*, *675*, *687*
Imperforation
– anale **543**
– hyménéale **494**
Impétigo **254**, **256**, **261**
Impuissance 178, 381
Imurel *262*, *487*, *661*, *784*
Inactivité physique **490**
Incontinence
– par regorgement 538, **543**
– transitoire 539
– urinaire d'effort 538
Index de masse corporelle 77, 81, 97, 771
Indice algofonctionnel de Lequesne 595, 601
Indinavir *205*
Indométacine *64*, *312*
Inertie colique **490**
Infarctus
– du Myocarde **5**, **52**, **89**, **170**, **407**, **456**, **575**, **585**, **725**, **740**, **771**, **772**, **774**
– du ventricule droit **236**
– mésentérique **88**
– pulmonaire **419**
– segmentaire du grand épiploon **463**
Infection
– à anaérobies **270**
– à Chlamydiae **498**, **510**
– à Coxsackie **270**
– à cytomégalovirus **234**, **732**, **780**
– à gonocoque **510**, **512**
– à Herpes simplex virus **234**, **512**
– à mycoplasmes **59**
– à papillomavirus 839
– à Pneumocystis carinii **421**
– à Pseudomonas aeruginosa 287
– à staphylocoque doré **284**
– de prothèse aortique **286**
– du liquide d'ascite **232**
– génitale haute **502**
– opportuniste **205**, **273**
– sexuellement transmissible **509**, **535**
Infertilité 224
Infiltrat pulmonaire labile **240**
Infiltration épidurale *570*, *574*, *608*
Infliximab *62*, *63*
Ingestion
– de caustique **449**
– de corps étrangers **432**
Inhibiteur
– calcique *45*, *50*, *201*, *206*, *245*, *277*, *296*, *398*, *429*, *643*
– de l'aromatase *65*
– de l'enzyme de conversion de l'angiotensine *49*, *55*, *90*, *201*, *296*, *314*, *401*, *422*, *643*, *768*, *772*, *774*, *780*
– de la 5-alpha-réductase *226*, *532*
– de la monoamine-oxydase *235*
– de la phosphodiestérase de type V *521*
– de la pompe à protons *203*, *413*, *446*, *451*
– de la recapture de la sérotonine *46*, *70*, *90*, *102*, *203*, *451*, *752*
– de protéase *90*
– de tyrosine kinase *741*
– des canaux potassiques *268*
– des récepteurs de l'angiotensine II *55*
Injection
– intra-articulaires d'acide hyaluronique *604*
– rétrobulbaire *334*
Innohep *43*
Insomnie 38, 122, 150, **174**, **175**, 178, 179, 820
Instabilité 603
Instinctothérapie *92*
Insuffisance
– anté-hypophysaire **78**, **749**
– aortique 63, **411**, **649**

– cardiaque **47**, **57,** 208, **236**, **247**, **264**, **408**, **427**, **650**, **653**, **750**, **751**, **772**, **778**, **779**, **784**
– cardiaque aiguë **236**
– cardiaque droite 197, 199, 236
– cardiaque gauche **39**, **45**, **48**, **51**, **236**, **381**, **419**, **421**
– circulatoire aiguë **4**
– coronarienne **48, 381**, **427**, **558**, **641**
– hépatique **78**, **232**, **235**, **285**, **403**, **744**
– hépatique fulminante **779**
– mitrale **650**, **728**
– ovarienne primitive 496
– rénale 63, **78,** 208, **230**, **232**, 239, **242**, **247**, **285**, **292**, **297**, **302**, **396**, **403**, **718**, 736, **750**, 760, 807
– rénale aiguë **29**
– rénale chronique **19**, **243**, **302**, **719**
– rénale fonctionnelle **296**
– respiratoire **78, 369**
– surrénale **73**, **215**, **749**, **784**
– surrénale aiguë **89**, **464**, **750**, **751**
– thyroïdienne **73**
– tricuspidienne **650**
– veineuse **98, 245**, **263**, **265**, **629**
– vertébrobasilaire **367**
Insuline *55, 296, 754*
Insulinome **198**, **200**
Insulinorésistance **97**, **98,** 496, **774**
Insulinothérapie *757, 774, 810*
Interféron *203*, *205*, *209*, *282*, *847*
– alpha *18*, *20*, *90*, *201*, *277*, *301*, *659*, *677*, *686*, *723*, *781*
– alpha pégylé *74*, *234*, *851*
Interleukine 2 *54, 732*
Intertrigo 552
Intervention
– de Heller *440*
– de Nissen *447*
Intétrix *230*, *658*
Intolérance
– au fructose **666**
– au lactose de l'adulte **485**
Intoxication
– à la cocaïne **157**, **192**
– alcoolique **231**, **736**, **781**
– alimentaire **197**
– au chloral **157**
– au monoxyde de carbone **13**, **45**, **201**, **202**
– au plomb **490**
– par amphétamines **160**
– par cannabis **160**, **193**
– par champignons **780**
– par ecstasy **160**, **780**
– par l'histamine **199**, **201**
– par LSD **160**
– par mescaline **160**
– par opiacés **160**
– par psychostimulants **192**
Intubation *419*, *433*, *434*
Intussusception rectale 490
Invagination intestinale aiguë **240**, **463**
Invirase *842*
Iode *298*, *314*, *768*
– radioactif *698*
Ionophorèse *206*
Ipratropium *42, 400*
Iridotomie périphérique *332*
Ischémie
– aiguë du membre supérieur **575**
– digitale **740**
– mésentérique **78**, **462**
– musculaire **606**
– myocardique silencieuse **771**
Isentress *842*
Isoflurane *202*
Isolement *86*
Isoniazide *37*, *235*, *294*, *681*, *730*, *747*, *780*
Isoprénaline *6*
Isoptine *734*
Isotrétinoïne *216*
Isphagula *492*
Ivermectine *209*, *303*
Ixel *167*
Izilox *414*

J

Jambe violacée 199
Jasmine *497*, *813*
Jerk test 601
Jeûne **647**
Job-Buckley **730**

K

Kabiven 79
Kala-Azar **217**, **673**
Kaletra *842*
Kamol baume *304*
Kaposi **692**
Karaya *492*
Kaskadil *21*
Kénacort Retard *287*, *288*
Kératite 219, **320**, **329**, **333, 387**, 779
– amibienne **333**
– herpétique **254**
– interstitielle **355**
– neurotrophique **334**
– ponctuée superficielle **320**
Kérato-conjonctivite **321**, **334**
Kératodermie palmoplantaire 209
Kératose 271
– actinique **216**
– séborrhéique **278**
– sous-unguéale distale 285
Kétoconazole *217*, *235*, *272*, *284*, *287*, *552*, *764*
Kétoderm *217*, *256*, *272*, *284*, *551*, *552*
Kétum *257*

Kinésithérapie *111*, *112*, *127*, *263*, *570*, *599*
– respiratoire *421*
Kivexa *841*
Klinefelter **520**
Koïlonychie 286
Krédex *50*
Kwashiorkor **216**
Kyste
– de l'ovaire **506**
– épididymaire ou du cordon **516**
– hydatique **231**
– pilonidal **548**
– poplité 601
– sébacé infecté **548**
– thyroïdien **696**
Kytril *91*

L

Labétalol *645*
Lacrisert *692*
Lactacyd *511*
Lacune osseuse crânienne 686
Lambliase **484**
Laminectomie *571*, *608*
Lamisil *256*, *284*, *552*
Lamivudine *659*, *781*, *847*
Lamotrigine *294*
Langue
– dépapillée 220
– framboisée 221
– géographique **395**
– noire 394
Lanoline *266*
Lantus *773*
Largactil *91*, *451*
Lariam *860*
Larme artificielle *692*
Larmoiement 199, 320, 322, 334
Laroxyl *167*, *256*
Laryngite
– aiguë **41**
– chronique **421**
Laser vasculaire *246*
Lasilix *50*, *314*
Latamoxef *201*
Laxatif *492*
LDL-cholestérol 776
L-DOPA *106*, *120*, *137*, *636*, *647*
Leflunomide *675*
Légionellose **31**, **230**, **414**
Leishmaniose **33**, **263**, **265**, **659**, **673**, **709**
– viscérale **684**
Lénalidomide *740*
Lentigine des muqueuses 279
Lentigo 211, **279**, **285**
Lentille de contact 321
Lépiote **780**
Lèpre **217**, **263**, **265**, **315**, **634**, **683**, **732**
Leptospirose **31**, **229**, **230**, **289**, **292**, **656**, **672**, **780**
Lésion
– acnéiforme **268**
– bleutée du lit unguéal 284
– de grattage 260, 302, 303
– dépigmentée 215
– en cocarde 254
– érythématovésiculeuse 301
– fissuraire 257
– médullaire **197**, **198**, **199**, **203**
– papuloérosive génitale 271
– parotidienne **205**
– sympathique cervicale **199**
Leucémie **33**, **209**, **685**
– à basophiles **198**
– à mastocytes **686**
– à tricholeucocytes **24**, **677**, **726**
– aiguë **26**, **404**, **720**, **723**, **736**
– aiguë lymphoblastique **301**
– aiguë myéloblastique **717**
– lymphoïde chronique **726**
– myéloïde chronique **677**, **740**
– promyélocytaire **25**
Leucocyturie 811
Leucokératose 272
Leuconychie 285, 287
Leucopénie 61, 743, 779, 839, 862
Leucoplasie **395**
Leucorrhée 271, **509**
Leustatine *678*
Levitra *523*
Lévodopa *398*
Lévofloxacine *414*
Levonorgestrel *813*
Lévothyroxine *698*
Levure **283**
Libido 380
Lichen **217**, **285**, **286**, **287**
– érosif **271**, **288**
– plan **209**, **225**, **226**, **300**, **301**
– scléroatrophique **272**
Lichens **395**
Ligne
– de Beau 208, **260**, 288
– de Damoiseau 415
Limitation de l'ouverture buccale 244
Linite gastrique **79**
Liorésal *451*
Lipidoses **623**
Lipikar Baume *304*
Lipodystrophie 97
– de Launois-Bensaude **57**
Lipœdème **629**
Lipome du cône médullaire **543**
Lipothymie 12, 244
Liquide gélatineux 653
Listériose **811**
Lisuride *705*

Lithiase
– biliaire **98, 228, 232, 414**
– calcique **760**
– de la voie biliaire principale **233**
– vésiculaire **260, 261, 558**
– salivaire **691**
Lithium *98, 136, 344, 398, 696, 725, 760, 763, 768*
Lithotripsie *691*
Livedo 239, 240, 242, 740, 746
– ramifié 242
– réticulé 242
Livial *822*
Locéryl *283*
Locked-in syndrom **8, 10**
Lombalgie 486
– aiguë 558
– chronique 559
Lombocruralgie **558, 565**
Lombostat *570*
Lopéramide *487, 544*
Loratadine *221*
Lorazépam *416*
Lovenox *43, 314, 411*
Loxapac *150, 152, 171*
Loxen *50, 808*
Lucite **212**
Ludiomil *167*
Lupus **23, 197, 211, 212, 217, 225, 242, 245, 265, 419, 484, 607, 734**
– discoïde 61
– érythémateux systémique **33, 55, 60, 68, 77, 225, 226, 276, 298, 316, 322, 355, 387, 412, 415, 650, 661, 675, 691, 687, 708, 732, 736, 744, 776**
Lutenyl *702, 816*
Lutéran *497, 500, 816*
Luxation
– du cristallin **274**
– récidivante de la rotule **604**
Lyell **295, 319**
Lymphadénopathie
– angio-immunoblastique **685**
– intestinale primitive **483, 484**
Lymphangite **290, 681**
Lymphocytose **295, 297**
– à grands lymphocytes granuleux **675**
– intraépithéliale **485**
– physiologique **726**
Lymphœdème **285, 578**
– du membre inférieur 627
– du membre supérieur 625
Lymphogranulomatose vénérienne **272, 682**
Lymphome **35, 61, 77, 229, 240, 301, 390, 451, 483, 484, 548, 653, 675, 673, 692, 762**
– à cellules γ/δ **678**
– angio-immunoblastique **678**
– angiotrope **243, 246**
– B de haut grade **404, 678**
– cutané épidermotrope **208, 209, 300, 688**
– de Burkitt **219, 404, 678**
– du grêle **484**
– gastrique **89**
– hépatique **231**
– malin **231, 685, 763**
– malin hodgkinien **209, 231**
– malin non hodgkinien **209, 231, 302, 563, 839**
– splénique à lymphocytes villeux **678**
– T **58, 678, 730**
– T hépatosplénique **678, 729**
Lymphopénie 57, 61, 731
– CD4 idiopathique **732**
Lymphoréticulose bénigne d'inoculation **291, 681**
Lyse isthmique **558**

M

Mabthera *23, 61, 62, 205, 678, 738*
Macroglossie 392, **393**
Macrolide *90, 235, 236, 291, 296, 398, 671, 681, 682*
Macroprogestatif *702*
Macrosomie **774**
Macrotransaminase 785
Macule 261, 262, 295
– achromique 215
– blanche 215
– brunâtre 279
– érythémateuse 218
– hypopigmentée 215
– pigmentée 278
– rosée 218
Maculopathie toxique **330**
Mal
– des transports **88**
– perforant plantaire **264, 617**, 772, 773
Malabsorption **72, 216**, 232, **716, 744**
– des sels biliaires **483**
Maladie
– à corps de Lewy **160**
– annulo-ectasiante **650**
– cœliaque **21, 72, 77, 85, 251, 481, 483, 484, 716, 740, 784**
– d'Addison **78, 214, 285, 483**
– d'Alzheimer **116, 160, 401**
– d'Osler **18, 670**
– de Barlow **413, 649**
– de Basedow **302**, 343, **345, 696**
– de Behçet **63, 77, 268, 322, 576, 607, 650, 662**
– de Bernard et Soulié **497**
– de Biermer **647, 717**
– de Bowen **272, 284, 285, 548**
– de Bruton **732**
– de Buerger **276, 578**
– de Carl Smith **726**
– de Chagas **490, 647**

– de Creutzfeldt-Jakob **118**, **121**, **175**
– de Crohn **85**, **233**, **265**, **277**, **458**, **483**, **485**, **548**, **729**, **835**
– de Cushing **274**
– de Darier **216**, **285**
– de Dupuytren **590**
– de Fabry **247**, **647**
– de Forestier **561**
– de Friedreich **369**, **633**
– de Gaucher **667**, **676**, **788**
– de Gayet-Wernicke **149**
– de Gélineau **73**
– de Gilbert **236**
– de Glanzmann **497**
– de Hand-Schuller-Christian **686**
– de Hansen **647**
– de Hinson et Pepys **728**
– de Hirschsprung **489**, **491**
– de Hodgkin **33**, **205**, **302**, **677**, **685**, **725**, **729**, **732**
– de Horton **36**, **77**, **205**, **239**, **240**, **309**, **325**, **326**, **411**, **577**, **580**, **743**, **745**
– de Hunter **394**
– de Hurler **394**
– de Kahler **717**
– de Kaposi **627**
– de Kawasaki **24**, **687**
– de Kienböch **593**
– de Kikuchi **688**
– de Kimura **688**
– de La Peyronie **522**
– de Letterer-Siwe **686**
– de Lyme **32**, **59**, **322**, **564**
– de Mac Ardle **74**
– de Marfan **274**, **414**
– de Ménétrier **484**
– de Ménière **355**, **362**, **367**
– de Menkès **214**
– de Minkowski-Chauffard **229**, **263**, **714**
– de Morton **615**
– de Nicolas Favre **272**, **548**, **682**
– de Niemann Pick **667**, **676**
– de Paget **548**, **561**, **649**, **700**, **758**
– de Parkinson **74**, **78**, **136**, **160**, **198**, **199**, **203**, **242**, **369**, **390**, **401**, **438**, **490**, **520**, 539, **585**
– de Randall **686**
– de Recklinghausen **216**, **279**, **355**
– de Rendu Osler **27**, **244**, **245**, **374**, **375**, **419**, **649**
– de Scheuermann **560**
– de Steinert **623**
– de Still **33**, **64**, **77**, **412**, **661**, **675**, **687**, **743**, **788**
– de Takayasu **205**, **239**, **240**, **277**, **577**
– de Tangier **676**
– de Thévenard **263**, **265**
– de Vaquez **30**, **265**, **721**, **722**, **725**, **740**
– de Verneuil **548**
– de von Willebrand **497**
– de Waldenström **302**, **677**, **717**, **726**
– de Waldmann **484**
– de Wegener **42**, **239**, **240**, **265**, **316**, **322**, **334**, **415**, **419**, **607**, **746**
– de Werner **263**
– de Whipple **59**, **481**, **483**, **484**, **653**, **684**, **729**
– de Willebrand **20**, **375**
– de Wilson **232**, **664**, **783**
– de Wolman **667**
– des calcifications tendineuses multiples **584**
– des engins vibrants **277**
– des griffes du chat **291**, **681**
– des laxatifs **491**, **755**
– du greffon contre l'hôte **209**, **288**, **484**
– inflammatoire chronique intestinale **216**, **484**, **543**
– périodique **36**, **464**, **505**
– post-phlébitique **263**
– professionnelle **355**
– sexuellement transmissible (MST) **270**
– thromboembolique **817**
– veino-occlusive du foie **652**, **662**
Malaise 106
– lipothymique 199
– vagal **214**
– vasovagal **12**
Malaria **858**
Malarone *860*
Malathion *303*
Malformation
– cervicovaginale **494**
– congénitale sphinctérienne **543**
– fœtale **774**
– génito-urinaire **532**
Malocclusion dentaire **359**
Malocide *684*, *734*, *801*
Mammectomie *625*
Manie **155**, **175**
– délirante **158**
Mannitol *749*
Manœuvre
– d'Adson 577
– de Hallpike 363, *366*
– de Léri 566
– de Mac Murray 601
– de Valsalva *429*
Maquillage *198*, *215*
Marburg **26**
Masque de grossesse 259
Massage
– du lit unguéal *287*
– sinocarotidien *429*
Mastite **415**
Mastocytose **197**, **198**, **200**, **244**, **245**, **302**, **647**, **664**, **685**
– systémique **301**, **676**
Mastodynie 500
Mastopathie **816**, 818
– fibrokystique **702**

MDR3 **233**
Mébévérine *465*
Mèche blanche 215
Médiastinite **435**
Médroxyprogestérone *83*
Méfipristone *90*
Méfloquine *90*
Mégacôlon congénital **490**
Mégalérythème épidémique **219**
Méga-œsophage **439**
Meibomiite **335**
Mélancolie **155**
– délirante **158**
Mélanodermie 73, 77
Mélanome **214**, **216**, **247**, **259**, **280**, **285**, **548**
– acral **281**, **283**
– muqueux **281**
– superficiel extensif **280**, **281**
Mélanonychie 285
– longitudinale **283**
Mélanose 259
– de Dubreuilh **281**
Melarsoprol *685*
Méléna 239, 714
Melodia *815*
Melphalan *664*
Mémantine *125*
Membre fantôme **159**
Menace d'accouchement prématuré **805**
Ménigocoque **238**
Méningiome **345, 416**, **564**, **705**
Méningite **148**, **308**
– aiguë **88**
– lymphocytaire **217**, **574**
Méningoccocémie **238, 309**
Méningocèle **490**
Méningocoque **219**
Méningoencéphalite 219
Méningoradiculite **564**, **574**
Méniscose **604**
Ménométrorragie **494**, 737
Ménopause **66, 197**, **198**, **203**, **205**, 708, **778**, **820**
Ménorragie 20, 22, 714, 715
Méphénésine *216*
Mépolizumab *730*
Mépronizine *137*
Méralgie paresthésique **566**
Mercalm *91*
Merocel *375*
Mésothéliome **415**, **652**
Mésothérapie *612*
Mestinon *73, 493*
Métamorphopsie 328
Métastase **282**, **563**
– cutanée **226**, **282**
– ganglionnaire **687**
– hépatique **199**, **663**
– médullaire **736**
– splénique **678**
Métatarsalgie **615**
Metformine *90, 666*, *768*, *773*, *782*
Méthadone *190*
Méthémoglobinémie **44**, **45**
Méthergin *805*
Méthocarbamol *202*
Méthode de Salem *449*
Méthotrexate *62*, *63*, *64*, *209*, *262*, *287*, *398*, *401*, *578*, *675*, *687*, *805*
Méthyldopa *645*
Méthylprednisolone *61, 202*, *738*
Méthysergide *311*
Métoclopramide *91, 202*, *398*
Métopimazine *91*
Métoprolol *50*
Métronidazole *90, 201*, *230*, *398*, *465*, *512*, *658*
Métrorragie 805, **809**, 822
Microalbuminurie 772, 773
Microangiopathie diabétique **770**
– thrombotique **31**, **733**, **735**, **733, 736**
Microcalcification mammaire 824
Microcéphalie 215
Micro-orchidie 265
Micropénis 265
Microprogestatif *261*
Micropsies 328
Microsporidiose **484**
Microval *816*
Midodrine *648*
Miglustat *667*, *676*
Migraine **88**, **159, 198**, **199**, **276**, **307**, **310**, 818
– « accompagnée » **133**
– ophtalmique **156**, **325**
Migration lithiasique **778**
Miliaire **254**, **258**, **685**
Milligynon *816*
Miltéfosine *673*
Minesse *815*
Minirin *20*
Minocycline *56, 208*, *296*, *728*
Minoxidil *226*
Mirena *499*, *817*
Mise en décharge *617*
Mithramycine *202*
Modafinil *73*
Modiodal *73*
MODY **771**
Môle hydatiforme, **805**
Molluscum gravidarum **260**
Monazole *511*
Mononévrite 239, 240
Mononucléose infectieuse **205**, **219**, **234**, **294**, **672**, **683**
Monoplégie 632
Mopral *451*
Morphée **226**
Morphine *267*, *401*
Morphiniques *202*, *388*, *408*, *438*, *569*

Morsure 289
– de langue 12
– de rat 292
– de singe 292
– humaine 292
Mort
– fœtale in utero **261**
– subite **13**, **49**, **51**, **98**, **424**, **425**, **431**, **430**
Mortalité
– fœtale **262**
– périnatale **260**, **261**
Motilium *91*, *413*, *451*
Mouvement de tiroir 601
Moxifloxacine *414*
Moxisylyte *201*
Mucilages *487*, *544*
Muckle-Wells **36**
Mucomyst *232*, *768*
Mucopolysaccharidoses **676**
Mucormycose **346**
Mucoviscidose **233**, **418**, **483**, **484**, **490**, **667**
Multinévrite 64
Muphoran *282*
Mustargen *301*
Mutation
– de la tyrosine Kinase JAK2 **722**
– de la ferroportine **788**
Mutisme **148**
Myalgie 68, 219, 240, 292, 387, 619, 657, 692, 838
– épidermique de Bornholm **415**
Myasthénie **73, 343**, **438**, **623**, **635**
Mycobactérie atypique **205**, **263**, **265**, **673**, **681**, **732**
Mycobacterium avium **205**, **484**
Mycophénolate mofétil *61*, *90*, *251*, *252*
Mycoplasme **219**, **253**, **414, 512**
Mycose **263**, **286**, **510**
– tropicale **265**
– vaginale **511**
Mycosis fongoïde **300**
Mycostatine *394*, *511*, *551*
Mycoster *283*
Mydriase 9, 198, 332, 335, 341
Mydriatique *329*
Myélinolyse centropontine **748**, **753**
Myélite **647**
Myélodysplasie **19**, **33**, **209**, **301**, **720**
Myélofibrose idiopathique **677**, **723**, **740**
Myélome **55, 302**, **416**, **563**, **763**
Myéloméningocèle **543**
Myélopathie cervicarthrosique **562**
Myocardiopathie hypertrophique **13**
Myocardite **52**, 219, **230**, **297**
Myoclonie 119
Myodésopsies 323
Myoglobinurie 621
Myome sous-muqueux **499**
Myopathie **73, 580**, **622**, **784**
– métabolique **68**
– mitochondriale **623**
Myopie 328
Myorelaxant *202*, *534*, *569*
Myorraphie *544*
Myosis 9, 199, 329, 335, 340
Myosite **68**, **73, 415**, **438**, **784**
– à inclusion **607**
– granulomateuse **58**
– ischémique **607**
Myotonie 620
– de Steinert **216**
Myringite phlycténulaire **372**
Mysoline *139*
Mytélase *73*
Myxœdème **57**, **653**, **716**
Myxome de l'oreillette gauche **243**

N

N-acétylcystéine *780*
Nadolol *198*
Nævi congénitaux de grande taille **279**
Nævus 259, **279**, **285**
– achromique 214
– bleu **279**
– d'Ota **279**
– de Sutton **214**, **216**
Nalorex *302*
Naloxone *9*, *11*
Naltrexone *302*
Narcan *11*, *302*
Narcolepsie **73**
NASH **98, 665**, **782**
Nausée 77, 88, 171, 179, 199, 200, 201, 233, 308, 310, 329, 363, 367, 416, 658, 659, 749, 779, 807, 849, 861
Nautamine *91*
Navoban *91*
Nebivolol *643*
Nécrobiose de fibrome **504**
Nécrose
– papillaire **513**
– tubulaire aiguë **30**
Néologisme 129
Néomycine *257*, *266*
Néoplasie **276**, **277**
Néorecormon *648*
Néphrite tubulo-interstitielle **230**
Néphrocalcinose **756**, **760**, **762**
Néphropathie
– à IgA **514**
– avec perte de sel **750**, **751**
– diabétique **772**
– interstitielle **297**
– vasculaire **240**
Nerf optique **345**
Nervosité 178, 695
Neupogen *675*
Neurinome **416**, **564**
– de l'acoustique **347**, **352**, **355**, **362**, **367**, **368**

Neurofibromatose **345**
– de type 1 **279**
Neuroleptique *98*, *150*, *193*, *205*, *305*, *388*, *438*, *490*, *534*, **705**
Neurontin *247*, *256*, *451*
Neuropathie
– d'étirement **544**
– diabétique **483**, **543**, **772**, **773**
– du système nerveux autonome **483**
– éthylocarentielle **265**
– familiale **265**
– optique **329**, **382**
– périphérique **61**, **106**, **370,** 387, **677**, **683**, 839
– pudendale **517**, **543**
– végétative alcoolique **647**
– végétative diabétique **647**
Neurostimulation électrique *159*
Neutropénie **269**, 675, 717
Névirapine *294*
Névralgie
– cervicobrachiale **562**
– d'Arnold **307**, **573**
– du nerf honteux **507**
– essentielle du trijumeau **310**
– fémorocutanée **566**
– obturatrice **566**
Névrite
– optique ischémique **309**
– optique rétrobulbaire **292**, **327**
– vestibulaire **362**, **367**
Névrose hystérique **158**
– obsessionnelle **490**
New York Heart Association (NYHA) 49
Nicardipine *50*
Nicorandil *268*
Nifédipine *645*
Nilutamide *201*, *202*
Nipent *678*
Nitrate d'argent *285*
Nitrés *49*
Nitro-imidazolés *201*
Nivaquine *250*, *860*
Nizoral *511*
Nocardioses **683**
Noctran *137*
Nodule
– de sœur Marie Joseph 651
– douloureux de l'oreille 708
– sous cutané 240, 688
– thyroïdien 197, **302**
Nodulectomie *698*
Norethisthérone *813*
Norfloxacine *90, 652*
Norgestimate *813*
Norgestrel *813*
Norgestriénone *55*
Norlevo *818*
Normosang *464*
Noroxine *652*
Norprolac *705*
Norset *167*
Norvir *842*
Notalgie paresthésique **304**
Nova T *817*
Novatrex *62*
Novo Rapid *773*
Novoseven *23*
Noyaux vestibulaires **362**
Nutrition
– artificielle *79*
– assistée *82*
– entérale *82*
– parentérale *79*
Nutritional Risk Index 81
Nuvaring *815*
Nycturie 378
Nystagmus 214, 363, 364
– rotatoire 366

O

Obésité 97, 222, 378, **435**, **444**, 781, 782, 787
– abdominale 781
– androïde 97, **264**, 378, 771, 774
– gynoïde 97
– tronculaire 226
Obnubilation 8, 199
Obstacle
– biliaire aigu **778**
– prostatique **768**
Obstruction tubaire simple **372**
Occlusion
– colique **461**
– de l'artère centrale de la rétine **326**
– de la veine centrale de la rétine **326**
– du grêle **461**
– par volvulus du sigmoïde **462**
Octim *21*
Odynophagie 78, 80, 440
Œdème 54, 84, 94, 97, 260, 582, 794
– aigu pulmonaire **42**, **54**
– angioneurotique héréditaire **41**, **55, 314**, **393**, **464**
– cérébral **748**, **749**
– cervico-facial 688
– cyclique idiopathique **56**
– de la glotte **41**
– de Quincke 55, **295**, **393**, 658
– des membres inférieurs 772
– des paupières 67
– des tissus mous 432
– du visage 200, 208, 295, 297, 394
– laryngé 55
– palpébral liliacé 212
– papillaire 308
– segmentaire 240
– vespéral 245

Œil
– dur 332
– rouge 318, 339
– sec 337, 386
– de-perdrix 772
Œsclim *821*
Œsophage
– casse-noisette **413, 439, 450**
– de Barrett **445**
– irritable **444**
Œsophagite **244, 254, 450**
– à éosinophiles **439**
– disséquante **440**
– peptique **443**
Œstradiol *223*
Œstrodose *821*
Œstrogel *224*
Œstrogène *645, 776, 783, 820*
Œstrogénothérapie *745*
Œstroprogestatif *260, 261, 262, 401, 408*
Oflocet *42, 536, 671*
Ofloxacine *512, 657, 671*
Ogylline *816*
Oligo-anurie 29
Oligoménorrhée 224
Oligurie 54, 55, 200, 236
Omarthrose **584, 585**
Oméprazole *413, 451*
Onchocercose **216, 303**
Ondansétron *91*
Ongle
– blanc 232, 285
– brun ou mélanonychie 285
– décollé 286
– en dé à coudre 287
– en griffe 286
– en pince 286
– fragile 286
– grésé 288
– incarné **286, 772**
– jaune 285
Onirisme 161
Onycholyse 283, 286, 287, 288
– candidosique **284**
– monodactylique 285
Onychophagie **287**
Onychotitillomanie **285, 286**
Ophtalmopathie Basedowienne **345**
Opiacé *203, 490,* **543**
Optruma *822*
Orchiépididymite **516, 537**
Orchite ourlienne **516**
Oreille
– bouchée 357
– pleine 355
Oreillons **690**
Orencia *62*
Orgametril *702, 816*
Orgaran *298, 737*
Orgelet 336
Orlistat *99*
Ornidazole *201*
Oropharyngite 536
Orteil
– bleu 239
– en saucisse 63
– pourpre 31, 242, 746
Orthèse
– d'avancée mandibulaire *383*
– plantaire *604, 611*
Orthophonie *134*
Orthopnée 40
Oseltamivir *90*
Ostéo-arthropathie pneumique hypertrophiante de Pierre-Marie **286**
Ostéochondrite disséquante **604**
Ostéolyse maligne **763**
Ostéomalacie 482
Ostéome ostéoïde **563, 593**
– du col fémoral **598**
Ostéonécrose 667
– aseptique **585**
– aseptique condylienne **604**
– aseptique de la tête fémorale **597**
– de Freiberg **615**
Ostéoporose **274, 558, 677, 765, 822**
Ostéosarcome **563**
Ostéotomie de valgisation tibiale *604*
Otalgie 63, 256, 347, 371, 422, 690
Otite
– chronique **350, 353, 367**
– externe **371**
– externe maligne **371, 708**
– moyenne aiguë **372**
– séreuse **347, 349, 353**
Otorragie 368
Otorrhée 347
Otospongiose **347, 354, 367**
Ovalocytose **674**
Ovariotomie *223*
Overdose **442**
Oxacilline *37*
Oxamniquine *674*
Oxétorone *310*
Oxomémazine *423*
Oxybutynine *206*
Oxygène *41, 42, 45, 419*
Oxygénothérapie *6, 43, 45*
– hyperbare *371, 435*
Pacemaker *13*
Pachydermie 208
Pagophagie **95**
Pâleur 84, 197, 199, 200, 214, 684
Palpitations 170, 198, 200, 202, 413, 416, 424
Paludisme **32, 33, 36, 229, 230, 673, 858**
– viscéral évolutif **673**
Pamidronate *765*
Panaris 33, **592, 725**
Pancréatite **26, 460**
– aiguë **5, 88, 228, 414, 415, 461, 760, 763**

– chronique **89, 232, 482, 483, 484, 652, 771**
– chronique calcifiante **233**
Pancytopénie **673**, 675, 677, 686
Pan-hypopituitarisme **214, 216, 718**
Pansement
– gras *250*
– hydrocolloïde *250*
– occlusif *287*
Papillomavirus **828**
Papule 211, 212, 292, 295, 301, 303
– brunâtre multiple 301
– érythémateuse 300
– fugace 300
– lichénienne 287
– œdémateuse 300
– prurigineuse du fourreau du gland 303
– urticarienne 261, 262
– violacée 275
– de Gottron 57
Paracentèse *372*
Paracétamol *219, 232, 235, 256, 310,780*
Paragraphie 129
Paragueusie 396
Paralysie
– faciale 368, 394, **838**, 839
– flasque 754
– hypokaliémique familiale de Westphall **757**
Paramyxovirus **234**
Paraphasie 129
Paraplégie 411
– post-traumatique **490**
Parasitose **230, 302, 304, 672**
– systémique **303**
Parathyroïdectomie *765*
Parésie intestinale 101
Paresthésies 69, 170, 416, 562, 721
– des extrémités 201
Parkinson **106, 175**
Parlodel *705*
Parodontite **387, 402**
Paronychie chronique **284**
Parotidectomie superficielle *691*
Parotidite
– aiguë 690
– bactérienne **690**
– virale **690**
Parotidomégalie 390
Paroxétine *206*
Parvovirus B 19 **60, 219, 315**
Pasteurella **289, 290**
Pasteurellose **290, 592, 681**
Pathomimie **269, 629**
Pédiculose **301, 304**
Pédicurie *611*
Péfloxacine *512*
Pégasys *781*
Pelade 217, **226, 286, 288**
Péliose **293, 675**
Pellagre **212**
Pemphigoïde
– bulleuse **212, 250, 300, 301**
– cicatricielle **251, 270**
– gestationnelle **252, 261, 303**
Pemphigus **209, 212, 298**
– paranéoplasique **252**
– superficiel **252**
– vulgaire **252, 270, 394**
Pénicillamine *401*
Pénicilline *221, 296, 298, 314, 683, 738, 780*
– A *810*
– G *292*
– retard *272, 682*
Pentamidine *685*
Pentoxifylline *201, 269*
Perforation
– œsophagienne **435, 441**
– tympanique **349, 353**
Pergolide *90*
Périartérite noueuse **33, 64, 240, 239, 265 607, 729**
Périarthrite scapulohumérale **572, 582**
Péricardite 61, **230, 236, 451, 558**
– aiguë **411**
– chronique constrictive **48, 57, 236, 653**
– postradique **412**
Périhépatite à Chlamydiae **459, 503, 537**
Périkabivein *79*
Périménopause **197**
Périmètre abdominal 97
Périonyxis 283, 284
Péritonite **229, 451**
– aiguë **88**
– spontanée **456**
Perle 278
Perlèche 211, 212
Peroxyde *216*
Perte
– d'autonomie 122
– de cheveux 260
– de connaissance 13, 106
– de poids 437, *604, 642*
– dentaire 260
Peste **292, 682**
Pétéchies 15, 17
Pévaryl *283, 551*
Phacomatose **393**
Pharyngite 219, 220, 297
– vésiculeuse 270
Phénobarbital *237, 296, 302, 305*
Phénolphtaléine *492*
Phénomène
– de Koebner 287
– de Raynaud 62, **276, 592, 708**, 728
Phénothiazine *205, 212, 235, 320, 647*
Phentolamine *201*
Phénylbutazone *63, 243*
Phénylcétonurie **214**
Phénytoïne *235, 294, 296*

Phéochromocytome **77, 197**, **198**, **199**, **203**, **205**, **242**, **484**, **490**, **645**, **647**
Phlébite **98,** 734, **811**
– d'effort **576**
– de Mondor **416**
– superficielle récidivante **268**
Phlébotomie *664*, *788*
Phlegmon des gaines synoviales **592**
Phobie **157**, **170**
Phosphène 327, 344, 794
Photoallergie **212**
Photoderm *259*
Photodermatose
– exogène **212**
– printanière juvénile **212**
Photophobie 159, 214, 307, 308, 310, 320, 322, 329
Photoprotection *212*, *213*, *215*, *216*, *254*, *279*, *280*
Photosensibilisation médicamenteuse **197**
Photosensibilité 60, 61, 211, 212, 245, **299**, **316**, 734, 783
Photothérapie *209*, *213*, 215, *262*, *302*, *305*
Phtiriase **552**
Physiogyne *822*
Physiothérapie *626*
Phytoestrogène *823*
Phytophotodermatose **250**
Phytothérapie *203*
Pic monoclonal 685
PICA **95**, **102**
Piébaldisme **214**
Pied diabétique **772**
Pigmentation 211
– bleue 279
– du rebord unguéal 285
– infra-orbitaire 257
Pilocarpine *203*, *337*, *339*, *391*, *692*
Pinéalome **705**
Pinta **217**
Pipobroman *677*, *723*, *741*
Piqûre d'insecte **217**, 218, **258**, **300**, **304**, 314
Piribédil *137*
Pituite matinale 179
Pityriasis
– rubra pilaire **209**
– versicolor **214**, **217**
Placard
– brun 265
– croûteux mélicérique 255
– cutané polycyclique 684
– ecchymotique 238
– eczématiforme 298
– érysipélatoïde 683
– érythémateux 262, 296
– érythématosquameux 301
– inflammatoire du sein 700
– œdémateux 261
– urticarien 261
Placenta prævia **809**
Plage dépigmentée 214
Plaie du pied 774
Plaque
– atrophique 266
– blanchâtre 266
– érythémateuse 295
– fauchée 270
– muqueuse 684
– œdémateuse 295
– peau de chagrin 215
– purpurique ou livédoïde 264
– urticarienne 301
Plaquenil *33*, *211*, *212*, *316*, *671*, *692*
Plasma frais congelé *25*, *26*, *238*
Plasmaphérèse *21*, *73*
Plasmocytome solitaire **563**
Plasmodium falciparum 230
Plastie antireflux *413*
Platypnée 40
Plavix *412*
Pleurésie **43**, 61, **451**, **558**
– purulente **415**
Pleuropéricardite 60
Pli
– cutané 751
– oblique de l'oreille 412
– sous palpébral 257
Plica synoviale **605**
Plitican *91*
Pneumoconiose **44**
Pneumocoque **230**, **238**
Pneumocystose **35**, **732**, **839**
Pneumomédiastin **432**, **435**, 441
Pneumonie éosinophilique chronique **728**, **729**
Pneumopathie
– aiguë **456**
– atypique **414**
– d'hypersensibilité **42**
– de déglutition **438**
– infiltrante diffuse **44**
– interstitielle **61, 297**, 390, **421**, **692**
– médicamenteuse **42**
– varicelleuse **255**
Pneumopéritoine 463
Pneumothorax **43,** 207, **236**, **414**, **432**, **434**, **558**
POEMS **198**, **685**
Poïkilodermie 216
Point de côté
– thoracique 415
– douloureux 69
Polaramine *296*, *314*
Pollakiurie 171, 533, 535, 539
– nocturne 381, 530
Polyadénopathie 208, 209
Polyangéite microscopique **239, 240**
Polyarthralgie 62, 297

Polyarthrite 292
– rhumatoïde **23**, **44**, **55**, **61**, **68**, **265**, **276**, **320**, **322**, **334**, **387**, **415**, **564**, **593**, **650**, **687**, **691**, **725**, **729**
Polychimiothérapie *209*, *677*
Polychondrite chronique atrophiante **243**, **316**, **334**, **355**, **411**, **415**, **650**, **708**, **746**
Polycythemia Vera **722**
Polydipsie 78, 760
Polyendocrinopathie **216**
Polyglobulie **286**, **301**, **369**, 378, **641**, **677**, 721, 740
Polykystose rénale **513**
Polymyosite **57**, **580**, **607**
Polyneuropathie 692
Polynévrite 239
Polynucléose neutrophile 725
Polype **499**
– colique **279**
Polyphagie 102
Polypnée 39
Polypose
– adénomateuse familiale **484**, **835**
– de Cronkhite-Canada **484**
– nasosinusienne **400**
Polyradiculonévrite **838**
Polyrurie 78, 530
Polyuropolydipsie 464
Polyvidone iodée *289*
Pompe à insuline *773*
Ponction évacuatrice *681*
Ponctuations en dé à coudre 209
Pontage *266*, *608*
Porphyrie **55, 211**, **490**, **647**, **783**
– aiguë **464**
– cutanée tardive 211, **250**, **298**, **851**
Potomanie **750**, **751**
Pouls paradoxal 411, 428
PPR **65, 240**, **577**
Praziquantel *659*, *674*
Prazosine *647*
Prédelirium tremens **150**
Prednisolone *269*, *660*
Prednisone *42*, *61*, *64*, *65*, *82*, *288*, *730*, *738*
Prééclampsie **378**, **465**, **645**, **807**
Prématurité **260**, **261**, **262**
Prépulsid *451*
Presbyacousie **347**, **352**, **354**
Presbyataxie 369
Presbytie **330**
Préservatif *271*, *818*
Pression à la cheville/pression au bras 771
Préviscan *43*, *411*
Prezista *842*
Priapisme 526
– à haut débit 526
– de stase 526
Primidone *139*
Primo-infection
– herpétique **254**, **257**
– par le VIH **220**, **270**, **272**
Primpéran *91*, *137*, *369*, *805*
Prioderm *303*, *552*
Prise en charge
– diététique *251*
– psychologique *216*, *226*
Pristinamycine *284*, *291*
Privation œstrogénique *198*
Procarbazine *201*, *202*
Proctalgie fugace **549**
Produit
– de contraste *294*, *768*
– de contraste iodé hyperosmolaire *294*, *296*
Progeria **216**, **263**
Progestatif **33**, *83*, *203*, *645*, *821*
Progestérone *805*, *821*, *822*
– micronisée *261*
Prokinétiques *446*
Prolapsus
– rectal **490**, **543**
– valvulaire mitral **413**, **649**
Propafénone *428*
Propécia *226*
Propio-thio uracile *298*
Propranolol *139*, *198*, *310*
Prosodie 131
Prostacycline *264*, *276*, *606*
Prostaglandine SE1 (PGE1) *524*
Prostatite **535**, **537**
– bactérienne **513**
– chronique **550**
Prostigmine *493*
Prostration 434
Protamine *201*
Protection
– contre le froid *277*
– solaire *278*
Protéinurie 54, 55, 56, 60, 61, 239, 793, 807, 839
Prothèse
– de cheville *611*
– métatarsophalangienne *611*
– totale de hanche *599*
– totale du genou *604*
Protopic *257*
Prozac *167*, *172*, *287*
Prurigo 212
– strophulus **258**
Prurit 197, 200, 201, 208, 211, 217, 218, 221, 227, 229, 235, 250, 252, 257, 260, 261, 262, 295, 298, 300, 387, 661, 685, 722
– à prédominance nocturne 301
– aquagénique **301**
– brachioradial **304**
– de l'aile du nez 304
– de la pilosité pubienne 303
– diffus 300
– du cuir chevelu 303
– gravidique **260**, **261**
– localisé 304

– par agents irritants **301**
– sénile **301**
Pseudo-asthme cardiaque **42**
Pseudofolliculite 63, **268**
Pseudohyponatrémie 748
Pseudokyste mucoïde **284**
Pseudomixome péritonéal **653**
Pseudo-obstruction intestinale chronique **484**, **490**
Pseudopériartérite noueuse (PAN) **239**, **242**
Pseudopolyarthrite rhizomélique **58**, **65**, **574**, **580**
Pseudoporphyrie **298**
Pseudothrombopénie a l'ETDA **733**, **734**
Pseudotumeur de l'orbite **240**, **346**
Psoralène *212*
Psoriasis 63, **208**, **217**, **262**, **284**, **285**, **286**, **287**, **296**, **300**, **301**, **304**, **708**
– érythrodermique **208**
– inversé **552**
– pustuleux superficiel **296**
Psychanalyse *176*
Psychose **490**
– aiguë **158**
– chronique dissociative **158**
– hallucinatoire chronique **155**, **158**
Psychothérapie *74*, *86*, *102*, *172*, *198*, *205*
– analytique *172*, *176*
– de soutien *111*
Psychotrope *206*, *222*, **543**
Psyllium *492*
Ptérygion dorsal 287
Ptosis 199, 307, 340, 342
Pubalgie **597**
Pullulation microbienne intestinale **482**, **483**
Pupille
– d'Argyl Robertson 341
– de Gunn **341**
Purpura 10, 15, 17, 33, 218, 238, 240, 295, 387, 746, 851
– vasculaire 64
– de Bateman **240**, **246**, **274**
– du voile du palais 672
– ecchymotique 238, 737
– ecchymotique palpébral 241
– en vibices 238
– fulminans **18**, **26**, **238**
– infiltré 238
– nécrotique 238
– par fragilité capillaire **240**
– pétéchial 238, 670
– post-transfusionnel **736**
– rhumatoïde **18**, **27**, **64**, **239**, **240**, **375**, **465**
– sénile **240**
– thrombopénique **239**
– thrombopénique auto-immun **733**, **736**
– thrombotique thrombocytopénique **26**, **31**, **736**
– vasculaire **239**, **297**
Pustule 209, 245, 254, 262, 265
Pustulose 63
– exanthématique aiguë généralisée 262, **296**
PUVAthérapie *212*, *213*, *226*, *302*, *305*
Pyélonéphrite **229**, **811**
Pyoderma gangrenosum **263**, **265**
Pyosalpinx **506**
Pyostacine *255*, *256*, *284*, *291*, *313*, *315*
Pyrazinamide *37*, *235*, *747*, *780*
Pyrosis 420, 422, 443

Q

Quadriparésie **749**
Questran *261*, *302*, *777*
Quinagolide *705*
Quinidine *201*, *734*
Quinine *243*, *734*
Quinolone *65*, *398*, *414*, *671*, *682*, *780*
Quinte
– coquelucheuse 420
– de toux 420
Quitaxon *305*`

R

Radiculalgie 59, **517**
Radiodermite **225**, **226**
Radiofréquence *663*
Radiothérapie *90*, 271, *282*, *438*, *625*, *677*, *732*, *734*
Rage **289**, **290**, **293**
Raideur de la nuque 10, 308
Râles bronchiques crépitants 414
Ranitidine *451*
Raséole 657
RCH **268**
Rébétol *781*
Rectite **490**, **682**
– à Chlamydiae **548**
– inflammatoire **543**
– ischémique **543**
– radique **472**, **473**, **543**
Rectocèle **543**
Rectocolite hémorragique **27**, **63**, **233**, **483**, **485**, **543**, **647**, **835**
Récurrence herpétique **212**, **254**, **270**, **271**
Réduction pondérale *642*
Rééducation à la marche *266*
Réflexe
– cornéen 9
– photomoteur 9
Reflux
– gastro-oesophagien **40**, **205**, **244**, **413**, **422**, **435**, **439**, **443**, **461**
– hépatojugulaire 40, 54, 57, 236, 661
Régime
– macrobiotique *92*
– riche en fibres *642*
– sans gluten *73*, *251*, *784*

– sans résidu *487*
– végétarien *92*
Régurgitation 422
Relaxation *176*, *198*, *205*
Rémicade *62*, *63*
Reminyl *124*
Remplacement valvulaire aortique *412*
Renutryl *79*, *500*
Réopro *408*
Replagal *247*
Résection
– du grêle **483**
– iléale **484**
Résistance à l'insuline **224**
Restaurants du cœur *94*
Restriction
– hydrique *753*
– pondérale *224*
– sodée *642*
Resucrage *203*
Resynchronisation ventriculaire *52*
Retard
– de croissance 756
– de croissance in utero **261**
– intellectuel 215
Rétention
– biliaire **302**
– urinaire **56**, 206, 271, 530
Rétinoïde *209*, *212*, *216*, *246*, *260*, *274*, *286*, *287*, *288*, *388*, *776*
Rétinopathie diabétique **329**, **344**, **770**, **771**
Rétraction
– du mamelon 700
– tendineuse 62
Rétrécissement
– aortique **13**, **106**, **412**, **650**
– mitral **48, 236**
Rétropneumopéritoine 463
Retrovir *841*
Révatio *45*
Réveil nocturne 580
Révia *180*
Reyataz *842*
Rhabdomyolyse **30**, **55**, **621**, **608, 787**
Rhabdomyomes **215**
Rhinite **399**
– allergique **257**, **400**
– croûteuse 240
– non allergique à éosinophiles **400**
Rhinophyma 218, 335
Rhinorrhée 199, 399
Rhizarthrose **588**
Rhumatisme
– à hydroxyapatite **65, 564**, **584**
– articulaire aigu post-streptococcique **220**
– d'Heberden 407
– de Forestier **416**
– de Jaccoud 60
– psoriasique **63**, **585, 593**
Ribavarine *18*, *74*, *90*, *234*, *659*, *781*, *851*
Rickettsia conorii **219**
Rickettsiose **33, 219**, **303**, **322**, **657**, **780**
Rifadine *237*, *657*, *670*, *734*
Rifampicine *37*, *201*, *237*, *294*, *302*, *315*, *657*, *670*, *671*, *681*, *682*, *684*, *729*, *734*
Rifamycine *319*
Ringer lactate *6*
Risperdal *160*
Ritodrine *202*
Rituximab *23*, *61*, *62*, *205*, *251*, *252*, *678*, *738*
Rivastigmine *90*, *124*
Rivotril *809*
Rocaltrol *762*
Rocéphine *238*, *272*
Ronflement 73, 377, 378
Rosacée **197**, **212**, **245**, **320**, **335**
Rosai-Dorfman **686**
Roséole **220**, 684
Rota virus **478**
Rougeole **218**, **219**, **234**, **315**, **726**
Rouget du porc **289**, **291**, **683**
Rougeur oculaire 322
Roulement diastolique 650
Rovamycine *684*, *801*
RS3 PE **58**, **65**
Rubéole **218**, **220**, **234**, **726**, 793, 795, **802**
Rudivax *802*
Rupture
– de bulle d'emphysème **436**
– de cordage mitral **52**, **413**
– de l'arbre trachéobronchique **432**
– de la coiffe des rotateurs **584**
– de rate **219**
– du tendon d'Achille **612**
– folliculaire **502**
– méniscale **603**
– œsophagienne **412**, **435**

S

Sacro-iliite **564**
Saignée *74*, *243*, *250*, *723*, *788*, *783*
Salagen *692*
Salazopyrine *63*, *251*
Salbutamol *42*, *549*, *806*
Salmonelle **230**, **234**, **477**, **484**
Salmonellose **33**, **36**, **477**, **672**
Salpingite **460**, **537**
SAM **64**
Sandostatine *648*
SAPHO **63**, **583**
SAPL **263**
Saquinavir *205*
Sarcoïdose **31**, **33**, **58**, **64**, **77, 217**, **226**, **320**, **322**, **346**, **390**, **393**, **607**, **653**, **675**, **687**, **691**, **705**, **732**, **763**
Sarcome de Kaposi **685**, **732**, **839**
Sartan *296*, *772*, *774*
Satiété 80
Saturnisme **55**, **647**

Savarine *860*
Savon Surgras de Rogé Cavaillès *304*
Scarlatine **218**, **220**
Schizophrénie **102**, **147**, **155**, **158**, **175**, **344**
Schwannome vestibulaire **367**
Sciatique hyperalgique **567**
Sclérite **322**
Sclérodactylie 62, 244, 276
Sclérodermie systémique **44**, **58**, **62**, **225**, **244**, **275**, **276**, **298**, **387**, **413**, **484**, **490**, **543**, **592**, **661**, **689**, **691**, **729**
Sclérose
– combinée de la moelle 633
– cutanée 244
– en plaques 175, **322**, **327**, 343, **369**, **390, 438, 490**, 539, **543**, **632**
– latérale amyotrophique **78, 438**, **439**, **633**
– tubéreuse de Bourneville **215**, **247**, **284**
Sclérothérapie *245*, *246*, *263*, *266*
Sclérotique bleue 211
Scolicide *658*
Scoliose **557**
Scombroïdose **201**
Scopoderm *91*
Scopolamine *91*
Scorbut **94, 241**
Score
– de Borg 40
– de Genève 409
Scotome **156**, 578
Séborrhée **222**
Sécheresse
– buccale 61, 341
– cutanée 212, 302
– oculaire 61, 335
– vaginale 822
Secnol *511*
Séjour en altitude **721**
Sels
– d'or *208*, *285*, *295*, *401*
– de fer *490*
– de platine *89*
Selles décolorées 235
Seloken *50*
Sentinelles 308
Septicémie **229**, **292**, **725**
– à gonocoque **59**
– à staphylocoque **59**
– à streptocoque **59**
Séquelle pigmentaire **297**
Seresta *171*, *180*
SERMs *822*
Seroplex *167*, *172*
Seropram *167*, *172*
Sertalia *817*
Sevrage tabagique *642*, *660*, *726*, *768*
Shigella **477**
Shunt
– cardiaque **721**
– carotido-caverneux **345**
Shy-Dragger **13**
SIADH **752**
Sibelium *137*, *369*
Sibilants 41
Sibutral *99*
Sibutramine *99*
SIDA **205**, **263**, **268**, **269**, **302**, **450**, **484**, **633**, **732**
Sigmoïdite diverticulaire **460**
Signe
– de Babinski 632
– de Crowe 279
– de Darier 200, **301**
– de Hammam 435
– de Hutchinson 285
– de Köplick 219
– de Lasègue 559, 565
– de Nikolski 252, 295, 297
– de Phalen 591
– de Prehn 515
– de Thomson 613
– de Tinel 591, 617
– du glaçon 651
– du rabot 601
– pivot 1
Sildénafil *45*, *201*, *413*
Simvastatine *688*
Sintrom *411*
Sinusite **307**, **346**, **400**, **421**
– chronique 63, 240, **285**
SLA **175**
Slipping rib **415**
Sodoku **289**, **292**, **683**
Soif 4, 714
Solian *160*
Solumédrol *41*, *42*, *180*, *296*, *314*, *738*
Solupred *269*
Soluté
– physiologique *267*, *289*, *753*, *756*, *765*, *768*
– salé hypertonique *753*
Somatostatine *468*
Sommeil 377
Somnolence 73, 378, 379, 742
– diurne 377
Sonde
– double J *30*
– œsophagienne *433*
Sonophobie 310
Soriatane *287*, *288*
Sotalol *428*
Souffle
– cardiaque 670, 746
– cardiaque fébrile, 670
– carotidien 577
– en écharpe 649
– pulmonaire 197
– sous-clavier 277
– tricuspidien 197
Souffrance fœtale **262**
Spanioménorrhée 224, **494**

Spasfon *691*
Spasme
– coronaire **408**
– sphinctérien 198
Spéciafoldine *18*, *63*, *719*
Spectinomycine *536*
Spermatocèle **516**
Spermicide *817*
Sphérocytose héréditaire **265**, **674**
Sphinctérotomie *413*
– endoscopique *229*
Spina bifida **263**
Spiramycine *801*
Spirillum minus **292**
Spirochétose **32**
Spironolactone *51*, *652*
Splénectomie **289**, **672**, *719*, *738*, *740*
Splénomégalie 33, 387, 390, 651, 657, 659, 667, 714, 717, **720**, 722, 726, 733, 736, 740
– fébrile 670
– myéloïde **740**
Spondylarthrite ankylosante **62**, **240**, **415**, **416**, **650**
Spondylarthropathie **68**, **329**, **564**
Spondylodiscite **33**, **416**, **563**
Spondylolisthésis **559**, **560**
Spotof *497*
Spotting 816, 817
Spray Spregal *303*
Sprue tropicale **483**, **484**
Stablon *167*
Staphylococcie maligne **315**
Staphylocoque **289**, **290**
Stase salivaire 437
Statines *65*, *412*, *580*, *608*, *772*, *774*, *777*, *780*, *784*
Stéatohépatite non alcoolique **665**, **782**
Stéatose hépatique **98**, **225**, **660**, **782**
– aiguë gravidique **26**, **89**
Stédiril *813*
Sténose
– caustique **439**
– des voies biliaires **232**
– du grêle **484**
– sous gottique **240**
– urétrale **532**
Sterculia *492*
Stérilité 690
Sternotomie *434*
Stevens-Johnson **299**, **319**
Stimulation électroacoustique *359*
Stomatite 208, 211, 212, 251, **386**, **387**
Stomatocytose héréditaire **674**
Strabisme 214, 342
Strangulation **432**
Streptobacillus moniliformis **292**
Streptocoque **289**, **290**, **804**
– bêtahémolytique du groupe A **220**
Streptomycine *657*, *684*
Stress 225, 640
Striadyne *429*
Stridor 441
Stromectol *209*
Strumite **699**
Stugeron *369*
Substitut nicotinique *186*
Subutex *190*, *191*
Sucralfate *269*
Sudation 178
Sueurs 33, 146, 150, 171, 179, 197, 199, 201, 203, 363, 820
– nocturnes 205, 302, 390, 657, 685
Suicide 87, **165**
Sulfadiazine *294*
Sulfamide *221*, *229*, *235*, *236*, **285**, *295*, *296*, *298*, *734*, *773*, *780*
– antibactérien *208*
– hypoglycémiant *774*
Sulfarlem S25 *692*
Sulfasalazine *65*, *251*
Sulfate
– de magnésium *492*, *645*
– de zinc *783*
Sumatriptan *311*
SUNCT **312**
Suramine *685*
Surcharge pondérale 97, 224
Surdité 217, 268, 347, 362, 363, 368, 690
– auto-immune **355**
– brusque 347, 353
– de perception 215, **349**, **354**, **363**
– de transmission **349**, **363**
– rétrocochléaire **349**
– toxique **355**
Surélévation de la tête du lit *446*, *648*
Surgestone *816*
Surpoids 771
Sustiva *841*
Symbicort *422*
Sympathectomie *266*
– thoracique *206*
Syncope 12, 117, 202, 369, 413, 424, 430
– d'effort 106
– vagale **12**, **107**
– vasovagale **12**
Syndrome
– articulaire postérieur **559**, **562**
– Babouin **298**
– carcinoïde **197**, **198**, 199, **203**, **236**, **483**, **650**
– cave **56**
– cave supérieur **245**, **314**
– cérébelleux **106**, 245, 368, 369
– cholériforme 476
– clinostatique 595
– confusionnel 115
– cordonal postérieur 633
– d'activation macrophagique **64**, **675**, **683**, **686**, **788**
– d'activation macrophagique surajouté **229**

– d'Alagille **667**
– d'Alport **18**, **514**
– d'apnée du sommeil **69**, **201**, **205**, **377**, **645**
– d'Arlequin **198**, **199**, **205**
– d'Evans **60**, **735**
– d'Heefordt **691**
– d'hypersensibilité **251**
– d'hypersensibilité aux adjuvants **689**
– d'hypersensibilité médicamenteuse **208**, **295**, **296**, **688**
– d'hyperventilation **45**
– d'inhalation **441**
– de Baastrup **560**
– de Barré-Liéou **563**
– de Barrter **756**
– de Beckwith-Wiedemann **392**
– de Boerhaave **412**, **435**
– de Book **216**
– de Brown-Séquard 633
– de Brugada **13**, **426**
– de Budd-Chiari **57**, **652**, **662**, **779**, **784**
– de Charles Bonnet **161**
– de Claude Bernard Horner **198**, **199**, **205**, **207**, 309, **335**, **340**, 368, **574**
– de Cockayne **211**
– de Cogan **355**, **650**
– de Crigler-Najjar **237**
– de Cushing **27**, **222**, **246**, **274**, **316**, **496**, **645**
– de Cyriax **415**
– de détresse respiratoire de l'adulte **230**
– de Di Gorge **732**
– de Dressler **412**
– de Dubin-Johnson **236**
– de Fanconi **216**
– de Felty **675**
– de Fiessinger-Leroy-Reiter **59**, **63**, **537**
– de Fish **216**
– de Fitz-Hugh-Curtis **503**, **537**
– de Frey **198**, **199**
– de fuite capillaire 230
– de Gayet-Wernicke **150**
– de Gilbert **228**, **237**
– de Gitelman **754**, **756**
– de Gleich **56**
– de Goodpasture **42**, **419**
– de Gougerot Sjögren **61**, **68**, **320**, **337**, **355**, **388**, **661**, **687**, **691**
– de Guillain Barré **647**
– de Hurler **676**
– de Kaposi-Juliusberg **254**, **257**, **269**
– de Kasabach-Merritt **26**
– de Kawasaki **218**, **221**, **239**
– de Kelly-Paterson **439**
– de Kleine-Levin **102**
– de Klinefelter **265**
– de Kluver-Bucy **102**
– de Koenig 486
– de Korsakoff **150**
– de l'intestin irritable **543**
– de la branche postérieure de D12 **561**
– de la dent couronnée **65**, **564**
– de la queue de cheval **490**, **543**, **563**, **567**, 634
– de Lambert-Eaton **647**
– de larva migrans **728**
– de Löfgren **64**
– de Lyell **252**, **294**, **295**, **297**
– de Lynch **835**
– de Mallory-Weiss **88**, **469**
– de Marfan **274**, **411**, **650**
– de Meigs **653**
– de Melkersson-Rosenthal **394**
– de Moschcowitz **736**
– de Moya-Moya **243**
– de Munchausen **35**
– de négligence vestibulaire **370**
– de Pancoast-Tobias **574**, **583**
– de Parsonage-Turner **573**, **579**
– de Peutz-Jeughers **279**
– de photosensibilité rémanente **213**
– de Plummer-Vinson **440**
– de Purtilo **683**
– de Raynaud 239, 242, 244, 387, **576**, 734, 851
– de résistance aux androgènes **494**
– de restauration immunitaire **732**
– de Reye **255**
– de Riley-Day **198**
– de Rokitansky-Kuster-Hauser **494**
– de Rothmund-Thomson **216**
– de Rotor **236**
– de Rovsing **198**, **200**
– de Sanfilippo **676**
– de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique **751**
– de Sézary **208**, **300**
– de Sharp **62**, **276**, **691**
– de Shulman **58**, **62**
– de Shy-Drager **119**, **483**
– de Sly **676**
– de Stauffer **666**
– de Steele-Richardson-Olszewski **369**
– de Stevens-Johnson **252**, **294**, **297**, **320**
– de Streeten **198**, **199**
– de Tietze **415**
– de Trousseau **576**, **606**
– de Turner **247**
– de Verner-Morrison **200**
– de Vogt-Koyanagi-Harada **217**
– de Waardenburg (ou piébaldisme) **215**
– de Wallenberg 368, 633
– de Werner **216**
– de Wiscott Aldrich **731**
– de Wolf Parkinson White **424**, **429**
– de Zollinger Ellison **200**, **484**, **755**
– dépressif **78**, 301
– des antiphospholipides **43**, **242**, **243**, **263**, **265**, **576**, **606**, **607**, **650**, **662**

– des antisynthétases **607**
– des buveurs de lait **764**
– des jambes sans repos **69**
– des loges **55**, **607**
– des nævi atypiques **279**
– des ongles jaunes **58**, **285**
– des ovaires polykystiques **224**, **495**
– des péroniers latéraux **614**
– du canal carpien **573**, **590**
– du canal d'Alcock **549**
– du canal de Guyon **591**
– du canal tarsien **617**
– du choc toxique staphylococcique **218**
– du côlon irritable **480**
– du défilé thoraco-brachial **576**, **577**
– du grêle court **543**
– du périnée descendant **543**
– du QT long **426**
– du releveur **549**
– dysautonomique familial de Riley-Day **199**
– dysentérique 476
– dysexécutif 114
– épaule-main **573**
– extrapyramidal 107, 117, 131
– frontal 119
– grippal 219, 229, 230, 297, **580**, 659, 685
– hémolytique **479**, **736**
– hémolytique et urémique (SHU) **26**, **31**
– hémorragique **230**, 238, 736, 737
– hépatopulmonaire **40**
– hépatorénal **29**, **656**
– hyperéosinophilique **269**, **301**, **650**, **729**
– hyperferritinémie-cataracte **788**
– hyper-IgD **688**
– inflammatoire 59, 62, 65, **221**, **262**, 742, 745, 787
– malin des neuroleptiques **621**
– métabolique **276**, *645*, **665**, **774**, **778**, **781**
– mononucléosique **220**, **234**, **297**, **672**, **673**, 683, 684, **726**, 839
– myélodysplasique **720**, **740**
– myéloprolifératif **243**, **263**, **265**, **275**, **277**, **662**, **677**, **722**, **729**
– néphrotique **57**, **216**, **314**, **745**, **750**, **751**, **776**
– oculo-ganglionnaire de Parinaud **291**
– otolithique **368**
– paranéoplasique **490**
– parkinsonien 117, **137**
– pieds-mains-bouche **270**
– polyalgique idiopathique diffus **67**
– polyuropolydipsique 754, 770
– post-poliomyélitique tardif **68**
– postural 240, 277
– postural phobique **370**
– prémenstruel **505**
– pseudogrippal 218, 220, 233, 291, **295**
– pyramidal 107, 119, 369, 632
– radiculocordonal postérieur 369
– sec 67, 234, 276, 320, 386, 687
– urémique **479**, **736**
– urétral 271
– vestibulaire 107
Synéchie 251, **297**
– iridocristallinienne 323
Synovite villonodulaire **585**, **598**, **603**, **605**
Syphilide 684
Syphilis **121**, **263**, **322**, **395**, **657**, **746**, 795, **802**
– primaire **682**
– secondaire **214**, **216**, **218**, **219**, **225**, **270**, **684**
– tertiaire **265**, **543**
Syringomyélie **585**, **633**, **647**
Système d'aide à l'érection *524*

T

Tabagisme **98**, **270**, **277**, **285**, **407**, **608**, **721**, 771
Tabès **633**, **647**
Tache
– ardoisée abdominale 303
– ardoisée lombaire 280
– bleue mongolique **280**
– de Fuchs 328
– de Köplick 218
– de rousseur **279**
– de vieillesse 278
– dépigmentée des faces latérales du cou 216
– grise près de l'orifice des poils 303
– hypopigmentée 215
– noirâtre sous-unguéale 285
– noire 219
– rubis **244**
– saumon 287
– saumonée 209
Tachycardie 4, 48, 150, 197, 198, 199, 200, 206, 220, 363, 408, 416, 695, 714
– de Bouveret **429**
– jonctionnelle **428**
– orthostatique 199
– ventriculaire **13**, **48**, **425**, **429**
Tachypnée 408
Tacrolimus *257*
Tænia **77**, **728**
Talalgie 62
Tamoxifène *202*, *203*, *205*
Tamponnade **236**, **411**, **779**
Tamponnement
– antérieur *375*
– postérieur *376*
Tartre **402**
Tassement vertébral 558, 559
Tavanic *414*
Taxane *89*
Tégasérod *493*
Tégretol *247*
Teigne **226**
– microsporique **226**

– trichophytique *215*, **226**
Teinture de Jaborandi *215*, *692*
Telangiectasia macularis eruptiva perstans **244**, **245**
Télangiectasie 15, 27, 62, 200, 218, 244, 276, 375
Telbivudine *847*
Telzir *842*
Tendinite **583**, **597**
– d'Achille **611**
– de la patte-d'oie **603**
– du moyen fessier **598**
Tendinopathie
– aux fluoroquinolones **612**
– de De Quervain **589**
– du tibialis posterior **613**
Ténia du renard **658**
Ténofovir *847*
Ténosynovite **290**
– crépitante de la face antérieure de la cheville **614**
Tension
– épigastrique 199
– mammaire 505
Tératome ovarien **200**
Terbinafine *284*, *552*
Terbutaline *55*
Terlipressine *468*
Test
– au latex 388
– au Tensilon 623
– de Lachman 601
– de Lemaire 601
– de Schirmer 320, 387
Tétanos **289**, **290**, **647**
Tétracycline *272*, *657*, *670*
Thalassémie **263**, **265, 674**
– homozygote **716**
Thalidomide *64, 253*, *269*, *302*, *685*
Thallium *225*
Théophylline *757*
Théralène *137*
Thérapeutique comportementale *102*, *172*
Thiazidiques *734*, *750*, *764*, *776*
Thio-uracile *216*
Thorax en entonnoir 274
Thrombasthénie de Glanzmann **19**
Thrombocytémie essentielle **19**, **265**, **677**, **723**, **740**
Thrombocytose **221**, 722, 740, 743
Thrombolyse *43*
Thrombopathie **18**, **239**, **375**, **497**
Thrombopénie **16**, **18**, 60, 61, **230**, 238, 239, **375**, 428, 717, 726, 731, 733, 779, 807, 809, 839, 850, 862
– à l'héparine **737**
– centrale **735**, **736**
– immunoallergique **737**
– périphérique par anomalie de répartition **736**
– périphérique par consommation **736**
– périphérique par destruction immunologique **736**
Thrombophilie **408**, **576**, **662**
Thrombophlébite **308**, **409**, **746**
– cérébrale **10**, **268**, **309**
Thrombose **242**, **721**, **723**
– des veines sus-hépatiques **662**
– hémorroïdaire externe **547**
– hémorroïdaire interne **547**
– portale **230**, **232**, **459**, **662**
– veineuse profonde **36**, **575**, **740**
– veineuse superficielle récidivante **276**
Thymectomie *73*
Thyroïdectomie totale *698*
Thyroïdite **73**, **226**
– de Hashimoto **696**
Thyrotoxicose **764**
Tic **287**
Ticarcilline *709*
Ticlopidine *90*
Tildiem *206*, *277*
Tiliquinol-tilbroquinol *230*, *658*
Tinidazole *201*
Tirage 418
Tofranil *167*
Togavirus **220**
Tolbutamide *201*
Tophus 64, 618
Topimarate *103*
Topique
– antifungique *256*
– antiscabieux *303*
– dépigmentant *279*
– dépigmentant Méla-D *278*
Topiramate *206*
Torecan *369*
Torental *269*
Torpeur 749
Torsade de pointe **13**, **754**, **428**
Torsion
– d'annexe **460**, **502**, **503**
– du cordon spermatique **515**
– du rachis dorsal **199**
Torticolis **561**
Toux 50, 205, 219, 240, 412, 420, 435, 437, 728
– d'effort 420
– nocturne 420
– perprandiale 420
Toxémie gravidique **31**, **736**, **807**
Toxicomanie **85**, **102**, *490*, **621**
Toxidermie **208**, **252**, **294**, **301**
– lichénoïde **298**
– maculopapuleuse **218**
– médicamenteuse **218**
Toxine botulique *206*, *547*
Toxocarose **68**, **302**

Toxoplasmose **35**, **68**, **219**, **684**, **732**, 793, **794**, **801**
– cérébrale **839**
– congénitale **684**
Trachome **321**
Tracleer *45*
Traitement
– anticoagulant *32*, *576*, *606*, *662*
– antidiarrhéique *543*
– anti-tuberculeux *585*
– d'épreuve *747*
– dopaminergique *636*
– hypo-uricémiant *618*
– immunosuppresseur *251*, *578*
– martial *716*
– thrombolytique *408*
– vasodilatateur *275*
Tramadol *70*
Trandate *808*
Transfusion *714*, *715*, *720*
– de plaquettes *738*
Transpiration 170
Transplantation *663*
– cardiaque *52*
– hépatique *231*, *233*, *236*, *658*, *660*, *661*, *779*, *780*
– pulmonaire *45*
– rénale *768*
Tranxène *152*, *171*
Trapézectomie *589*
TRAPS **36**
Traumatisme
– crânien **133**, **400**, **451**
– des nerfs pelviens **543**
– des racines sacrées **543**
– du cône médullaire terminal **543**
– sonore **358**
– testiculaire **516**
Trédémine *79*
Tremblement 41, 135, 146, 150, 171, 179, 363, 416
– d'action **138**
– d'attitude **138**
– de repos 136
– essentiel **138**
– iatrogène **139**
– orthostatique **140**
– psychogène **139**
Tréponème **271**
Trétinoïne *274*
Triade
– de Fontan **658**
– de Mackler 435
– de Whipple 200
– de Widal **296**
Triafemi *497*
Triamcinolone *202*
Trichinose **56**, **316**, **607**, **728**
Trichomonase **510**, **511**
Trichotillomanie **225**, **226**
Tricycliques *235*
Tridésonit *257*, *304*, *313*
Trientine *665*, *783*
Triéthylène tétramine *665*, *783*
Triflucan *511*
Triglycéride 776
Trimébutine *465*
Triméthoprime-sulfaméthoxazole *235*, *294*, *296*
Trinitrine *52*, *407*, *412*, *413*
Triptans *277*, *310*
Trismus 690
Trisomie 21, **800**
Tristesse 166
Trivastal *137*
Trizivir *841*
Trochantérite tuberculeuse **598**
Trolovol *665*, *783*
Trophicrème *822*
Tropisétron *91*
Trouble
– cognitif 728
– de l'acuité visuelle 646
– de l'équilibre 369, 437
– de l'érection 704
– de l'humeur 820
– de la déglutition 73, 438
– de la marche 369
– de la statique rectale **490**
– de la sudation 247
– de la vigilance 749
– des fonctions supérieures 646
– des règles 222, 226
– du comportement 122, 215
– du cycle menstruel 224
– du goût 396
– du rythme cardiaque 84, **101**, **236**, 695
– du sommeil 69, 74, 166, 171
– du transit 652
– mictionnel 341
– mnésique 113, 379, 780
– proprioceptif 106
– psychique 274
– sensitif **543**
– sphinctérien 369, 566
– trophique 263, 265, 276
– trophique du pied 772
– visuel 363
Truvada *841*
Trychophyton interdigital **283**
– rubrum **283**
Trypanosomiase **303**, **684**
Tubercule
– de Bouchut 671
– de Montgomery **260**
Tuberculose **32**, **33**, **35**, **77**, **85**, **205**, **240**, **263**, **265**, **277**, **322**, **412**, **415**, **418**, **421**, **513**, **653**, **657**, **671**, **677**, **732**, **746**, **752**, **839**
– ganglionnaire **681**

– péritonéale **652**
Tubulopathie **692**, **750**
Tularémie **289**, **291**, **683**
Tuméfaction
– de l'hypochondre droit 655
– parotidienne 690
Tumeur
– anale **543**
– bronchopulmonaire **286**
– carcinoïde **199**, **205**, **242**, **302**
– cérébrale **145**, **197**, **198**, **304**, **490**, **543**, **647**
– de la fosse postérieure **199**
– de la glande lacrymale **345**
– de la voie excrétrice urinaire **513**
– de Whartin **693**
– du canal anal **548**
– du cône médullaire **543**
– du médiastin **421**
– du mésentère **451**
– du nerf optique **345**
– du rectum **543**
– du rein **722**
– glomique **200**, **284**, **593**
– hépatique **722**
– hypophysaire **222**
– Tumeur maligne **203**, **284**, **285**
– œsophagienne **438**
– ovarienne **223**
– pancréatique **200**, **232**, **460**
– stromale **470**
– surrénalienne **223**
– synoviale **603**
– unguéale **284**
– villeuse **755**
Turgescence des veines jugulaires 236, 414
Tympanoplastie *354*
Typhoïde **149**, **229**, **234**
Typhus exanthématique **303**
Tyrosinémie héréditaire **666**

U

Ulcar *269*
Ulcération
– buccale 61, 268
– des muqueuses buccales 268
– des muqueuses génitales 271
– des premières phalanges 101
– pulpaire 276
– simplex de Dieulafoy **469**, **472**
– thermométrique **473**
Ulcère
– artériel **264**
– de jambe 242, 263
– gastroduodénal **413**, **460**, **467**, **558**, **715**, 738
– gastro-intestinal 200
– solitaire du rectum **472**
Un Alfa *762*
Ureaplasma urealyticum **512**
Urémie 403
Urétrite 535
Urgence hypertensive **646**
Urgo gel *267*
Urine
– foncée 235
– rouge 783
Ursodiol *237*, *261*
Ursolvan *237*, *261*
Urticaire 197, 211, 218, 233, **296**, **299**, **300** 658, 659, 686
– à la friction **301**
– pigmentaire 200, 676, 686
– solaire **212**
Utrogestan *497*
Uvéite 60, 63, **217**, **321**, **322**, **333**, **339**, 390
– antérieure **268**
– postérieure **268**
Uvulo palato pharyngoplastie *384*

V

Vaccin
– antitétanique *265*
– contre l'encéphalite à tiques *855*
– contre l'encéphalite japonaise *855*
– contre l'haemophilus *855*
– contre l'hépatite A *855*
– contre l'hépatite B *768*, *855*
– contre la coqueluche *855*
– contre la diphtérie *855*
– contre la fièvre jaune *855*
– contre la grippe *44*, *855*
– contre la leptospirose *855*
– contre la polyomélite orale *855*
– contre la rage *855*
– contre la rougeole *855*
– contre la rubéole *855*
– contre la typhoïde *855*
– contre la varicelle *855*
– contre le méningocoque *738*, *855*
– contre le pneumocoque *44*, *855*
– contre le tétanos *855*
– contre les oreillons *855*
Vaccination *282*, *293*
Vaginite bactérienne **510**
Vagotomie tronculaire **483**
Valaciclovir *254*, *270*, *321*, *512*, *673*
Valium *150*, *152*, *180*, *809*
Valproate de sodium *235*
Valsalva 12
Valve antireflux *447*
Valvulopathie tricuspidienne **199**
Vancomycine *37*, *201*
Vansil *674*
Varice
– pelvienne **507**
– superficielle 260

Varicelle **234**, **255**, **811**
– néonatale **255**
Varicocèle **516**
Varicosité vulvovaginale 260
Vascularite **221**, **239**, **263**, **264**, **265**, **275**
– d'hypersensibilité **240**, **297**
– leucocytoclasique **18**, **239**
– rétinienne **268**
– systémique **238**, **240**, **243**, **661**
Vaseline *267*
Vasoconstricteur nasal *640*
Vasodilatateurs *201*, *243*, *264*, *266*, *358*, *608*
Vasopressine *419*, *752*
Veinotoniques *245*, *264*, *266*
Ventilation en pression positive continue par voie nasale *383*
Vérapamil *311*, *429*, *734*
Vercyte *677*, *741*
Vergeture 222, 259, 274
– pourpre 274
Verrue unguéale **284**
Vertige 12, **88**, 170, 199, 343, 361, 382, 347, 367, 721
– positionnel paroxystique bénin **362**, **363**, **365**
– rotatoire 355
Vésadol *137*
Vésicule 212, **213**, 254, 256, 261, 262, 271, 295, 303, 783
– buccale 270
– du palais 219
– oblongue des mains et des pieds 270
– perlée 303
Vespertilio 211
VHB **289**
VHC **211**, **240**, **245**, **289**, **734**, **795**, **849**
Viagra *523*
Vibice 17
Vibramycine *219*, *291*
Vidéocapsule **482**
Videx *841*
Vieillissement **80**
VIH **35**, **45**, **54**, **61**, **205**, **209**, **211**, **220**, **229**, **234**, **245**, **250**, **265**, **269**, **289**, **293**, **297**, **298**, **300**, **302**, **303**, **396**, **434**, **484**, **647**, **673**, **683**, **692**, **729**, **732**, **734**, **746**, **778**, 793, **795**, **804**, **838**
– primo-infection **838**
– test de dépistage **840**
Vikela *818*
Vilain petit canard 280
Vinblastine *277*
Vincristine *344*, *740*, *752*
Vipome **198**, **200**, **483**, **484**, **755**
Viracept *842*
Viramune *841*
Viread *841*
Virilisation 223
Virus
– de l'hépatite A **779**
– de l'hépatite B **779**
– de l'hépatite C **779**
– de l'hépatite E **779**
– de Norwalk **478**
– delta **779**, **781**
– du groupe herpès **229**
– herpès **484**
– HHV8 **685**
Viscosupplémentation *589*
Vistide *659*, *673*
Vitamine
– A *396*, *760*, *784*
– B *396*
– B1 *150*
– B6 *150*
– B12 *18*, *396*, *714*, *719*
– D *262*, *760*, *762*, *764*
– E *782*
– K *232*, *261*
– K1 *21*
– PP *150*, *212*
Vitesse de sédimentation 309, 743
Vitiligo **214**, **215**, **216**, **217**, **226**, 234, 717
Vivalan *167*
Vogalène *91*, *137*
Voix
– grave 222, 223
– rauque 222
Volvulus
– de la vésicule biliaire **464**
– du côlon droit **464**
– splénique **464**
Vomissements 78, 84, 88, 101, 179, 200, 201, 220, 235, 262, 308, 310, 313, 329, 363, 367, 412, 418, 435, 459, 464, 749, 750, 754, 755, 759, 760, 778, 780, 794, 805, 807
Vulvodynie essentielle **505**
Vulvovaginite 254

W

Wegener **30**, **346** (voir aussi maladie de)
Wernicke **132**
Wilfactin *21*
Wilstart *21*
Wilzin *665*, *783*
Wiscott-Aldrich **18**, **730** (voir aussi syndrome de)

X

Xanax *139*, *171*
Xanthélasma 412
Xanthome
– cutané 707
– palpébral 707
– tendineux 707
Xénical *99*
Xeroderma pigmentosum **211**, **215**, **281**
Xérophtalmie 386, 691

Xérose cutanée 257
Xérostomie 386, 438, 690, 691
Xylocaïne *267*, *269*, *334*
Xylogel *267*

Y

Yersinia **477**
– pestis **289**
Yersiniose **458**, **671**
Yohimbine *201*, *523*

Z

Zalcitabine *205*
Zavesca *667*, *676*
Zeclar *413*
Zeffix *659*, *781*
Zelitrex *253*, *254*, *256*, *270*, *315*, *334*, *372*, *416*, *512*, *673*
Zentel *231*, *658*
Zerit *841*
Ziagen *841*
Zinc *87*, *90*, **225**, *396*, *665*
Zithromax *421*, *536*, *537*
Zoloft *167*, *172*
Zolpidem *70*
Zona **255**, **270**, **304**, **315**, **372**, **416**, **585**, 839
– ophtalmique **321**
– post-natal **255**
Zone
– conversationnelle 349
– dépilée 300
– photo-exposée 211
– scléreuse 266
Zophren *91*
Zopiclone *70*, *398*
Zovirax *234*, *255*, *256*, *270*, *271*, *780*
Zyban *296*
Zyprexa *160*
Zyrtec *301*, *304*, *305*

Cahier couleur



Figure III.6.2. Dissection de la carotide droite. La cocaïne dilate la pupille saine mais n'a pas d'effet sur la pupille atteinte.

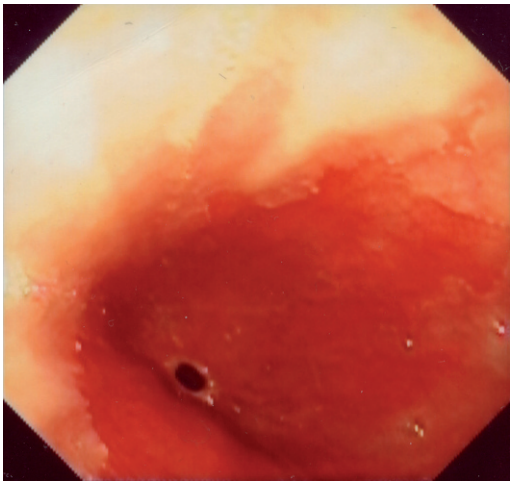


Figure IV.7.2. Endobrachyœsophage et sténose.

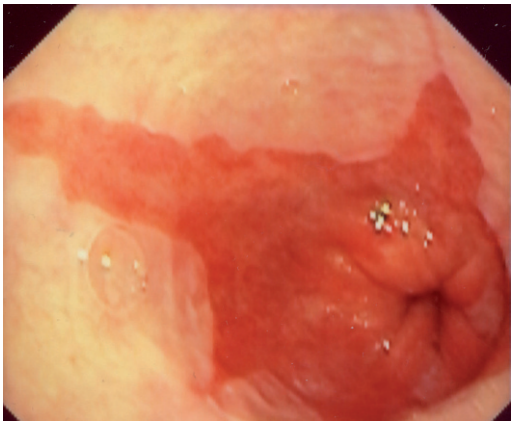


Figure IV.7.1. Endobrachyœsophage.

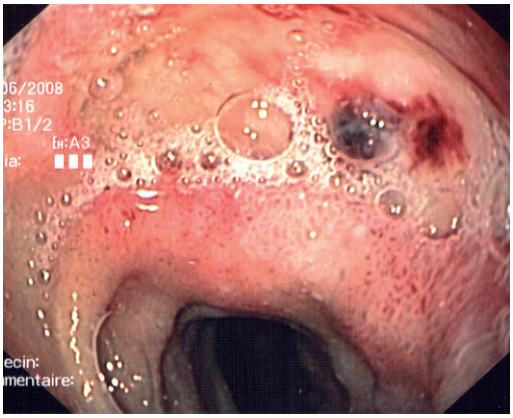


Figure V.2.1. Ulcère bulbaire (rouge).

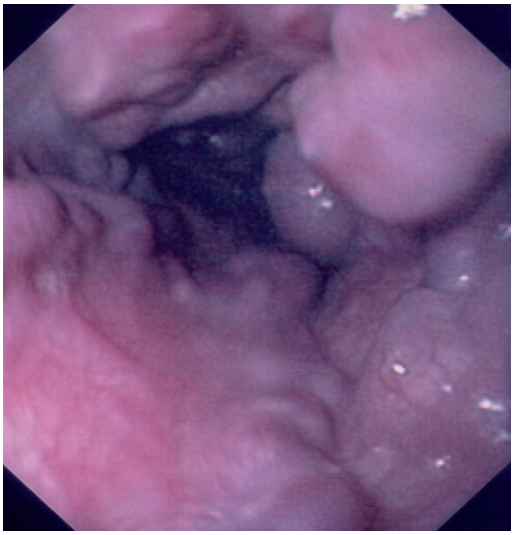


Figure V.2.2. **Varices œsophagiennes.**

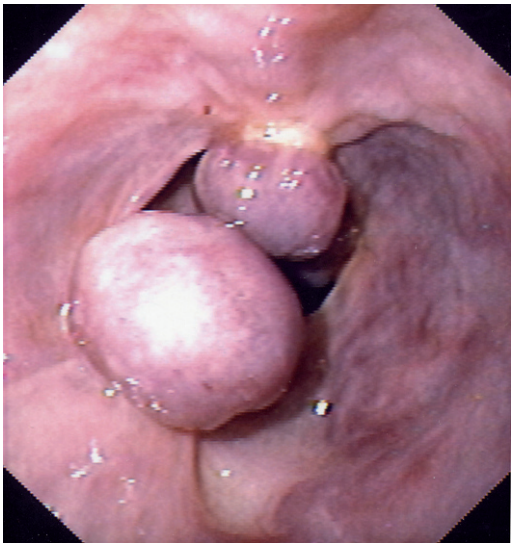


Figure V.2.3. **Ligature de varices œsophagiennes.**
Cinq élastiques sont posés de bas en haut. On voit l'élastique blanc de l'avant dernière varice.

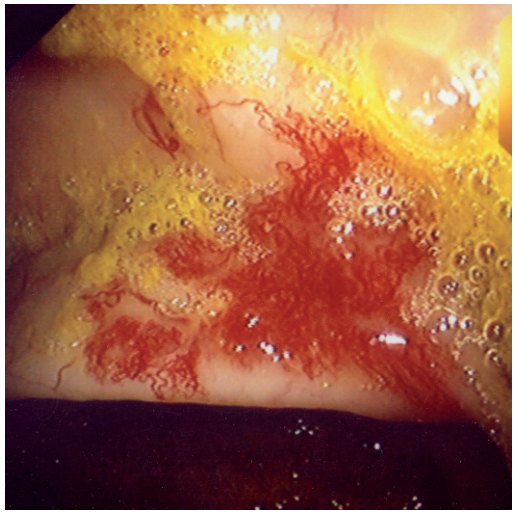


Figure V.3.1. **Angiodysplasie.**

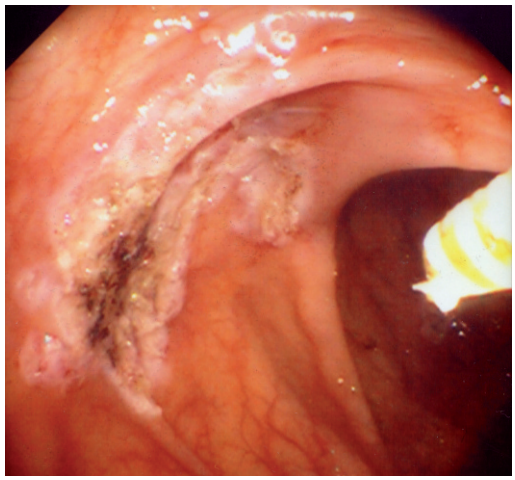


Figure V.3.2. **Angiodysplasie coagulée.**

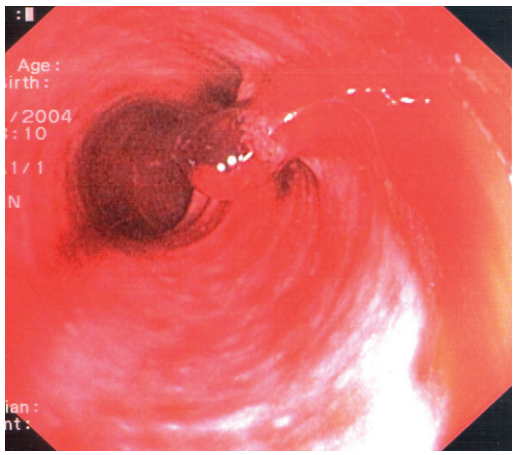


Figure V.3.3. **Hémorragie après polypectomie.**

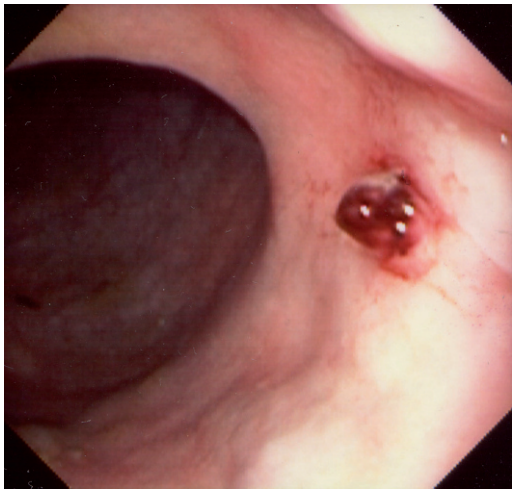


Figure V.3.4. Ulcération thermométrique.

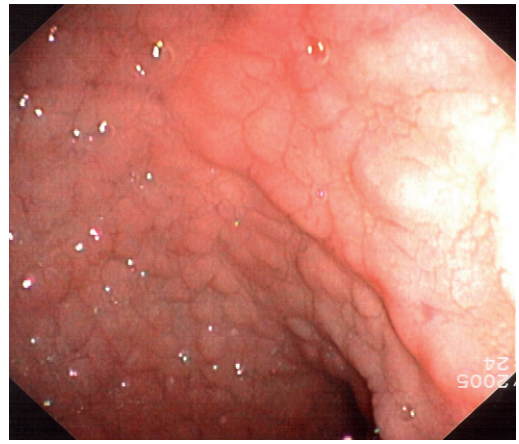


Figure V.5.1. Maladie cœliaque avec atrophie complète.

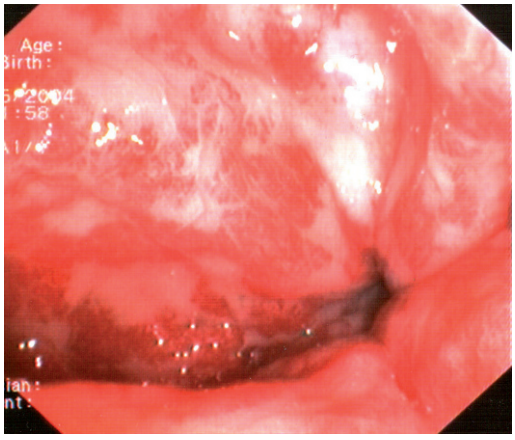


Figure V.3.5. Rectite radique.

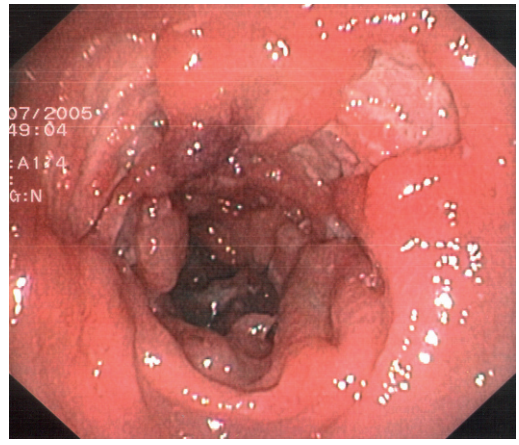


Figure V.5.3. Crohn, ulcérations creusantes.



Figure VI.14.1. Lymphœdème primitif du membre inférieur droit : accentuation des plis de flexion transverses des orteils qui ont un aspect «carré».

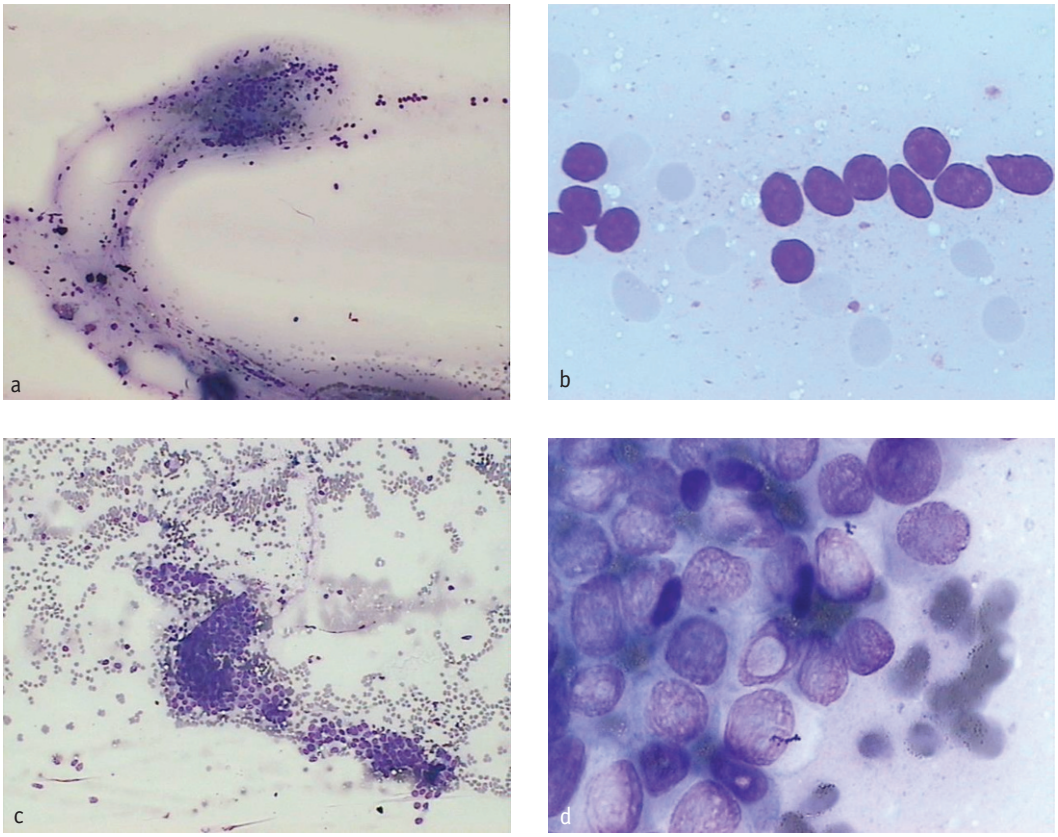


Figure VII.9.1. Cytoponctions de thyroïde.
Examen après étalement et coloration de May-Grundwald-Giemsa grossi 100 fois (a et c) et 1 000 fois (b et d). De la colloïde et des groupes de cellules vésiculaires équidistantes (a) avec des noyaux réguliers de petite taille (b) sur cette cytoponction de lésion bénigne. Des groupes tridimensionnels (c) de cellules aux noyaux volumineux, incisurés avec pseudo-inclusion nucléaire (d) permettent d'évoquer le diagnostic de carcinome papillaire de la thyroïde. (Remerciements au Dr Marianne Ziol, hôpital J. Verdier, pour ces images.)