



DCEM3

MÉDECINE INTERNE

Enseignants ayant participé à l'élaboration du module d'enseignement

Abdallah Meya, Ajili Faïda, Baili Lilia, B'chir Hamzaoui Saloua, Ben Abdelghani Khaoula, Ben Abdelhafidh Nadia, Ben Ahmed Malika, Ben Dhaou Basma, Ben Ghorbel Imed, Ben Hassine Lamia, Boukhriss Imen, Bouslama Kamel, Boussema Fatma, Cherif Eya, Cherif Ouahida, Hamzaoui Amira, Houman Mohamed Habib, Kchir Nidham Eddine, Khalfallah Narjess, Khamassi Naziha, Lamloum Mounir, Larbi Thara, Louzir Bassem, Mestiri Akil, Mrad Skander, Nfoussi Haïfa, Othmani Salah, Smiti Khanfir Monia, Turki Sami

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2016-2017

www.fmt.rnu.tn

SOMMAIRE

3 MALADIES SYSTÉMIQUES : GÉNÉRALITÉS

Introduction aux maladies systémiques	4
Maladies auto-immunes et auto-immunité	8
Les examens périodiques chez l'adulte asymptomatique	14

23 LES CONNECTIVITES

Le lupus érythémateux systémique	24
Les sclérodermies	37
Le syndrome de Gougerot Sjogren	47
Les dermatomyosites/les polymyosites	56

63 LES VASCULARITES

Les vascularites : Démarche diagnostique, classification et aspects anatomopathologiques	64
La maladie de Takayasu	77
La maladie de Horton	85
La maladie de Behcet	94

99 LES GRANDS SYNDROMES ET AUTRES PATHOLOGIES SYSTÉMIQUES

Les acrosyndromes vasculaires	100
Les amyloses	108
La maladie veineuse thrombo-embolique	116
Les syndromes paranéoplasiques	123
La sarcoïdose	128
Érythèmes noueux	135
Syndrome inflammatoire biologique	141

147 GÉRIATRIE

La sénescence : Aspects physiologiques, conséquences anatomocliniques et biologiques et prévention	148
Sémiologie du sujet âgé	162
Risques et pathologies iatrogènes du sujet âgé	168
Le sujet âgé hospitalisé	171
Les syndromes d'immobilisation	175
Maladies infectieuses chez les personnes âgées	186
Troubles cognitifs et diagnostic précoce de la démence sénile	192
Perte d'autonomie du sujet âgé	200
Les chutes chez les personnes âgées	206
Les troubles nutritionnels du sujet âgé	215

DCEM3

MÉDECINE INTERNE

MALADIES SYSTÉMIQUES : GÉNÉRALITÉS

INTRODUCTION AUX MALADIES SYSTÉMIQUES : CADRE NOSOLOGIQUE ET ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir une maladie systémique
2. Différencier entre les différentes maladies systémiques
3. Connaître les modalités thérapeutiques et les effets indésirables du traitement corticoïde et des principaux immunosuppresseurs utilisés au cours des maladies systémiques
4. Planifier les mesures préventives nécessaires pour pallier à ces effets indésirables
5. Définir la cortico-résistance et le cortico-dépendance

INTRODUCTION

Comment définir la Médecine Interne ? Ce terme de médecine interne est peu explicite. C'est la réminiscence d'une dénomination de la Renaissance pour désigner toute la médecine, opposée à la pathologie externe (petite chirurgie). En effet, les internistes sont les héritiers de cette médecine globale.

La médecine interne est la spécialité qui traite le patient dans son ensemble. Les domaines d'activité de l'interniste sont donc vastes. L'interniste est à la fois un touche à tout qui a des connaissances approfondies dans toutes les spécialités médicales et la personne qui va faire la synthèse devant des problèmes compliqués. C'est le spécialiste du diagnostic.

La médecine interne est de fait l'art du diagnostic et du bon sens au service du malade. La médecine interne revendique cette singularité contemporaine de demeurer une médecine de la personne globale.

Un Interniste est un médecin spécialiste dont le champ d'activité ne se limite pas à un organe ou un appareil. L'Interniste étant avant tout un « recours » pour le diagnostic, le champ qui lui est électivement dévolu est très divers. Il comporte notamment de nombreuses maladies rares touchant plusieurs organes, tissus ou appareils (les maladies systémiques), les situations diagnostiques complexes telles que fièvres prolongées et syndromes inflammatoires inexpliqués, ainsi que la polypathologie.

1. INTRODUCTION - DÉFINITION

Les maladies systémiques représentent un cadre nosologique particulier regroupant des pathologies ayant en commun une atteinte de plusieurs organes à la fois, secondaire à des phénomènes inflammatoires et/ou dysimmunitaires.

Le terme maladie de système est donc un qualificatif désuet qu'il convient d'abandonner.

2. CADRE NOSOLOGIQUE DES MALADIES SYSTÉMIQUES

Les maladies systémiques regroupent les pathologies pouvant atteindre plusieurs organes à la fois par opposition aux maladies spécifiques d'organe (tel que les thyroïdites, la cirrhose biliaire primitive...). Plusieurs classifications sont adoptées pour mieux cerner et spécifier les maladies systémiques. Pour mieux faciliter leur approche nous allons les classer selon le type d'atteinte préférentiel en connectivites, en vascularites et en grands syndromes.

1. LES CONNECTIVITES :

Appelées initialement connectivites en raison de l'inflammation intéressant le tissu conjonctif, ces pathologies ont en commun une étiopathogénie partiellement élucidée – impliquant un terrain génétiquement prédisposé sur lequel des facteurs extrinsèques vont induire des anomalies dysimmunitaires (production d'auto-anticorps, de cytokines, de chémokines...). En raison de nombreuses similitudes génétiques, ces connectivites peuvent s'associer entre elles et coexister chez un même patient. Ces pathologies sont considérées comme rares, mais probablement leurs fréquences sont sous-estimées à cause d'une méconnaissance et de leurs grands polymorphismes cliniques.

- Le lupus érythémateux systémique
- La sclérodermie systémique
- La dermatomyosite/la polymyosite
- Le syndrome de Gougerot sjögren
- La polyarthrite rhumatoïde

2. LES VASCULARITES

- Les vascularites primitives regroupent plusieurs affections ayant en commun une inflammation de la paroi vasculaire. L'étiopathogénie n'est pas bien connue. Les vascularites primitives sont classées selon la taille des vaisseaux préférentiellement atteints. On distingue ainsi :
 - o Les vascularites des vaisseaux de grand calibre : la maladie de Horton, la maladie de Takayasu.
 - o Les vascularites des vaisseaux de moyen calibre : la panartérite noueuse, le Kawasaki.
 - o Les vascularites des vaisseaux de petit calibre : la polyangéite microscopique, la maladie de Wegener, le syndrome de Churg et Strauss.
- Le purpura rhumatoïde.
- La cryoglobulinémie.
- La maladie de Behçet qui est une vascularite particulière, relativement fréquente dans notre pays.
- Les vascularites secondaires : à une connectivite, à une pathologie de nature infectieuse, médicamenteuse, néoplasique...

3. LES GRANDS SYNDROMES

Partant d'une manifestation clinique, d'un symptôme ou d'un syndrome, une démarche diagnostique bien menée - reposant sur une anamnèse, un examen physique et des examens complémentaires orientés - permet d'aboutir à un diagnostic étiologique.

- Les fièvres prolongées
- Les hyperéosinophilies
- La maladie veineuse thromboembolique
- Les acrosyndromes vasculaires
- Les érythèmes noueux
- Les granulomatoses...

3. TRAITEMENTS CORTICOÏDES ET IMMUNOSUPPRESSEURS

Le choix du traitement dépend de l'étiologie sous-jacente et de la forme clinique. Les indications thérapeutiques sont détaillées pour chaque pathologie dans le cours lui correspondant.

1. LES CORTICOÏDES

Les corticoïdes sont largement utilisés dans le traitement de la quasi-majorité des maladies systémiques, en l'occurrence lors des poussées inflammatoires aiguës du fait de leurs puissantes propriétés anti-inflammatoires, immunosuppressives et immunomodulatrices. Ces propriétés découlent d'une induction de l'apoptose des lymphocytes, d'une inhibition de la prolifération des lymphocytes B, d'une diminution de la production de certaines cytokines et des immunoglobulines (à forte dose). La posologie varie selon le terrain, la pathologie sous-jacente et l'indication thérapeutique. Un traitement d'attaque en bolus intraveineux à forte dose peut être préconisé dans certaines situations (poussées aiguës diffuse, atteinte viscérale grave, mise en jeu du pronostic vital...). Les effets indésirables « fréquents » incitent à une surveillance régulière dans le but d'un dépistage précoce et d'une prévention adaptée.

1. LES EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables augmentent de façon dose dépendante et durée de traitement dépendante. La fréquence des effets indésirables est aussi fonction de nombreux autres facteurs : l'âge, les antécédents pathologiques, la maladie sous-jacente, la nature du corticoïde utilisé, de la voie et du mode d'administration.

1.1 Les complications métaboliques

- La rétention hydrosodée : elle peut engendrer une prise de poids, des œdèmes périphériques, une hypertension artérielle, ou parfois même une insuffisance cardiaque gauche.
- L'intolérance aux glucides : la corticothérapie engendre une insulino-résistance et une augmentation de la néoglycogénèse induisant une augmentation de la glycémie pouvant évoluer vers un diabète ou décompenser un diabète préexistant. Parfois la corticothérapie révèle ou précipite l'installation d'un diabète méconnu.
- Hypokaliémie : la rétention hydrosodée entraîne une fuite potassique.
- Hyperlipémie : les corticoïdes augmentent la lipolyse engendrant une hypercholestérolémie et/ou une hypertriglicéridémie.
- Une augmentation de la créatinine et de l'urée peut se voir chez un patient insuffisant rénal.

1.2 Les complications infectieuses

À cause de ses effets sur le système immunitaire, la corticothérapie favorise la survenue des infections et surtout la réactivation d'une infection latente. Dans tous les cas, une infection intercurrente de devrait pas inciter à arrêter brutalement la corticothérapie.

1.3 Les troubles neuropsychiques

- Troubles du sommeil : les corticoïdes ont un effet euphorisant et excitant. Une prise tardive en fin de journée entraîne une insomnie d'endormissement.
- Troubles psychiques :
 - o Accès maniaque ou dépressif
 - o Aggravation ou décompensation d'une psychose préexistante

1.4 Les complications oculaires

La corticothérapie au long cours peut se compliquer de glaucome ou de cataracte nécessitant une surveillance régulière.

1.5 Les complications osseuses et musculaires

- L'ostéonécrose aseptique : complication rare de la corticothérapie par voie générale, pouvant survenir même chez des patients traités par de faibles doses
- L'ostéopénie/ostéonécrose : nécessitant des contrôles réguliers de la densitométrie osseuse.
- La myopathie cortisonique : peu ou pas douloureuse, se traduisant par un déficit moteur souvent discret. Les enzymes musculaires sont le plus souvent normales. L'évolution est favorable à la diminution de la corticothérapie.

1.6 Les complications cutanées

Elles sont diverses, pouvant se manifester par : une acné, un hirsutisme, érythroïse, de vergeture ou de chute de cheveux.

1.7 Les complications digestives

Une intolérance digestive à type d'épigastralgie et de dyspepsie est fréquemment rapportée par les patients, mais de véritables ulcères gastriques ou duodénaux sont rarement retrouvés.

Au niveau intestinal, les corticoïdes favorisent la stase et la pullulation bactérienne augmentant ainsi le risque de diverticulite en particulier chez le sujet âgé.

1.8 La démarginisation des leucocytes

La démarginisation cellulaire entraîne une hyperleucocytose à polynucléose en dehors de toute infection intercurrente.

2. SURVEILLANCE D'UNE CORTICOTHÉRAPIE

La mise en place d'un traitement corticoïde nécessite un bilan préthérapeutique et une surveillance régulière afin de dépister et traiter à temps tout événement indésirable.

- Bilan initial :
 - o Examen clinique complet et en particulier mesure du poids et de la pression artérielle
 - o Rechercher et traiter tout foyer infectieux latent (ORL, stomatologique, gynécologique...)
 - o Electrocardiogramme
 - o Radiographie du thorax
 - o Bilan biologique : NFS, glycémie, calcémie, ionogramme, CRP, créatinine
- Surveillance d'un traitement corticoïde
La surveillance a pour but de dépister et traiter les effets indésirables. Ces effets déjà sus cités seront recherchés par :
 - un interrogatoire (intolérance digestive, douleur osseuse, faiblesse musculaire)
 - Un examen physique (prise de poids, HTA, vergetures...)
 - Un bilan biologique de contrôle (NFS, glycémie, calcémie, ionogramme)

3. LE SYNDROME DE SEVRAGE

Il se voit à la diminution trop rapide ou l'arrêt brutal d'une corticothérapie prolongée et est expliqué par la persistance d'un freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

- L'insuffisance surrénalienne qui peut être aigue ou lente chronique liée à la non-récupération de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Elle peut être favorisée par une intervention chirurgicale, une infection intercurrente Elle doit être prévenue par une diminution progressive des corticoïdes et un dépistage au moindre doute par un dosage de la cortisolémie de base et éventuellement un test au synacthène.
- Effet rebond : caractérisé par une reprise évolutive ou une récurrence de l'affection traitée suite à un arrêt brutal ou une diminution trop rapide de la corticothérapie.
- Un véritable syndrome de sevrage : il correspond à un état de dépendance psychique à l'action des corticoïdes sur le système nerveux central et se manifeste surtout par une asthénie importante et non expliquée. Dans ce cas aussi une diminution progressive permet de le prévenir.

4. LES MESURES PRÉVENTIVES

1. Mesures hygiénodététiques

- Régime alimentaire hypoglucidique, hypolipidique, hypocalorique, normo ou hyperprotidique (selon le terrain)

- Régime pauvre en sodium
- Exercice physique régulier
- Arrêt tabagisme et lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaires modifiables

2. Mesures adjuvantes

- Supplémentation en calcium (1 g/j) et en vitamine D (1200 à 1600 UI/j)
- Biphosphonate (selon le terrain et la durée de la corticothérapie)
- Supplémentation en potassium (500 mg/j)
- Associer un inhibiteur de la pompe à proton (selon le terrain)

5. CORTICODÉPENDANCE - CORTICORÉSISTANCE

La corticodépendance est une situation au cours de laquelle la maladie est maintenue en rémission sous la condition qu'une certaine dose de corticoïdes, constante, soit absorbée chaque jour. Cela signifie que si la dose est diminuée, les signes de la maladie réapparaissent.

La corticorésistance est une situation au cours de laquelle la maladie ne peut être mise en rémission, quelle que soit la dose de corticoïdes utilisée.

2. LES IMMUNOSUPPRESSEURS

L'emploi des traitements immunosuppresseurs est limité aux formes viscérales graves ou corticodépendantes en raison de leurs risques (hypoplasie médullaire et infections à court terme, stérilité et oncogenèse possible à long terme).

Les immunosuppresseurs les plus utilisés en Médecine Interne étant le cyclophosphamide (Endoxan®), l'azathioprine (Imurel®) et le méthotrexate.

En raison de l'état d'immunodépression induit par les immunosuppresseurs les états infectieux non contrôlés et les vaccins vivants représentent des contre-indications communes.

1. LE CYCLOPHOSPHAMIDE

- Posologie : 0.7 g/m² de surface corporelle en perfusion intraveineuse mensuelle
- Effets indésirables fréquents : leucopénie voir même agranulocytose, cystite hémorragique par contact du métabolite actif avec la muqueuse vésicale
- Surveillance : NFS, HLM (compte des hématies leucocytes minutes)
- Prévention : Hydratation après la perfusion de cyclophosphamide, miction nocturne, association d'un protecteur de la muqueuse vésicale (mesna)
- Contraception efficace chez les sujets en âge de procréation

2. L'AZATHIOPRINE

- Posologie : 2 à 3 mg/kg/j per os
- Effets indésirables fréquents : leucopénie voir même pancytopenie, cytolyse, cholestase
- Surveillance : NFS, transaminases, phosphatase alcaline, gammaglutamyl transférase
- Prévention : dosage de l'azathioprinémie pour s'assurer que la posologie prescrite est dans la fourchette thérapeutique et non dans la zone toxique

3. LE MÉTHOTREXATE

- Posologie : 0.1 à 0.7 mg/kg par semaine per os ou en intramusculaire
- Effets indésirables : toxicité hématologique (anémie macrocytaire, pancytopénie), toxicité hépatique (cholestase, cytolyse), toxicité pulmonaire (pneumopathie interstitielle), toxicité digestive (mucite, érosions buccales, nausées, vomissements).
- Effet tératogène établi → contraception efficace et arrêt du méthotrexate au moins 3 mois avant la conception.
- Surveillance : NFS, transaminases, phosphatase alcaline, gammaglutamyl transférase, radiographie du thorax, exploration fonctionnelle respiratoire
- Prévention : supplémentation par l'acide folique

4. LE MYCOPHÉNOLATE MOFÉTIL (CELLCEPT®)

- Posologie : 1500 à 3000 per os
- Utilisé en traitement de relais du cyclophosphamide ou en traitement d'attaque

5. LA CICLOSPORINE

- Posologie : 2.5 à 5 mg/kg/j per os
- La néphrotoxicité de la ciclosporine limite son utilisation et implique une surveillance étroite de la créatininémie.
- L'autre effet indésirable fréquent est l'hypertension artérielle qu'il convient de dépister systématiquement par une mesure de la pression artérielle régulièrement lors de chaque consultation.
- Prévention par le dosage sanguin de la ciclosporinémie afin d'éviter les doses toxiques.
- L'association à l'érythromycine, à la nifédipine, au sel de potassium et aux diurétiques hyperkaliémisants.

3. LES NOUVELLES BIOTHÉRAPIES

Au cours de la dernière décennie, le développement de biothérapies est venu enrichir l'arsenal thérapeutique utilisé au cours des maladies auto-immunes systémiques, notamment du lupus systémique. Ces nouvelles approches, fondées sur une analyse étiopathogénique, sont liées à l'identification de cibles impliquées dans l'immunopathologie des maladies systémiques et sont globalement regroupées en : inhibiteurs du lymphocyte B, les inhibiteurs de la costimulation et les immunomodulateurs cytokiniques.

MALADIES AUTO-IMMUNES ET AUTO-IMMUNITÉ

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir les maladies auto-immunes.
2. Citer les critères directs et indirects établissant l'origine auto-immune d'une maladie.
3. Citer les principaux mécanismes effecteurs lésionnels des maladies auto-immunes en donnant des exemples.
4. Décrire brièvement les mécanismes immunologiques de rupture de tolérance.
5. Citer les principaux facteurs génétiques intervenant dans la susceptibilité aux maladies auto-immunes.
6. Décrire brièvement les facteurs environnementaux intervenant dans la susceptibilité aux maladies auto-immunes.

INTRODUCTION

L'immunité adaptative est fondée sur la capacité du système immunitaire de générer dans les compartiments B et T, des répertoires d'une extrême diversité, c'est-à-dire des récepteurs pour l'antigène pouvant théoriquement reconnaître un nombre illimité d'antigènes. L'acquisition de tels répertoires est un avantage sélectif majeur assurant la protection de l'organisme face à la diversité structurale des agents pathogènes de l'environnement. Cependant, elle expose l'organisme au risque de reconnaître les antigènes du soi et de développer des réactions délétères contre ses propres constituants. On conçoit donc la nécessité de mécanismes de protection contre le processus d'auto-immunisation, c'est-à-dire de mécanismes moléculaires et cellulaires contrôlant l'émergence ou l'activation des clones lymphocytaires effecteurs capables de reconnaître les antigènes du soi. Ces mécanismes sont à la base de la **TOLÉRANCE IMMUNITAIRE**. La faillite de ces mécanismes de contrôle, appelée **RUPTURE DE TOLÉRANCE**, est à l'origine des maladies auto-immunes. Les maladies auto-immunes peuvent être définies comme des affections traduisant des lésions d'organes cibles résultant de la mise en jeu d'une réaction immunitaire dirigée contre des auto-antigènes. Une telle définition exclut les maladies résultant de réactions immunitaires dirigées contre des antigènes étrangers exprimés au niveau d'un tissu cible, en particulier nombre de maladies virales. Elle exclut également les situations où des auto-anticorps ou des cellules auto-réactives sont observées à l'état physiologique en l'absence de toute lésion tissulaire pathologique.

1. CRITÈRES D'AUTO-IMMUNITÉ ET CLASSIFICATION DES MALADIES AUTO-IMMUNES

Il est parfois difficile d'établir le caractère auto-immun d'une maladie. Il faut savoir que la preuve formelle de l'origine auto-immune d'une maladie est essentiellement fondée sur la démonstration du transfert de la maladie par les auto-anticorps ou les lymphocytes autoréactifs de l'individu atteint chez un hôte sain. Chez l'homme, à l'exception des données concernant certaines pathologies (myasthénie, hyperthyroïdie, cytopénie auto-immune) pour lesquelles la transmission materno-fœtale d'auto-anticorps est bien démontrée, cette démonstration directe est impossible et l'on se basera alors sur des critères indirects indiquant l'existence d'une réaction auto-immune contemporaine du développement de la maladie. Ces critères peuvent être :

- l'observation d'un infiltrat de l'organe atteint par des cellules mononuclées (lymphocytes T et B, plasmocytes, monocytes/macrophages, etc.),
 - la détection d'auto-anticorps ou de lymphocytes autoréactifs (en l'absence d'établissement de leur rôle pathogénique direct),
 - l'association de la maladie à des marqueurs génétiques intéressant le système immunitaire (HLA, etc.),
 - l'efficacité thérapeutique de traitement immunosuppresseur,
 - l'existence de modèles animaux, dans lesquels les expériences de transfert sont possibles.
- La conjonction de plusieurs critères indirects est en fait souvent une base solide établissant la réalité de l'auto-immunité en pathologie humaine.

Il est habituel de classer les maladies auto-immunes en deux groupes principaux. **Les maladies auto-immunes spécifiques d'organes** sont caractérisées par des lésions limitées à un organe, secondaire à une réaction immunitaire dirigée contre un auto-antigène dont la distribution est restreinte à cet organe (foie, thyroïde, rein, etc.). **Les**

maladies auto-immunes systémiques sont caractérisées par des lésions plus étendues, secondaires à une réaction auto-immune dirigée contre des auto-antigènes de distribution ubiquitaire. Une classification des maladies auto-immunes en fonction des mécanismes effecteurs mis en jeu (auto-anticorps, lymphocytes T autoréactifs, etc.) est également proposée (Tableau 1).

2. MÉCANISMES EFFECTEURS LÉSIONNELS

Les mécanismes directement responsables des lésions tissulaires au cours des maladies auto-immunes mettent en jeu essentiellement deux types d'effecteurs, les auto-anticorps et les lymphocytes T autoréactifs

Tableau 1 : Classification des maladies auto-immunes selon le mécanisme lésionnel

Lésions induites par auto-anticorps	Lésions induites par des cellules T
Anémie de Biermer	Cirrhose biliaire primitive
Cytopénies auto-immunes	Diabète de type 1
Encéphalite de Rasmussen	Polyarthrite rhumatoïde
Hyper-hypothyroïdies	Sclérose en plaque
Lupus érythémateux systémique	Uvéites
Myasthénie	
Pemphigoïde bulleuse	
Pemphigus	
Syndrome de Goodpasture	

2.1. AUTO-ANTICORPS

2.1.1. ANTICORPS CYTOLYTIQUES OU OPSONISANTS

Plusieurs maladies auto-immunes résultent de l'action d'anticorps cytotoxiques, responsables de la lyse ou destruction des cellules ou des tissus exprimant l'auto-antigène. Une telle cytotoxicité résulte soit de l'activation directe du complément soit de l'intervention de cellules

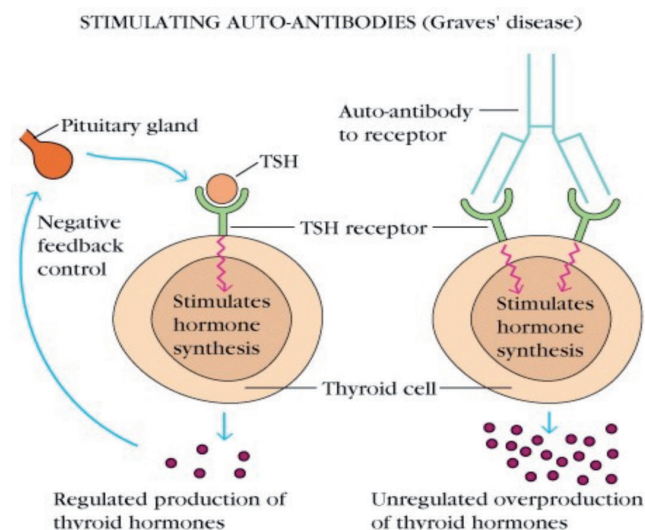


Figure 1 : Les anticorps anti-récepteurs de la TSH mimant les effets de la TSH en induisant la production d'hormones thyroïdiennes.

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

exprimant des récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines (cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps ou ADCC). **Les anémies hémolytiques auto-immunes** sont ainsi caractérisées par la cytolysse intravasculaire (complément dépendante) ou hépatosplénique (ADCC) des globules rouges.

2.1.2. ANTICORPS BLOQUANTS OU STIMULANTS

Les **anticorps anti-récepteurs** exercent différentes actions à la suite de leur interaction avec des récepteurs membranaires :

- stimulation d'un récepteur reproduisant une partie ou l'ensemble des actions biologiques du ligand physiologique. **Dans la maladie de Basedow**, les anticorps anti-récepteurs de la TSH mimant les effets de la TSH (Figure 1).

- blocage d'un récepteur par compétition avec le ligand physiologique. C'est le cas de la **myasthénie**, secondaire dans la majorité des cas à l'action d'anticorps dirigés contre le récepteur de l'acétylcholine (Figure 2).

Les anticorps dirigés contre une **molécule soluble** peuvent être responsables d'un blocage fonctionnel de celle-ci. Dans la **maladie de Biermer**, les anticorps anti-facteur intrinsèque empêchent la fixation de la vitamine B12 au facteur intrinsèque (anticorps bloquants) ou bien la fixation du complexe facteur intrinsèque-vitamine B12 au récepteur iléal (anticorps précipitants).

2.1.4. DÉPÔTS DE COMPLEXES IMMUNS

Les complexes immuns résultant de l'interaction de l'auto-antigène et son anticorps peuvent se déposer à distance du site où ils se sont formés, notamment dans les parois vasculaires, dans les zones de grande turbulence (bifurcation vasculaire, glomérule rénal, etc.). L'activation du complément par les complexes immuns déposés aboutit à la libération de médiateurs chimiotactiques responsables du recrutement local de cellules participant à une réaction inflammatoire délétère. L'attraction des polynucléaires neutrophiles explique la libération d'enzymes protéolytiques et de métabolites réactifs de l'oxygène responsables des lésions observées. Dans le **lupus érythémateux systémique**, le dépôt de complexes immuns est observé dans les tissus, notamment à la jonction dermoépidermique et dans les glomérules rénaux.

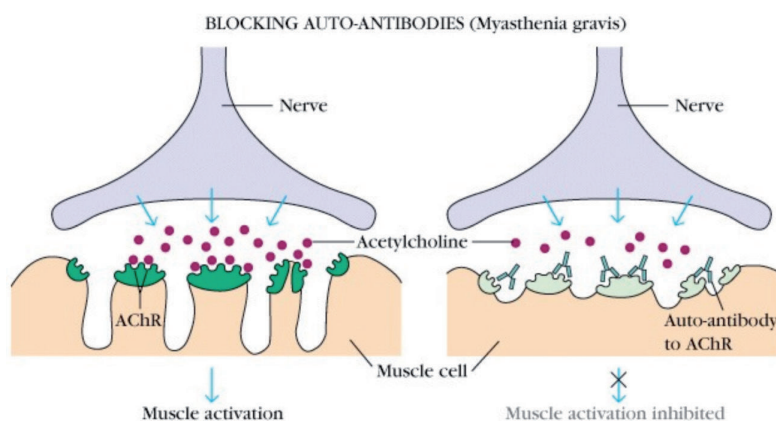


Figure 2 : Les auto-anticorps bloquant le récepteur à l'acétylcholine (AChR), inhibent l'activation musculaire au cours de la myasthénie.

2.2. LYMPHOCYTES T AUTO-REACTIFS

Bien que l'implication des lymphocytes T dans les maladies auto-immunes est évidente, les lymphocytes T responsables de ces maladies sont difficiles à isoler et leurs cibles difficiles à identifier. L'étude du rôle des lymphocytes T et la mise en évidence des auto-antigènes qu'ils reconnaissent ont été largement facilitées par l'étude de modèles expérimentaux.

2.2.1. RÔLE DES LYMPHOCYTES T CD4+

L'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE), modèle murin de la **sclérose en plaques (SEP)** a permis de démontrer le rôle pathogène des lymphocytes T CD4 reconnaissant la protéine basique de la myéline (MBP) au cours de cette pathologie. La maladie peut, en effet, être induite chez des souris syngéniques saines par le transfert des lymphocytes T CD4+ spécifiques de la MBP provenant d'animaux malades.

2.2.2. RÔLE DES LYMPHOCYTES T CD8+ (DID)

Dans le modèle de **diabète insulino-dépendant** spontané de la souris NOD, on observe au début de la maladie (3-4 semaines), une infiltration des îlots de Langerhans par des macrophages, des lymphocytes T CD4+ suivis de lymphocytes T CD8+. Le diabète apparaît avec la destruction des cellules β de Langerhans, observable au fur et à mesure que progresse l'infiltrat inflammatoire. Le diabète peut être prévenu grâce à une thymectomie ou par l'injection d'anticorps anti-lymphocytes T, et particulièrement en utilisant un anticorps déplétant anti-CD8+, démontrant par là le rôle clé des lymphocytes T CD8+ dans la cytotoxicité dirigée contre les cellules de Langerhans.

3. MÉCANISMES DE L'AUTO-IMMUNISATION

La rupture de tolérance est la conséquence de mécanismes complexes qui opèrent au sein du système immunitaire et qui font également intervenir plusieurs facteurs notamment génétiques et environnementaux. C'est l'interaction de plusieurs de ces facteurs qui confère la susceptibilité aux maladies auto-immunes et induit leur déclenchement. Il s'agit donc de maladies multifactorielles.

3.1. MÉCANISMES IMMUNOPATHOLOGIQUES

3.1.1. ANTIGÈNES SÉQUESTRÉS

Un certain nombre d'antigènes sont ignorés par le système immunitaire de par leur localisation anatomique qui les empêche de rentrer en contact avec des cellules immunocompétentes. Ce sont des antigènes **séquestrés anatomiquement**. C'est le cas des antigènes du cristallin et des spermatozoïdes. Leur passage dans le sang lors de traumatismes peut induire l'activation des lymphocytes spécifiques et l'apparition de manifestations cliniques d'auto-immunité (**ophtalmie sympathique** pour les antigènes du cristallin, **orchite** pour ceux des spermatozoïdes).

3.1.2. ANTIGÈNES CRYPTIQUES

À côté de la libération des antigènes séquestrés anatomiquement, il faut évoquer également le rôle des anti-

gènes présentant une **séquestration moléculaire** et notamment des déterminants antigéniques cryptiques. Au sein d'une protéine, certains peptides ont une forte affinité pour les molécules du CMH et sont donc présentés au TCR de façon privilégiée par rapport aux autres peptides issus de la même protéine. Il existe ainsi, pour chaque protéine une hiérarchie de peptides qui sont qualifiés de dominants, sous-dominants et cryptiques, selon leur capacité de s'associer aux molécules du CMH. On conçoit donc que seuls les peptides dominants, présentés, induisent la tolérance des clones T spécifiques. Il n'existe donc pas de tolérance vis-à-vis des peptides cryptiques, qui à l'état normal, ne sont pas présentés par les molécules du CMH. Dans certaines circonstances particulières, notamment au cours des phénomènes **inflammatoires**, des déterminants antigéniques cryptiques peuvent devenir dominants (modification du processing des protéines) et être présentés aux cellules autoréactives induisant ainsi une réponse auto-immune pathogène. Le rôle des déterminants antigéniques cryptiques du soi concerne non seulement l'initiation de la réponse immunitaire, mais également son extension à d'autres déterminants cryptiques de la même molécule (**extension épitopique intramoléculaire**) puis contre des déterminants antigéniques cryptiques de molécules voisines (**extension épitopique intermoléculaire**). Ce phénomène pourrait rendre compte de la fréquence avec laquelle on observe, au cours des maladies auto-immunes, une réponse B et T dirigée contre plusieurs molécules de l'organe cible, comme c'est le cas au cours du **diabète de type I**, des **thyroïdites**, de la **SEP**, etc.

3.1.3. MODIFICATIONS DE L'ANTIGÈNE OU NÉO-ANTIGÈNES

Certaines substances telles que les médicaments peuvent altérer la structure de l'antigène (oxydation des chaînes latérales des aminoacides) ou encore se combiner avec l'auto-antigène pour donner naissance à des néo-antigènes vis-à-vis desquels les cellules T ne sont pas tolérantes. C'est le cas des thrombopénies auto-immunes induites par la quinidine, qui agit comme un haptène et devient immunogène en se liant à un porteur macromoléculaire (protéine membranaire des plaquettes) ou encore l'exemple des hépatites auto-immunes induites par l'acide tiénilique, dont les métabolites se couplent au cytochrome p450.

3.1.4. MIMÉTISME MOLÉCULAIRE

La théorie du mimétisme moléculaire tient compte du fait que certains antigènes d'agents infectieux peuvent partager des épitopes communs avec les antigènes du soi. Ainsi, certaines infections virales sont parfois associées au déclenchement ou à l'exacerbation des maladies auto-immunes. Plusieurs situations peuvent se présenter.

- La première correspond aux réactions croisées concernant les **épitopes B**. Dans ces cas, il n'existe habituellement pas de tolérance des cellules B autoréactives. La tolérance est supportée par les lymphocytes T. Dès lors, l'association d'un épitope B d'un auto-antigène (croisé avec l'antigène étranger) et d'un épitope T étranger donne lieu à une molécule directement immunogène puisque ce sont les lymphocytes T spé-

cifiques de l'épitope T étranger qui donne l'aide nécessaire (second signal) aux cellules B auto-réactives.

- La deuxième implique un **épitope T commun** qui n'est pas directement immunogène, car sa reconnaissance est régulée par mécanismes de tolérance notamment périphérique (anergie ++). Néanmoins, il coexiste sur la molécule de l'antigène étranger des épitopes non partagés qui induisent une activation intense des cellules T qui les reconnaissent. La réponse immunitaire qui se développe va alors favoriser la présentation de l'épitope partagé dans un contexte propice à la levée d'anergie des lymphocytes autoréactifs. Ainsi, l'agent infectieux apporte l'auto-antigène et induit une réponse immunitaire vigoureuse aux autres antigènes infectieux qui favorisera la présentation et l'activation des clones autoréactifs normalement anergiques. Parmi, les exemples qu'on peut citer, l'auto-antigène GAD 65 impliqué dans le **diabète auto-immun** qui partage un épitope commun avec le virus Coxackie B.

3.1.5. RUPTURE DE L'INDIFFÉRENCE ET DE L'ANERGIE

L'anergie est un élément majeur de la tolérance périphérique. En effet, les lymphocytes autoréactifs ayant échappé aux mécanismes de tolérance centrale, migrent à la périphérie et sont confrontés aux auto-antigènes exprimés par les cellules des différents tissus de l'organisme qui ne sont pas, par définition, des cellules présentatrices professionnelles de l'antigène, puisqu'elles n'expriment pas de molécules de costimulation. Les lymphocytes se retrouvent ainsi dans la situation où le signal délivré par le TCR est transduit en l'absence de signal de co-stimulation d'où un état d'anergie défini comme un état de non-réponse des lymphocytes à une stimulation antigénique.

Certaines situations, particulièrement les **infections**, peuvent induire une rupture de tolérance des lymphocytes anergiques ou ignorants en associant à la présentation de l'auto-antigène toutes conditions favorisant l'activation des lymphocytes T. Certains modèles expérimentaux démontrent bien ce phénomène. À cet égard, le modèle de souris transgéniques exprimant d'une part la glycoprotéine du virus de la chorioméningite (gp-LCMV) exprimée des cellules β de Langerhans et, d'autre part, un TCR transgénique reconnaissant cette glycoprotéine, est un excellent exemple. Ces souris ne développent pas de diabète témoignant de l'ignorance des cellules T vis-à-vis de l'antigène exprimé par les cellules β de Langerhans. Un diabète est induit lorsque les souris sont infectées par le virus de la chorioméningite ou encore quand l'IFN- γ est co-exprimé avec la gp-LCMV dans la cellule β de Langerhans. Ces dernières situations sont associées à l'expression accrue, voire aberrante, des molécules promouvant la reconnaissance de l'antigène (molécules du CMH par exemple) et l'activation des cellules présentatrices de l'antigène (molécules de co-stimulation). Un autre exemple est illustré par des maladies auto-immunes (**SEP** par exemple) qui ne peuvent être induites expérimentalement qu'en immunisant l'animal par l'auto-antigène émulsionné en adjuvant complet de Freund qui, grâce aux mycobactéries tuées qu'il contient, induit une réponse inflammatoire et la production de cytokines favorisant l'activation des cellules présentatrices de l'antigène.

3.1.6. ACTIVATION POLYCLONALE DES B

L'activation des lymphocytes B autoréactifs se traduit par la production d'auto-anticorps. Celle-ci est le terme physiologique d'une coopération étroite entre lymphocytes T et B. Cependant, les lymphocytes B autoréactifs peuvent être directement activés, sans l'activation préalable des lymphocytes T auxiliaires spécifiques des mêmes antigènes. L'anomalie des cellules B peut être génétique, **intrinsèque**, liée à la cellule B ou **extrinsèque**, secondaire à l'activation par des mitogènes endogènes ou exogènes. Une stimulation polyclonale des lymphocytes B est observée dans les maladies auto-immunes systémiques comme le **lupus** et la **maladie de Sjögren** (hypergammaglobulinémie et présence de multiples auto-anticorps). Des manifestations cliniques d'auto-immunité peuvent être induites expérimentalement en appliquant directement aux lymphocytes B une stimulation polyclonale non spécifique. La stimulation in vitro et in vivo des lymphocytes B de souris par le LPS (lipopolysaccharides) entraîne la production de facteurs rhumatoïdes, d'anticorps anti-DNA, etc.

3.1.7. ANOMALIE DU RÉSEAU IDIOTYPIQUE

La régulation de la réponse immune par le réseau des idiotypes paraît également importante. On appelle idiotypique, la structure variable d'une immunoglobuline portant la spécificité antigénique de l'anticorps. Le système immunitaire est capable de reconnaître cette région comme un néo-antigène et de produire des anticorps anti-idiotypes. Le concept de réseau idiotypique élargit considérablement le spectre des réactions croisées entre antigène et auto-antigènes ou idiotypes des anticorps spécifiques des déterminants étrangers (bactériens et viraux). Toute réaction croisée de ce type est capable de perturber l'équilibre entre idiotypes et anti-idiotypes et de conduire à la production d'auto-anticorps. Des anticorps anti-idiotypes ont été impliqués dans la formation de **cryoglobulinémies mixtes** au cours des vascularites et dans la production **d'auto-anticorps anti-récepteurs**.

3.1.8. DÉFAUT DE DÉLÉTION PÉRIPHÉRIQUE DES CELLULES AUTORÉACTIVES

Les molécules Fas-Fas ligand sont impliquées dans l'élimination périphérique des clones T autoréactifs et dans la délétion des lymphocytes T activés par un antigène exogène. Le défaut de la voie Fas-Fas ligand (mutations autosomiques récessives des gènes Fas et Fas ligand par exemple) est associé à un syndrome de type lupique.

3.1.9. ANOMALIES DES CELLULES RÉGULATRICES

Plusieurs modèles expérimentaux montrent l'existence de populations de lymphocytes T capable de contrôler les capacités fonctionnelles d'autres lymphocytes T. Ces lymphocytes sont appelés **lymphocytes T régulateurs**. Plusieurs populations cellulaires régulatrices ont été identifiées. La plus étudiée est la population de lymphocytes T régulateurs naturels CD4+CD25+, générée dans le thymus dans la période néonatale. Ces cellules sont capables, lorsqu'elles sont activées par leur TCR, de supprimer les fonctions effectrices d'autres populations lymphocytaires (prolifération, production de cytokines, etc.). Leur mécanisme d'action, encore très discuté est dépendant d'une interaction cellulaire directe avec la cellule cible.

Les lymphocytes T régulateurs jouent un rôle important dans le maintien de la tolérance vis-à-vis des antigènes du soi, mais aussi dans le contrôle de la réponse immunitaire anti-infectieuse. Ces cellules sont actuellement largement étudiées dans différents modèles murins de maladies auto-immunes, infectieuses et cancéreuses. En pathologie humaine auto-immune, l'hypothèse d'une anomalie de ces cellules est actuellement testée. Une anomalie quantitative a été démontrée au cours du **diabète auto-immun** alors que des anomalies fonctionnelles ont été mises en évidence dans la **polyarthrite rhumatoïde** et la **SEP**.

3.2. FACTEURS GÉNÉTIQUES

L'importance des facteurs génétiques dans la survenue des maladies auto-immunes est étayée par un taux de concordance plus élevé chez les jumeaux monozygotes, la présence de cas familiaux, une prévalence différente selon les groupes ethniques et enfin par les modèles expérimentaux.

L'identification des facteurs génétiques est difficile, car, contrairement aux maladies monogéniques, chaque facteur pris isolément ne contribue que faiblement à la survenue de la maladie. Néanmoins, plusieurs stratégies différentes (stratégie des gènes candidats, cartographie des gènes de susceptibilité ou analyse des modèles murins) ont permis de mettre en évidence des associations ou des liaisons avec divers marqueurs génétiques, les uns liés au CMH (complexe majeur d'histocompatibilité), les autres indépendants du CMH.

1.2.1. LES GÈNES DU CMH

L'association des maladies auto-immunes et des gènes du CMH a été établie au cours d'études de population ou d'études familiales qui révèlent que la prévalence de certains antigènes de classe I et II est plus élevée chez des malades atteints de maladies auto-immunes que dans une population normale. C'est le cas par exemple de la **pelvispondylite ankylosante** associée dans 96 % des cas à l'allèle HLA-B27 ou encore du **diabète de type I** associé dans 95 % des cas à HLA-DR3 ou DR4. Les études sérologiques du polymorphisme des gènes HLA sont actuellement de plus en plus remplacées par des études génotypiques qui permettent une identification plus précise des gènes du CMH impliqués. C'est ainsi qu'il a été démontré que c'est la nature de l'acide aminé en position 57 de la molécule DQ β qui confère la susceptibilité ou la résistance au **diabète auto-immun**.

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer l'association CMH et maladies auto-immunes. La plus intéressante reste celle qui met en cause l'aptitude particulière de certains allèles du CMH à présenter électivement les auto-antigènes aux lymphocytes T.

1.2.1. LES AUTRES GÈNES

À côté des gènes du CMH, d'autres facteurs génétiques peuvent intervenir dans la prédisposition aux maladies auto-immunes. Ainsi, les jumeaux monozygotes, ayant en commun l'ensemble de leurs gènes, ont beaucoup plus de risque de développer une maladie auto-immune que des jumeaux dizygotes qui partagent le même génotype HLA.

a. Polymorphisme des gènes cibles de l'immunisation

Le polymorphisme des gènes codant les antigènes cibles d'une réponse auto-immune peut constituer un facteur de susceptibilité au développement d'une maladie auto-immune. Par exemple, le gène de l'insuline a été mis en cause (IDDM2) au cours du **diabète insulino-dépendant** et celui du récepteur alpha de l'acétylcholine au cours de la **myasthénie**.

b. Gènes des molécules du complément

Chez l'homme, les déficits homozygotes de certaines fractions du complément (C1q, C2 et C4) sont fortement associés au développement du **lupus érythémateux systémique**. L'altération de la voie classique du complément limite en effet les possibilités d'élimination des complexes immuns et peut ainsi expliquer l'association à la maladie lupique.

c. Variants alléliques de récepteurs Fc des Immunoglobulines

De la même manière, des variants alléliques des gènes codant le récepteur des fragments Fc des immunoglobulines, n'ayant pas les mêmes propriétés opsonisantes, peuvent influencer sur l'élimination des complexes immuns. L'allèle H131 du Fc γ RIIA, qui code pour le seul récepteur γ qui reconnaît de façon efficace les IgG2 et donc capable d'éliminer les complexes immuns constitués d'immunoglobulines appartenant à cette sous-classe, est peu fréquent chez les **malades lupiques** (3 % chez la patiente versus 36 % chez les sujets sains).

d. Gènes de récepteurs de mort

Chez l'homme et chez la souris, les mutations des gènes codant pour des protéines impliquées dans la régulation de l'apoptose lymphocytaire comme Fas et Fas Ligand sont fortement associées à certaines formes de **maladie lupique**.

3.3. FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

1.3.1. FACTEURS INFECTIEUX

L'intervention d'agents infectieux dans la survenue des maladies auto-immunes est suspectée devant de nombreux arguments épidémiologiques ou sérologiques.

- Comme on l'a dit plus haut, certaines infections virales sont parfois associées au déclenchement ou à l'exacerbation des maladies auto-immunes.
- L'incidence par exemple de la **sclérose en plaques** ou du **diabète insulino-dépendant** varie chez les sujets homozygotes et est étroitement dépendante de la localisation géographique des malades.
- Le rôle des agents infectieux est parfois suspecté sur des différences de profils sérologiques entre témoins et patients et sur la détection du génome de différents pathogènes, notamment virus, au sein des lésions.
- Enfin, la prévalence des maladies auto-immunes spontanées, développées par certaines lignées de souris, est modifiée par des infections virales (souris lupiques et infection par le LCMV).

Néanmoins, en dehors de quelques cas (streptocoque et rhumatisme articulaire aigu, *Campylobacter Jéjuni* et syndrome de Guillain-Barré, etc.), il a été rarement mis en évidence le rôle d'un agent infectieux spécifique dans une maladie auto-immune donnée.

1.3.2. FACTEURS MÉDICAMENTEUX

De nombreux médicaments peuvent induire des maladies auto-immunes. C'est le cas notamment des **thrombopénies** et des **anémies hémolytiques auto-immunes** ou encore du **lupus induit** (sels d'or, procainamide, hydralazine, etc.). Les médicaments peuvent agir en modifiant l'antigène (voir plus haut) ou encore en agissant sur différents acteurs immunitaires comme l' α -méthyldopa qui inhibe les fonctions des cellules régulatrices.

3.4. FACTEURS HORMONAUX

De nombreuses maladies auto-immunes sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. Cette ob-

servation est particulièrement vraie pour les maladies auto-immunes systémiques telles que le **lupus érythémateux systémique (LES)**. La prédominance féminine semble étroitement liée à l'imprégnation hormonale comme l'atteste l'aggravation de certaines maladies auto-immunes au cours de la grossesse. Les expériences conduites chez les souris BW permettent d'illustrer le rôle des hormones sexuelles dans la survenue du LES. La castration de la souris femelle retarde la survenue de la maladie alors l'injection d'œstrogènes chez les mâles accélère sa survenue.

LES EXAMENS PÉRIODIQUES CHEZ L'ADULTE ASYMPTOMATIQUE

Prérequis

Performance d'un test diagnostique : sensibilité, spécificité et valeurs prédictives. Voir cours de Méthodologie Médicale de PCEM2 et d'Épidémiologie de DCEM3.

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Indiquer les principaux temps de l'examen clinique ainsi que les examens complémentaires recommandés chez l'adulte asymptomatique.
2. Préciser la périodicité de ces examens.
3. Exposer le contenu d'une éducation sanitaire adaptée chez l'adulte asymptomatique
4. Planifier les examens périodiques en fonction de l'âge et du sexe (en dehors de l'âge pédiatrique de l'adolescence et en dehors de la grossesse).
5. Reconnaître les limites des recommandations énoncées dans ce cours
6. Évaluer les avantages de l'examen clinique complet chez l'adulte asymptomatique.

Activités d'apprentissage

- Épidémiologie. Principes. Techniques. Applications. M. Jenicek et R. Cléroux. Edisem/Maloine Ed.

La lecture des articles suivants (disponibles à la bibliothèque de la Faculté de Médecine de Tunis) est vivement conseillée :

- Preventive Care Guidelines: Annals of Internal Medicine, 1991,114:758-783.
- The periodic health examination. Canadian Task Force on the periodic health examination. Canadian Medical Association Journal, 1979, 121:1193-1254.

INTRODUCTION

Il est actuellement bien établi que certaines mesures de prévention primaire ou secondaire* ont pour effet de réduire la morbidité et la mortalité (« mieux vaut prévenir que guérir... »). Le recul d'un certain nombre de maladies est venu confirmer l'utilité d'intégrer la prévention à la pratique clinique.

Les principales causes de mortalité chez les adultes relèvent des maladies cardio-vasculaires, des affections cancéreuses et des blessures accidentelles. Ces affections peuvent pour une large part être prévenues. Il y a quelques années se sont développés les « **CHECK-UP** » **ANNUELS**.

Ces « check-ups » sont actuellement très contestés. Il leur a été en particulier reproché :

- l'absence de preuves de l'efficacité de la plupart des tests inclus
- la périodicité annuelle ne repose sur aucune base épidémiologique. Une périodicité plus espacée est sans doute aussi efficace.
- ils sont principalement pratiqués aux franges socio-économiques les plus privilégiées qui ne sont pas nécessairement celles qui ont le plus grand besoin de tels examens.

C'est ainsi qu'à l'initiative de plusieurs associations scientifiques en particulier au Canada et aux États Unis, des alternatives au bilan de santé annuel ont été proposées sous forme **D'EXAMENS PÉRIODIQUES DE SANTÉ**. Ces examens comportent des activités de prévention clinique pouvant être intégrées aux soins médicaux courants de tous les individus selon leur âge, leur sexe, et la présence de certains facteurs de risque. Des recommandations périodiquement réévaluées ont été formulées. Elles s'adressent principalement aux médecins de famille et aux omnipraticiens (médecins de première ligne qui assurent l'essentiel de la prévention et de la promotion de la santé auprès de la population). Ces recommandations englobent toute une gamme d'interventions préventives pouvant être classées en **4 RUBRIQUES** :

- le dépistage
- l'éducation sanitaire (counselling)
- la vaccination
- la chimioprophylaxie

Il faut garder à l'esprit que de nombreuses mesures de prévention susceptibles d'améliorer la santé débordent largement le cadre de la relation clinicien - pa-

tient et relèvent plutôt de la lutte contre la pauvreté, la violence, la pollution....

L'analyse de la rentabilité est une question inéluctable dans un contexte où l'on se préoccupe de plus en plus de limiter les dépenses liées aux soins de santé. Il ne faudrait pas pour autant conclure que l'adoption ou le rejet d'une mesure préventive efficace doit reposer essentiellement ou uniquement sur des considérations financières.

Dans ce cours, nous nous intéresserons uniquement aux recommandations proposées pour les adultes à partir de l'âge de 18 ans, en dehors de toute grossesse pour les femmes.

Les examens périodiques du sujet asymptomatique sont importants à connaître et à appliquer en pratique clinique afin de prévenir la survenue de maladies « évitables ».

1. MÉTHODOLOGIE :

Ces recommandations émanent principalement du groupe d'étude américain (U.S preventive services task force : USPSTF) et du groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (canadian Task Force on Preventive Health Care) et sont souvent le fruit d'une collaboration entre ces deux organismes. Elles sont fondées sur des preuves scientifiques (publications médicales pertinentes sur le sujet, en privilégiant les études les moins exposées aux biais comme les essais comparatifs randomisés).

Une cotation en 5 grades a été proposée selon le rapport-bénéfice/risque, le type et la force des preuves avancées : La cotation suivante a été proposée par le USPSTF :

Grade A : test fortement recommandé. Bonnes preuves démontrant que les bénéfices de ce test dépassent largement ses risques et que ce test améliore la santé de façon substantielle

Grade B : Test recommandé
Preuves suffisantes démontrant que les bénéfices de ce test dépassent ses risques et que ce test améliore la santé

Grade C : Pas de recommandations pour inclure ou exclure ce test
Preuves suffisantes démontrant que ce test améliore la santé, mais ce test a presque autant de bénéfices que de risques

Grade D : Recommandations pour exclure ce test de l'examen périodique de santé chez l'adulte asymptomatique (plus de risque que de bénéfice)

Grade I : Preuves insuffisantes pour inclure ou exclure le test.

Les preuves démontrant l'efficacité de ce test manquent ou sont faibles ou sont contradictoires.

On doit encourager l'usage des tests de recommandations A et B, décourager celui des tests de recommandation D. L'usage des tests de recommandations C et I dépend de considérations cliniques individuelles.

Indépendamment du niveau de preuve, les médecins doivent parfois prendre des décisions adaptées au patient et à une situation spécifique.

2. EXAMEN PÉRIODIQUE DE SANTÉ : RECOMMANDATIONS ACTUELLES (2005)

Les recommandations suivantes sont essentiellement inspirées de celles émises par le groupe d'étude américain (U.S preventive services task force) et le groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (canadian Task Force on Preventive Health Care)

2.1. DÉPISTAGE :

Le dépistage est l'action qui consiste à rechercher une maladie chez un sujet apparemment exempt de cette maladie. Les tests de dépistage doivent permettre de faire le partage entre les personnes apparemment en bonne santé, mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptes.

A. MALADIES CARDIO-VASCULAIRES :

- Dépistage (et traitement) de l'HTA (recommandation grade A) : Il s'impose chez tous les adultes, tous les deux ans si la pression artérielle (PA) est inférieure à 130/85 mmHg et plus fréquemment si elle est supérieure à ces chiffres ou s'il y a d'autres facteurs de risques vasculaires tels qu'une obésité ou des antécédents familiaux d'hypertension artérielle (HTA). Il est recommandé de mesurer la PA à l'occasion de chaque visite médicale (quel qu'en soit le motif).
- Dépistage (et traitement) d'une hypercholestérolémie à partir de 35 ans chez les hommes et de 45 ans chez les femmes (recommandation grade A). Un dépistage à partir de l'âge de 20 ans est recommandé en cas de facteurs de risque cardiovasculaire associés : antécédent familial de maladie cardio-vasculaire précoce, de dyslipémie, facteurs de risque coronarien associé (diabète, HTA, tabagisme...)
- Ce dépistage repose sur un dosage du cholestérol total au mieux associé à celui du HDL-cholestérol tous les 5 ans ou plus fréquemment si le taux initial est à la limite supérieure de la normale.
- Dépistage de l'obésité chez tous les adultes et éducation sanitaire intensive en cas d'obésité (recommandation grade B). Ce dépistage peut se faire par le calcul de l'indice de masse corporelle (ou body mass index : poids/Taille²) ou la mesure du tour de taille, qui est corrélé au risque cardio-vasculaire.
- Dépistage du diabète sucré de type 2 chez les adultes asymptomatiques ayant une HTA et/ou une dyslipémie (recommandation grade B). Ce dépistage peut se faire en utilisant l'une des trois méthodes suivantes : glycémie à jeun (méthode la plus rapide et la moins chère), glycémie après une charge orale de glucose (la plus sensible) ou hémoglobine glycosylée. La périodicité du dépistage est de 3 ans ou plus réduite chez les sujets à haut risque de diabète sucré de type 2.
- Dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale par ultrasonographie chez les hommes âgés de 65 à 75 ans fumeurs ou anciens fumeurs (recommandation grade B).

B. CANCERS :

- Le dépistage de **cancer du sein** chez la femme par la mammographie avec ou sans l'examen physique des seins tous les 1 à 2 ans à partir de l'âge de 40 ans (re-

commandations du groupe américain) ou de 50 ans selon les recommandations canadiennes (recommandation grade B).

- (Il est à noter que l'autopalpation systématique ne fait plus partie des tests recommandés pour le dépistage du cancer du sein).
- Le dépistage du cancer du col utérin est recommandé pour toutes les femmes ayant (ou ayant eu) une activité sexuelle et un col utérin (recommandation grade A). Il est donc recommandé vivement de pratiquer un frottis cervical à partir des premiers rapports sexuels. Si le premier frottis ne contient pas de cellules atypiques, un 2e frottis est effectué 1 an plus tard afin de vérifier qu'il ne s'agissait pas de faux négatif (les faux négatifs peuvent atteindre 25 % même dans de bons laboratoires). Si ces 2 premiers frottis sont normaux, les frottis ultérieurs devraient être prélevés à des intervalles de 3 ans. Ce dépistage doit être poursuivi jusqu'à l'âge de 65 – 70 ans. (Il est également recommandé au-delà de cet âge si la patiente n'a jamais eu auparavant de frottis de dépistage).
- Le dépistage du cancer colorectal est recommandé chez tous les adultes à partir de l'âge de 50 ans (recommandation grade A).
- La méthode et le rythme du dépistage sont variables : recherche de sang dans les selles tous les ans ou deux fois par an et/ou sigmoïdoscopie (tous les 5 ans) ou coloscopie tous les 10 ans (test plus sensible et plus spécifique, mais plus invasif et plus coûteux). En cas de risque élevé de cancer colique (antécédents familiaux de cancer colique, polypose adénomateuse familiale), il faut d'emblée pratiquer une coloscopie. En effet, en cas de syndrome de cancer familial, il y a un risque élevé de cancer du côlon ascendant, c'est pourquoi c'est plutôt la colonoscopie et non la sigmoïdoscopie qui est recommandée.

C. INFECTIONS

- Dépistage des infections à chlamydia chez les femmes à haut risque pour cette infection : antécédents de maladie sexuellement transmissible, partenaires multiples ou nouveaux, absence d'utilisation de préservatif, ectopie cervicale (recommandation grade A)
- Dépistage de la syphilis chez les personnes à risque de contracter cette infection (recommandation grade A).

D. OSTÉOPOROSE

Dépistage systématique de l'ostéoporose chez les femmes de 65 ans ou plus par une ostéodensitométrie tous les 2 ans. L'âge à partir duquel le dépistage est recommandé est ramené à 60 ans s'il existe un risque élevé de fractures ostéoporotiques (race blanche, maigreur, tabagisme, éthylisme, apport insuffisant en calcium et vitamine D).

Par ailleurs, les recommandations canadiennes préconisent un dépistage systématique à partir de la ménopause. Il existe en effet des données probantes et solides indiquant que ce dépistage aide à identifier les femmes ménopausées ayant une faible densité minérale osseuse et que le traitement de l'ostéoporose peut réduire le risque de fractures (recommandation de grade A pour la Task Force canadienne).

Chez les femmes ayant une ostéoporose, des données

probantes solides suffisantes démontrent qu'une thérapie à l'alendronate (A), au risédronate (B) ou au raloxifène (B) prévient les fractures ostéoporotiques (recommandation de catégorie A à B). Chez les femmes qui n'ont pas d'ostéoporose documentée, des données probantes suffisantes indiquent que des suppléments de calcium (1000 à 1500 mg/j) et de vitamine D (400 -800/j) évitent à eux seuls les fractures ostéoporotiques (recommandation de catégorie B).

E. CAS PARTICULIER DU SUJET ÂGÉ (RECOMMANDATIONS CANADIENNES)

- Dépistage systématique d'une baisse de l'acuité visuelle par l'optotype de Snellen
- Dépistage d'une déficience auditive (test de la voix chuchotée, audiogramme)
- Dépistage de facteurs de risque de chutes chez les personnes âgées en long séjour

2.2. LA VACCINATION :

Contrairement à l'âge pédiatrique, peu de vaccins ont fait l'objet d'une évaluation précise chez l'adulte. Ils sont rarement préconisés de façon systématique chez l'adulte asymptomatique. Leurs indications s'adressent plutôt à des sous-groupes à risque (personnes âgées, asplénisme...).

- **Le vaccin contre la grippe** est recommandé tous les ans chez tous les adultes (mais surtout dans certains groupes à haut risque : maladie cardiaque ou pulmonaire chronique, diabète, personnes âgées vivant en communauté, immunodépression).
- **Le vaccin anti - pneumocoque** est recommandé en cas d'asplénie anatomique ou fonctionnelle [drépanocytose par exemple] et chez les personnes âgées immunocompétentes institutionnalisées.

2.3. LA CHIMIOPROPHYLAXIE :

A. ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE [AAS] ET PRÉVENTION PRIMAIRE DES MALADIES CARDIO-VASCULAIRES :

- **Prévention secondaire** : l'AAS permet de réduire de façon significative la mortalité et la morbidité vasculaire en prévention secondaire chez les malades ayant présenté un infarctus du myocarde, un angor instable, un accident vasculaire cérébral [AVC] ou un accident ischémique transitoire [AIT].
- **Prévention primaire** : chez les adultes à haut risque de maladie coronarienne [âge, sexe masculin, diabète, HDL-cholestérol bas, HTA, tabagisme et antécédents familiaux de maladie cardio-vasculaire précoce] [recommandation grade A]. Les doses efficaces varient entre 75 et 325 mg/j. Le médecin doit évaluer le risque hémorragique de ces médicaments chez certains patients [par exemple en cas d'association avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens].

B. CHIMIOPROPHYLAXIE DU CANCER DU SEIN PAR TAMOXIFÈNE OU RALOXIFÈNE [PRÉVENTION PRIMAIRE] :

Cette recommandation ne s'adresse qu'aux femmes à haut risque de cancer du sein et chez lesquelles le risque de survenue d'effets indésirables de la chimiothérapie est faible [recommandation grade B]. La patiente doit être informée des bénéfices et des risques potentiels de la chimiothérapie proposée.

• Facteurs de haut risque de cancer du sein :

- Âge avancé
- Antécédent de cancer du sein chez la mère, la sœur ou la fille
- Antécédent de dysplasie mammaire
- Ménopause précoce
- Nulliparité
- Premier accouchement tardif [après 30 ans]

• Risque faible d'effets indésirables de la chimiothérapie si :

- Âge jeune
- Absence de facteur de risque thrombo-embolique
- Hystérectomie

2.4. L'ÉDUCATION SANITAIRE :

Elle est unanimement recommandée de façon systématique par tous les groupes d'étude sur l'examen médical périodique.

Pour être efficace, elle nécessite un effort d'éducation personnalisé et adapté à chaque patient. Chez l'adulte, l'éducation sanitaire porte sur plusieurs rubriques :

A. LE TABAGISME, L'ALCOOLISME ET L'USAGE DE LA DROGUE :

- Information et conseil répétés visant à prévenir l'acquisition de l'habitude de fumer chez les adolescents tous les adultes ou l'abandon du tabac chez les fumeurs en les informant sur les moyens qui existent pour arrêter de fumer [surtout en cas de contraception orale, diabète, HTA, hypercholestérolémie, asbestose] [recommandation grade A]. L'arrêt du tabac permet de réduire le risque de maladie coronarienne de **60 %**
- Conseiller de réduire la consommation d'alcool si elle existe (recommandation grade B)

B. LES HABITUDES ALIMENTAIRES ET LA NUTRITION :

Il faudrait apprendre à adapter la ration calorique aux dépenses énergétiques afin de garder un poids correct, diminuer la consommation de graisses [surtout le gras saturé et le cholestérol], limiter la consommation de sel et assurer un apport suffisant en fer et en calcium. Ces conseils diététiques s'adressent surtout aux adultes ayant une dyslipémie et/ou d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire (recommandation de grade B).

C. L'EXERCICE PHYSIQUE :

Informé de la place de l'exercice physique dans la prévention primaire des maladies coronariennes et de l'ostéoporose.

D. LA SEXUALITÉ ET LA CONTRACEPTION :

- Nécessité de l'utilisation de préservatifs pour la prévention des maladies sexuellement transmissibles (MST).
- Information personnalisée sur les moyens contraceptifs.

E. ÉVITER UNE EXPOSITION EXCESSIVE AU SOLEIL (B)

F. LA PRÉVENTION DES ACCIDENTS DOMESTIQUES ET DES ACCIDENTS DE LA VOIE PUBLIQUE (GRADE B)

G. L'HYGIÈNE DENTAIRE :

Conseiller un brossage biquotidien et une visite régulière au dentiste.

3. REMARQUES IMPORTANTES :

La lecture de ces recommandations (voir ANNEXES) appelle **plusieurs remarques** :

- Il faut bien garder à l'esprit que ces recommandations seront nécessairement appelées à être périodiquement révisées. En particulier, elles doivent être adaptées au patient et au contexte épidémiologique. En Tunisie, les données épidémiologiques sont encore trop fragmentaires pour prétendre dégager des conclusions définitives. Mais même dans les pays où les données épidémiologiques sont mieux recueillies, il y a encore de nombreuses questions non résolues.
- Ces recommandations sont pour la plupart inspirées de celles formulées récemment par les Groupes d'étude canadien et américain sur l'Examen Médical Périodique. Elles représentent des interventions préventives minimales en comparaison avec les recommandations formulées par d'autres groupes ou associations (le dépistage du cancer de la prostate est par exemple recommandé chez tous les hommes à partir de 50 ans par la société américaine du cancer et l'association américaine d'urologie [dosage annuel de l'antigène spécifique de la prostate] alors que ce dépistage fait l'objet d'une recommandation de grade I par le groupe d'étude américain en raison de la fréquence des faux positifs et des biopsies prostatiques inutiles qui en résultent).
- On s'étonnera sans doute de voir à quel point il existe peu d'affections pour lesquelles on possède des données scientifiques très fiables attestant de l'efficacité de la prévention et pour lesquelles on peut affirmer qu'il existe « des données suffisantes justifiant l'inclusion du test dans le cadre des examens médicaux périodiques » (recommandation A et B).

La majorité des recommandations A et B s'appliquent aux interventions préventives pratiquées au début de la vie (dépistage des troubles métaboliques héréditaires, de l'hypothyroïdie congénitale chez les nouveau-nés, la vaccination des enfants). D'une manière générale, plus l'âge du sujet visé par la mesure préventive est avancé, moins celle-ci a de chances de produire des effets bénéfiques marqués.

- De même, le clinicien sera peut-être frustré devant le nombre élevé de recommandations C et I indiquant que la décision doit reposer sur d'autres facteurs.
- La place de l'examen clinique dans ces recommandations peut paraître singulièrement limitée. Il en est de même pour certains examens complémentaires (de pratique courante comme l'ECG et la RX du thorax)

L'OMNIPRATICIEN DEVRAIT-IL LIMITER L'EXAMEN CLINIQUE CHEZ L'ADULTE ASYMPTOMATIQUE N'AYANT PAS DE FACTEURS DE RISQUE PARTICULIERS A LA MESURE DU POIDS, DE LA TAILLE ET DE LA PA? LA RÉPONSE EST NON POUR LES RAISONS SUIVANTES :

- 1) Même s'il n'a pas d'intérêt direct dans le dépistage effectif chez l'adulte asymptomatique l'examen clinique complet est important pour établir et maintenir une **bonne relation médecin - malade**.
- 2) Si les examens qui ont été retenus ont fait la preuve de leur efficacité, ceux qui n'ont pas été recommandés **n'ont pas tous fait la preuve de leur inefficacité** (recommandations C)
- 3) La nature et la périodicité des tests de dépistage varient beaucoup selon la présence ou l'absence de facteurs de risque personnels et familiaux. Or ceux-ci ne peuvent être mis en évidence que par un **interrogatoire soigneux préalable**.
- 4) La négativité de certains examens est importante à obtenir, car elle permet de **rassurer** les personnes inquiètes.
- 5) Certaines données cliniques (ainsi que certains examens complémentaires) sont utiles, car elles vont servir d'**éléments de référence** (« baseline data ») pour l'avenir.

4. CONCLUSION

L'objectif de l'examen périodique de santé est d'améliorer et/ou de protéger la santé de la population à chaque étape de la vie. Il comporte la prévention, la détection et la correction de certains troubles ainsi que l'élimination de facteurs de risque dans différents groupes d'âge, de sexe ainsi que dans des groupes à risques.

Ces interventions privilégient autant que faire se peut les preuves par rapport aux consensus. Ainsi chez l'adulte asymptomatique, les interventions formellement recommandées comportent :

- Un **interrogatoire** préalable à la **recherche de facteurs de risque**
- La recherche (et la correction) d'une HTA au moins tous les 2 ans et à l'occasion de chaque visite médicale
- La mesure du poids et de la taille
- Le dosage du cholestérol tous les 5 ans **à partir de 35 ans chez les hommes et de 45 ans chez les femmes (et à partir de 20 ans en cas de facteurs de risque cardio-vasculaire associés)**
- Le dépistage de cancer du sein par la mammographie ($\pm$ l'examen clinique) tous les 1 à 2 ans à partir de 40 ans
- Le dépistage du cancer colorectal
- Un frottis cervical à partir des premiers rapports sexuels
- Une éducation sanitaire adaptée et ciblée (au sein de laquelle la prévention du tabagisme occupe une place importante).

ANNEXES

EXEMPLES DE RECOMMANDATIONS

ANNEXE 1 - Recommandations A & B-

MALADIES ou ÉTATS	INTERVENTIONS	POPULATION	REMARQUES
Pneumonie à pneumocoque	Vaccination	-Asplénie anatomique ou fonctionnelle -Sujets âgés immunocompétents vivant en établissement.	Le vaccin actuel protège contre les infections causées par 23 types de <i>S. pneumoniae</i> .
Grippe	Vaccination annuelle	Sous groupe à haut risque : cardiopathie ou maladie pulmonaire chronique, diabète, personnes âgées vivant en établissement, immunodépression	l'amantadine en administration quotidienne aux sujets exposés au virus A contribue à réduire la propagation de l'infection
Blessures survenant à la maison ou au cours d'activités récréatives	Éducation sanitaire	Ensemble de la population	Ces mesures intéressent principalement les enfants
Blessures subies dans les accidents de la route	Éducation sanitaire - Mesures législatives Dispositifs de sécurité et de contrôle, ceinture de sécurité, casque protecteur à bicyclette, en moto	Ensemble de la population	
Carie dentaire	Brossage dentaire pour appliquer un dentifrice - Fluoration de l'eau à l'échelle communautaire- Dentifrice fluoré et supplément de fluor grâce au dentifrice fluoré	Ensemble de la population	Régression nette des caries depuis 20 ans dans les pays industrialisés
Maladies causées par le tabac	Éducation sanitaire	Fumeurs	La thérapie de substitution de la nicotine [gomme à mâcher, patch, spray] : traitement d'appoint efficace
Maladies associées à l'alimentation	Éducation sanitaire concernant les mauvaises habitudes	Ensemble de la population	Privilégier glucides complexes et fibres [céréales, légumes, fruits]
Néphropathie évolutive	Bandelettes réactives	Diabète Insulino-Dépendant	Les antihypertenseurs en particulier les IEC peuvent ralentir l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale les malades atteints d'un DID associé à une protéinurie.
Dépistage des infections à chlamydia		Femmes sexuellement actives à haut risque	
VIH/SIDA	Dépistage volontaire des Ac anti - VIH	Population à haut risque	On ne dispose pas de preuves suffisantes pour recommander ou déconseiller le dépistage au sein des populations peu exposées [recommandation C]
Gonococcie	Coloration de Gram/culture de frottis cervicaux ou urétraux	Population à haut risque ¹	le préservatif est un des moyens les plus efficaces de prévention.
	Éducation sanitaire	Ensemble de la population	
Cancer du sein	Examen clinique et mammographie	Femmes de 50 à 69 ans	Périodicité annuelle
Cancer colorectal	Coloscopie ²	Syndrome de cancer familial	
Cancer de la peau	Examen physique de la peau	Personnes ayant un parent du premier degré atteint de mélanome ³	
	Conselling concernant l'exposition au soleil	Ensemble de la population ⁴	

MALADIES ou ÉTATS	INTERVENTIONS	POPULATION	REMARQUES
Cancer du col utérin	Test de Papanicolaou ⁵	Femmes ⁶	
Dépistage d'une hypercholestérolémie	Dosage du cholestérol total et du HDL-cholestérol ⁷	Hommes ≥ 35 ans Femmes ≥ 45 ans	À partir de 20 ans en présence de facteurs de risque de coronaropathie
Dépistage de l'obésité	Calcul du BMI	Adultes	
Dépistage diabète type 2	Glycémie à jeun, HGPO ou HbA1C	Adultes avec HTA et/ou dyslipémie	
HTA	Mesure de la PA ⁸	Adultes - Personnes âgées	La mesure de la PA est recommandée à partir de 18 ans dans les 2 sexes avec une périodicité de 2 ans [si PA<130/85] et à l'occasion de chaque visite médicale) ⁹
	Traitement pharmacologique ⁹	Population hypertendue	
Dépistage de l'ostéoporose	DMO	Femmes ≥ 65 ans ou à partir de 60 ans si risque élevé de fractures ostéoporotiques	
Chutes/blessures	Évaluation multidisciplinaire	Personnes âgées victimes d'une chute	Le National Institute of Aging recommande de s'informer systématiquement de toute chute auprès des personnes âgées dans le cadre du relevé de leur ATCD
Baisse de l'acuité visuelle	Optotype de Snellen	Personnes âgées	
Déficience auditive	Interrogatoire ¹² Test de la voix chuchotée audiométrie ¹³	Personnes âgées	
	Lutte contre bruit	Ensemble de la population	
Suicide	Pharmacothérapie en cas de dépression	Groupe à risque	

- Personnes de moins de 30 ans ayant eu plus de 2 partenaires sexuels au cours de l'année précédente, prostitués, les partenaires de personnes atteints de MST, les personnes ayant eu leur premier rapport à 16 ans ou plus tôt. En cas d'infection confirmée le CDC recommande le régime thérapeutique suivant : une dose unique de 250 mg de ceftriaxone en IM associée à 100 mg X 2 /j de doxycycline per os pendant 7 jours afin de traiter une infection concomitante présumée à chlamydia
- En cas de syndrome de cancer familial il y a un risque élevé de cancer du côlon ascendant, c'est pourquoi c'est plutôt la colonoscopie et non la sigmoidoscopie qui est recommandée.
- L'examen intégral de la peau effectué par un omnipraticien pour le dépistage systématique du cancer de la peau n'est pas recommandé pour l'ensemble de la population. Les cliniciens doivent rester à l'affût de toutes lésions suspectes lorsqu'ils examinent leur patient pour d'autres raisons surtout ceux qui présentent des facteurs de risque reconnus. Sont reconnus comme facteurs de risque : les nævi atypiques, certains nævi congénitaux, l'immunosuppression, les ATCD personnels ou familiaux de cancer de peau, une importante exposition cumulative à vie au soleil, d'expositions intermittentes intenses au soleil ou de fréquents coups de soleil durant l'enfance, une peau claire, des taches de rousseur.
- Il est prudent de conseiller aux personnes présentant des facteurs de risque reconnus de cancer de la peau, d'éviter de trop s'exposer au soleil, et de se couvrir d'un chapeau, chemise). L'utilisation d'écran solaire (filtrant les UVA et UVB) est recommandé par certains. (recommandation C)
- Ce test est associé à un taux élevé de faux négatifs (ce taux peut atteindre 25 % même dans de bons laboratoires).
- Un premier frottis est fait chez toutes les femmes de plus de 18 ans ayant eu des rapports sexuels. Si ce frottis ne contient pas de cellules atypiques, un 2e frottis est effectué 1 an plus tard afin de vérifier qu'il ne s'agissait pas de faux négatif. Si ces 2 frottis sont normaux les frottis ultérieurs devraient être prélevés à des intervalles de 3 ans jusqu'à l'âge de 60 ans (ramené récemment à 69 ans).
- Pour des raisons de coût, le dosage de cholestérol devrait constituer le premier test de dépistage même s'il ne donne pas toujours une idée exacte de la concentration de LDL Cholestérol. Bien que la cholestérolémie non à jeun soit légèrement plus élevée que celle à jeun, l'amélioration minime de la précision du diagnostic ne justifie pas l'inconvénient de prélever uniquement des sujets à jeun.
L'indication du traitement médicamenteux ne dépend pas seulement du taux de cholestérolémie, mais du risque cardio-vasculaire global (âge, sexe, diabète, HTA, tabagisme, antécédents familiaux. La plupart des patients nécessiteront le recours à un traitement médicamenteux en plus d'un traitement diététique adéquat.
- Une périodicité minimale d'une année est conseillée lorsque :
- La PA diastolique est supérieure à 85 mm Hg et la PAS supérieure à 130 mmHg
- Il y a d'autres facteurs de risques vasculaires comme une obésité ou des ATCD familiaux d'HTA.
Le diagnostic ne sera retenu que si la PA est élevée à au moins deux mesures séparées d'une semaine ou plus.
- Le traitement des HTA modérées et sévères a permis la diminution de la morbidité et de la mortalité par insuffisance cardiaque congestive, AVC, néphropathie ou rétinopathie. Les nouvelles données épidémiologiques de la cohorte de Framingham ont bien montré que la PAS isolée est aussi un facteur de risque vasculaire.
- Le seuil fixé pour le traitement médicamenteux de la seule PA diastolique varie selon les équipes : 90, 95 et 100 mm Hg.

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

La plupart suggérant de tenir compte d'autres facteurs que la PA dans la décision d'initier un traitement pharmacologique tels que : l'âge avancé, le sexe masculin, le tabagisme, l'hypercholestérolémie, le diabète, l'atteinte d'organe cibles de l'HTA et la présence de maladie cardio-vasculaire. L'OMS et la société internationale de l'HTA indiquent que n'importe quelle classe d'agents antihypertenseur peut être utilisée. Le principal objectif du traitement est l'obtention d'une PAD < 90 mm Hg [et encore plus basse dans certains cas comme le diabète et les néphropathies].

- Les recommandations antérieures soulignaient l'importance du dépistage de l'HTA chez les jeunes adultes et les personnes d'âge moyen, mais on possède maintenant des preuves suffisantes [essais thérapeutiques, méta-analyses] pour étendre ces recommandations aux personnes âgées de 65 ans et plus.

On dispose de preuves convaincantes selon lesquelles le traitement d'une PAS > 160 mm Hg et d'une PAD > 90 mm Hg diminue à la fois la morbidité et la mortalité.

11 - Beaucoup de personnes âgées souffrent d'une déficience visuelle responsable d'un certain nombre d'incapacités [lire, regarder la télévision]. Il est fréquent que cette déficience ne soit pas signalée, elle peut être facilement détectée. La correction des troubles de la réfraction et le traitement chirurgical des cataractes contribuent à améliorer la qualité de la vie des personnes âgées.

12 - Une question aussi simple que « pensez-vous souffrir d'un problème d'audition » [Would you say that you have any difficulty hearing ?] a un degré de sensibilité de 90 % et une spécificité de 71 % pour la détection d'une perte auditive de 40 dB [à 1000 et 2000 Hz]

13 - L'épreuve de la voix chuchotée consiste à chuchoter 6 mots à une distance de 15 à 60 cm de l'oreille du patient hors de son champ de vision et à lui demander de répéter ces mots.

14 - Il convient de mettre en balance les effets bénéfiques et les risques de cette hormonothérapie.

On dispose de données suffisantes pour affirmer que la prise d'œstrogène retarde la perte osseuse pendant 10 ans.

On dispose de données acceptables selon lesquelles l'œstrogénothérapie substitutive prévient les fractures ostéoporotiques.

Des données acceptables lient l'œstrogénothérapie à une diminution du taux de mortalité attribuable aux maladies cardio-vasculaires.

À l'opposé, des études récentes font état d'une légère augmentation du risque de cancer du sein.

Il n'est pas recommandé d'avoir largement recours à la mesure du contenu minéral osseux. Il n'y a pas de critères reconnus qui permettraient d'établir le seuil du contenu minéral osseux à partir duquel un traitement s'impose.

ANNEXE 2 - Preuves non concluantes pour inclure dans l'examen périodique chez l'adulte (Recommandations C) :

MALADIE ou ÉTAT	INTERVENTION	POPULATION
Pneumonie à pneumocoque	Vaccination	Personnes immunocompétentes autonomes
Maladie causée par le tabac	Counselling concernant l'inhalation de fumée dans l'air ambiant	Familles comptant des fumeurs
Fractures ostéoporotiques	Counselling, exercice physique	Périménaupose et ménopause
Cardiopathie ischémique	Dosage du cholestérol total Régime, Traitement pharmacologique Counselling concernant consommation matières grasses et cholestérol	Ensemble de la population Cholestérol total ou LDL élevé sauf les hommes âgés de 30 -59 ans Ensemble de la population sauf hommes de 30 à 69 ans
AVC	Traitement antiagrégants plaquettaires	Adulte ayant un souffle carotidien ou une sténose carotidienne asymptomatique
Prévention des accidents coronariens	Dépistage et traitement de l'hyperhomocystéinémie	Ensemble de la population
Cancer de la thyroïde	Palpation du cou	Adultes
Prévention des lombalgies professionnelles	Utilisation des ceintures lombaires	Groupe à risque élevé (antécédent de lombalgies)
Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)²	Examen du Fond de l'œil	Personnes âgées

1 - Parente au premier degré atteinte d'un cancer ovarien.

2 - L'identification précoce des personnes atteintes de DMLA permet d'avoir recours à la photocoagulation pour prévenir les déficiences visuelles dues à la néo-vascularisation.

ANNEXE 3 - Preuves acceptables ou suffisantes pour exclure de l'examen périodique chez l'adulte (Recommandations D)

MALADIE ou ÉTAT	INTERVENTION	POPULATION
Maladies chroniques	Oestroprogestatifs	Femmes ménopausées
Pneumonies à pneumocoque	Vaccination	Malades immunodéprimés
Infection chronique à VHB	Sérologie	Ensemble de la population (sauf femmes enceintes)
Infection chronique à VHC	Sérologie	Adultes asymptomatiques non à risque
Syphilis	Sérologie	Adultes sans facteurs de risque
Néphropathie évolutive	Bandelettes réactives	Ensemble de la population
Infections urinaires	Bandelettes réactives ou culture des urines	Hommes et femmes non enceintes
Lésions carotidiennes	Auscultation du cou	Ensemble de la population
Sténoses coronariennes	ECG, épreuve d'effort	Adultes à faible risque cardio-vasculaire
Prévention maladies cardiovasculaires et fractures	Oestroprogestatifs ²	Femmes ménopausées
Dépistage des artériopathies périphériques	« ankle brachial index »	Ensemble des adultes asymptomatiques
Cancer du sein	Autopalpation (Can TF)	Femmes adultes
Prévention primaire cancer du sein	Tamoxifène ou raloxifène	Femmes à faible risque de cancer du sein
Cancer du poumon	RX thorax	Adultes asymptomatiques
Cancer de la vessie	Bandelettes réactives ou cytologie	Ensemble de la population
Cancer du pancréas	Palpation abdominale, Échographie ou marqueurs tumoraux	Ensemble de la population
Cancer de l'ovaire	Examen pelvien - Écho transvaginale - CA 125 ou combinaison	Périménopause ou Ménopause
Cancer des testicules	Autopalpation et palpation	Adolescents et hommes adultes

- 1 - Le VPH est associé à un risque accru de cancer du col utérin. Il n'existe actuellement aucun traitement qui donne des résultats satisfaisants à long terme. Les techniques de diagnostic du VPH sont peu spécifiques, peu sensibles et coûteuses.
- 2 - Les femmes qui veulent atténuer les symptômes de la ménopause par l'hormonothérapie substitutive doivent discuter avec leur médecin des avantages et des risques possibles de cette thérapie.

ANNEXE 4 - Preuves insuffisantes pour inclure ou exclure le test dans l'examen périodique chez l'adulte (Recommandations I)

MALADIE ou ÉTAT	INTERVENTION	POPULATION
Cancer de la prostate	PSA ⁴ et/ou Échographie trans rectale	Hommes de plus de 50 ans
Cancer du poumon	RX thorax, cytologie du crachat ou TDM	Adultes asymptomatiques
Cancer de la bouche	Examen physique cavité buccale	Ensemble de la population
Cancer du col utérin	Dépistage de l'infection par le virus du papillome humain (VPH) ¹	Femmes
Cancer de la peau	Counselling auto examen de la peau	Ensemble de la population
Dépistage cancer du sein	mammographie	Femmes de 40 à 49 ans
Dépistage des maladies coronariennes	ECG, épreuve d'effort	Adultes asymptomatiques à risque élevé de coronaropathie
Prévention primaire des maladies cardiovasculaires	Supplémentation en vitamine E	Population générale
Dépistage hypertriglycéridémie	Dosage de la triglycéridémie	Adultes asymptomatiques
Dépistage d'une dysthyroïdie	TSH, T4 et T3	Adultes asymptomatiques
Glaucome		Adultes asymptomatiques
Démence	Mini-mental status examination (MMSE)	Population âgée
Prévention des lombalgies	Activité physique régulière, ceinture lombaire	Adultes

DCEM3

MÉDECINE INTERNE

LES CONNECTIVITES

LE LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir le lupus érythémateux systémique en se basant sur ses manifestations cliniques et paracliniques essentiellement immunologiques.
2. Reconnaître les caractéristiques démographiques de la maladie en fonction de l'origine ethnique, l'âge et le sexe.
3. Décrire la physiopathologie du lupus érythémateux systémique en se basant sur les différents facteurs étiologiques et les anomalies dysimmunitaires qu'ils provoquent.
4. Reconnaître les principales manifestations cliniques du lupus érythémateux systémique en se basant sur leurs particularités sémiologiques.
5. Prescrire les différents examens complémentaires en fonction de la forme clinique et interpréter leurs résultats.
6. Identifier les anomalies biologiques et immunologiques les plus spécifiques et pertinentes au diagnostic.
7. Reconnaître les principales formes cliniques du lupus érythémateux systémique en particulier selon l'âge, le sexe et l'association d'un syndrome des antiphospholipides.
8. Évoquer les diagnostics différentiels en fonction du mode de présentation de la maladie.
9. Surveiller l'évolution de la maladie en recherchant les principales complications ainsi que les facteurs de mauvais pronostic.
10. Poser les indications thérapeutiques en fonction des formes cliniques du lupus érythémateux systémique.

Activités d'apprentissage

- MEYER O, KHAN MF. Lupus érythémateux systémique. In : MF Khan, AP Peltier, O Meyer, JC Piette. Maladies et syndromes systémiques, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2000 : 131-368.
- Treatment of systemic lupus erythematosus in 2006. Sibia J. JOINT BONE SPINE 2006 ; 73 : 591-8.

I- INTRODUCTION - DEFINITION

QU'EST-CE QUE LE LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE ?

Le lupus érythémateux systémique est une maladie systémique chronique auto-immune et plus précisément une connectivite, non spécifique d'organes, multifactorielle.

Le terme de « lupus » signifie loup en latin et faisait référence aux lésions ulcérales du visage semblables à une morsure de loup.

Le lupus érythémateux systémique est caractérisé par une nette prédominance féminine, un grand polymorphisme clinique et une grande variabilité individuelle et ethnique.

Au cours du lupus érythémateux systémique, le système immunitaire est perturbé et l'organisme produit des anticorps qui sont dirigés contre le soi (noyaux, cellules, molécules...).

Son évolution se fait par des poussées entrecoupées de rémissions plus ou moins complètes et plus ou moins longues.

Le traitement se base essentiellement sur les antipaludéens de synthèse, les corticoïdes et les immunosuppresseurs et vise à éviter la survenue de nouvelles poussées et à induire autant que possible une rémission durable et même aboutir à une guérison complète. Le pronostic dépend du terrain, de la précocité du traitement et de l'existence de manifestations viscérales graves et en particulier rénales et neurologiques.

II- ÉPIDÉMIOLOGIE

• LE LUPUS EST-IL FRÉQUENT ?

- Fautes d'études, l'incidence et la prévalence du lupus érythémateux en Tunisie ne peuvent être précisées. La dernière étude multicentrique réalisée au niveau de la plupart des services de médecine interne en 2007 a inclus 749 patients sur une période de 16 ans.
- Aux Etats Unis d'Amérique :
 - L'incidence annuelle est estimée entre 50 à 70 nouveaux cas/Million d'habitants.
 - La prévalence était à 500 cas par millions d'habitants.
- Elle serait de 1 sur 2000 habitants au Canada et de 15 à 50 cas par 100 000 habitants en France.

• QUI PEUT ÊTRE ATTEINT DU LUPUS ÉRYTHÉMATÉUX SYSTÉMIQUE ?

1. ÂGE DE DÉBUT :

L'âge de début correspond à l'âge au moment de l'apparition des premières manifestations imputables au lupus érythémateux systémique. Le lupus peut survenir à tout âge, mais c'est souvent entre 15 et 45 ans qu'apparaissent les premières manifestations. Des cas pédiatriques ainsi que d'authentiques maladies lupiques survenant après l'âge de 80 ans ont été décrits. En Tunisie, l'âge moyen de diagnostic était de 30 ans.

2. SEXE

Le lupus atteint avec prédilection les femmes en âge d'activité génitale. Cette prédominance féminine est retrouvée dans les différents groupes ethniques. Le sexe ratio est d'environ 1 homme pour 10 femmes. Néanmoins, l'incidence masculine semble augmentée dans les tranches d'âge extrême. En Tunisie, le sexe ratio est aux alentours de 1H/9F tous âges confondus.

3. INFLUENCE DE L'ETHNIE

Les études épidémiologiques ont confirmé la prévalence plus élevée du lupus érythémateux systémique chez les populations non caucasiennes : sujets de race noire, chinois, japonais, philippins... L'origine ethnique semble influencer le mode de présentation de la maladie, les manifestations cliniques et/ou les caractéristiques sérologiques, mais modifie peu le pronostic.

III- ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

QU'EST-CE QUI PEUT CAUSER LE LUPUS ?

La cause exacte de la maladie n'est pas connue. Mais on sait que la maladie est d'origine multifactorielle. Plusieurs facteurs déclenchants la maladie ou entretenant les poussées ont été décrits.

FACTEURS DÉCLENCHANTS OU FAVORISANTS

- **Facteurs génétiques** comme en témoigne :
 - La prévalence plus élevée chez les sujets de race noire,
 - Les cas familiaux,

- L'association fréquente du lupus à certains déficits immunitaires en immunoglobuline A et en complément sérique et en particulier les fractions C2 et C4.

• Facteurs endocriniens

L'intervention des hormones sexuelles dans le déclenchement, l'entretien et l'aggravation de la maladie lupique est certaine, toutefois le mode d'action de ces hormones reste hypothétique. Le rôle des hormones sexuelles féminines est souligné par :

- L'atteinte avec prédilection des femmes jeunes en âge d'activité génitale.
- L'aggravation du lupus pendant la grossesse et en post-partum ou en post-abortum.
- Le déclenchement de la maladie suite à la prise de pilules oestroprogestatives, de traitements inducteurs de l'ovulation ou de traitement hormonal substitutif de la ménopause.

• Facteurs médicamenteux

La prise de certains médicaments peut engendrer l'apparition de manifestations cliniques et biologiques du lupus. La liste de ces médicaments n'est pas exhaustive (cf. annexe 1). Les médicaments les plus fréquemment incriminés sont : l'isoniazide, l'alphaméthylidopa, les bêtabloquants, la minocycline, la D-pénicillamine, le procainamide, l'hydralazine, la sulfasalazine et la quinidine.

• Exposition aux rayons ultraviolets

L'exposition aux rayons ultraviolets et en particulier les UV de la bande B peut déclencher la maladie lupique ou induire une nouvelle poussée. Le mécanisme d'action des rayons UV est mal connu, toutefois ils sembleraient dénaturer l'ADN des cellules épidermiques les rendant ainsi antigéniques.

• Facteurs infectieux

Certaines infections en particulier virales peuvent déclencher l'apparition de la maladie ou favoriser la survenue de nouvelles poussées.

MÉCANISMES ÉTIOPATHOGÉNIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

L'étiopathogénie du lupus érythémateux systémique n'est pas totalement connue. Plusieurs hypothèses ont été avancées invoquant toutes une origine multifactorielle avec plusieurs mécanismes intriqués. En effet sur un terrain génétiquement prédisposé, certains facteurs hormonaux et/ou exogènes (médicaments, virus, rayons UV) pourraient engendrer un déséquilibre du système immunitaire entraînant :

- Une diminution de l'apoptose (mort cellulaire programmée) des lymphocytes B et par conséquent leur prolifération et une augmentation de leur activité stimulant ainsi la production de certaines cytokines (IL1, IL6, IL10, INFα...)
- Un excès de l'apoptose des cellules autres que les lymphocytes B entraînant une libération des débris nucléaires dans le milieu extracellulaire.
- Une diminution de la fonction et de l'activité des cellules « natural killer » et du contrôle exercé par les lymphocytes T suppressseurs.

Il en résulte une hyperproduction d'auto-anticorps qui seraient à l'origine de 2 types de réactions :

- une réaction cytotoxique par le biais d'une activation du complément à l'origine des cytopénies auto-immunes.
- Un dépôt des complexes immuns au niveau des tissus à l'origine de la néphropathie glomérulaire, de l'atteinte cutanée, des lésions de vascularite...

IV- CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

QUELS SONT LES SIGNES RÉVÉLATEURS DU LUPUS ?

Dans les cas les plus typiques, la maladie se révèle par un ensemble de symptômes associant une altération fébrile de l'état général à une ou plusieurs manifestations du lupus (le plus fréquemment cutanées et/ou articulaires).

Le début mono symptomatique rend le diagnostic plus difficile. Il s'agit souvent de polyarthralgies de type inflammatoire et/ou des arthrites non destructrices ; de manifestations cutanées, d'une péricardite et/ou d'épanchements pleuraux, d'une fièvre au long cours initialement isolée...

Cependant toutes les manifestations cliniques ou biologiques attribuées aux lupus peuvent être révélatrices de la maladie.

V- MANIFESTATIONS CLINIQUES

Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquemment retrouvées au cours du lupus érythémateux systémique ?

Le lupus étant une maladie systémique, plusieurs manifestations cliniques peuvent être observées à un moment ou un autre de l'évolution. Ces manifestations n'ont ni la même fréquence de survenue ni la même signification pronostique.

1. LES SIGNES GÉNÉRAUX

La fièvre constitue la manifestation principale. Elle peut être révélatrice ou accompagne les poussées évolutives de la maladie. Ailleurs, on peut observer une asthénie, une anorexie et parfois un amaigrissement. Ces signes sont relativement fréquents, mais inconstants.

2. LES MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES

Les manifestations dermatologiques sont très polymorphes. On peut observer des atteintes cutanées, des muqueuses ou des phanères diversement associées. Elles sont fréquentes, retrouvées dans près de 80 % des cas et révélatrices dans 20 à 25 % des cas.

2.1 LES MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES ÉVOCATRICES DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE

Ces lésions sont photosensibles et classées en 3 sous-groupes :

2.1.1 Les lésions de lupus aigu

L'érythème facial en vespertilio ou en aile de papillon ou rash malaire : il s'agit de la manifestation cutanée la

plus fréquente et la plus caractéristique, constituée d'un érythème maculo-papuleux, finement squameux. Il siège aux ailes du nez et aux pommettes et peut s'étendre au décolleté et dans les régions périorbitaires et frontales, respectant la racine du nez.

2.1.2 Les lésions de lupus subaigu : peuvent prendre 2 aspects :

Cliniquement, le lupus subaigu se manifeste initialement par des lésions maculeuses érythémateuses ou papuleuses évoluant soit vers des lésions annulaires soit vers un aspect psoriasiforme. Les lésions annulaires ont des contours polycycliques à bordure érythémato-squameuse ou vésiculo-croûteuse avec un centre hypopigmenté grisâtre parfois couvert de télangiectasies. Les lésions psoriasiformes sont papulosquameuses.

2.1.3. Les lésions de lupus chronique : Lupus discoïde

Le lupus discoïde réalise des plaques bien limitées associant trois lésions élémentaires : érythème surtout net en bordure, parcouru de fines télangiectasies, squames épaisses s'enfonçant en clou dans les orifices folliculaires et atrophie cicatricielle. Ces lésions peuvent être localisées ou généralisées. Elles siègent avec prédilection au niveau des zones découvertes et exposées au soleil.

2.2 LES MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES NON SPÉCIFIQUES

2.2.1 Les lésions de vascularites et de vasculopathie

- **macules érythémateuses et télangiectasies palmo-plantaires** (péri et sous-unguéales, éminences thénar et hypothénar, sur les pulpes digitales)
- **purpura vasculaire** : infiltré et polymorphe.
- **livédo réticulaire** : de valeur si acquis et suspendu.
- **ulcérations et nécroses cutanées** : de petites tailles, malléolaires, superficielles et multiples entourées d'un halo purpurique.
- **urticaires** : 7 à 13 % des cas, fixes ++, péjoratives (souvent associées à une atteinte rénale).
- **syndrome de Raynaud** : 15 à 20 % des cas (capillaroscopie : microangiopathie non spécifique).

2.2.2 L'alopecie (10 à 60 % des cas)

Elle peut être diffuse, circonscrite en plaques ou parfois une simple chute cheveux. Elle est très évocatrice de la maladie quand elle est associée à des manifestations systémiques.

2.2.3 Les ulcérations des muqueuses (7 à 60 % des cas)

De siège labial, nasal ou génital, douloureuses, elles constituent un signe très évocateur de la maladie.

2.2.4 Autres lésions non spécifiques (et plus rares)

- panniculite subaiguë nodulaire
- érythème polymorphe
- nodules sous-cutanés
- calcinose sous-cutanée
- lésions bulleuses...

2.3 L'IMMUNOFLUORESCENCE CUTANÉE : LE LUPUS BAND TEST

Le lupus Band Test est d'un grand apport diagnostique : il consiste à mettre en évidence, par immunofluores-

cence directe (IFD), au niveau de la jonction dermoépidermique des dépôts granulaires d'immunoglobulines et de diverses fractions du complément (C1q, C2, C4...) sur une biopsie réalisée en peau saine non exposée au soleil. En peau malade, cette fluorescence est positive dans 70 à 100 % des cas.

En peau saine, la fluorescence est toujours négative au cours du lupus cutané chronique ce qui permet la distinction avec le lupus érythémateux systémique où ce test est positif dans 50 à 100 % des cas.

3. LES MANIFESTATIONS OSTÉO-ARTICULAIRES

Les manifestations articulaires sont fréquentes (60 à 100 % des cas) et souvent inaugurales dans près de la moitié des cas. Il s'agit :

1. d'arthralgies de type inflammatoire, touchant les grosses et petites articulations, parfois migratrices.
2. d'arthrites des grosses et petites articulations, occasionnant une raideur matinale et un dérouillage articulaire, mais non destructrices. Cependant, la chronicité de l'affection entraîne parfois des lésions capsulo-ligamentaires responsables de déformations réductibles (rhumatisme de Jaccoud).
3. rarement (5 à 10 %) on peut observer une ostéonécrose aseptique qui peut être soit en rapport avec le lupus soit en secondaire à une corticothérapie au long cours. L'ostéonécrose aseptique d'origine lupique a des localisations inhabituelles telles que la tête humérale, les os du carpe, la tête du radius, le calcanéum, le condyle huméral et les têtes métacarpiennes et métatarsiennes. Ces localisations peuvent être multiples chez un même patient et souvent symétriques.

4. LES MANIFESTATIONS MUSCULAIRES

Elles sont fréquentes, sous forme de :

- myalgies diffuses très fréquentes au cours des poussées.
- myosites vraies avec un tracé myogène à l'électromyogramme et une élévation des enzymes musculaires. Ces myosites sont rares et posent un problème diagnostique avec la dermatomyosite, mais l'étude histologique révèle un infiltrat interstitiel mononuclé sans nécrose des fibres musculaires.

Des myopathies médicamenteuses sont possibles : aux antipaludéens de synthèse et surtout après un traitement prolongé par les corticoïdes.

5. LES MANIFESTATIONS CARDIAQUES

Les trois tuniques du cœur peuvent être atteintes au cours du lupus avec toutefois une prédilection pour le péricarde ; ainsi on peut observer :

- **Une péricardite** : (20 à 60 %). Sa traduction clinique, électrique et radiologique n'a rien de spécifique. Elle peut être latente et de découverte échographique. La survenue d'une tamponnade est exceptionnelle. La péricardite est très corticosensible et d'évolution souvent favorable, toutefois des récurrences sont possibles.
- **Une myocardite** : L'atteinte myocardique spécifique du lupus est très rare et difficile à mettre en évidence. Elle peut se traduire par une insuffisance cardiaque, une tachycardie ou des troubles du rythme. Parfois elle est

asymptomatique et suspectée à l'échographie qui met en évidence une altération de la fonction ventriculaire.

- **Une endocardite de LIBMAN- SACKS** : rare et sa découverte pose le problème de diagnostic différentiel avec l'endocardite infectieuse fréquente chez ces patients immunodéprimés. À l'échographie, les lésions sont verruqueuses de quelques millimètres sur les 2 faces valvulaires et les cordages. Son diagnostic ne peut être affirmé avec certitude qu'à l'étude anatomopathologique.

6. LES MANIFESTATIONS VASCULAIRES

Diverses manifestations vasculaires peuvent être observées au cours du lupus :

- **Les thromboses veineuses** : Se voient dans 10 à 20 %. Elles sont récidivantes et souvent associées au syndrome des antiphospholipides.
- **Les Thromboses artérielles** : rares, de localisations diverses, pouvant atteindre les coronaires (engendrant un infarctus du myocarde), les gros troncs artériels et les artères à destination cérébrale (occasionnant des accidents vasculaires cérébraux ischémiques).

7. LES MANIFESTATIONS PLEUROPULMONAIRES

Les manifestations respiratoires au cours du lupus sont dominées par les épanchements pleuraux qui sont souvent associés aux épanchements péricardiques.

- **La pleurésie** : (30-50 %), elle est souvent peu abondante, asymptomatique, uni ou bilatérale. Le liquide de ponction est exsudatif contenant généralement moins que 3000 cellules/ml (essentiellement des lymphocytes). Les anticorps antinucléaires y sont présents à un taux supérieur à celui du sang, le taux du complément y est bas.
- **Les atteintes parenchymateuses** sont rares :
 - o **La pneumonie lupique** est exceptionnelle se traduisant par une toux, cyanose, dyspnée et des opacités nodulaires bilatérales, parfois migratrices prédominant aux bases.
 - o **La pneumopathie interstitielle** diffuse est rare au cours du lupus et ne présente pas de spécificité par rapport à celles observées au cours des autres connectivites.
 - o **La pneumopathie extensive hémorragique ou alvéolite hémorragique** reste une complication exceptionnelle, mais souvent fatale. Elle se traduit par une toux avec hémoptysie massive et une polypnée. La radiographie du thorax objective des opacités diffuses rapidement extensives. L'évolution est souvent rapidement fatale.
 - o **Les pneumopathies infectieuses** (à germes banals ou spécifiques) sont de loin les atteintes parenchymateuses les plus fréquentes et doivent être recherchées en premier lieu avant d'évoquer une atteinte pulmonaire spécifique.
- **Une hypertension artérielle pulmonaire** peut être observée au cours du lupus, de mécanisme incertain et souvent de découverte fortuite à l'échographie doppler cardiaque.

8. LES MANIFESTATIONS RÉNALES

La néphropathie lupique constitue une manifestation fréquente (40 à 80 % des cas/39 à 59 % des cas dans les

séries tunisiennes] et potentiellement grave constituant l'une des principales causes de mortalité. Sa traduction est assez polymorphe tant sur le plan clinique que sur le plan anatomopathologique. Toutefois la néphropathie glomérulaire demeure la plus fréquente, pouvant parfois s'associer à une atteinte tubulo-interstitielle ou vasculaire.

8.1 MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les manifestations cliniques sont celles de toutes les néphropathies glomérulaires, associant diversement des œdèmes palpébraux, des membres inférieurs et une hypertension artérielle.

8.2 MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES :

Il s'agit souvent :

- une protéinurie précoce, d'abondance variable pouvant n'exister qu'à l'état de trace ou à l'opposé être massive réalisant un véritable syndrome néphrotique.
- une hématurie souvent microscopique est fréquente. Son importance reflète le degré de la prolifération cellulaire au sein des lésions glomérulaires.
- une insuffisance rénale qui est de degrés variables et qui conditionne le pronostic.
- une leucocyturie aseptique traduisant une atteinte interstitielle.

Il n'existe pas de corrélation entre l'importance des signes cliniques et le degré et la gravité des lésions anatomopathologiques. La néphropathie lupique doit être recherchée systématiquement par un examen clinique minutieux et par des examens paracliniques périodiques (protéinurie de 24H, créatinémie, étude du sédiment urinaire, HLM...).

8.3 ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

L'étude anatomopathologique de la ponction-biopsie rénale revêt un triple intérêt à la fois diagnostique, thérapeutique et pronostique.

8.3.1 Les lésions glomérulaires

Les lésions glomérulaires sont les plus fréquentes et quasiment constantes au cours de la néphropathie lupique. Ces lésions ont été classées en 6 types par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) :

Il existe des formes mixtes associant 2 types d'atteintes glomérulaires. Le pronostic et le traitement dans ce cas sont conditionnés par le type le plus grave.

8.3.2 Les lésions tubulaires et interstitielles

Elles sont exceptionnellement isolées. Elles sont suspectées devant la constatation d'une leucocyturie persistante survenant en dehors de toute infection urinaire. Anatomopathologiquement, il s'agit d'un infiltrat inflammatoire fait de cellules mononuclées, un épaississement des basales et une atrophie tubulaire.

8.3.3 Les lésions vasculaires

Elles s'associent habituellement à une atteinte glomérulaire sévère et une hypertension artérielle maligne. Des thromboses artériolaires et des glomérules ischémiques peuvent être observées. Les lésions de veinulite sont plus fréquentes.

9. LES MANIFESTATIONS NEUROPSYCHIATRIQUES

Leur fréquence est variable entre 20 et 70 % des cas (10 à 23 % des cas dans les séries tunisiennes). Elles sont dominées par les crises convulsives et les troubles psychiatriques. Elles peuvent être graves, occasionnant près du ¼ des décès.

9-1 LES MANIFESTATIONS FOCALES :

Elles comportent :

- **Les crises comitiales** (7 à 50 %) de divers types, pouvant révéler la maladie.
- **Les accidents vasculaires cérébraux** responsables de déficits moteurs et/ou sensitifs de topographies variées. Ils sont transitoires ou constitués, très souvent ischémiques (souvent dans le cadre d'un SAPL secondaire).
- **Les atteintes des paires crâniennes** se voient dans 10 % des cas.
- **Les mouvements anormaux** avec surtout une chorée retrouvée dans 1,5 à 2,5 %.
- **Les atteintes médullaires** à type de myélites transverses responsables de paraplégies.

Type	Traduction clinique/biologique	Aspect anatomopathologique	Traitement	Pronostic
Type 1 5-25 %	asymptomatique	Glomérules normaux en microscopie optique	-	Très bon
Type 2 25-30 %	Souvent asymptomatique	Néphropathie glomérulaire mésangiale	corticoïdes	Bon
Type 3 20-30 %	Syndrome œdémateux ± HTA Syndrome néphrotique ± insuffisance rénale	Prolifération segmentaire et focale	Corticoïdes et immunosuppresseurs	Réservé
Type 4 50 %	Œdèmes, HTA, Syndrome néphrotique, insuffisance rénale, hématurie	Proliférative diffuse	Corticoïdes et immunosuppresseurs	Le plus grave
Type 5 10 %	Œdèmes, protéinurie	Néphropathie extramembraneuse	corticoïdes	Favorable
Type 6	Protéinurie résiduelle Parfois insuffisance rénale	Sclérose glomérulaire	-	-

9-2 LES MANIFESTATIONS DIFFUSES :

Elles comportent les troubles psychiques (10 à 50 %)

- **Psychoses confusionnelles : 15 à 20 %**

- Troubles de la conscience : de l'obnubilation à la confusion et au coma.
- Troubles oniriques : hallucinations auditives et/ou visuelles.

- **Psychoses schizoparanoïdes :**

- Psychoses aiguës : 5 %
- Psychoses chroniques : 1,5 à 15 %

- **États dysthymiques :**

- Syndromes dépressifs modérés (10 à 40 %) ou majeurs (15 %).
- Syndrome anxieux pur très fréquent (phobique ou obsessionnel)

9-3 LES NEUROPATHIES PÉRIPHÉRIQUES : 5 À 10 %

- Cliniquement : une mononeuropathie multiple
- Histologiquement : dégénérescence axonale avec ou sans vascularite.
- Diagnostic différentiel : la neuropathie à la Chloroquine.

9-4 LE SYNDROME MÉNINGÉ : 0,7 À 8 %.

Il pose le problème de sa cause :

- le lupus lui-même, il s'agit alors d'une méningite aseptique avec un LCR clair riche en lymphocytes avec une élévation oligoclonale des immunoglobulines IgG.
- Une complication infectieuse : surtout virale
- Des effets indésirables d'un traitement par les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

9-5 LES DONNÉES DE L'IMAGERIE :

Elles ne sont pas spécifiques.

- **La TDM cérébrale** peut montrer des lésions ischémiques ou hémorragiques, une atrophie corticale ou être normale.
- **L'IRM cérébrale** peut révéler des hypersignaux en T2 de la substance blanche posant le problème d'un diagnostic différentiel avec un SAPL ou une sclérose en plaques quand le tableau clinique n'est pas évocateur du lupus. Généralement les hypersignaux relatifs au lupus sont plutôt de siège périventriculaire.

10. LES MANIFESTATIONS HÉMATOLOGIQUES

Les manifestations hématologiques peuvent avoir une traduction clinique et/ou biologique :

10.1 LES HYPERTROPHIES DES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES

• **Les adénopathies (20-60 %)**

Il s'agit d'adénopathies inflammatoires souvent de type réactionnel, parfois une tuberculose, une lymphadénite histiocytaire nécrosante de Kikuchi ou un lymphome peuvent être associés au lupus.

• **La splénomégalie (9-22 %)**

Une splénomégalie de taille modérée peut être observée même en dehors de toute hémolyse ou thrombopénie. Parfois il s'agit d'une atrophie splénique de mécanisme inconnu.

10.2 LES CYTOPÉNIES

• **L'anémie** : Fréquente et de mécanismes divers :

- Anémie hémolytique auto-immune : spécifique, mise en évidence par un test de coombs direct positif et des signes biologiques d'hémolyse (augmentation de la bilirubinémie, de l'haptoglobine)
- Anémie ferriprive : fréquente chez des femmes en âge de procréation, parfois en rapport avec des saignements minimes et chroniques secondaires à une thrombopénie ou aux anti-inflammatoires.
- Anémie d'origine inflammatoire
- Anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique

• **La leucopénie (20-80 %) :** il s'agit le plus souvent d'une lymphopénie parfois associée à une neutropénie.

• **La thrombopénie** est notée dans 7 à 50 % des cas. Elle est rarement grave occasionnant des complications hémorragiques (purpura, ecchymoses, ménorragies...)

10.3 LES TROUBLES DE L'HÉMOSTASE :

Il s'agit essentiellement d'un allongement du TCK en rapport avec la présence de l'anticorps anticoagulant circulant de type lupique ; plus rarement on peut observer des anomalies des fonctions plaquettaires (diminution de l'agrégation plaquettaire...)

11. LES MANIFESTATIONS DIGESTIVES ET HÉPATIQUES

Les manifestations digestives sont très polymorphes et découlent de mécanismes variables plus ou moins intriqués.

- L'anorexie, les nausées et les vomissements accompagnent souvent les poussées de la maladie.
- Les douleurs abdominales peuvent être en rapport avec une vascularite intestinale ou d'origine iatrogène.
- Certaines manifestations particulières peuvent être associées au lupus : les hépatites auto-immunes, la maladie cœliaque, l'entéropathie exsudative.
- Des complications rares, mais de pronostic redoutable peuvent survenir : pancréatite, infarctus mésentérique, perforation intestinale (par le biais d'une vascularite mésentérique) ou une hémorragie digestive (le plus souvent secondaire aux corticoïdes).

VI- LES ANOMALIES IMMUNOLOGIQUES

Quelles sont les anomalies immunologiques observées au cours du lupus érythémateux systémique ?

1. ANOMALIES IMMUNOLOGIQUES NON SPÉCIFIQUES :

- Diminution du complément sérique (par activation ou déficit)
- Positivité du latex et waaler rose.
- Cryoglobulinémie et complexes immuns circulants
- Anticorps anti-phospholipides, anticardiolipine, anticoagulant circulant de type lupique, *sérologie syphilitique dissociée (VDRL positif et TPHA négatif) témoignant de la présence des anticorps anti cardiolipines.*

2. ANOMALIES IMMUNOLOGIQUES DÉCISIVES

- **Les anticorps antinucléaires (AAN)** : sont présents dans 90 à 100 % des cas. Ils ne sont considérés positifs que s'ils sont à des taux supérieurs à 1/100. Cependant ils ne sont pas spécifiques du lupus érythémateux systémique.
- **Les anticorps anti-DNA natif** : positifs dans 70 à 90 % des cas, ils constituent le pilier du diagnostic biologique du lupus.
- **Les anticorps anti-Sm** : sont hautement spécifiques, mais rare 15 à 30 %. Une fréquence nettement supérieure (aux alentours de 50 %) à celles observées dans d'autres groupes ethniques a été notée dans les séries tunisiennes.
- **Les anticorps anti nucléosomes** sont les plus spécifiques du lupus et les plus précoces.
- **Les anticorps anti-RNP** : positifs dans 30 % des cas, de plus en plus associés aux manifestations neurologiques de la maladie.
- **Les anticorps anti -histone** : initialement considérés comme des marqueurs du lupus induit, ils se sont avérés positifs dans d'authentiques lupus érythémateux systémiques.

VII- DIAGNOSTIC POSITIF DU LUPUS ÉRYTHÉMATÉUX SYSTÉMIQUE

Le diagnostic du lupus érythémateux systémique est établi en se basant sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques. Devant les difficultés diagnostiques retrouvées au cours du lupus, l'American College of Rheumatology a établi des critères de classification (et non de diagnostic) permettant d'homogénéiser les études scientifiques et d'aider au diagnostic dans les cas difficiles. Ces critères sont au nombre de 11 (révisés en 1997) :

1. Éruption malaire en aile de papillon
2. Lésions de lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales ou naso-pharyngées
5. Polyarthrite non érosive
6. Pleurésie et/ou péricardite
7. Atteinte rénale : protéinurie > 0.5 g/24h et/ou cylindres urinaires
8. Atteinte neurologique : convulsions ou psychoses
9. Atteinte hématologique : anémie hémolytique auto-immune ou leucopénie ou lymphopénie ou thrombopénie
10. Présence d'anticorps anti DNA natif, d'anticorps anti Sm ou d'anticorps anti cardiolipines
11. Présence des anticorps antinucléaires à un titre significatif

La présence d'au moins 4 des critères permettrait de classer maladie lupique.

VIII- FORMES CLINIQUES PARTICULIÈRES

Quelles sont les principales formes cliniques que l'on peut observer au cours du lupus érythémateux systémique ?

1. LUPUS DE L'ENFANT

Le lupus érythémateux systémique à début pédiatrique est rare et caractérisé par une augmentation de la fréquence de l'atteinte masculine. Les manifestations cliniques sont comparables à celles décrites chez l'adulte, toutefois la néphropathie lupique est relativement plus fréquente. La maladie est souvent sévère entraînant des séquelles à long terme et par conséquent un pronostic péjoratif.

2. LUPUS DU SUJET ÂGÉ

Le lupus érythémateux systémique à début tardif diffère de celui de l'adulte par une installation progressive et insidieuse ainsi qu'une diminution de la prépondérance féminine. Il s'agit souvent de formes mineures à modérées caractérisées par un pronostic souvent favorable. La néphropathie lupique est rare sur ce terrain.

3. LUPUS MASCULIN (rare, environ 10 % des cas)

Il est caractérisé par la fréquence des formes graves et en particulier de la néphropathie lupique. Le pronostic est plutôt réservé.

4. LUPUS ET GROSSESSE

La grossesse constitue un facteur déclenchant et aggravant du lupus érythémateux systémique. En effet,

- La grossesse peut déclencher la maladie ou favoriser la survenue de nouvelles poussées.
- D'autre part plusieurs complications fœtales peuvent être observées et sont plus fréquentes en présence d'anticorps antiphospholipides : Fausses couches spontanées, accouchement prématuré, mort fœtale in utero, hypotrophie fœtale...
- Le bloc auriculo-ventriculaire est une complication fœtale grave qui doit être systématiquement recherchée et prévenue chez les patientes ayant des anticorps anti SSA.
- Le lupus néonatal est souvent caractérisé par des manifestations cutanées et hématologiques transitoires.

Pour toutes ces raisons, les grossesses doivent être programmées chez les patientes lupiques à distance des poussées (6 mois au minimum). Une surveillance maternelle et fœtale régulière est indispensable.

Il est impératif de maintenir le traitement de fond (les antipaludéens de synthèse) au cours de la grossesse afin de prévenir la survenue de nouvelles poussées.

5. LUPUS INDUIT

Il s'agit souvent de formes mineures ou modérées. Nombreux médicaments ont été incriminés (cf. annexe 1). La néphropathie lupique est exceptionnelle. L'évolution est généralement favorable à l'arrêt du médicament inducteur.

IX- DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Quels diagnostics différentiels peuvent se poser devant les principales manifestations du lupus érythémateux systémique ?

Compte tenu du caractère très polymorphe du lupus érythémateux systémique, le diagnostic différentiel se pose

souvent avec plusieurs affections et en particulier les autres connectivites et certaines pathologies infectieuses. Le diagnostic différentiel se pose en fonction de la forme clinique et en particulier dans les formes à début mono ou pauci symptomatique :

- Devant des lésions de lupus discoïde initialement isolées, le diagnostic se pose avec le lupus discoïde chronique : caractérisé par une éruption cutanée isolée sans aucune manifestation systémique. Les anticorps antinucléaires peuvent être présents dans 50 % des cas. Le lupus band test est négatif.
- Devant des arthralgies et/ou des arthrites, le diagnostic se pose selon le terrain avec une polyarthrite rhumatoïde, un rhumatisme articulaire aigu ou une arthrite chronique juvénile...
- Devant une fièvre prolongée initialement isolée, le diagnostic se pose avec les pathologies infectieuses (et en particulier l'endocardite infectieuse, la tuberculose...) ou les pathologies malignes (les hémopathies malignes, les cancers solides)

X- PATHOLOGIES ASSOCIÉES

Quelles pathologies peuvent s'associer au lupus érythémateux systémique ?

Le lupus érythémateux systémique est fréquemment associé à d'autres maladies auto-immunes spécifiques ou non spécifiques d'organes chez un même patient, ou dans sa famille : parmi elles le syndrome de Gougerot Sjögren, la sclérodermie, la polyarthrite rhumatoïde, les thyroïdites auto-immunes, la maladie cœliaque... Ces associations sont probablement le résultat d'un terrain génétique commun de susceptibilité aux maladies auto-immunes.

Parmi ces associations morbides, une est particulièrement fréquente et importante à diagnostiquer, car elle conditionne la conduite thérapeutique et le pronostic : il s'agit du **syndrome des antiphospholipides** :

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) se définit par l'association de manifestations cliniques thrombotiques et/ou obstétricales à la présence d'anticorps antiphospholipides sur 2 dosages différents à 8 semaines d'intervalle (anticorps anti-cardiolipine, anticorps anti-bêta2 glycoprotéine I, anticoagulants circulants de type lupique).

Les principales manifestations cliniques sont :

- Les manifestations thrombotiques : thromboses veineuses et/ou artérielles volontiers récidivantes
- Les accidents obstétricaux :
 - o Fausses couches spontanées à répétition (au moins trois) avant 10 semaines d'aménorrhée
 - o Une ou plusieurs morts fœtales in utero au-delà de 10 semaines d'aménorrhée (causes fœtales exclues)
 - o Un accouchement prématuré par pré-éclampsie ou par insuffisance placentaire.
- Des manifestations neurologiques centrales et essentiellement des accidents vasculaires cérébraux ischémiques.
- Une thrombocytopénie
- Des manifestations cutanées et en particulier un livedo reticularis, des nécroses digitales, un ulcère de jambe...

Des critères de classification, dits « critères de Sapporo », ont été proposés en 1999 par Wilson et coll (cf. annexe 2).

XI- TRAITEMENT

QUELLES SONT LES MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES AU COURS DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE ?

MESURES GÉNÉRALES ET HYGIÈNES DE VIE

Elles reposent sur l'éviction des facteurs déclenchants et aggravants :

- Éducation à l'observance thérapeutique
- Éviter l'exposition solaire (écran total, protection vestimentaire)
- Aborder les problèmes liés à la grossesse qui doit être planifiée et programmée à distance des poussées. Les contraceptifs œstrogéniques sont contre indiqués. Sont utilisables les procédés mécaniques, les progestatifs et dérivés, l'acétate de chlormadinone (Luteran®) et l'acétate de cyprotérone (Androcur®). L'utilisation des dispositifs intra-utérin est à éviter, d'une part parce qu'ils sont source d'infection et d'autre part parce que leur efficacité serait altérée par les corticoïdes.
- Arrêter le médicament inducteur s'il s'agit d'un lupus induit.
- Dépister et traiter toute infection intercurrente.

Une prévention de l'athérosclérose en agissant les facteurs de risque associés est justifiée : cholestérol, tabac, diabète, hypertension...

Une prévention des complications de la corticothérapie, en particulier de l'ostéoporose cortisonique est nécessaire.

MOYENS THÉRAPEUTIQUES

- Traitements locaux : Certaines lésions cutanées pourront bénéficier de corticoïdes locaux. Des manifestations articulaires persistantes peuvent bénéficier d'infiltrations de corticoïdes.
- Antipaludéens de synthèse : hydroxychloroquine (7 mg/kg/j) ou chloroquine (3,5 mg/kg/j). Une surveillance ophtalmologique annuelle est indispensable (toxicité rétinienne).
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et l'aspirine® (à dose anti-inflammatoire) essentiellement indiqués dans les formes articulaires.
- Corticothérapie par voie générale : les doses et les modes d'administration varient selon l'indication : 0,5 à 1 mg/kg/j ou en bolus IV. Un traitement adjuvant est nécessaire afin de limiter leurs effets indésirables.
- Les Immunosuppresseurs :
 - Le Cyclophosphamide (Endoxan) est le plus utilisé. Il est prescrit en bolus intraveineux mensuels puis trimestriels à la dose de 0.7 g/m² de surface corporelle. Une surveillance de l'hémogramme et du sédiment urinaire à la recherche d'une toxicité hématologique ou urinaire est indispensable.

Des travaux récents ont démontré que des bolus bimensuels à dose réduite (500 mg) avaient une efficacité comparable à doses habituelles avec une fréquence moindre des effets indésirables et des infections intercurrentes

- L'Azathioprine (Imurel) à la dose de 2 à 4 mg/kg/j per os. Les effets indésirables sont surtout en rapport avec une toxicité hématologique et hépatique.
- Le Méthotrexate peut être utilisé dans certaines formes articulaires en prise hebdomadaire.
- La Ciclosporine et le Micophénolate Mofétil (Cellcept) peuvent être utilisés en deuxième intention dans le traitement des néphropathies lupiques.
- Récemment de nouveaux immunosuppresseurs visant à augmenter l'apoptose du lymphocyte B et/ou à diminuer son activité sont de plus en plus utilisés avec une meilleure efficacité.

QUELLES SONT LES PRINCIPALES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES ?

Le traitement dépend de l'évolutivité et de la gravité de la maladie et de la présence de manifestations viscérales graves et en particulier neurologiques et rénales. Un traitement de fond par les antipaludéens de synthèse est justifié, quelle que soit la forme clinique. En présence de plusieurs manifestations systémiques le traitement étant celui de l'atteinte la plus grave. Schématiquement, le traitement conventionnel du lupus se discute selon la forme clinique, ainsi :

- o Les manifestations cutanées sont traitées outre les antipaludéens de synthèse, par une protection solaire et des topiques locaux.
- o Les manifestations articulaires sont traitées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens et parfois de faibles doses de corticoïdes. L'association du méthotrexate peut être efficace dans les formes articulaires sévères et non améliorées par les corticoïdes.
- o Les sérites sont traitées par une corticothérapie à la dose de 0.5 mg/kg/j.
- o L'anémie hémolytique auto-immune, la thrombopénie et la néphropathie lupique type II et V justifient un traitement corticoïdes à la dose de 1 mg/kg/j.
- o La néphropathie lupique type III ou IV et le neurolupus sont traités par une corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j et un immunosuppresseur (cyclophosphamide ou azathioprine).

Le traitement du syndrome des antiphospholipides secondaire se conçoit aussi selon le type des manifestations cliniques :

- Un traitement anticoagulant (antivitamine K) prolongé est nécessaire en cas de complications thrombotiques.
- Le syndrome des antiphospholipides qui se manifeste uniquement par des fausses-couches répétées, justifie des mesures spécialisées utilisant un antiagrégant associé à une héparine durant la grossesse.

XII- QUELLES SONT LES COMPLICATIONS QUE L'ON PEUT OBSERVER AU COURS DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE ?

Trois types de complications conditionnent l'évolution du lupus érythémateux systémique mis à part les complications iatrogènes secondaires au traitement corticoïde :

- **Les complications infectieuses** : 1^{re} cause de mortalité au cours du lupus. Il peut s'agir d'infections bactériennes à germes banals de localisation le plus souvent pulmonaire et/ou urinaire favorisées par l'immunodé-

pression liée à la maladie elle-même et aux traitements corticoïdes et immunosuppresseurs. On assiste au cours du lupus à une augmentation de la fréquence de la tuberculose et de certaines infections virales et en particulier l'infection par le CMV et le zona.

Toute fièvre chez un patient lupique doit faire systématiquement rechercher une infection sous-jacente.

- **L'athérosclérose** : Du fait de l'utilisation fréquente des corticoïdes et l'allongement de la survie des patients lupiques, on assiste à une augmentation des complications dues à l'athérosclérose (Infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux...)
- **Les néoplasies** dont la fréquence serait en augmentation à cause d'une utilisation plus large des immunosuppresseurs.

XIII- ÉVOLUTION – SURVEILLANCE

Le lupus érythémateux systémique évolue par poussées successives imprévisibles entrecoupées de périodes de rémission de durée très variable. On oppose schématiquement des formes bénignes cutané-articulaires et des formes graves avec atteintes viscérales.

La surveillance biologique comporte les examens biologiques usuels, la recherche régulière d'une protéinurie, des dosages répétés d'anticorps anti-ADN natif et du complément (CH 50, C3, C4) en l'absence de déficit constitutionnel. La réapparition d'anomalies immunologiques après une période de normalisation laisse présager une poussée de la maladie.

L'analyse des causes de mortalité montre, outre la responsabilité propre de la maladie, la part croissante des infections opportunistes, de l'athérome accéléré et des néoplasies, soulignant les risques liés à l'utilisation prolongée des corticoïdes et des immunosuppresseurs.

XIV- PRONOSTIC

Quels sont les facteurs de mauvais pronostic au cours du lupus érythémateux systémique ?

Si le pronostic du lupus érythémateux systémique semble s'être amélioré au cours des 20 dernières années, ceci pourrait surtout être le fait de la reconnaissance précoce de formes pauci-symptomatiques par la détection des anticorps antinucléaires. Globalement, 80 à 90 % des patients survivent 10 ans après le diagnostic de l'affection. Le pronostic du lupus est dominé par 3 séries de complications : infectieuses, viscérales (surtout rénales et neurologiques) et iatrogènes.

Plusieurs facteurs de mauvais pronostic ont été identifiés :

- Facteurs épidémiologiques : l'âge de début précoce, les sujets de sexe masculin et les sujets de race noire.
- La présence d'une néphropathie glomérulaire lupique type III ou IV et/ou une insuffisance rénale.
- L'atteinte du système nerveux central.
- L'insuffisance cardiaque et/ou la myocardite.

CONCLUSION – POINTS IMPORTANTS A RETENIR

Le lupus est une des affections auto-immunes les plus célèbres. Sa prévalence est variable selon l'origine ethnique.

- C'est une affection polymorphe atteignant surtout la peau, les articulations, le rein, les séreuses, le cœur, le système nerveux. Il existe des formes systémiques sévères ou des formes mineures cutanées et/ou articulaires.
- Le diagnostic est clinico-biologique comme le suggèrent les critères de classification internationaux.
- Les anomalies biologiques les plus évocatrices sont les cytopénies auto-immunes, la présence d'auto-anticorps de type antinucléosomes, anti-ADN natif et anti-Sm, et la présence d'une hypocomplémentémie.
- Les complications les plus sévères sont l'atteinte rénale (glomérulonéphrite), l'atteinte cardiaque lupique (essentiellement la myocardite), l'atteinte du système nerveux central, les infections, les complications athéromateuses, les complications iatrogènes (corticoïdes, immunosuppresseurs) et les complications thromboemboliques (syndrome des antiphospholipides).
- Le traitement dépend de la sévérité de la maladie et repose sur l'utilisation d'antipaludéens de synthèse, d'AINS, de corticoïdes et d'immunosuppresseurs dans les formes sévères.
- La grossesse est toujours à risque : aggravation de la maladie et complications obstétricales.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Les médicaments inducteurs du lupus

MÉDICAMENTS LES PLUS INDUCTEURS DE LUPUS

acebutolol	chlorpromazine	méthylidopa	pénicilline	sulfasalazine
carbamazépine	isoniazide	minocycline	quinidine	

MÉDICAMENTS RAREMENT INCRIMINÉS

acide nalidixique	diclofénac	lithium	pindolol	streptomycine
acide	diltiazem	lovastatine	practolol	sulindac
para-aminosalicylique	diphénylhydantoïne	méphénytoïne	prazosine	sulfonamides
aminoglutéthimide	disopyramide	mésalazine	primidone	tétracyclines
anthiomaline	énalapril	méthysergide	prométhazine	thionamide
aténolol	éthosuccimide	méthyl thiouracile	propanolol	timolol collyre
bétaxolol	griséofulvine	minoxidil	propyl thiouracile	tolazamide
captopril	hydrochlorothiazide	nitrofurantoïne	psoralène	triméthadione
cinnarizine	ibuprofène	olsalazine	pyrithioxine	valproate
clonidine	interféron alpha,	oxpranolol	sels d'or	vérapamil
contraceptifs oraux	gamma	pénicilline	simvastatine	
danazol	labétalol	perphénazine	sotalol	
	lévopromazine	phénylbutazone	spironolactone	

ANNEXE 2 : CRITÈRES DE CLASSIFICATION DU SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

Critères cliniques	Critères biologiques
1. Thromboses Un ou plusieurs épisodes de thrombose artérielle, veineuse, ou des petits vaisseaux, quelle que soit la localisation (diagnostic objectif, si confirmation histopathologique)	1. Lupus anticoagulant présent à au moins 2 reprises à 12 semaines d'intervalle selon les recommandations de l'ISTH
2. Grossesses compliquées (a) Une ou plusieurs morts fœtales > 10 semaines de gestation (morphologie normale) OU (b) Un ou plusieurs accouchements prématurés d'un nouveau-né normal < 34 semaine de gestation causés par : (i) éclampsie ou sévère prééclampsie, ou (ii) insuffisance placentaire OU (c) 3 avortements spontanés consécutifs < 10 semaines de gestation	2. Ac. Anticardiolipines (IgG ou M) présent à un titre intermédiaire ou élevé (> 40 U GPL ou MPL, ou > 99 ^e percentile), mesuré par une technique ELISA standardisée
	3. Ac. antibeta2GPI (IgG ou M) présent (> 99 ^e percentile) à au moins 2 reprises à 12 semaines d'intervalle selon une technique ELISA standardisée

On exige au moins 1 critère clinique + 1 critère biologique pour évoquer le syndrome des antiphospholipides

ANNEXE 3 : CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES NÉPHROPATHIES LUPIQUES

La classification révisée de l'OMS (1995) divise les atteintes glomérulaires en 6 classes :

- **classe I : glomérule normal**,
 - classe IA : strictement normal avec toutes les techniques,
 - classe IB : normal en microscopie optique, mais présence de dépôts en immunofluorescence ou microscopie électronique,
- **classe II : altération mésangiale isolée (mésangiopathie)**,
 - classe IIA : épaissement de la matrice mésangiale et/ou hypercellularité modérée,
 - classe IIB : hypercellularité modérée ++
- **classe III : glomérulonéphrite segmentaire et focale (associée à des altérations mésangiales légères ou modérées)**,
 - classe IIIA : lésions nécrosantes actives,
 - classe IIIB : lésions sclérosantes et actives,
 - classe IIIC : lésions sclérosantes,
- **classe IV : glomérulonéphrite diffuse (prolifération mésangiale sévère endocapillaire ou mésangiocapillaire et/ou dépôts sous-endothéliaux extensifs)**; les dépôts mésangiaux sont présents de façon constante et souvent associés à des dépôts sous-épithéliaux),
 - classe IVA : sans lésions segmentaires,
 - classe IVB : avec lésions nécrosantes actives,
 - classe IVC : avec lésions sclérosantes et lésions actives,
 - classe IVD : avec lésions purement sclérosantes,
- **classe V : glomérulonéphrite extramembraneuse**,
 - classe VA : glomérulonéphrite extramembraneuse pure,
 - classe VB : glomérulonéphrite extramembraneuse associée à des lésions de classe II,
- **classe VI : glomérulonéphrite sclérosante avancée.**

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

TESTS D'ÉVALUATION

QCM 1 : Le ou lesquels parmi les facteurs suivant celui ou ceux qui sont incriminés dans le déclenchement du lupus érythémateux systémique ?

- A- L'exposition aux rayons ultraviolets
- C- Les progestatifs
- E- Le chlorure de vinyle

- B- La grossesse
- D- Les infections

QCM 2 : Le lupus Band test :

- A- Est spécifique du lupus érythémateux systémique
- C- Se traduit par une fluorescence entre les cellules de l'épiderme
- D- À une grande valeur diagnostique
- B- La biopsie cutanée se fait en peau lésée
- E- Le dépôt d'immunoglobuline est de type granulaire

QCM 3 : Est (Sont) un (des) facteur (s) de mauvais pronostic au cours du lupus érythémateux systémique :

- A- Un début tardif après 60 ans
- C- Les sujets de race noire
- E- Les épanchements pleuraux
- B- Les sujets de sexe masculin
- D- La Néphropathie lupique type IV

QROC 1 : Quels sont les types histologiques de la néphropathie glomérulaire lupique qui imposent l'association d'un traitement immunosuppresseur ?

QROC 2 : Quels sont les trois types d'auto-anticorps antinucléaires les plus spécifiques du lupus érythémateux systémique ?

Cas clinique

Une femme âgée de 25 ans, enceinte à 8 semaines d'aménorrhée, consulte pour une asthénie et une fièvre prolongée à 38 – 38,5 °C. Elle se plaignait depuis 3 semaines d'arthralgies de type inflammatoire des grossesses et petites articulations et une raideur matinale. Dans ses antécédents vous relevez 2 épisodes de fausses couches spontanées précoces et une mort fœtale in utéro au 6e mois de grossesse.

L'examen clinique trouvait des arthrites du poignet gauche et des chevilles, et un érythème du visage et des mains aggravé par l'exposition au soleil. On observe un livedo réticulaire des membres inférieurs.

Au labstix il existait une protéinurie à 4 + et une hématurie à 2 +

Le bilan biologique a révélé une VS à 64 mm la 1re heure, une CRP à 5 mg/l et une lymphopénie à 800 éltts/mm³ et une thrombopénie à 56 000 éltts/mm³. La créatinémie était à 165 µmol/l.

Questions

A Quel est le principal diagnostic que vous évoquez ? Sur quels arguments ?

B Relevez dans l'observation le facteur probablement déclenchant de la maladie chez cette patiente

C Quels arguments plaident en faveur d'un syndrome des antiphospholipides associé ? Comment pouvez-vous confirmer ce diagnostic ?

D Le diagnostic est confirmé. Quelles mesures préconisez-vous ?

RÉPONSES

- ACM 1 :** A, B, D
ACM 2 : A, D, E
ACM 3 : B, C, D
AROC 1 : Type III (Proliférative segmentaire et focale)
AROC 2 : Type IV (Proliférative diffuse)
AROC 2 : Ac anti Nucleosome, Ac anti DNA, Ac anti Sm
- Cas clinique**
A- Le lupus érythémateux systémique devant :
• Arthrites non érosives
• Photosensibilité
• Protéinurie (à quantifier)
B- La grossesse
- Erythème facial
• Lymphopénie (à confirmer)
- C-** En faveur du syndrome des antiphospholipides :
• Les 2 fausses couches spontanées
• La mort fœtale in utero
• Le livédo
- D-**
• Interruption thérapeutique de la grossesse et assurer par la suite une contraception efficace (progestatifs purs) en attendant de pouvoir autoriser une nouvelle grossesse à distance de la poussée évolutive
• Confirmer la protéinurie et réaliser une ponction-biopsie rénale
• Chercher une infection sous-jacente et la traiter
• Photoprotection
• Instaurer un traitement de fond par les antipaludéens de synthèse
• Corticothérapie à la dose de 1mg/kg/j
• Immunosuppresseur en fonction du type histologique de la néphropathie glomérulaire

LES SCLÉRODERMIES SYSTÉMIQUES

Prérequis

Avant d'entamer ce cours, l'étudiant doit connaître :

Les acrosyndromes vasculaires. Cours de médecine interne. DCEM 3.

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Expliquer les mécanismes physiopathologiques de la sclérodermie
2. Décrire les différentes manifestations systémiques de la sclérodermie systémique
3. Proposer une hiérarchie d'examens complémentaires pour l'étude des principales manifestations cliniques
4. Poser le diagnostic d'une sclérodermie systémique en se basant sur les critères
5. Reconnaître les différentes formes cliniques de la sclérodermie systémique
6. Citer les principaux diagnostics différentiels
7. Établir le pronostic en se basant sur des éléments cliniques et paracliniques
8. Prescrire un traitement en fonction des manifestations cliniques

Activités d'apprentissage

- Étudier le présent document de base
- Consulter des dossiers de patients présentant une sclérodermie systémique

Pour en savoir plus

- E. Hachulla et al. Sclérodermie systémique, EMC - Rhumatologie-Orthopédie, 2005 ; 2 : 479-500
- E. Hachulla et al. Hypertension artérielle pulmonaire de la sclérodermie systémique, Journal des Maladies Vasculaires, Issue 2, 2013 ; 38 : 71-72, *Mise à jour : mars 2015*

La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune non spécifique d'organe faisant partie des connectivites, caractérisée sur le plan clinique par des manifestations cutanées caractéristiques et des manifestations viscérales dont les plus fréquentes sont digestives, pulmonaires et cardiaques qui font toute sa gravité. Sur le plan pronostique, la sclérodermie systémique est une connectivite grave vu le risque de complications viscérales sévères telles que la fibrose pulmonaire, l'hypertension artérielle pulmonaire et la crise rénale sclérodermique. Sa reconnaissance en médecine générale permet un diagnostic et une prise en charge précoce.

1. INTRODUCTION :

La sclérodermie systémique est une connectivite d'étiologie inconnue, touchant le tissu conjonctif, les artérioles et les microvaisseaux. Elle se caractérise par un épaississement avec indurcissement de la peau d'où son appellation grecque scléroderma (scleros : dur, derma : peau), mais elle touche aussi d'autres organes comme l'œsophage, le poumon, le cœur et le rein. Sur le plan physiopathologique, cette affection est caractérisée par une fibrose cutanée et viscérale, mais aussi par une microangiopathie sclérodermique.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE :

La sclérodermie est une maladie **rare** dont la prévalence est hautement variable selon les séries de 28 à 253 cas/1 million d'habitants adultes. Son incidence est de 2,3 à 16 nouveaux cas/1 million/an. L'âge de début se situe entre 30 et 50 ans. Elle peut survenir chez les sujets jeunes de moins de 20 ans dans 10 % des cas. Il s'agit d'une pathologie **féminine** avec un sex-ratio de 2,6 à 6 F/1 H.

3. ETIOPATHOGÉNIE:

L'étiopathogénie de la sclérodermie n'est pas encore élucidée, mais plusieurs facteurs étiologiques ont été incriminés dans le déclenchement et l'entretien de la maladie et qui sont responsables d'anomalies immunitaires des lymphocytes B et T favorisant la survenue des lésions viscérales.

Il est admis que le déclenchement de la maladie soit la résultante de facteurs environnementaux sur un terrain génétique prédisposé.

3.1. FACTEURS ÉTIOLOGIQUES :

A. FACTEURS GÉNÉTIQUES :

La responsabilité des facteurs génétiques est évoquée dans la pathogénie de la sclérodermie devant la constatation de sclérodermie au sein de la même famille chez les parents

de premier degré et les vrais jumeaux), la prévalence accrue de maladies auto-immunes associées et la présence d'haplotypes HLA DR1 DR3 DR5.

B. FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX :

Certaines substances toxiques ont été incriminées devant la survenue de sclérodermie suite à une exposition prolongée à certains produits. Il s'agit de la silice, solvants organiques, chlorure de vinyle, pesticides, herbicides, chlore de vinyle, médicaments notamment la Bléomycine, les anorexigènes ou le L. Tryptophane ainsi que dans les suites de prothèses mammaires à la silicose.

3.2. MÉCANISMES :

La cause exacte n'est pas connue, mais plusieurs facteurs interviennent et entretiennent la maladie et sont à l'origine d'anomalies immunitaires (Annexe 1).

ANOMALIES DE L'IMMUNITÉ HUMORALE ET CELLULAIRE :

Il existe un emballement des lymphocytes B avec sécrétion d'auto-anticorps (anti SCL70, anti-centromères) dont la signification et la pathogénicité ne sont pas connues, mais aussi d'anticorps anti-cellules endothéliales dont le rôle pathogène est connu essentiellement sur les cellules endothéliales. D'autre part, les lymphocytes T activés secrètent de multiples cytokines pro-inflammatoires.

ANOMALIES DE LA SÉCRÉTION DU COLLAGÈNE :

Les cytokines (IL1, IL4, IL6, tissu Growth Factor α , Tumor necrosis Factor α) participent par la stimulation des fibroblastes pour la sécrétion collagène entraînant un dépôt cutané et viscéral responsable des manifestations cliniques. Les fibroblastes activés vont interagir avec les cellules endothéliales via la sécrétion du Connective Tissue Growth factor ou CTGF.

ANOMALIES DE LA PAROI VASCULAIRE :

Les anticorps anti-cellules endothéliales agissent sur les cellules endothéliales en stimulant leur prolifération et la sécrétion de l'endothéline (puissant vasoconstricteur) et une diminution du monoxyde d'azote (NO) (puissant vasodilatateur), responsable de la microangiopa-

thie sclérodermique et expliquant ainsi le syndrome de Raynaud, l'hypertension artérielle pulmonaire et la crise rénale sclérodermique. Les cellules endothéliales elles-mêmes agissent sur les fibroblastes par la sécrétion du Tissue Growth Factor (TGF β).

4. ÉTUDE CLINIQUE :

4.1. SYNDROME DE RAYNAUD :

Le syndrome de Raynaud est quasi constant au cours de la sclérodermie systémique, retrouvé dans 95 % des cas. Dans presque 90 % des cas, la sclérodermie est précédée par un phénomène de Raynaud de plusieurs mois à plusieurs années. C'est l'expression de l'altération vasculaire endothéliale de la microcirculation digitale appelée la **microangiopathie organique** responsable d'un vasospasme. Il s'agit d'un phénomène vasomoteur paroxystique des extrémités déclenché par le froid dont le diagnostic est clinique, reposant sur l'interrogatoire. Il évolue schématiquement en 3 phases successives :

- **Phase syncopale** : Débute brutalement au niveau surtout d'un ou de plusieurs doigts d'un ou des deux mains, qui deviennent blancs, cadavériques et froids de l'extrémité à la racine, engourdis et hypoesthésiques. Cette phase dure quelques minutes et est indispensable au diagnostic.
- **Phase asphyxique** : Caractérisée par une coloration bleuâtre (cyanose) des doigts qui sont douloureux.
- **Phase d'érythrose** : Les doigts redeviennent érythémateux et non douloureux.

Il peut toucher les deux mains de façon bilatérale, le plus souvent asymétrique, mais également les orteils, nez, menton, langue et oreilles.

L'évolution peut se faire vers la survenue de **complications trophiques** à type d'ulcérations pulpaire punctiformes, escarres pulpaire, phlyctènes, nécroses digitales ou gangrènes.

La présence d'un syndrome de Raynaud doit faire évoquer une sclérodermie systémique et impose la recherche d'éléments cliniques qui le font distinguer d'un syndrome de Raynaud idiopathique à savoir le caractère asymétrique, l'atteinte du pouce, l'existence de signes systémiques et la présence de cicatrices pulpaire à type de lésions hyperkératosiques punctiformes, déprimées et cupuliformes siégeant au niveau des extrémités. La pratique de radiographies des mains, des poumons, le dosage des anticorps antinucléaires (AAN) et la pratique d'une capillaroscopie apportent des éléments paracliniques en faveur d'une sclérodermie systémique.

4.2. MANIFESTATIONS CUTANÉES :

Après un délai de quelques mois à quelques années, apparaissent des modifications cutanées qui sont quasi-constantes. L'épaississement et la fibrose cutanée constituent les critères essentiels de la **sclérose cutanée** qui est l'élément clé du diagnostic.

On distingue classiquement 3 stades différents : le stade œdémateux, le stade induré ou scléreux et le stade atrophique.

La sclérodactylie débute progressivement, la peau apparaît tendue, donnant un aspect saucissonné aux doigts. À ce stade, il faut rechercher les premiers signes évocateurs

de la maladie. Il peut s'agir d'une discrète infiltration cutanée qui rend la peau plus difficilement plissable ou une cicatrice cupuliforme de la pulpe des doigts correspondant à une couche cornée apparaissant entre l'ongle et la pulpe digitale. Des dystrophies capillaires et hémorragies périunguéales peuvent être visibles à l'œil nu.

Aux stades ultérieurs, la peau apparaît luisante, se colle aux plans sous-jacents et devient dure, infiltrée et tendue. Parallèlement, elle devient fine atrophique et les plis cutanés disparaissent.

Les mains, avant-bras, pieds, visage et le décolleté sont les localisations les plus fréquemment touchées.

Les doigts s'effilent, leur mobilité diminue, la flexion et extension complètes deviennent impossibles et gardent un flessus permanent. La peau se colle aux plans sous-jacents et ne peut plus être plissée à la face dorsale des doigts. La sudation diminue et les poils disparaissent progressivement. Des ulcérations torpides apparaissent aux extrémités des doigts pouvant aboutir à des amputations des doigts et orteils.

L'aspect du visage est caractéristique avec une peau du front lisse dont les rides s'effacent avec disparition de la mimique. Le nez est effilé et les lèvres amincies (microchélie) avec en périphérie des plis radiés. L'ouverture de la bouche devient limitée (microstomie) et dont la mensuration par la distance interincisive permet de suivre l'évolution de la maladie.

Au stade évolué, la sclérose envahit l'ensemble du visage puis apparaît l'atrophie des muscles masséters réalisant un aspect cadavérique du visage. La sclérose s'étend sur le décolleté, le tronc, l'abdomen et la racine des membres. La peau devient tendue, gênant la mobilité respiratoire.

D'autres manifestations cutanées peuvent être observées :

- **Les télangiectasies** sont un peloton vasculaire témoin de la prolifération anarchique des cellules endothéliales et disparaissant à la vitropression. Elles ont une taille de 2 à 20 mm de diamètre, présentes chez 75 % des patients surtout atteints de CREST et siègent au niveau des mains, du visage, des lèvres, langue et le décolleté.
- Les troubles de la pigmentation s'observent dans 30 % des cas et peuvent être à type d'hyperpigmentation surtout ou d'hypopigmentation avec des zones achromiques pouvant simuler un vitiligo.
- Une **calcinose sous-cutanée** est présente dans 25 % des cas, siégeant au niveau des doigts, des mains, tissus mous des avant-bras, des coudes ou genoux. Il s'agit d'un dépôt ferme, irrégulier, recouvert d'une peau de couleur normale. Elle se présente sous la forme de petits nodules sous-cutanés ou de grosse masse dure pouvant se fistuliser à la peau en laissant sourdre une bouillie crayeuse. Elle peut être visible la radiographie en montrant un amas de grains opaques des parties molles.
- Un prurit généralisé dû à la sécheresse cutanée, peut être observé dans certains cas et peut être même inaugural de la maladie.

4.3. MANIFESTATIONS DIGESTIVES :

L'atteinte digestive est la localisation systémique la plus fréquente après la peau (75-90 %). Tout le tractus digestif peut être atteint en particulier l'atteinte œsophagienne.

- **L'atteinte buccale** : La langue est dure, rigide et atrophique. L'atteinte du frein de la langue entraîne la réduction de sa mobilité. Les lèvres sont amincies et rétractées limitant l'ouverture de la bouche et entraînant une gêne fonctionnelle à l'alimentation. On note un épaississement de la membrane alvéolo-dentaire observé dans 30 % des cas, quel que soit le stade évolutif, favorisant l'alvéolyse dentaire et entraînant un déchaussement précoce responsable de la chute des dents.

- **L'atteinte œsophagienne** : Elle est fréquente et précoce, observée dans 80 % des cas si sa recherche est systématique. La symptomatologie est variable et non spécifique. Elle peut rester longtemps latente et est symptomatique dans 50 % des cas, se manifestant par une dysphagie, un pyrosis, et des brûlures rétro-sternales et des régurgitations liées à **un reflux gastro-œsophagien**. La **fibroscopie œsogastroduodénale** permet d'éliminer une autre cause de dysphagie surtout néoplasique et d'évaluer l'importance des lésions d'œsophagite peptique avec ses complications (ulcérations, sténoses, dégénérescence). La **manométrie œsophagienne** peut mettre en évidence une diminution voire une disparition du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage ainsi qu'une diminution de l'amplitude et de la coordination des contractions péristaltiques des 2/3 inférieurs de l'œsophage, voire une disparition du péristaltisme engendrant la dilatation œsophagienne

- **L'atteinte gastrique** : Sa fréquence de survenue est de 60 % des cas. Elle est liée à une dilatation gastrique avec une diminution du péristaltisme et d'une gastro-parésie avec stase alimentaire et retard à l'évacuation.

- **L'atteinte grêlique** : Elle s'observe dans 50 % des cas dans les séries autopsiques, mais les signes cliniques sont rares faits de douleurs abdominales chroniques et de ballonnements abdominaux. On distingue deux tableaux différents : le syndrome pseudo-obstruction intestinale (SPOI) et le syndrome de malabsorption. Le SPOI est exploré par le transit du grêle montrant une dilatation intestinale prédominant au niveau de l'intestin grêle proximal avec niveaux liquides, sans véritable obstacle mécanique. Le syndrome de malabsorption observé dans 20 % des sclérodermies est de mauvais pronostic. Il se manifeste par une stéatorrhée associée à des signes de carence et est secondaire à la pullulation microbienne favorisée par la stase intestinale. L'atteinte grêlique constitue un des principaux facteurs de morbidité et de mortalité.

- **L'atteinte colique** : Elle est moins fréquente et se manifeste par une constipation opiniâtre aboutissant à la formation de fécalomes, mais aussi de douleurs coliques ou d'une alternance diarrhée et de constipation. L'atteinte fonctionnelle ano-rectale peut entraîner une incontinence fécale par absence de réflexe recto-anal inhibiteur et parfois le développement d'un prolapsus rectal.

- **L'atteinte hépatique** : L'atteinte du foie est rare. Il s'agit essentiellement d'une association avec une cirrhose biliaire primitive définissant le syndrome de Reynolds.

4.4. MANIFESTATIONS PULMONAIRES :

C'est la première des manifestations viscérales graves susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital. Sa fréquence est difficile à préciser, estimée à 70 % dans les séries autopsiques.

On distingue deux types d'atteintes : la pneumopathie infiltrante diffuse (PID) et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

- **La pneumopathie infiltrante diffuse** est une complication majeure de la sclérodermie dont la fréquence est de 50 à 80 %. Elle se manifeste cliniquement par une dyspnée d'effort, de toux sèche et de râles crépitants aux deux bases. La radiographie thoracique peut être normale dans les formes débutantes ou montrer dans 20-50 % des cas un syndrome interstitiel réticulonodulaire bilatéral prédominant aux deux tiers inférieurs des poumons. La TDM est plus sensible, permettant un diagnostic précoce de la PID. Elle montre un aspect en verre dépoli témoignant d'une réaction inflammatoire ou des images réticulées, septales ou intralobulaires puis un aspect en rayons de miel avec des bronchectasies par traction correspondant à des aires de fibrose plus évoluée. L'épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) est l'examen le plus objectif et le plus sensible en cas de PID débutante. Elle révèle un syndrome restrictif qui peut aller d'un simple trouble de diffusion alvéolo-capillaire objectivée par une baisse précoce de la capacité de diffusion libre du CO (DLCO) à un véritable syndrome restrictif majeur. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) permet l'étude anatomopathologique des cellules inflammatoires afin de typer l'alvéolite inflammatoire. Il peut s'agir d'une alvéolite lymphocytaire (>15 % lymphocytes) témoignant d'une atteinte débutante plus inflammatoire, sensible au traitement par cyclophosphamide ou d'une alvéolite à neutrophiles ou à éosinophiles témoignant d'une évolution vers la fibrose et considérée comme un élément de mauvais pronostic.

- **L'HTAP** se définit par une pression artérielle pulmonaire supérieure à 25 mm Hg au repos et à 30 mm Hg à l'effort. Elle peut être dans un quart des cas secondaire à la fibrose pulmonaire ou isolée due à un spasme vasculaire touchant les artéioles et capillaires pulmonaires engendrant une oblitération puis destruction du réseau vasculaire pulmonaire correspondant à un syndrome de Raynaud pulmonaire. Les signes cliniques sont non spécifiques responsables d'un diagnostic tardif, faits de dyspnée d'effort puis de repos. Les douleurs thoraciques, lipothymies voire des syncopes d'effort ou hémoptysies constituent des critères de gravité. L'auscultation révèle un éclat de B2 au foyer pulmonaire. Les signes d'une insuffisance cardiaque droite doivent être recherchés et constituent un indice de sévérité. La radiographie thoracique montre une augmentation du diamètre des artères pulmonaires et/ou une cardiomégalie. L'ECG révèle un bloc de branche droit, des signes d'hypertrophie de l'oreillette droite ou du ventricule droit. L'échographie doppler permet d'évaluer la pression artérielle pulmonaire et de préciser le reten-

tissement sur les cavités droites. Elle mesure la fuite tricuspéidienne permettant le calcul du gradient entre l'oreillette et le ventricule droit qui constitue l'outil de dépistage. La confirmation se base sur le cathétérisme droit. Sur le plan biologique, le dosage du Brain natriuretic peptide (BNP) est intéressant pour le dépistage, le suivi et l'évaluation pronostique de l'HTAP.

4.5. MANIFESTATIONS OSTÉO-ARTICULAIRES :

L'atteinte articulaire peut être la présentation initiale de la maladie ou survenir au cours de l'évolution puisque plus de la moitié des patients présentent une symptomatologie articulaire au cours de leur maladie.

Il s'agit de polyarthralgies d'horaire inflammatoire le plus souvent ou de polyarthrites non destructrices, touchant surtout les doigts, poignets, chevilles et genoux. L'atteinte téno-synoviale est fréquente, les gaines et tendons peuvent être concernés par le processus fibrotique responsable de crispements tendineux, palpables lors de la mobilisation des doigts. La fibrose synoviale des gaines, de la peau et des territoires sous-cutanés aboutit à la rétraction irréductible des doigts.

L'atteinte osseuse est caractéristique, de diagnostic radiologique et est constituée essentiellement d'une résorption des houppes phalangiennes ou **acro-ostéolyse**. À un stade avancé, l'ostéolyse s'accroît et les phalanges peuvent disparaître entièrement.

4.6. MANIFESTATIONS RÉNALES :

L'atteinte rénale est l'une des causes majeures de décès au cours de la sclérodermie systémique. Sa fréquence est diversement appréciée, mais est rare. Le type d'atteinte et sa rapidité d'évolution sont variables selon les patients. On distingue deux types d'atteintes : la crise rénale sclérodermique et l'atteinte rénale bénigne.

- **La crise rénale sclérodermique** est une insuffisance rénale aiguë, complication grave de la maladie, observée dans 20 % des sclérodermies systémiques et constitue une urgence thérapeutique, car elle engage le pronostic vital. L'évolution spontanée se fait vers la mort en moins d'un mois. Elle s'installe en quelques jours, souvent suite à une corticothérapie prolongée de plus de 15 mg/j sur les 3 derniers mois et se manifeste sur le plan clinique par une HTA maligne avec des céphalées, troubles visuels, crises comitiales, insuffisance cardiaque, faible protéinurie et hématurie. Sur le plan biologique, on note un syndrome hémolytique urémique avec une insuffisance rénale rapidement progressive de type oligo-anurique, une anémie par hémolyse mécanique par microangiopathie thrombotique et présence de schizocytes associée à une augmentation de l'activité rénine plasmatique. Son mécanisme est lié à une occlusion des artéioles interlobulaires ou artéioles afférentes des glomérules responsables d'une augmentation de l'hyper-sécrétion rénine plasmatique engendrant une augmentation de l'angiotensine II aggravant ainsi la réduction du flux plasmatique rénal et l'ischémie du cortex. Ce mécanisme explique la bonne évolution sous inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), mais le plus souvent, la dialyse est nécessaire.

- **L'atteinte rénale bénigne** est observée dans 20 à 30 % des cas. Elle peut rester quiescente longtemps ou se manifeste

ter par une protéinurie modérée, une insuffisance rénale modérée chronique et une HTA. Elle peut être secondaire à une néphroangiosclérose hypertensive.

4.7. MANIFESTATIONS CARDIAQUES :

La fréquence des manifestations cardiaques dépend des moyens d'investigations. Les symptômes sont non spécifiques à type de dyspnée d'effort, de palpitations et de gêne thoracique. Son pronostic est grave. L'atteinte peut toucher le péricarde, le myocarde, le système de conduction cardiaque et exceptionnellement l'endocarde dans 1 % des cas.

- **L'atteinte du péricarde** s'observe cliniquement dans 7 % des cas. Il peut s'agir de péricardite aiguë se compliquant rarement d'une tamponnade. La péricardite chronique est souvent asymptomatique et doit faire redouter le passage vers l'insuffisance rénale et est de mauvais pronostic.
- **La myocardiopathie sclérodermique** est fréquente et grave. L'atteinte peut être primitive par ischémie myocardique liée à des troubles de la microcirculation coronaire par vasospasme ou secondaire à l'hypertrophie ventriculaire gauche due à l'HTA de l'insuffisance rénale, par insuffisance ventriculaire droite secondaire à la fibrose pulmonaire et/ou à une HTAP. Elle se manifeste cliniquement par une dyspnée, des douleurs thoraciques, une insuffisance cardiaque gauche ou très rarement un angor ou IDM. La scintigraphie myocardique au thallium 201 peut montrer des zones d'hypoperfusion et sur le plan anatomopathologie, on note une fibrose en petites plaques disséminées dans l'ensemble du myocarde. Les gros troncs coronaires sont normaux à la coronarographie et des spasmes intermittents comparables au syndrome de Raynaud sont impliqués.
- **Les troubles du rythme** surtout à type de trouble de la conduction peuvent aboutir à un bloc de branche complet voire à une asystolie mortelle.
- **L'insuffisance cardiaque** est progressive ou fulminante, son mécanisme est variable :
 - IC gauche secondaire à l'HTA.
 - IC droite par fibrose pulmonaire et/ou HTAP.

4.8. AUTRES MANIFESTATIONS :

- **Les manifestations musculaires** associées à la sclérodermie sont fréquentes. Il peut s'agir de simples myalgies ou d'une faiblesse musculaire proximale. Elles peuvent s'accompagner d'une élévation modérée des enzymes musculaires et d'un syndrome myogène électrique à l'EMG. La biopsie musculaire montre des infiltrats inflammatoires à prédominance périvasculaire ou une fibrose interstitielle.
- **L'atteinte neurologique** : Des cas de névrite (névralgie faciale) ou de polyneuropathie sensitivo-motrice sont rapportés.
- **L'atteinte urologique** : liée à la fibrose vésicale ou rétro-péritonéale.
- **L'atteinte psychiatrique** : est surtout réactionnelle se traduisant par un syndrome dépressif ou anxio-dépressif en rapport avec la douleur, la perte de la vie sociale et surtout l'impact des modifications physiques.

5. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

À part les examens complémentaires cités lors de la description des manifestations cliniques, d'autres examens peuvent être utiles dans le diagnostic de la sclérodermie systémique.

5.1. BIOLOGIE

Les examens biologiques manquent de spécificité et sont peu contributifs au diagnostic de sclérodermie systémique :

- **Un syndrome inflammatoire biologique** : ↑ VS, ↑ CRP, ↑ α2 globulinémie, ↑ fibrinémie, ↑ γ globulinémie : inconstant.
- **Une anémie** est retrouvée dans 30 % des cas, le plus souvent microcytaire hypochrome d'origine inflammatoire ou ferriprive (tube digestif) ou normocytaire de type hémolytique (crise rénale) ou macrocytaire par malabsorption de vitamine B12 ou de folates.
- **L'Insuffisance rénale** : inconstante, doit être systématiquement recherchée, ainsi que la protéinurie.
- **Bilans immunologiques** :
 - Les anticorps anti-nucléaires sont présents dans près de 90 % des cas dont la fluorescence peut être nucléaire ou moucheté.
 - Les anticorps anti-topoisomérase I (anti-Scl70) sont très spécifiques de la sclérodermie, présents dans 20 à 70 % des formes cutanées diffuses.
 - Les anticorps anti-centromères : s'observent dans 60 à 80 % des syndromes CREST.
 - Les anticorps antinucléolaires (anti-ARN polymérase I) sont observés dans 10-20 % des cas surtout au cours des formes diffuses et au cours des formes avec atteinte viscérale.
 - Les anticorps anti-PM-Scl sont observés en cas d'association sclérodermie-polymyosite
 - Le facteur rhumatoïde peut être positif
 - Le complément est habituellement normal.

5.2. RADIOLOGIE :

La radiographie des mains peut montrer :

- Un épaississement des parties molles,
- Des calcifications sous-cutanées.
- Un pincement articulaire
- Une ostéoporose juxta-articulaire
- Une résorption des houpes phalangiennes en rapport avec une acroostéolyse d'origine ischémique.

5.3. CAPILLAROSCOPIE PERI-UNGUEALE :

La capillaroscopie permet de repérer précocement les premiers signes d'une microangiopathie de la sclérodermie. Il s'agit d'anomalies quantitatives réalisant des capillaires rares avec des zones désertiques et d'anomalies qualitatives avec des capillaires dystrophiques, irréguliers. On peut observer également des hémorragies péri-unguéales et un œdème de la toile de fond. L'anomalie la plus caractéristique est la présence de mégacapillaire correspondant à un élargissement irrégulier de l'anse capillaire signant la présence d'une microangiopathie organique spécifique caractéristique de la sclérodermie. Toutefois cette anomalie peut être observée au cours de la dermatomyosite et du syndrome de SHARP.

6. FORMES CLINIQUES :

6.1 FORMES ÉVOLUTIVES :

• FORMES DÉBUTANTES :

Selon la présence ou non l'extension de la sclérose cutanée, différentes formes de sclérodermies systémiques ont été individualisées selon la classification de Leroy et Medsger (2001) :

• *Sclérodermie systémique limitée ou sclérodermie sine scleroderma*

- Absence d'atteinte cutanée
- Phénomène de Raynaud

Et

- soit une anomalie capillaroscopique (dilatation capillaire et/ou zones avasculaires) ;
- soit la présence d'anticorps spécifiques de la sclérodermie systémique

• *Sclérodermie systémique cutanée limitée* : en plus des critères précédents, les patients ont une infiltration cutanée distale en aval des coudes et des genoux.

• Le syndrome CREST : associe :

- Calcinose sous-cutanée
- Raynaud
- Œsophagite
- Sclérodactylie
- Téliangiectasies

Les anticorps anti centromères sont retrouvés dans 60 à 80 % des cas. L'évolution de ce syndrome est classiquement bonne, mais des formes de passage vers les sclérodermies systémiques ont été décrites.

• La sclérodermie systémique diffuse :

L'atteinte cutanée débute au tronc, au thorax et à l'abdomen puis s'étend rapidement de façon centripète. Certaines formes peuvent s'accompagner d'une réaction œdémateuse. Le pronostic de cette forme est plus péjoratif.

• FORMES MALIGNES :

Elles peuvent s'installer brutalement, comportent une insuffisance rénale, une HTA et une atteinte cardiaque. La sclérose cutanée est tardive.

6.2. FORMES SELON LE TERRAIN :

• **Forme de l'enfant** : Les formes localisées sont plus fréquentes

• **Forme de l'homme** : Semble plus grave que celle de la femme

• **Formes professionnelles** : Des états sclérodermiques ont été rapportés après une exposition aux résines époxy, aux solvants organiques. La sclérodermie peut être liée à l'exposition à la silice correspondant à un syndrome d'Erasmus. Ces formes sont considérées comme des maladies professionnelles.

• **Grossesse** : L'atrésie vaginale, la rigidité du périnée et le manque d'élasticité du col utérin peuvent être responsables de dystocie. Le risque pour le nouveau-né est la prématurité et l'hypotrophie. Il ne semble pas que la grossesse modifie globalement le cours évolutif ni le pronostic de la maladie. La grossesse doit être programmée 4 ans après le diagnostic, à distance d'une

poussée évolutive et en l'absence de complication viscérale grave notamment l'HTAP. Elle impose une surveillance multidisciplinaire rapprochée par écho obstétricale, biologie mensuelle et la prise de la tension artérielle plurihebdomadaire.

6.3. FORMES ASSOCIÉES :

- Sclérodermie et syndrome de Gougerot-Sjögren
- Sclérodermie et lupus systémique ou sclérolupus
- Sclérodermie et poly ou dermatomyosite : scléromyosite ou sclérodermatomyosite
- Sclérodermie et cirrhose biliaire primitive
- Sclérodermie et connectivites mixtes.
- Sclérodermie et cancer : L'association d'un cancer à une sclérodermie s'observe dans 2,9 % des cas. Il peut s'agir le plus souvent d'une néoplasie du poumon (survenant 10 ans après la fibrose pulmonaire) ou du sein. Des associations à des lymphomes sont possibles. Il est important de les rechercher chez la femme par un examen des seins et la pratique d'une mammographie chaque 6 mois pendant les 5 premières années, ainsi qu'une surveillance radiologique par an après les 5 premières années d'évolution de la fibrose pulmonaire.

7. DIAGNOSTIC :

7.1. DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic de la sclérodermie systémique est avant tout clinique et l'American College of Rheumatology (ACR) a proposé des critères de diagnostic en 1980

CRITÈRE MAJEUR : Infiltration tégumentaire proximale

CRITÈRES MINEURS :

- sclérodactylie
- cicatrice déprimée d'un doigt ou perte de substance de la partie distale de la pulpe digitale.
- fibrose pulmonaire des bases

Le diagnostic est porté en présence du seul critère majeur ou de deux critères mineurs.

Afin de pallier au manque de sensibilité de ces critères, de nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2013 ont été proposés. Dans cette classification, un score de 9 points autorise le diagnostic de ScS en l'absence d'une autre connectivite ou d'un syndrome sclérodermiforme (ex. : fasciite de Shulman) [Annexe 2].

7.2. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL : DEVANT UN SYNDROME DE RAYNAUD :

Plusieurs diagnostics doivent être évoqués :

- Connectivite : Gougerot, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique, dermatomyosite
- Médicaments : bêtabloquants, dérivés Ergot seigle, Bléomycine, Vinblastine
- Vascularite : Périarthrite noueuse, Cryoglobulinémie, Maladie de Takayasu
- Maladie des vibrations
- Intoxications professionnelles (chlorure polyvinyle)

DEVANT UNE SCLÉROSE CUTANÉE :

Certaines affections entraînent des modifications à type d'induration de la peau cliniquement proches de celles

observées au cours des sclérodermies peuvent être évoquées.

- **Syndrome de Shulman** : Il s'agit d'une fascite avec hyperéosinophilie sanguine survenant le plus souvent suite à un effort inhabituel, caractérisé par une infiltration œdémateuse diffuse des avant-bras et jambes. La biopsie profonde révèle un important infiltrat inflammatoire et une fibrose collagène touchant le fascia périmusculaire.
- **Porphyrurie cutanée tardive** : Les lésions sclérodermiques surviennent sur les zones photosensibles, dos des mains, visage et nuque. La présence de porphyrine dans les urines permet d'affirmer le diagnostic.
- **Scléroœdème de Buschke** : C'est une infiltration sclérodermoïde œdémateuse et scléreuse de la peau ne prenant pas le godet en rapport avec des dépôts de mucopolysaccharides acides dans le derme. Les lésions débutent au niveau du cou puis s'étendent aux épaules, tronc et visage. Il existe une gammapathie monoclonale Ig G.
- **Diabète** : Cette complication survient chez 25 % des diabétiques ayant une atteinte vasculaire microangiopathique. Les patients ont un aspect pseudo sclérodermique des mains. L'enraidissement prédomine aux 4 et 5 doigts limitant l'extension active et passive des IPP et IPD puis se généralise de façon symétrique. La peau devient épaissie, tendue, difficile à pincer et luisante.

SCLÉRODERMIES LOCALISÉES :

On oppose classiquement les sclérodermies localisées ou circonscrites, affection purement dermatologique aux sclérodermies systémiques touchant à la fois les téguments et viscères.

- **Sclérodermie en plaques ou morphée**
- **Sclérodermie en gouttes** : petites taches blanches naissantes, arrondies prédominant à la partie supérieure du tronc.
- **Sclérodermie en bandes** : Il s'agit d'une sclérodermie linéaire siégeant le long des zones d'innervation radiculaire. Elle siège électivement aux membres, parfois le visage réalisant un aspect de sclérodermie en « coup de sabre ».
- **Formes graves de sclérodermie circonscrite** : La sclérodermie monomélitique ou sclérodermie extensive des membres engage le pronostic fonctionnel par l'importance de la sclérose touchant non seulement les téguments, mais aussi les tissus musculaires sous-jacents.

8. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC :

L'évolution est imprévisible faite d'une alternance poussée et rémission, sachant que la sclérodermie ne guérit pas, elle se stabilise ou s'aggrave. La survie à 10 ans est d'environ 70 % et la médiane de survie de l'atteinte pulmonaire est de 78 mois.

Le pronostic fonctionnel dépend de l'insuffisance respiratoire chronique, de l'insuffisance cardiaque et des mutilations par amputations. Le pronostic vital est fonction de la crise rénale sclérodermique, l'HTAP, la dénutrition par malabsorption et de la cardiomyopathie.

Les facteurs de mauvais pronostics sont l'âge supérieur à 30 ans au moment du diagnostic, le sexe masculin, la

race noire, l'extension rapide de la sclérose cutanée, le court délai entre la survenue du Raynaud et l'installation de la sclérose, la rapidité d'installation des atteintes viscérales et l'existence d'une insuffisance rénale ou d'une atteinte cardiaque (myocardite) ou d'une atteinte pulmonaire ou d'une atteinte de l'intestin grêle ou d'une HTA.

9. TRAITEMENT :

Le traitement de la sclérodermie reste décevant puisqu'il n'existe pas de traitement de fond spécifique réellement efficace. La sclérodermie ne guérit pas, mais certaines manifestations cliniques de la maladie peuvent guérir. Le but du traitement est de stabiliser les manifestations cutanées et de guérir les atteintes viscérales.

9.1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

A- RÈGLES HYGIÉNODIÉTÉTIQUES :

Éviction du froid, l'arrêt total du tabagisme, éviction des traitements aggravants le syndrome de Raynaud, la protection vestimentaire, les séances de kinésithérapie et de rééducation de la fonction respiratoire.

B- TRAITEMENTS VASODILATEURS :

- Buflomedil : Fonzyane 2 cp/j
- Inhibiteurs calciques :
 - Diltiazem, TILIDIEM® (60mg) : 60- 180 mg/j
 - Nicardipine, LOXEN® (20) : 20-40 mg/j
- Inhibiteurs enzymes conversion : Captopril, Enalapril
- Analogues prostacyclines : L'ilomédine ou Iloprost est employé en perfusion intraveineuse en milieu hospitalier et sous surveillance scopique, et ce par cures d'une ou plusieurs semaines, à la dose de 1,5 à 2 mg/kg/min. La durée de la perfusion est de 6 heures pendant 5 jours avec un intervalle de 6 à 12 semaines. Ses effets secondaires sont l'hypotension artérielle, douleurs abdominales et céphalées.
- Antagonistes des récepteurs de l'endothéline (Bosentan) :
 - L'administration se fait per os à la dose de 62 mg x 2/j pendant un mois puis 125 mg x 2/j

9-2 TRAITEMENTS DE FOND

A- TRAITEMENTS ANTI-FIBROSANTS :

- Colchicine : elle améliore la souplesse cutanée, mais n'a aucune action viscérale. Elle est prescrite à la dose de 1 mg/j.
- Interféron α : est un inhibiteur puissant et sélectif de la synthèse du collagène par les fibroblastes pouvant engendrer une diminution de la fibrose cutanée et semble efficace sur la fibrose pulmonaire. Il ne présente aucun effet secondaire et a une place dans le traitement de sclérodermies systémiques diffuses récentes et évolutives.

B- TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS :

• **Corticoïdes :**

Prednisone Per os : à faible dose (15 mg/j) ou à forte dose (0,5-1 mg/kg/j). Le traitement adjuvant comporte du Kcl, calcium, protection gastrique. Par voie générale, il est utile dans certaines formes aiguës œdémateuses, péricardites aiguës, synovite très inflammatoire, alvéolite

lymphocytaire, myosite. Ils n'ont aucune efficacité sur la fibrose cutanée. Il est actif à faible dose (5-10 mg/j) sur les synovites et à forte dose (0,5 à 1 mg/kg/j) sur les œdèmes cutanés, péricardites aiguës, myosites et pneumopathies. Il pourrait favoriser le déclenchement de la crise rénale aiguë à forte dose et doit être utilisé avec une grande prudence.

• Cyclophosphamide :

Utilisé en association aux corticoïdes pour le traitement de l'atteinte pulmonaire au stade d'alvéolite avec effet favorable sur la fonction respiratoire et la survie. Il est utilisé en bolus intraveineux à la dose de 15 mg/kg, avec une bonne réhydratation après bolus. L'uromitexan est utilisé comme protecteur vésical. La surveillance se fera par la pratique de NFS à la recherche d'une leucopénie et HLM vu le risque à long terme de survenue d'une cystite hémorragique. À long terme, on craint la survenue d'une stérilité ou une néoplasie vésicale.

• Ciclosporine :

Elle pourrait améliorer la sclérose cutanée. La dose est de 3 à 5 mg/kg/j. Son utilisation est limitée par ses effets indésirables : HTA, insuffisance rénale, microangiopathie thrombotique et cytolysse.

• Méthotrexate :

Son efficacité est controversée sur la sclérose cutanée, mais agit sur les myosites associées. La dose est de 15 mg/semaine en IM ou Per os. Surveillance par NFS, car risque de survenue d'une anémie macrocytaire d'où adjonction de folate, cytolysse ou insuffisance rénale.

9.3. INDICATIONS :

- **Sclérose cutanée**, on peut prescrire de la kinésithérapie, Colchicine ou ciclosporine
- **Syndrome de Raynaud** : Mesures générales, Inhibiteurs calciques
- **Troubles trophiques** : traitement local (pansement adhésif), Iloméline
- **Atteinte digestive** :
 - Atteinte de l'œsophage : règles posturales, fractionnement des repas, l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons.
 - Gastro-parésie : on peut prescrire du cisapride (pré-pulsid) qui augmente la pression du sphincter inférieur de l'œsophage, favorise la vidange gastrique et la motricité digestive. Il est associé aux inhibiteurs de la pompe à protons en cas d'œsophagite.
 - Atteinte colique : en cas de diarrhée, malabsorption : utilisation d'anti-infectieux : cyclines, alimentation parentérale et régime hypercalorique

- **Atteinte rénale** : La crise aiguë sclérodermique justifie un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion (Captopril : 150 mg/j) qui permet parfois d'éviter le recours à l'hémodialyse. L'insuffisance rénale terminale indiquera la dialyse chronique.

- Atteinte pulmonaire :

Seules les formes très évolutives avec pneumopathie et une dégradation rapide de la fonction respiratoire justifient un traitement par corticoïdes et immunosuppresseur à type de cyclophosphamide qui pourrait stabiliser ou freiner l'évolution.

- **En cas d'HTAP**, un traitement par anti-vitamine K doit être prescrit pour limiter les thromboses in situ. Les inhibiteurs calciques à forte dose sont également prescrits.

Actuellement, on dispose de nouvelles molécules, notamment Iloméline ou Bosentan ou sildénafil (VIA-GRA®).

- Atteinte articulaire :

On peut proposer des antalgiques (paracétamol : 3 g/j) associés ou non à des AINS.

En cas d'arthrite : AINS ou corticoïdes à faible dose (15 mg/j) ou infiltration de corticoïdes.

En cas de calcifications du CREST Syndrome : Colchicine : 1 mg/j

- Atteinte cardiaque :

Péricardite aiguë : prednisone : 0,5-1 mg/kg/j

Cardiomyopathie : inhibiteurs calciques

Cardiostimulateur si Bloc auriculo-ventriculaire

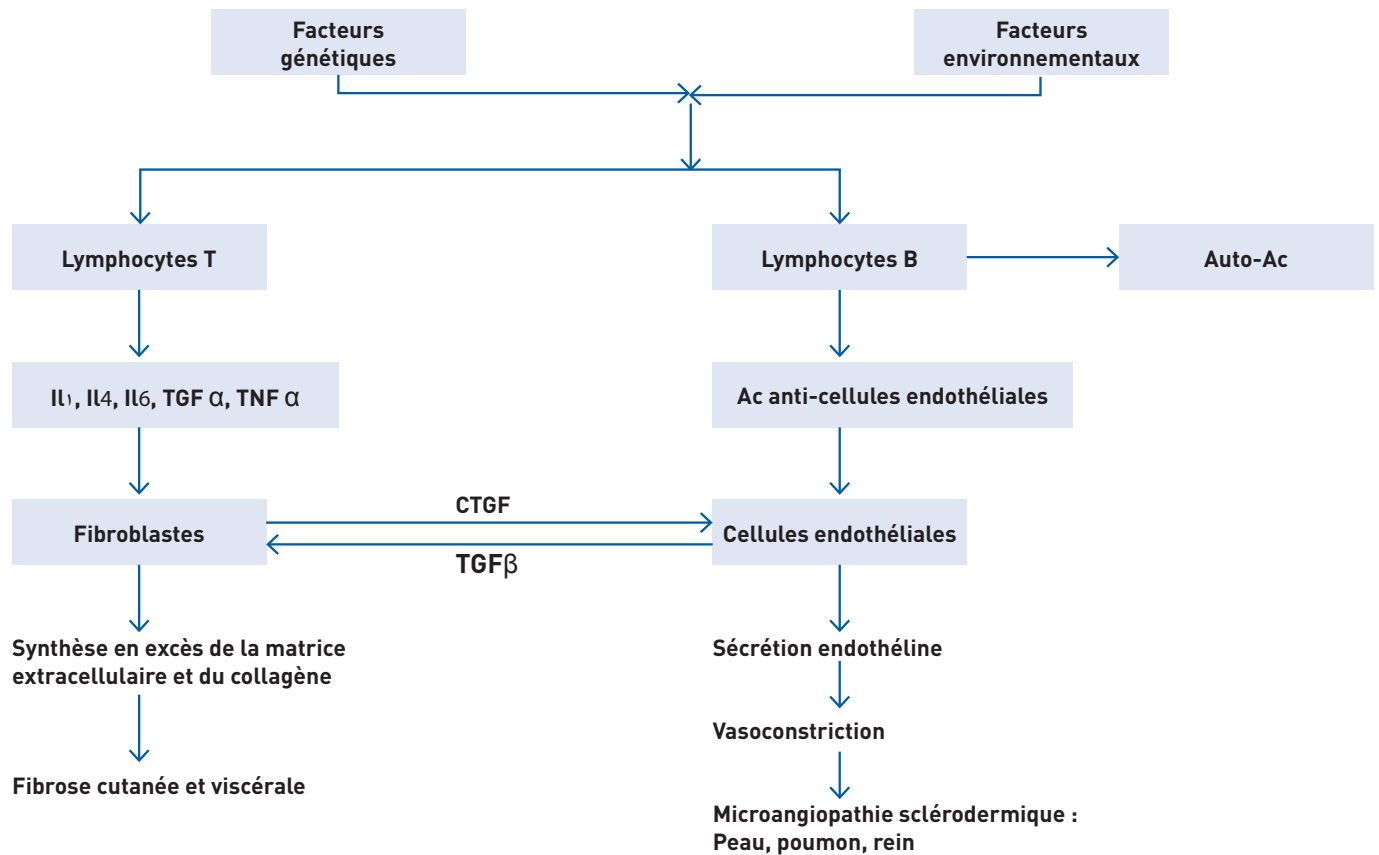
En cas de myosite : Prednisone (0,5-1 mg/kg/j) et du Méthotrexate (15 mg/semaine).

10. CONCLUSION :

La sclérodermie systémique est une maladie rare caractérisée par des lésions de vasculopathie et de fibrose responsables de manifestations cutanées et viscérales. Le diagnostic doit être précoce, évoqué devant un phénomène de Raynaud qu'il convient d'explorer par capillaroscopie et bilan immunologique. Le traitement est surtout symptomatique alors que le traitement de fond n'a pas fait ses preuves. Il existe un préjudice psychologique important du fait de l'atteinte du visage. Le pronostic peut être mauvais sur le plan fonctionnel par atteinte cutanée et pulmonaire et vital par atteinte cardiaque, rénale ou par HTAP.

ANNEXES

ANNEXE 1 : ETIOPATHOGÉNIE DE LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE



Abréviations : IL : Interleukine, TGF : Tissu Growth Factor, TNF : Tumor Necrosis Fator, CTGF : connective tissu growth factor, Auto – Ac : auto-anticorps

ANNEXE 2 : CRITÈRES DE CLASSIFICATION ACR/EULAR 2013

Item	Sub-item(s)	Pondération
Epaississement cutané des doigts des 2 mains s'étendant jusqu'aux articulations métacarpo-phalangiennes (critère suffisant)	-	9
Epaississement cutané des doigts (ne compter que le score le plus élevé)	Doigts boudinés : Sclérodactylie (en distalité des articulations métacarpo-phalangiennes, mais proximale jusqu'aux articulations interphalangiennes)	2 4
Atteintes pulpaire (ne compter le score que le plus élevé)	Ulcères pulpaire Cicatrices déprimées pulpaire	2 3
Télangiectasies	-	2
Anomalies capillaroscopiques	-	2
HTAP et/ou pneumopathie infiltrative (score maximum 2)	HTAP Pneumopathie infiltrative	2 2
Phénomène de Raynaud	-	3
Auto-anticorps associés à la sclérodémie systémique (anticentromètres, antitopoisomérase I [anti-SI70], anti-RNA-polymérase de type III) (score maximum 3)	Anticentromètres Antitopoisomérase I Anti-RNA-polymérase III	3

TESTS D'ÉVALUATION

QCM : 1) Le syndrome de Raynaud :

- A. Fait partie des composants du syndrome CREST
- B. Se complique de rétraction des doigts
- C. Comporte une phase syncopale obligatoire pour le diagnostic
- D. Se traite par β -bloquant
- E. Inaugure la sclérodermie

2) L'atteinte digestive au cours de la sclérodermie systémique :

- A. Comporte une malabsorption
- B. Est dominée par l'atteinte colique
- C. Constitue un élément du pronostic vital
- D. Comporte une atteinte du 1/3 moyen de l'œsophage
- E. Complique une pullulation microbienne dans sa forme grêlique

QROC : 1) Citer les deux principales phases du syndrome de Raynaud.

1- _____

2- _____

2) Citer trois signes radiologiques que l'on peut retrouver à la radiographie des mains au cours d'une sclérodermie systémique.

1- _____

2- _____

3- _____

3) Citer deux manifestations viscérales qui peuvent engager le pronostic vital au cours de la sclérodermie systémique.

1- _____

2- _____

RÉPONSES

- QCM1 :** A, C, E
- QCM2 :** A, C, E
- QROC1 :**
- Phase syncopale
 - Phase asphyxique
- QROC2 :**
- Pincement articulaire
 - Ostéoporose juxta-articulaire
 - Résorption des houppes phalangiennes
- QROC3 :**
- Manifestations pulmonaires
 - Manifestations rénales

LE SYNDROME DE SJOGREN

Prérequis

1. Anatomie et histologie des glandes exocrines en particulier lacrymales et salivaires.
2. Éléments d'immunologie : caractéristiques des différentes populations lymphocytaires.

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1) Définir et classer le SS dans ses formes primitives et secondaires.
- 2) Poser le diagnostic de SS à partir de données cliniques et de le confirmer par des examens complémentaires.
- 3) Identifier les pathologies qui peuvent s'associer à un SS.
- 4) Rechercher une localisation extraglandulaire en se basant sur des arguments cliniques et paracliniques.
- 5) Reconnaître les signes annonciateurs d'une transformation lymphomateuse.
- 6) Différencier le SS des autres éventualités pouvant entraîner un syndrome sec en se basant sur les arguments cliniques et les examens complémentaires.
- 7) Citer les moyens thérapeutiques et poser leurs indications.

Activités d'apprentissage

1. Mariette X. Le syndrome de Gougerot Sjögren. In : Traité des maladies et syndromes systémiques. Médecine-Sciences. Flammarion ; 5e édition : 483 – 515.
2. Hatron PY. Syndrome de Gougerot Sjögren. In : Abrégé de médecine interne. Paris-Masson 2002 : 122 – 130.
3. Mariette X. Physiopathologie du syndrome de Gougerot-Sjögren. Rev Med Interne 2010; 31S : S2-S6.

Le syndrome de Sjögren (SS) est la connectivite la plus fréquente après la polyarthrite rhumatoïde. Il constitue un terrain de recherche pour comprendre la pathologie auto-immune. Il relie les maladies systémiques à la pathologie maligne puisqu'il peut se compliquer de syndrome lymphoprolifératif.

I. INTRODUCTION

Le syndrome de Gougerot Sjögren appelé actuellement syndrome de Sjögren (SS) est une exocrinopathie auto-immune caractérisée par l'association d'une xérophtalmie ou tarissement des sécrétions lacrymales, d'une xérostomie ou tarissement des sécrétions salivaires et de manifestations systémiques de nature immuno-inflammatoire. Le syndrome sec est la conséquence d'une infiltration lymphoplasmocytaire de la plupart des glandes exocrines affectant principalement les glandes lacrymales et salivaires et est responsable d'altération progressive du parenchyme glandulaire.

Le SS peut être Primaire ou secondaire à une autre connectivite ou maladie auto-immune et en pratique il est au second plan derrière les manifestations de la connectivite principale. Primaire ou secondaire, le SS ne se limite pas à un syndrome sec isolé et réalise une véritable connectivite auto-immune qui peut mettre en jeu le pronostic vital par le biais de manifestations extraglandulaires graves et surtout par le risque d'apparition d'un lymphome au cours de l'évolution.

II. ETIOPATHOGENIE

L'origine du SS est inconnue et il est vraisemblable que la pathogénie de cette affection soit multifactorielle. Sur un terrain génétiquement favorable et sous l'influence de facteurs d'environnement, une réaction auto-immune se déclenche. La prolifération cellulaire qui en résulte porte sur les lymphocytes T auxiliaires au détriment des lymphocytes T suppresseurs. Ce qui a pour conséquence la destruction directe des parenchymes et surtout une prolifération poly-clonale de lymphocytes B qui traduit l'hypergammaglobulinémie et la multiplicité des anomalies immunologiques humores. La sécheresse n'est pas seulement liée à la destruction des glandes salivaires et lacrymales, qui affecte seulement 50 à 70 % de celles-ci, mais aussi au dysfonctionnement de la synapse exocrine. Ce dysfonctionnement est lié à la sécrétion de cytokines (TNF α , IL1) et d'auto-anticorps anti-récepteurs muscariniques de type M3.

III. ÉTUDE CLINIQUE

Type de description : SS primaire

1. ÉPIDÉMIOLOGIE :

La fréquence du SS est imprécise. Il ne semble pas y avoir de différence raciale, mais il existe des antigènes d'histocompatibilité particuliers tels que le HLA B8/DR3. Il existe une nette prédominance féminine (9 femmes/1 homme). Le SS peut survenir à tout âge avec une prédominance autour de la ménopause (âges extrêmes : 2 à 83 ans).

En Tunisie, il n'existe pas de chiffres épidémiologiques exacts. En 2002, sous l'égide de la société tunisienne de médecine interne, une étude multicentrique nationale sur le SS a été menée, et a permis de préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, immunologiques et évolutives de cette affection dans notre pays (Annexe 1).

2. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

2.1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

Trois modes de découverte sont possibles :

- Le plus fréquent (50 %) est l'atteinte glandulaire : signes fonctionnels de xérophtalmie ou de xérostomie et/ou survenue de fluxion des glandes salivaires.
- Le début extraglandulaire de la maladie est trompeur et s'observe dans 25 % des cas : arthralgies de rythme inflammatoire, phénomène de Raynaud, plus rarement signes cutanés ou neurologiques de vascularite, ou encore manifestations pulmonaires, rénales ou hématologiques.
- Parfois, le SGS est suspecté devant des signes biologiques : Une accélération de la VS, une hyper-gamma-polyclonale, une leucopénie ou thrombopénie ou anémie, des anticorps antinucléaires positifs, une cryoglobulinémie, un facteur rhumatoïde positif.

2.2. MANIFESTATIONS GLANDULAIRES : Elles sont de deux types :

- La survenue de tuméfactions des glandes salivaires principales ou lacrymales.

- La constitution progressive d'un syndrome sec qui le maître symptôme de la maladie, mais il est très variable dans sa sévérité.

2.2.1. Atteinte oculaire : Xérophtalmie

Elle réalise une kérato-conjonctivite sèche.

•Signes fonctionnels :

- La plainte la plus fréquente est une sensation de corps étranger ou de sable dans les yeux.
- Absence de larmes après irritation ou émotion
- Parfois brûlures ophtalmiques
- Photophobie
- Impression de baisse de l'acuité visuelle avec voile devant les yeux.

•Signes physiques : S'observent dans les syndromes secs déjà évolués :

- Conjonctives rouges et enflammées
- Fréquence du clignement augmentée
- Le matin, les culs-de-sac palpébraux sont le siège de sécrétions épaisses, collantes parfois surinfectées.

•Examens complémentaires : En pratique cette xérophtalmie peut être évaluée par 3 tests :

- Test de Shirmer : Consiste à insérer dans le cul-de-sac conjonctival une bandelette de papier buvard gradué. Ce test est considéré comme pathologique quand moins de 5 mm de la bandelette sont humectés par les larmes au bout de 5 mn (Normal : 10 – 15 mm). Ce test souffre d'un déficit de sensibilité et de spécificité et n'a qu'une valeur de dépistage.
- Temps de rupture du film lacrymal (Break-up time) : Il utilise une solution à la fluorescéine à 1 % et mesure la stabilité du film lacrymal. Il est considéré comme pathologique quand le temps écoulé entre le dernier clignement et l'apparition de la déchirure du film coloré est < 10 secondes.
- Test au vert de Lissamine ou au Rose Bengale : ils ont les mêmes indications, mais le vert de Lissamine présente l'avantage d'être indolore lors de son instillation dans l'œil. Il permet d'affirmer la kérato-conjonctivite sèche. L'examen se fait par un ophtalmoscope et une lampe à fente après instillation de colorant. Il montre, au début, une kératite microponctuée superficielle et à un stade plus évolué une kératite filamenteuse très évocatrice de l'hyposécrétion lacrymale.

2.2.2. Atteinte salivaire : Xérostomie

•Signes fonctionnels :

- Sensation de bouche sèche, pâteuse, gênant parfois l'élocution et la déglutition des aliments secs. Elle peut obliger le patient à la prise répétée de gorgées de liquide lors des repas et entraîner une polydipsie.
- Sensation de brûlures buccales exacerbées par les aliments épicés et acides.

•Signes physiques :

- Tuméfactions des parotides plus rarement des sous-maxillaires.
- Lorsque la xérostomie est sévère, l'examen montre des muqueuses jugales et linguales vernissées.
- La langue est volontiers décapillée parfois fissurée.

•Examens complémentaires :

- La mesure du flux salivaire est la méthode la plus simple pour quantifier cette xérostomie. Elle consiste à collecter la salive dans un verre gradué pendant 15 mn, le sujet n'ayant pas eu de stimulation salivaire depuis une heure au moins (tabac, repas, chewingum). Un débit salivaire < 15 ml en 15 mn est considéré comme pathologique.
- Le test au sucre : est une autre méthode de dépistage très simple. Il consiste à mettre un morceau de sucre sous la langue. Il est considéré pathologique quand le morceau de sucre n'a pas fondu au-delà de 3 mn.

En fait cette atteinte salivaire peut être explorée par trois examens complémentaires essentiels :

- La sialographie : Elle a pour intérêt de mettre en évidence des altérations des canaux salivaires. Cependant, il s'agit d'un examen invasif, de plus en plus rarement utilisé. La sialolRM, non invasive pourrait donner les mêmes types de renseignements.
- La scintigraphie au Technétium : Elle a l'avantage d'être un examen fonctionnel appréciant d'une part la captation de l'isotope (T99) par les glandes salivaires, d'autre part la dynamique de la sécrétion salivaire par la mesure de la radioactivité buccale. L'atteinte se traduit par un retard, une diminution ou absence de fixation du Technétium.
- La biopsie des glandes salivaires accessoires : c'est le meilleur moyen pour confirmer le diagnostic du SGS. C'est un geste simple et anodin. Ça consiste à faire une petite incision au niveau de la face interne de la lèvre inférieure sous anesthésie locale et prélever 4 glandes salivaires accessoires. La lésion histologique comporte trois ordres de renseignements :
 - L'infiltration lymphoplasmocytaire.
 - Des lésions canalaire et acineuses.
 - La fibrose.

L'infiltration inflammatoire se dispose en foyers denses et bien limités réalisant parfois un aspect de véritable follicule lymphoïde. L'aspect quantitatif de cet infiltrat doit être noté, car il a une valeur diagnostique.

Pour apprécier son importance, plusieurs classifications ont été proposées : la classification de Chisholm est la plus utilisée. La densité de l'infiltrat et le nombre de foyers sont chiffrés sur une surface de 4 mm². Un foyer est défini par l'agrégat de plus de 50 cellules rondes mononuclées :

Stade I : infiltrat léger.

Stade II : infiltrat moyen à moins d'un foyer par 4 mm².

Stade III : un foyer par 4 mm².

Stade IV : plus d'un foyer par 4 mm².

Les stades III et IV sont considérés comme pathognomoniques très spécifiques de cette affection (un focus score 1 : correspond au stade III).

2.2.3. Atteinte des autres glandes exocrines :

Le syndrome sec ne se limite pas aux glandes salivaires et lacrymales, il peut toucher :

- **Les muqueuses génitales** : prurit, dyspareunie.
- **La peau** : hypohidrose (peau sèche, squameuse, démangeaisons)

•Les voies aériennes supérieures :

- Nez : xérorhinie, croûtes, épistaxis
- Gorge : sécheresse, enrouement, douleur pharyngée
- Oreilles : diminution de la sécrétion de cérumen

•Les voies aériennes inférieures : toux sèche, trachéite récidivante

•La muqueuse digestive : silencieuse dans la majorité des cas (œsophagite, hypochlorhydrie, gastrite atrophique)

•Atteinte pancréatique : Insuffisance pancréatique exocrine : exceptionnelle.

2.3. MANIFESTATIONS SYSTÉMIQUES EXTRAGLANDULAIRES :

Elles sont très fréquentes. Elles touchent environ 70 % des patients et mettent parfois en jeu le pronostic vital.

2.3.1. Atteinte rhumatologique :

- La polyarthrite est la plus fréquente des manifestations extraglandulaires (50 – 80 %). Il s'agit d'une polyarthrite distale, bilatérale et symétrique évoluant par poussées successives mais non destructrices.
- L'atteinte musculaire est volontiers asymptomatique ou se limite à quelques myalgies ou à un discret déficit musculaire.

2.3.2. Atteinte pleuro-pulmonaire :

On peut distinguer 2 types :

•La pneumonie lymphocytaire interstitielle :

- Révélée par une toux, une dyspnée
- Radiographie du thorax : images infiltratives bilatérales prédominant aux bases.
- L'épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) : syndrome restrictif avec troubles de la diffusion du CO.
- Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) : alvéolite lymphocytaire.
- Cette pneumonie est généralement corticosensible.

•La fibrose interstitielle diffuse : Analogue à celle que l'on rencontre au cours des autres connectivites.

- Radiographie du thorax : images réticulaires ou réticulo-nodulaires.
- EFR : syndrome restrictif d'aggravation progressive.
- LBA : alvéolite lymphocytaire associée dans les 2/3 des cas à une alvéolite à PNN ou PNE.
- Elle est peu ou pas corticosensible.

L'atteinte pulmonaire est fréquente, mais dans la majorité des cas, elle est infraclinique. Néanmoins cette atteinte est potentiellement grave, car l'alvéolite lymphocytaire peut évoluer vers la fibrose pulmonaire interstitielle ou constituer le point de départ d'une dégénérescence lymphomateuse. Cette atteinte pulmonaire est donc à rechercher systématiquement en l'absence de signes cliniques (EFR +/- LBA).

•Les épanchements pleuraux et l'hypertension artérielle pulmonaire primaire sont plus rares.

•Pseudo-lymphome : l'infiltration comporte des formations nodulaires avec centres germinatifs sans critère histologique de malignité.

•Lymphome malin : véritables nodules lymphomateux.

2.3.3. Atteinte rénale :

- Il s'agit d'une tubulopathie par infiltration tubulo-interstitielle qui se traduit le plus souvent par une acidose tubulaire distale. Elle est le plus souvent latente. Parfois elle devient patente et se manifeste par une acidose hyperchlorémique. Cette tubulopathie distale peut se compliquer d'hypokaliémie sévère, d'anomalies du métabolisme phosphocalcique (néphrocalcinose, ostéomalacie).
- Plus rarement, il s'agit de :
 - Hyposténurie : émission d'urines matinales de concentration basse.
 - Syndrome de Fanconi : tubulopathie globale (proximale et distale)
- L'atteinte glomérulaire est exceptionnelle. Elle est liée à la présence de complexes immuns circulants (CIC) ou de cryoglobulinémie. Il s'agit de glomérulonéphrite membrano-proliférative ou de glomérulonéphrite extra-membraneuse.

2.3.4. Atteinte neuropsychiatrique :

- **Atteinte du système nerveux périphérique** : Sa fréquence varie de 10 à 50 % si recherchée de façon systématique.
 - Atteinte des nerfs crâniens : névralgie du trijumeau (20 % des atteintes neurogènes périphériques)
 - Polyneuropathie axonale distale symétrique sensitivo-motrice ou sensitive pure : la plus fréquente (50 %)
 - Mononévrite multiple
 - Neuropathie sensitive
 - Syndrome du canal carpien : fréquent
- **Atteinte du système nerveux central** : 10 % des cas
 - Les manifestations sont diverses, multifocales, transitoires, récurrentes évoluant par poussées successives.
 - Il s'agit de déficits moteurs, syndrome extrapyramidal, comitialité, myélite...
 - La résonance magnétique nucléaire est l'examen le plus sensible en montrant des hypersignaux en pondération T2 essentiellement au niveau de la substance blanche pouvant simuler une sclérose en plaques.
 - Le substratum de cette atteinte est une vascularite du système nerveux central.
- **Atteintes psychiatriques** : semblent très fréquentes lorsqu'elles sont recherchées de façon systématique (60 – 100 %). Il s'agit des troubles névrotiques (syndrome dépressif) et d'altération des fonctions cognitives (troubles mnésiques, défaut de concentration).

2.3.5. Atteinte cutanée : Des lésions de vascularite cutanée se voient dans 25 % des cas. Il s'agit dans la plupart des cas d'un purpura vasculaire typique infiltré des zones déclives parfois associé à un livédo. La biopsie cutanée montre des lésions de vascularite leucocytoclasique.

2.3.6. Atteinte cardiovasculaire :

- **Syndrome de Raynaud** : 30 % cas
- **Cœur pulmonaire chronique** secondaire à la fibrose pulmonaire.
- **Risque de bloc auriculo-ventriculaire (BAV)** chez les fœtus de mères porteuses des anticorps antiSSA.

2.3.7. Autres :

- **Atteinte des organes hématopoïétiques** : splénomégalie et/ou adénopathies (à surveiller vu le risque de lymphome)
- **Atteinte hépatique** : hépatomégalie, syndrome rétinien.
- **Allergies médicamenteuses** : Les sujets atteints de SS sont réputés être sujets à des réactions allergiques médicamenteuses surtout cutanées. Les principaux médicaments en cause : pénicilline, Ibuprofène, aspirine, sulfamides, salazopyrine, sels d'or. Cependant cette notion est actuellement contestée.

3. BIOLOGIE :

3.1. ANOMALIES DES PROTÉINES SÉRIQUES :

- La VS est souvent élevée en raison d'une hypergammaglobulinémie poly-clonale (70 % cas)
- Plus rarement une hypergammaglobulinémie monoclonale IgG ou IgM.
- Une cryoglobulinémie est retrouvée dans environ 20 % des cas.
- Augmentation de la β_2 microglobuline

3.2. ANOMALIES DE L'HÉMOGRAMME :

- Anémie modérée de type inflammatoire dans 25 % des cas.
- Leucopénie $< 4000/\text{mm}^3$ dans 30 % des cas ; lymphopénie et/ou neutropénie
- Plus rarement : anémie hémolytique ou purpura thrombopénique

3.3. AUTO-ANTICORPS :

- Facteur rhumatoïde présent dans 50 – 75 % des cas.
- Anticorps antinucléaires présents dans 60 % des cas ; ils donnent une morphologie mouchetée (liée à leur spécificité anti Ag nucléaires solubles) ; deux types ont été caractérisés :
 - Anticorps anti SSB (anti La) : présents dans 40 – 50 % des cas ; assez spécifiques du SS primaire.
 - Anticorps anti SSA (anti Ro) : présents dans 30 à 60 % dans le SS primaire et secondaire.

4. ÉVOLUTION – PRONOSTIC :

Le SS est une connectivite d'évolution lente qui peut rester stable pendant de nombreuses années.

Certaines formes s'éteignent spontanément en ne laissant qu'un syndrome sec séquellaire.

D'autres formes ont une évolution caractérisée par l'apparition au fil des années de nouvelles manifestations extraglandulaires.

Dans certains cas, l'évolution est émaillée de complications :

• Complications locales :

- Oculaires : ulcérations, perforations de la cornée, surinfections
- Buccales : caries dentaires, édentations, surinfections mycosiques, abcès parotidien
- Voies aériennes : surinfections broncho-pulmonaires

• **Lymphome** : Les études récentes de suivi des patients atteints de SS confirment une fréquence de lymphome d'environ 5 à 10 % pour des malades suivis pendant

plus de 10 ans. Il s'agit dans la majorité des cas d'un lymphome B de la zone marginale de faible malignité plus rarement d'un lymphome de haute malignité à grandes cellules. Sa localisation est variée ganglionnaire, salivaire ou lacrymale, mais également pulmonaire et digestive. Le lymphome survient quelques années après l'apparition du SS, mais il peut apparaître en même temps que le SS. Il est plus fréquent en cas d'antécédents d'irradiation cervicale ou d'un traitement immunosuppresseur.

Les signes annonciateurs d'une transformation lymphomateuse :

• **Signes cliniques :**

- Altération de l'état général
- Fièvre inexplicable
- Majoration d'hypertrophie parotidienne
- Apparition d'adénopathies ou extension d'adénopathies préexistantes

• **Signes biologiques :**

- Apparition d'une Ig monoclonale (surtout de type IgM) ou au contraire effondrement des taux d'Ig sériques
- Disparition des auto-anticorps
- Augmentation rapide de la β_2 microglobuline
- Apparition d'une cryoglobulinémie type 2

IV. FORMES CLINIQUES

1. SYNDROME DE SJÖGREN SECONDAIRE :

La survenue d'un SS au cours d'une connectivite ou d'une maladie auto-immune définit le SS secondaire. Dans la majorité des cas, il partage le pronostic des maladies qu'il accompagne. Sa fréquence réelle est diversement appréciée. Les manifestations extraglandulaires sont nettement moins fréquentes. Le risque de transformation lymphomateuse existe quoique plus faible.

1.1. CONNECTIVITES ET VASCULARITES :

- Polyarthrite rhumatoïde : c'est l'affection la plus souvent associée au syndrome sec.
- Lupus érythémateux systémique (LES)
- Sclérodermie systémique
- Dermato-polymyosite
- Connectivite mixte, syndrome de Sharp
- Périartérite noueuse

1.2. MALADIES AUTO-IMMUNES :

- Cirrhose biliaire primitive
- Hépatite chronique active
- Thyroïdopathie auto-immune
- Anémie de Biermer
- Anémie hémolytique auto-immune
- Purpura thrombopénique auto-immun

2. FORMES SELON LE TERRAIN :

2.1. FORME DE L'ENFANT

- Rare.
- Pas de particularités cliniques.
- Association fréquente avec la polyarthrite chronique juvénile (PCJ).

2.2. SGS DE L'HOMME : 10 %

- Âge de survenue : 50 ans.
- Signes extraglandulaires fréquents.
- Anomalies immunologiques moins fréquentes.

V. DIAGNOSTIC

1. DIAGNOSTIC POSITIF :

En pratique, l'établissement du diagnostic de SS se fait en 3 temps :

- Mise en évidence d'un syndrome sec sur les données cliniques et paracliniques.
- Écarter les autres causes de syndrome sec et de tumeurs des glandes salivaires
- Rechercher des arguments en faveur de l'origine immuno-inflammatoire de la maladie :
 3. Par l'existence de manifestations extraglandulaires de nature auto-immune
 4. Par la présence de marqueurs biologiques de la maladie (hypergammaglobulinémie, facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires)
 5. Et surtout par la mise en évidence de l'infiltrat lymphoplasmocytaire à la biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA)

De nombreux critères ont été proposés. Les plus utilisés sont les critères européens-américains (annexe 2).

2. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

2.1. DIAGNOSTIC D'UNE ATTEINTE LACRYMALE OU SALIVAIRE :

De nombreuses affections peuvent être responsables d'asialie, de xérostomie ou d'hypertrophie des glandes salivaires.

Mais a priori, elles ne devraient pas poser de problèmes diagnostiques avec le SS puisque les composantes oculaires et salivaires ne coexistent pas et qu'elles ne sont pas associées à une connectivite. Il peut s'agir de diverses affections : congénitales, infectieuses, pathologies systémiques, causes nutritionnelles, causes neurologiques, pathologie toxique, pathologie tumorale.

2.2. DIAGNOSTIC D'UNE XÉROSTOMIE ASSOCIÉE À UNE XÉROPTALMIE :

- Syndrome sec du sujet âgé (involution sénile des glandes exocrines)
- Syndrome sec iatrogène : psychotropes, anti-cholinergiques, β bloquants, parasymphaticolytiques, certains AINS
- Sarcoidose
- Infections à VIH : avec infiltration de type CD8
- Hémochromatose
- Amylose
- Hyperlipoprotéinémie

VI. TRAITEMENT

1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :

1.1. XÉROPTALMIE :

- Larmes artificielles : privilégiant les larmes sans conservateur
- Gels unidose : action plus prolongée

- Implant soluble de propyl-cellulose (Lacrisert)
- Formes plus sévères : obturation des points lacrymaux par la pose de clous méatiques
- **Les collyres aux corticoïdes sont contre-indiqués**

1.2. XÉROSTOMIE : PLUS DIFFICILE À TRAITER

- Substituts salivaires en spray (Artisial®)
- Stimulation de la sécrétion salivaire résiduelle par les bonbons acidulés, chewingum sans sucre, voire stimulation électrique
- Hygiène dentaire ++ : brossage pluriquotidien, arrêt tabac
- Contre-indication de toute drogue à action atropinique ou parasympatholytique
- Traitement des surinfections mycosiques

1.3. MÉDICAMENTS SÉCRÉTAGOGUES :

Ils visent à stimuler la sécrétion des glandes saines exocrines restantes.

- Bromhexine (Bisolvon®) : 48 mg/j (plus efficace dans le traitement de la xérophtalmie)
- Athénoltrithione (SulfarlemS2S®) : 3 cp/j

1.4. ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS MUSCARINIQUES :

- Pilocarpine 2 % : 5 gouttes x 3 /j
- Cévimeline (Evoxac®) : 1gélule x 3/j

1.5. ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS) ET ANTALGIQUES :

en cas d'arthralgies ou de myalgies

2. TRAITEMENT ÉTIOPATHOGENIQUE OU TRAITEMENT DE FOND :

2.1. ANTIPALUDÉENS DE SYNTHÈSE :

- Hydroxychloroquine (Plaquenil®)
- 6.5 mg/kg/j
- Surtout dans les formes avec hypergammaglobulinémie et en cas d'arthrite.

2.2. CORTICOÏDES :

- Souvent utilisés, mais leur efficacité est très discutée.
- En cas de manifestations extraglandulaires (vascularite, pneumopathie interstitielle, néphropathie, neuropathie) : 0.5 – 1 mg/kg/j de prédnisone.
- En cas de vascularite du système nerveux central : prédnisone 1mg/Kg/j précédée de 3 boli de Méthylprédnisolone 1g/blus/j.
- En cas d'hypertrophie parotidienne : prédnisone : 0.25 – 0.5 mg/kg/j en cure courte de 10 – 15 jours.

2.3. IMMUNOSUPPRESSEURS :

- Utilisés dans les formes comportant des complications potentiellement redoutables (vascularite du système nerveux central, formes sévères de mononeuropathies multiples associées à une cryoglobulinémie)
- Le plus utilisé est le Cyclophosphamide ; sinon Méthotrexate ou Azathioprine
- Leur utilisation doit être prudente, car ils possèdent un risque oncogène au cours d'une affection qui comporte elle-même une malignité potentielle.

3. TRAITEMENT DU SS SECONDAIRE :

La coexistence d'une maladie auto-immune et d'un SS peut rendre licite en plus des traitements propres aux deux affections, l'utilisation de corticothérapie à dose modérée.

4. TRAITEMENT DU LYMPHOME : polychimiothérapie selon des protocoles adaptés.

VII. CONCLUSION

Le SS est une connectivite fréquente. Elle peut être primitive autonome ou secondaire à d'autres connectivites ou maladies auto-immunes. Le diagnostic est facile basé sur la mise en évidence d'un syndrome sec associant xérostomie et xérophtalmie et surtout d'un infiltrat lymphoplasmocytaire à l'histologie des glandes salivaires accessoires. Le pronostic est conditionné par les manifestations extraglandulaires graves qu'il convient de rechercher systématiquement et notamment le risque de survenue d'un syndrome lymphoprolifératif à n'importe quel moment de l'évolution ce qui impose une surveillance attentive et régulière. Le traitement est décevant et est essentiellement symptomatique.

ANNEXES

ANNEXE 1

LE SYNDROME DE GOUGEROT SJÖGREN EN TUNISIE

Étude multicentrique* nationale. 112 cas

Introduction : Le syndrome de Gougerot Sjögren (GS) est un point de convergence des affections auto-immunes, mais il relie également les maladies de système à la pathologie maligne des cellules immunitaires. Le but de l'étude est de préciser le profil épidémiologique, clinique, immunologique et évolutif de cette affection en Tunisie.

Matériel et Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective faite sous l'égide de la Société Tunisienne de Médecine Interne avec la participation de 9 services de Médecine Interne. Nous avons analysé 207 fiches, nous en avons retenu 112 cas répondant aux critères européens de Vitali.

Résultats : Nos patients se répartissaient en 107 femmes (95,5 %) et 5 hommes (0,05 %). L'âge moyen de nos patients était de 51,8 ans avec des extrêmes de 16 et 80 ans. 81 patients avaient un syndrome de Gougerot Sjögren primaire (72,3 %) et 31 avaient un syndrome de GJ secondaire (27,7 %). Dans leurs antécédents, 10 patients (7,1 %) avaient une allergie médicamenteuse. La maladie était diagnostiquée avec un délai moyen de 34,5, mais avec des extrêmes de 3 mois à 15ans avec un délai plus court pour le SGJ primaire de 12,9 mois versus 29,9 mois pour le SGJ secondaire. L'atteinte lacrymale était révélatrice chez 76 patients (67,9 %), alors que la xérostomie était révélatrice chez 67 patients (59,8 %), les manifestations articulaires dans 39,3 %, l'hypertrophie parotidienne dans 9,8 %, le syndrome de raynaud dans 3,6 % ainsi que le purpura, l'altération de l'état général, la tachéo bronchiolite. Un syndrome inflammatoire biologique était la circonstance révélatrice chez 8,9 % des patients et la découverte était systématique chez 8 % des patients. Sur le plan fonctionnel, une sécheresse oculaire était retrouvée chez 81,3 % des patients. La kérato-conjonctivite chez 42 % des patients, la sécheresse buccale était présente chez 95,5 % des patients avec chez 92,8 % des patients une histologie compatible avec un stade III ou IV de Chisolm. Les manifestations articulaires étaient présentes chez 78,6 % des patients avec prédominance des arthralgies. Les atteintes digestives chez 53,5 % des patients, neurologique chez 15,1 %, psychiatrique chez 4 %, et rénale chez 10,7 % des patients. Les AAN étaient positifs chez 55,6 % des patients, les anticorps anti SSA et/ou anti SSB chez 13,4 % des patients. La cryoglobulinémie était positive chez 6 %. Le traitement du SGJ primaire était essentiellement symptomatique. 84,8 % des patients étaient revus avec un suivi moyen de 38,2 mois avec des reculs extrêmes de 1 mois à 13 ans. Nous déplorons un décès par embolie pulmonaire et une transformation lymphomateuse.

Conclusion : Notre étude est rétrospective ; l'incidence et la prévalence du SGJ restent difficiles à préciser. La fréquence du SGJ secondaire est certainement sous-estimée.

* : Les Services de Médecine Interne :- Hôpital Habib Thameur, TUNIS, Hôpital Charles Nicolle (10/4) TUNIS, -Hôpital Fattouma Bourguiba, MONASTIR, - Hôpital Militaire, TUNIS, Hôpital La Rabta TUNIS, - Hôpital Mongi Slim, LA MARSÀ, - Hôpital Razi, LA MANOUBA. Servicede Médecine Interneet Maladies Infectieuses, Hôpital Farhat Hached,SOUSSE.

CRITÈRES EUROPÉANO-AMÉRICAINS

1. Symptômes oculaires Au moins une réponse positive à l'une des 3 questions suivantes : • avez-vous ressenti une sensation d'œil sec quotidienne persistante et gênante depuis plus de 3 mois ? • avez-vous fréquemment l'impression d'avoir du sable ou du gravier dans les yeux ? • utilisez-vous des larmes artificielles plus de trois fois par jour ?	4. Signes histologiques • focus score ≥ 1 sur une biopsie de glande salivaire accessoire (foyer : agglomérat d'au moins 50 cellules mononucléées ; focus score : nombre de foyers par 4 mm² de tissu glandulaire)
1. Symptômes buccaux Au moins une réponse positive à l'une des 3 questions suivantes • avez-vous quotidiennement la sensation d'avoir la bouche sèche depuis plus de 3 mois ? • avez-vous des épisodes récidivants ou permanents de gonflement des parotides à l'âge adulte ? • êtes-vous obligé de boire fréquemment pour aider à avaler les aliments secs ?	5. Signes d'atteinte des glandes salivaires Preuve objective de l'atteinte des glandes salivaires par la positivité de l'un des trois tests suivants : • scintigraphie salivaire • sialographie parotidienne • flux salivaire non stimulé $\leq 1,5$ ml en 15 min
2. Signes oculaires Preuve objective de l'atteinte oculaire définie par la positivité d'au moins un des tests suivants : • test de Schirmer ≤ 5 mm en 5 min • Rose Bengale positif : ≥ 4 selon le score de Van Bijsterveld	6. Auto-anticorps Présence dans le sérum des anticorps suivants : • anti SSA/Ro ou SSB/La ou les deux

Le diagnostic de :

• **syndrome de Sjögren primaire est retenu devant :**

5. 4 des 6 items définissent un syndrome de Sjögren primitif, à condition que l'item 4 (histologie) ou 6 (sérologie) soit positif ou
6. Présence de 3 des 4 critères objectifs (critères 3, 4, 5 et 6)

• **syndrome de Sjögren secondaire est retenu devant :**

L'item 1 ou 2 plus 2 items parmi les items 3, 4 ou 5

• **Critères d'exclusion :**

7. Antécédent d'irradiation de la tête et du cou, hépatite C, lymphome préexistant, SIDA, sarcoïdose, maladie du greffon contre l'hôte
8. Médicaments susceptibles d'entraîner une sécheresse : antidépresseurs, antihypertenseurs, neuroleptiques, parasympatholytiques

Références

Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassan SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH.

European Study Group on Classification Criteria for Sjogren's Syndrome Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002 Jun; 61(6) : 554-8

TESTS D'ÉVALUATION

1. Citer 3 examens paracliniques indispensables pour le diagnostic du SS.

2. Énumérer les différentes manifestations pulmonaires au cours du SS.

3. Citer les différents stades histologiques du SS selon la classification de Chisholm.

4. Intérêt du break-up time

5. Test au sucre. Technique et interprétation.

6. Deux complications peuvent aggraver la xérostomie. Lesquelles ? Comment les prévenir ?

7. Les immunosuppresseurs sont rarement indiqués au cours du SGS primaire, pourquoi ?

8. Les anomalies biologiques suivantes peuvent se voir au cours du SGS :

- A. Une VS à 100 à la 1re heure B. Une hypergammaglobulinémie C. Des Anti SSB positifs
D. Des ANCA positifs E. Une hypokaliémie

9. Les critères européens de diagnostic du SGS sont :

- A. Une Xérophtalmie B. Une sécheresse buccale C. Une fibrose interstitielle diffuse
D. Une polyarthrite E. Des anti SSB positifs

1. Trois examens paracliniques indispensables pour le diagnostic du SS :

- Bilan immunologique (anti SSA, anti SSB)
- Examen ophtalmologique (Test de Schirmer ou Rose Bengale ou Break up time)
- Biopsie des glandes salivaires accessoires)

2. Les différentes manifestations pulmonaires au cours du SS :

- Fibrose interstitielle pulmonaire
- La pneumonie lymphocytaire interstitielle
- Pseudo-lymphome
- Lymphome malin

3. Les différents stades histologiques du SS selon la classification de Chisholm.

4. Le break-up time apprécie la stabilité du film lacrymal.

- Stade I : infiltrat léger
- Stade II : infiltrat moyen à moins d'un foyer par 4 mm²
- Stade III : un foyer par 4 mm²
- Stade IV : plus d'un foyer par 4 mm²

5. Le test au sucre consiste à placer sous la langue un morceau de sucre. Si la dissolution du sucre se produit dans un délai supérieur à 3 minutes, on parle d'une hyposialie. Ce test pratique, n'est cependant pas spécifique.

6. Deux complications peuvent aggraver la xérostomie :

7. Les immunosuppresseurs sont rarement indiqués dans le traitement du SS, car ce syndrome est souvent bénin, en plus les immunosuppresseurs sont incriminés dans la transformation de SS en un syndrome lymphoprolifératif.

8. ABCE

9. ABE

POLYMYOSITES ET DERMATOMYOSITES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Décrire les manifestations cutanées et musculaires de ces myosites.
2. Décrire les manifestations viscérales associées.
3. Décrire les manifestations biologiques, électriques et histologiques compatibles avec le diagnostic.
4. Classer ces myosites chez l'adulte et chez l'enfant
5. Reconnaître les facteurs du pronostic.
6. Reconnaître les cancers les plus fréquemment associés.
7. Prescrire un traitement adéquat et de l'adapter en fonction de l'évolution

DÉFINITION ET INTRODUCTION :

Série de maladies inflammatoires, non infectieuses et non suppuratives, touchant de façon plus ou moins diffuse les muscles striés squelettiques, entraînant une symptomatologie déficitaire et/ou algique à prédominance rhizomélisque pouvant s'associer à une atteinte de la peau (ce qui définit la dermatomyosite), plus rarement d'autres organes (poumon, rein, tube digestif, cœur).

Leur diagnostic repose sur un ensemble de critères cliniques, enzymatiques, électriques et histologiques d'atteinte musculaire inflammatoire. Les dermatomyosites comportent en plus une atteinte cutanée caractéristique. La recherche d'une néoplasie associée doit être systématique chez l'adulte.

Il s'agit d'un ensemble hétérogène par l'âge des malades, les maladies éventuellement associées, le cours évolutif, l'existence de particularités cliniques ou biologiques, ce qui a nécessité la proposition de diverses classifications. Le traitement repose sur les corticoïdes, parfois associés aux immunosuppresseurs. Le pronostic des dermatomyosites non associées à une néoplasie est transformé par le traitement, mais reste grevé par le risque de séquelles fonctionnelles liées aux calcifications et aux rétractions tendineuses, surtout chez l'enfant.

PATHOGÉNIE :

Elle est controversée, plusieurs hypothèses ont été évoquées, sans qu'une seule ait pu être retenue de façon certaine :

- désordres immunitaires : association à d'autres maladies systémiques, fréquence des anticorps anti-noyaux et anti-cytoplasmes, présence d'immunoglobulines et de complément dans les vaisseaux musculaires, activation des lymphocytes T au sein du tissu lésé et cytotoxicité des lymphocytes des sujets malades.
- Terrain génétique caractérisée par la fréquence de l'antigène HLA DR3, DRW52.
- Mécanisme initiateur viral, avec en première ligne l'hypo-

thèse d'une infection à coxsackie (myosite expérimentale, présence de structures d'allure virale en microscopie électronique).

La dermatomyosite correspondrait à une atteinte primitive des capillaires médiée principalement par un mécanisme humoral et responsable d'une atrophie périfasciculaire, des infiltrats inflammatoires à prédominance lymphocytaire B périvasculaires et des structures tubulo-réticulaires dans les cellules endothéliales, des micro-infarctus et des vacuoles ischémiques à l'emporte-pièce. La polymyosite correspondrait à une atteinte primitive des fibres musculaires par un mécanisme cellulaire cytotoxique évoqué devant l'association d'une atrophie des fibres musculaires minimes ou absentes, des infiltrats inflammatoires faits essentiellement de cellules cytotoxiques T-CD8+ et de macrophages dans les régions endomysiales péri-nécrotiques, sans topographie vasculaire. Il n'existe ni microangiopathie, ni dépôts d'immunoglobulines, ni complexes immuns.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Il s'agit d'affections rares dont l'incidence annuelle est estimée entre 5 et 10 cas par million d'habitants et la prévalence de 6 à 7 cas pour 100.000 personnes. La polymyosite est plus fréquente que la dermatomyosite. Elles touchent préférentiellement la femme (sex-ratio = 2) et surviennent à tout âge avec un pic de fréquence dans l'enfance et entre 45 et 65 ans (DM).

En Tunisie, il n'y a pas d'étude publiée. Le nombre de cas est estimé à une centaine ou un peu plus.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Diverses manifestations peuvent s'observer avec une grande variabilité de fréquence. L'une d'entre elles est indispensable au diagnostic, c'est l'atteinte musculaire, essentiellement la faiblesse musculaire.

Le début est lui aussi variable, il peut être brutal, insidieux ou progressif.

1) LE SYNDROME MUSCULAIRE :

1.1- LE DÉFICIT MUSCULAIRE : est bilatéral, symétrique, non sélectif et d'intensité variable, prédominant sur les muscles proximaux, notamment les ceintures scapulaires et surtout pelviennes, dans les formes évoluées, la musculature distale peut être touchée.

L'atteinte de la musculature de la ceinture pelvienne se traduit par une marche difficile, dandinante, une difficulté à monter les escaliers, à se relever d'une position assise (signe du tabouret), à se tenir debout.

L'atteinte des muscles de la ceinture scapulaire se traduit par une difficulté à lever les bras, à se peigner.

L'atteinte des muscles pararachiens et notamment des muscles du cou se traduit par une difficulté à tenir la tête (diminution de la force d'extension), à se retourner dans le lit et à s'asseoir sans aide (signe de Giordano).

L'atteinte des muscles striés pharyngés, observée dans 1/3 des cas, doit être recherchée de façon systématique et répétée. Elle est responsable d'une dysphagie, de troubles de la déglutition, régurgitations par le nez et fausses routes, conditionnant le pronostic vital. Elle impose l'arrêt de toute alimentation par voie orale et une surveillance en milieu de réanimation. L'atteinte des muscles du larynx se traduit par une dysphonie. L'atteinte des muscles abdominaux, du diaphragme et des muscles intercostaux participe aux manifestations respiratoires.

Les muscles oculomoteurs sont épargnés sauf s'il y a une myasthénie associée.

Le Testing musculaire permet d'évaluer au départ l'importance du déficit.

1.2- LES MYALGIES : Elles sont inconstantes. Les muscles déficitaires sont douloureux spontanément et surtout à la palpation. Elles sont l'apanage surtout des formes aiguës.

1.3- Les muscles sont augmentés de volume (œdème) dans les formes aiguës, puis deviennent fermes puis s'atrophient.

2) LES SIGNES CUTANÉS :

Ils peuvent précéder parfois d'assez longtemps les manifestations musculaires. Ils sont spécifiques de la dermatomyosite et s'observent principalement au cours des formes aiguës.

2.1- L'ÉRYTHROEDEME : association érythème et œdème. L'érythème est rose ou violacé, photosensible chez l'adulte, à contours nets ou irréguliers, prédominant sur les parties découvertes (visage, face antérieure du cou, épaules, face d'extension des membres), parfois accompagné d'une desquamation légère ou de fines télangiectasies.

L'érythème orbitaire en lunette, responsable d'une coloration rose lilacée prédominant sur les paupières supérieures, est pathognomique.

2.2- LES PAPULES DE GOTTRON, observées dans 1/3 des cas, sont des plaques érythémateuses ou violacées légèrement surélevées de la face dorsale des articulations interphalangiennes et métacarpophalangiennes,

plus rarement aux coudes, genoux et tendon d'Achille. L'évolution des lésions cutanées est indépendante de l'atteinte musculaire.

2.3- L'ÉRYTHÈME PÉRIUNGUÉAL (singé de la manucure), parfois associé à une douleur à la pression antéro-postérieure de l'ongle, est un signe très évocateur.

L'œdème cutané, ne prenant pas le godet, prédominant à la face et à la partie supérieure du thorax, donne à la peau un aspect porcelaine et succulent, efface les contours musculaires et peut masquer une éventuelle amyotrophie. Certains signes cutanés sont non spécifiques comme :

- **La calcinose sous-cutanée** : apparaît en moyenne 6 à 7 ans après le début de la maladie musculaire et s'observe surtout chez l'enfant.

Les calcifications sous-cutanées, siégeant soit au sein des muscles, soit au voisinage des articulations (coudes, genoux), respectant en général les extrémités des membres, se traduisent par des dépôts crayeux, fermes et indurés à la palpation. Elles correspondent à des dépôts granuleux de calcium, sous forme de cristaux d'apatite ou d'hydroxapatite, entourés d'une réaction inflammatoire chronique à corps étranger ou d'une fibrose.

Initialement asymptomatiques, elles sont visibles sur les radiographies sous forme d'une image ovale allongée « en os de seiche ». L'évolution est variable, elles peuvent s'ulcérer, se fistuliser à la peau, ou réaliser un blindage sous-cutané pierreux des membres. Elles nécessitent parfois un traitement chirurgical.

- **Les ulcérations nécrotiques sans calcinose** : S'observent dans les dermatomyosites sévères et sont souvent associées aux cancers et aux fibroses pulmonaires.

- **La vascularite** : Peut s'observer principalement dans les formes infantiles.

- **Le syndrome de Raynaud** : S'observe dans 10 à 15 % des cas, et peut précéder les autres signes de la maladie.

- **La capillaroscopie** peut objectiver des mégas capillaires avec un syndrome hyperhémique et des hémorragies capillaires.

3) LES MANIFESTATIONS SYSTÉMIQUES :

3.1- LES SIGNES GÉNÉRAUX : Sont variables d'une forme à l'autre dans leur fréquence et leur intensité. La fièvre est fréquente dans les formes aiguës. L'amaigrissement, parfois important, est souvent masqué par l'œdème. L'asthénie est souvent masquée par la faiblesse musculaire.

3.2- LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES : 15-30 %

Il s'agit essentiellement d'arthralgies d'horaire inflammatoire, intéressant principalement les poignets, IPP, MCP, genoux et épaules. Les arthrites sont exceptionnelles et l'évolution est favorable en quelques semaines, n'entraînant habituellement ni déformation ni destruction.

3.3- LES MANIFESTATIONS CARDIAQUES : L'atteinte cardiaque est fréquente (30 à 70 % des cas), mais n'est symptomatique que dans 10 à 15 % des cas et constitue un facteur de pronostic. Ceci souligne la nécessité de sa recherche systématique (clinique, ECG, échographie, holter) et répétée.

Il s'agit d'une myosite myocardique qui se manifeste par :

- des troubles de la conduction (purement électriques) dont les plus fréquents sont les blocs de branches, les blocs auriculo-ventriculaires, les anomalies du segment ST et les anomalies de l'onde Q.
- des troubles du rythme : extrasystoles et tachycardies supra ventriculaires et ventriculaires et la fibrillation auriculaire.
- Plus rarement : insuffisance cardiaque congestive par vascularite coronaire ou des vaisseaux intra myocardiques, péricardite, myocardite inflammatoire.

Il faut donc pratiquer systématiquement un ECG, un holter rythmique et au moindre doute une échographie cardiaque voir même une IRM cardiaque.

3.4- LES MANIFESTATIONS PULMONAIRES :

L'atteinte pulmonaire, observée dans 5 à 45 % des cas, constitue un facteur de pronostic et doit donc être recherchée systématiquement et de façon répétée.

Elle est soutenue par différents mécanismes :

- L'atteinte de la musculature pharyngo-œsophagienne qui se manifeste par des troubles de la déglutition se complique d'une pneumopathie de déglutition qui constitue l'une des principales causes de mortalité. La constatation d'un trouble de la déglutition doit donc interdire toute alimentation par voie orale. Les infections broncho-pulmonaires secondaires aux troubles de la déglutition sont aggravées par l'encombrement, la faiblesse musculaire et l'inefficacité de la toux.
- L'atteinte des muscles respiratoires (diaphragme, muscles intercostaux, muscles respiratoires accessoires) entraîne une hypoventilation et le développement d'atélectasies radiologiques qui réduisent la compliance pulmonaire.
- La pneumopathie interstitielle diffuse : Elle est observée dans 10 à 15 % des cas, inaugure la maladie dans 5 à 7,5 % des cas et précède parfois de plusieurs mois voire plusieurs années les signes musculaires et/ou cutanés. 1/3 elle est concomitante. Elle est annoncée en règle générale par une dyspnée progressive ou découverte fortuitement à la radiographie du thorax systématique qui montre des images diffuses réticulonodulaires. Parfois le tableau est brutal et bruyant, associant une dyspnée aiguë, de la fièvre et une toux sèche. L'association au cours d'une polymyosite, d'une pneumopathie interstitielle, d'une arthrite, d'un phénomène de Raynaud et d'une hyperkératose desquamante et fissurée des mains et des anticorps anti Jo-1 constitue le syndrome des anti synthétases.
- La toxicité médicamenteuse : toxicité pulmonaire des immunosuppresseurs (Méthotrexate...) et infections à germes opportunistes liées à l'immunodépression.

3.5- LES AUTRES MANIFESTATIONS :

- La dysphagie est un signe de gravité en rapport avec une diminution de la force de la musculature pharyngée, une perturbation de la motilité œsophagienne ou une atteinte de la langue qui empêche la déglutition.
- L'atteinte rénale est exceptionnelle, révélée par une atteinte purement biologique (hématurie, leucocyturie, protéinurie)

- L'atteinte neurologique : une aréflexie peut s'observer dans les formes tardives et évoluées, probablement en rapport avec une altération des terminaisons nerveuses par la nécrose musculaire, la vascularite ou l'atteinte fusoriale. L'existence d'autres signes neurologiques doit faire discuter d'autres diagnostics.
- Rétinopathie ischémique, troubles endocriniens et hépatospléniques sont exceptionnels.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

1) BIOLOGIQUES :

Le syndrome inflammatoire est inconstant, parfois une anémie modérée et une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

Les signes de nécrose musculaire : sont constants

- La créatine kinase (CPK) : élevée dans plus de 70 % des cas, représente l'enzyme la plus spécifique. Elle constitue un élément diagnostique et peut être aussi évolutive.
- L'élévation des autres enzymes musculaires (aldolases, transaminases, LDH) est inconstante et non spécifique.

BILAN IMMUNOLOGIQUE :

- Les facteurs rhumatoïdes sont présents dans 20 % des cas.
- Les anticorps antinucléaires et anti cytoplasmiques sont observés dans 30 à 50 % des cas.
- Les anticorps spécifiques des myosites sont :
- Les anticorps anti cytoplasmiques dirigés contre les enzymes aminoacyl-ARNt synthétase, de différents types dont les plus connus sont l'anti Jo-1. Ils sont observés dans 10 à 30 % des cas, plus volontiers dans les PM et dans le syndrome des anti synthétases. Ces formes prédisposeraient à des atteintes pulmonaires sévères.
- Les anticorps anti cytoplasmiques non anti synthétases, dirigés contre les protéines du signal de reconnaissance de particule (SRP) (5 %). Ils seraient de mauvais pronostic.
- Les anticorps antinucléaires ou anti Mi-1 et anti Mi-2 (5-10 %) indiqueraient un bon pronostic.
- Les anticorps anti p155 (prédictif de néoplasie).
- D'autres anticorps antinucléaires peuvent s'observer :
 - anti-RNP, anti-SSA, anti-SSB, anti-Ku
 - anti PM-Scl (PM-1) : dans les scléromyosites.
- Le Syndrome Inflammatoire (Ö VS, Ö CRP, Ö fibrinémie) est inconstant.

2) L'ÉLECTROMYOGRAPHIE (EMG)

L'EMG a un intérêt diagnostique, quantifie le déficit musculaire et guide la biopsie. L'examen de plusieurs muscles est souhaitable, car l'atteinte inflammatoire est fréquemment dispersée et multifocale, mais elle prédomine en règle générale dans les muscles proximaux (deltoïde, biceps, quadriceps, psoas, muscles para vertébraux.)

L'EMG montre une atteinte de type myogène :

- Au repos : potentiels de fibrillation, potentiels lents de dénervation, salves pseudomyotoniques.
- À l'effort : potentiels polyphasiques, de courte durée et de faible amplitude.

3) LA BIOPSIE MUSCULAIRE : doit être pratiquée au niveau du muscle atteint et en dehors des points de piqûre de l'EMG.

Elle montre :

- des zones de nécrose focale des fibres musculaires, élément le plus constant.
- Inconstamment un infiltrat inflammatoire, à prédominance lymphocytaire, siégeant essentiellement dans les zones péri nécrotiques ou péri vasculaires dans la DM et principalement dans la fibre musculaire dans la PM.
- Une atrophie péri fasciculaire qui est caractéristique, observée au cours de la dermatomyosite, liée à l'atteinte des petits vaisseaux.

DIAGNOSTIC POSITIF

A/CRITÈRES DE BOHAN ET PETER (1975, 1977)

- 1) atteinte symétrique des muscles des ceintures avec ou sans atteinte pharyngée
 - 2) histologie musculaire montrant une nécrose des fibres avec une atrophie et des foyers de régénération associés à des infiltrats inflammatoires mononuclés.
 - 3) Élévations des enzymes musculaires
 - 4) Triade électromyographique : potentiels d'unités motrices courts et polyphasiques, fibrillation et décharges répétées à haute fréquence
 - 5) Au cours des DM : présence d'un érythème périorbitaire, péri unguéal, ou de la face d'extension des articulations.
- la PM est certaine lorsqu'existent les 4 premiers critères
 - le diagnostic de DM requiert en plus la présence de signes cutanés.

B/NOUVEAUX CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DES POLYMYOSITES ET DERMATOMYOSITES PROPOSÉS PAR LES EXPERTS DE L'EUROPEAN NEUROMUSCULAR CENTRE

(ENMC) Clinical Trial Network à Naarden (Pays-Bas) 2004.

I. CRITÈRES CLINIQUES :

Critères d'inclusion :

- a. Début généralement après 18 ans (postpuberté), début peut survenir chez l'enfant dans la DM et dans les myosites non spécifiques.
- b. Caractéristiques du déficit moteur : bilatéral, symétrique, proximal → distal, fléchisseurs de nuque → extenseurs de nuque.
- c. Rash caractéristique de DM : éruption liliacée (± œdémateuse) des paupières supérieures, signe de la manucure, éruption érythématosquameuse de la face d'extension des MCP et IPP, coude, genoux (papules et signes de Gottron), érythème des zones photosensibles.

Critères d'exclusion :

- a. Déficit moteur évocateur de myosite à inclusions [21] : déficit asymétrique et sélectif, touchant préférentiel-

lement les biceps, cubitaux antérieurs et fléchisseurs des doigts, quadriceps et tibiaux antérieurs.

- b. Déficit des muscles oculomoteurs, dysarthrie isolée, atteinte préférentielle des extenseurs de nuque par rapport aux fléchisseurs de nuque.
- c. Myopathie toxique, endocrinopathie (hypo- ou hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie), amylose, histoire familiale de dystrophie musculaire ou de neuropathie motrice proximale]

II. ÉLÉVATION DES ENZYMES MUSCULAIRES CPK

III. AUTRES CRITÈRES PARACLINIQUES :

1) Électromyographie :

Critères d'inclusion :

- a. abondance de l'activité de fibrillation de repos. Nombreux potentiels spontanés provenant de fibres musculaires isolées, potentiels de fibrillation, potentiels lents de dénervation, salves pseudomyotoniques.
- b. lors de la contraction volontaire : réduction de la durée, et accessoirement de l'amplitude des potentiels d'unité motrice (PUMs), présence d'indentations sur les phases montantes et descendantes des PUMs.

Critères d'exclusion :

- salves myotoniques suggérant une dystrophie myotonique ou une chanelopathie
- analyse morphométrique montrant une augmentation de la durée ou de l'amplitude des PUMs.
- diminution du recrutement des PUMs

2) IRM musculaire : présence d'hypersignaux intramusculaires (œdème) diffus ou focaux, en séquence gadolinium, fat-sat T2 ou STIR

3) Auto-anticorps spécifiques des myosites dans le sérum

IV. BIOPSIE MUSCULAIRE :

- a. Infiltrat inflammatoire T endomysial entourant et envahissant des fibres musculaires non nécrotiques (tunnellisation myocytaire)
- b. Lymphocytes T CD8+ entourant, mais sans envahissement, des fibres musculaires non nécrotiques OU expression myocytaire diffuse du complexe MHC-I
- c. Atrophie périfasciculaire
- d. Dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans les capillaires musculaires, OU réduction de la densité capillaire, OU inclusions tubulo-réticulaires dans les cellules endothéliales en microscopie électronique, OU expression du MHC-I par les fibres périfasciculaires
- e. Infiltrat inflammatoire T périvasculaire, périmysial
- f. Infiltrats inflammatoires dispersés T CD8+ entourant, mais sans envahissement, des fibres musculaires non nécrotiques
- g. Nécrose musculaire prédominante sur le plan histologique. Les cellules inflammatoires sont rares sans infiltrat périmysial ou périvasculaire net. Des dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans les capillaires musculaires ou des capillaires en tuyau de pipe en microscopie électronique sont possibles, en règle sans inclusions tubuloréticulaires dans les cellules endothéliales.

- h. Vacuoles bordées, fibres rouges déchiquetées (ragged red fibers RRR), fibres cytochrome oxydase négative, suggérant une myosite à inclusions.
- i. Dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans le sarcolemme de fibres musculaires non nécrotiques, et autres éléments en faveur d'une dystrophie musculaire en immunopathologie.

Myosite à inclusions :

voir critères définis par Griggs et al.

Polymyosite

Polymyosite certaine

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Élévation des enzymes musculaires CPK
3. Critères de biopsie musculaire incluant a, et excluant c,d,h, i

Polymyosite probable

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Élévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant b, et excluant c,d,g, h, i

Dermatomyosite

Dermatomyosite certaine

1. Tous les critères cliniques
2. Critères de biopsie musculaire incluant c

Dermatomyosite probable

1. Tous les critères cliniques
2. Critères de biopsie musculaire incluant d ou e, ou élévation des enzymes musculaires CPK, ou autres critères paracliniques (1 des 3)

Dermatomyosite amyopathique

1. rash typique de DM : érythème lilacé héliotrope des paupières, signe de la manucure, papules de Gottron
2. biopsie cutanée objectivant une réduction de la densité capillaire, des dépôts de MAC dans les artérioles et capillaires de la jonction dermoépidermique
3. pas de déficit moteur musculaire
4. taux normaux de CPK
5. ÉMG Normal
6. biopsie musculaire, si elle est faite, montrant l'absence de critères caractéristiques de DM certaine ou probable.

Dermatomyosite possible sine dermatitis

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Élévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant c ou d

Myosite non spécifique

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Élévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant e ou f, et excluant les autres critères

Myopathie nécrosante dysimmunitaire

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Élévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant g, et excluant les autres critères

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1) MYOSITES A INCLUSIONS : Tableau d'amyotrophie lentement progressive et indolore, de topographie disséminée et asymétrique. Le diagnostic repose sur l'histologie qui montre des inclusions filamenteuses intra cytoplasmiques.

2) MYOSITES GRANULOMATEUSES : tableau clinique d'une myosite subaiguë ou chronique. L'histologie montre un granulome musculaire. Elle doit faire rechercher une sarcoïdose, une maladie de Crohn, une myasthénie avec thymome

3) POLYMYOSITE A ÉOSINOPHILE : déficit musculaire douloureux, proximal ou diffus, associé à un rash cutané et parfois une éosinophilie. L'histologie montre un infiltrat inflammatoire riche en éosinophiles avec nécrose des fibres musculaires.

4) MYOSITES OSSIFIANTES : est discutée devant la calcinose universelle de l'enfant.

5) MYOSITES associées aux autres maladies systémiques

6) MYOSITES TOXIQUES : (INH, D pénicillamine, hypolipémiants, cimetidine...), métaboliques (dysthyroïdie, dyskaliémie, hypercalcémie, glycogénoses, rhabdomyolyse), infectieuses (bactériennes, parasitaires et surtout virales).

FORMES CLINIQUES : CLASSIFICATION

1) DM ET PM PRIMITIVES (voir tableau)

2) FORMES SECONDAIRES :

2.1- DM ET PM ASSOCIÉES AUX CANCERS : 15 A 20 % :

- fréquentes après 40 ans et au cours des DM
- prépondérance masculine
- le syndrome cutané souvent inaugural
- signes prédictifs : nécrose cutanée et nécrose musculaire histologique
- chez l'homme : surtout cancers bronchiques, digestifs, prostatiques et lymphomes
- chez la femme : surtout cancer de l'ovaire, du sein et de l'utérus, lymphomes
- la DM est souvent révélatrice et non améliorée par le traitement du cancer

L'évaluation des facteurs de risque de cancer se fait par :

- Un examen clinique soigneux
- Une tomodensitométrie thoraco- abdomino- pelvienne
- Une échographie pelvienne, une mammographie et un examen gynécologique chez la femme
- Une échographie testiculaire chez l'homme de moins de 50 ans + le dosage des PSA
- Un dosage des marqueurs tumoraux CA19-9 et CA125
- La recherche des anticorps anti p155

Avec une surveillance rapprochée dans les trois années qui suivent le diagnostic.

2.2 LES FORMES ASSOCIÉES AUX CONNECTIVITES :

Elles constituent un syndrome de chevauchement. Sclérodémie, syndrome de sjögren, lupus systémique, polyarthrite rhumatoïde et cirrhose biliaire primitive sont les principales affections rencontrées.

2.3 LES FORMES SECONDAIRES AUX INFECTIONS :

Un mécanisme infectieux peut être responsable des perturbations immunologiques.

- Virus : Entérovirus : essentiellement coxsackie B
- rétrovirus HIV
- toxoplasmose ? ?

3) DM AMYOPATHIQUE : syndrome cutané typique sans syndrome musculaire clinique. Les enzymes musculaires peuvent être élevées, l'EMG et la biopsie musculaire compatibles.

TRAITEMENT ET PRONOSTIC :

1) TRAITEMENT ETIOPATHOGENIQUE :

1.1- CORTICOTHÉRAPIE : Constitue le traitement de première intention. La dose utilisée est de 1mg/kg/j, en cas d'échec initial (1,5 à 2mg/kg/j), les boli intraveineux sont rarement utilisés. Cette dose est maintenue jusqu'à nette amélioration du déficit musculaire, nette diminution, voire normalisation des CPK, puis une dégression lente (10 % de la dose prescrite tous les 10 jours) jusqu'à la dose minimale efficace, à maintenir durant plusieurs années. Cette dégression est basée sur la surveillance de la force musculaire (testing répété) et le taux des enzymes musculaires. La survenue de rechutes doit faire augmenter la dose des corticoïdes.

1.2- AUTRES THÉRAPEUTIQUES :

Le recours à ces thérapeutiques n'est envisagé qu'en cas de résistance, d'intolérance ou dépendance aux corticoïdes

Sont considérées comme corticorésistantes les formes non améliorées au plan clinique et biologique après 6 semaines d'un traitement corticoïde $\geq$ 1mg/kg.

1.2. 1- Les immunosuppresseurs :

Azathioprine et Methotrexate

Azathioprine : 2-3mg/kg/j, permet surtout un bénéfice fonctionnel et une épargne cortisonique à 3 ans.

Méthotrexate : 0,5 à 0,7 mg/kg/semaine en IM, IV ou par voie orale. Il semble plus efficace que l'azathioprine.

Le Cyclophosphamide : semble moins efficace, indiqué surtout en cas d'atteinte pulmonaire.

La ciclosporine : semble efficace dans les formes réfractaires de l'enfant, mais son action n'est que suspensive.

1.2. 2- Les immunoglobines intraveineuses : (Ig IV) 2 g/kg/cure/mois (3 à 6 cures). Elles peuvent être proposées en seconde intention, en alternative aux immunosuppresseurs ou en cas d'échec de ceux-ci. Elles permettent une épargne cortisonique.

1.2. 3- Les échanges plasmatiques : sont indiquées dans les formes aiguës graves, après échec des autres thérapeutiques et systématiquement associés à un immunosuppresseur ou aux Ig IV pour éviter l'effet rebond.

1.2. 4- Autres :

- Irradiation corporelle totale : en cas de myosite sévère et rebelle
- L'hydroxychloroquine : n'est efficace que sur les manifestations cutanées
- Les biothérapies : anti CD20 et anti TNF constituent de nouvelles thérapeutiques dans les formes réfractaires en seconde intention.

2) TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :

- La survenue d'un trouble de la déglutition impose l'arrêt de toute alimentation par voie orale et la surveillance en milieu de réanimation.
- La prévention des pneumopathies d'inhalation
- La kinésithérapie passive et douce lors des poussées inflammatoires
- Traitement de la calcinose (chirurgie)

PRONOSTIC :

Sous traitement corticoïdes, les DM et PM de l'adulte, non associées à une néoplasie ont un pronostic relativement favorable. La survie à 5 ans est de 90 %.

TESTS D'ÉVALUATION

QCM : 1) La dermatomyosite

- A. Correspond à une atteinte primitive des capillaires
- B. Est responsable d'une atrophie périfasciculaire
- C. Comporte un infiltrat inflammatoire périvasculaire
- D. Correspond à une atteinte primitive des fibres musculaires
- E. Comporte un infiltrat inflammatoire dans les régions endomysiales périneurotiques.

2) Au cours de la polymyosite ou dermatomyosite le déficit musculaire :

- A. Est bilatéral
- B. Est asymétrique
- C. Est sélectif
- D. Prédomine sur les muscles proximaux
- E. Est responsable d'une diminution de la force de flexion du cou

QROC:

1) Citer les signes dermatologiques très évocateurs d'une dermatomyosite.

2.2-

2.3-

2.4-

2) Citer la complication musculaire fréquente au cours de la myosite de l'enfant.

3) Citer la manifestation clinique digestive qui constitue un facteur pronostique au cours de la dermatomyosite.

RÉPONSES

QCM1 : A, B, C
QCM2 : A, D
QROC1 :
- érythème orbital en lunettes
- les papules de Gottron
- l'érythème périunguéal
QROC2 : Calcinoses sous-cutanées
QROC3 : Dysphagie

DCEM3

MÉDECINE INTERNE

LES VASCULARITES

LES VASCULARITES : DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir les vascularites.
2. Reconnaître les principaux tableaux cliniques qui font suspecter une vascularite.
3. Sélectionner les examens complémentaires les plus pertinents pour confirmer le diagnostic de vascularite
4. Éliminer les principaux diagnostics différentiels
5. Évaluer le pronostic immédiat et à long terme des vascularites en se basant sur les paramètres cliniques et para cliniques.
6. Décrire les principes thérapeutiques des vascularites primitives.

Activités d'apprentissage

- La Maladie de Behçet
- L'artérite gigantocellulaire
- L'artérite de Takayasu

INTRODUCTION

Le terme Vascularite (V) ou angéite désigne un vaste cadre anatomoclinique regroupant des entités nosologiques très hétérogènes allant de l'atteinte cutanée isolée à la maladie polyviscérale menaçant le pronostic vital. Cette hétérogénéité clinique s'explique aisément par le fait que tous les vaisseaux, quels qu'en soient le type, le calibre ou le siège peuvent être touchés.

Ces affections méritent d'être largement connues pour trois raisons au moins :

- La 1^{re} est d'ordre pratique : par la diversité et le polymorphisme des manifestations cliniques qu'elles sont susceptibles d'entraîner, les V. posent un diagnostic différentiel avec un grand nombre de syndromes ou de maladies courantes (fièvre au long cours, purpura, HTA, insuffisance rénale...).
- La seconde est pathogénique : situées au carrefour de plusieurs disciplines en plein essor (immunologie, virologie, oncologie...), c'est l'exemple type d'affections qui intègrent le mieux les progrès les plus récents accomplis par ces disciplines.
- La troisième est thérapeutique : Les possibilités thérapeutiques actuelles sont réelles, ces thérapeutiques d'autant plus efficaces quelles sont administrées précocement.

1. DÉFINITION :

Le terme de vascularite ou d'angéite désigne un large éventail d'entités anatomocliniques dont le substratum histologique est **une inflammation de la paroi vasculaire** qu'elle soit artérielle, veineuse ou capillaire.

Les vascularites (V) peuvent être :

- secondaires, en rapport avec une affection sous-jacente : iatrogène, infectieuse, néoplasique ou associées à une connectivite.
- primitives.

Ainsi définies on dénombre une trentaine d'entités différentes. Ce mini module n'abordera que les principales V systémiques primitives.

2. ANATOMOPATHOLOGIE :

Trois lésions histologiques élémentaires permettent le diagnostic de V :

- **la nécrose fibrinoïde** : elle est inconstante et caractérise les V nécrosantes.
Elle correspond à une modification de la substance fondamentale observée au contact de l'infiltrat. Elle a les affinités tinctoriales de la fibrine, mais sa composition est bien plus complexe : fibrine, immunoglobulines, complément, débris plaquettaires, diverses protéines plasmatiques...
- **l'infiltrat inflammatoire vasculaire et péri vasculaire** : il peut comporter des polynucléaires neutrophiles pyknotiques (qui comportent des débris nucléaires provenant de la lyse cellulaire réalisant une image de « poussière nucléaire ») définissant les V leucocyto-clasiques ou être polymorphe et fait de lymphocytes, plasmocytes et histiocytes. Cet infiltrat peut aboutir à la formation de granulome.
- l'évolution des lésions se fait vers **la fibrose**.

La lésion histologique passe par 2 stades :

- à la phase aiguë, cette inflammation se traduit par un infiltrat leucocytaire avec ou sans nécrose. Cette infiltration peut être à point de départ adventitial et

s'étendre à l'espace périvasculaire. Elle peut concerner l'ensemble ou une partie de la paroi.

- à un stade plus tardif, les lésions évoluent vers la fibrose et la thrombose vasculaire.

Certaines V (comme la Périartérite noueuse (PAN) ou la Granulomatose avec Polyangéite GPA (ex - maladie de Wegener) évoluent par poussées : on peut retrouver sur les prélèvements des lésions vasculaires à des stades évolutifs différents.

Au cours d'autres V, les lésions histologiques sont synchrones, du même âge.

3. PHYSIOPATHOLOGIE :

Si les causes les plus diverses peuvent être à l'origine d'une atteinte vasculaire, les modalités de réaction des vaisseaux sont assez univoques et non spécifiques. Quelle que soit la nature du processus en cause (inflammatoire, infectieuse, néoplasique), les vaisseaux réagissent par :

- une prolifération de l'intima, source de sténose et de thrombose et par conséquent d'ischémie (territoire artériel).
- la formation de lésions anévrysmales lorsque le processus pathologique intéresse les artères de moyen et de gros calibre. La destruction des couches les plus internes (intima, média) et le respect de l'adventice expliquent la formation de lésions anévrysmales (macro ou microanévrysmes selon la taille des lésions).
- une hyperperméabilité vasculaire, source d'extravasation de sang et d'hémorragie dont l'illustration la plus typique est le purpura.

4. ÉPIDÉMIOLOGIE :

La prévalence réelle des V est difficile à préciser. Elle semble augmenter progressivement au fil des années probablement à cause d'une meilleure connaissance de ces affections.

Les données épidémiologiques tunisiennes et maghrébines sont encore incomplètes et fragmentaires. Si l'on se réfère aux études (multicentriques, rétrospectives, non exhaustive) menées sous l'égide de la société tunisienne de Médecine Interne, le nombre de cas colligés est :

- La maladie de Behcet (2009) : 1 460 patients magrébins, dont 674 Tunisiens.
- La maladie de Takayasu (2009) : 124 cas
- L'artérite giganto - cellulaire (2003) : 96 cas.
- La granulomatose avec polyangéite (2009) : 42 cas.

Tous les âges peuvent être touchés. Certaines formes comme l'artérite giganto -cellulaire ne se voient (sauf exception) que chez l'adulte à partir de la cinquantaine. D'autres comme la maladie de Kawasaki ou le purpura de Henoch - Schönlein (v à IgA) sont plus fréquents chez l'enfant.

5. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE :

La très grande variété clinique et anatomique des V impose une grande rigueur dans la démarche diagnostique. L'examen clinique doit être complet (tous les organes

peuvent être touchés) et répété (le tableau clinique peut se compléter au fil du temps).

5.1. QUAND ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC DE V. SYSTÉMIQUE ?

Le diagnostic de V systémique doit être évoqué devant l'une ou plusieurs des manifestations suivantes et d'autant plus qu'elles sont associées (atteinte multi systémique) :

5.1.1. MANIFESTATIONS CUTANÉES :

Les signes cutanés sont très polymorphes.

- Le purpura : Ce purpura est **vasculaire** (c. a. d. sans anomalies quantitatives ni qualitatives de la coagulation). Il est polymorphe (associant pétéchies, ecchymoses, plaques nécrotiques...), **infiltré** (palpable) et déclive.
- Le livédo : C'est un érythème ou une érythrocyanose disposée en réseau en mailles de filet ou dessinant des ramifications, siégeant habituellement aux membres inférieurs (ou aux régions déclives). Caractère important, ce livédo est actif (persiste lorsque le membre est surélevé).
- Les nodules sous-cutanés : légèrement inflammatoires, siègent au niveau des membres, sur les trajets artériels. Ils peuvent être la conséquence de l'atteinte d'une artère sous-cutanée.
- Les urticaires : au cours des V, l'urticaire est moins fugace et moins prurigineuse que les urticaires allergiques. Contrairement à celles-ci, elles peuvent laisser place à une pigmentation ou une desquamation.
- Autres lésions : de multiples autres lésions peuvent se voir : nécroses, ulcérations, vésicules, bulles...

5.1.2. SIGNES DIRECTS D'ATTEINTE VASCULAIRE :

Il peut s'agir :

- D'un tronc artériel induré et douloureux (tel est le cas de l'artère temporale dans l'artérite giganto - cellulaire).
- Diminution ou abolition de pouls périphériques.
- Signes d'ischémie ou de nécrose tissulaire.

5.1.3. NÉPHROPATHIE GLOMÉRULAIRE :

Richement vascularisé, le glomérule est une cible tout indiquée pour les processus de V.

Les manifestations peuvent aller de la simple hématurie microscopique jusqu'au syndrome néphritique aigu avec insuffisance rénale rapidement progressive. Habituellement, il s'agit d'une glomérulonéphrite proliférative extracapillaire. Selon la gravité, les croissants épithéliaux sont segmentaires et focaux ou diffus.

5.1.4. FIÈVRE PROLONGÉE INEXPLIQUÉE :

Elle est le plus souvent le reflet de l'activité de la maladie, mais devra systématiquement faire éliminer une complication infectieuse.

5.1.5. NEUROPATHIE PÉRIPHÉRIQUE :

Il peut s'agir d'une multinévrite sensitive et motrice : responsable de paresthésies, d'une abolition d'un réflexe ostéotendineux, d'amyotrophie. L'atteinte peut être infra-clinique dépistée seulement par l'électromyogramme. Les nerfs les plus volontiers touchés sont le sciatique poplité externe, le sciatique poplité interne, le cubital et le radial.

5.1.6. MANIFESTATIONS ARTICULAIRES ET MUSCULAIRES :

Les arthralgies sont fréquentes, plus rarement arthrites des grosses articulations. Les myalgies sont habituelles, mais une élévation des enzymes musculaires est rare. L'EMG peut montrer des signes d'atteinte myogène permettant d'orienter la biopsie musculaire.

5.2. QUELS EXAMENS COMPLÉMENTAIRES PRESCRIRE ?

5.2.1. LES EXAMENS BIOLOGIQUES :

Il n'y a pas de paramètres biologiques spécifiques des V. Certains anticorps anti-cytoplasmiques sont cependant très évocateurs de certaines V. sans être pathognomoniques.

• *L'hyperleucocytose est habituelle :*

Elle peut être due à l'inflammation en rapport avec la V elle-même, à une surinfection, ou en rapport avec la corticothérapie.

Une hyperéosinophilie peut se voir dans plusieurs V. Elle est surtout caractéristique de la Granulomatose éosinophilique avec polyangéite GEPA (ex Syndrome de Churg-Strauss).

• *Syndrome inflammatoire biologique :*

La Vitesse de Sédimentation érythrocytaire (V.S) est augmentée (ainsi que les protéines de l'inflammation). Elle constitue un paramètre simple d'évolution. La persistance d'un syndrome inflammatoire peut être en rapport avec une maladie encore active, non contrôlée, ou avec une surinfection favorisée par les thérapeutiques immunosuppressives.

Une VS « anormalement » basse fera évoquer une cryoglobulinémie.

• *La fonction rénale* (créatininémie, protéinurie) doit être soigneusement explorée.

• *L'Élévation des Immunoglobulines :* est fréquente de type polyclonale.

Une élévation élective des Ig A est évocatrice du Purpura de Henoch Schönlein.

• *Les Anticorps anti-cytoplasmiques des Polynucléaires (ANCA) :*

C'est un groupe hétérogène d'auto-anticorps dirigés contre certains antigènes cytoplasmiques des polynucléaires, des monocytes et des cellules endothéliales.

Ils sont détectés en routine par immunofluorescence indirecte.

L'ELISA permet de déterminer les cibles antigéniques (PR3, MPO).

Au moins 3 types d'immunofluorescence ont été décrits sous les acronymes de :

- **c ANCA** : (« cytoplasmique ») : sont le plus souvent des anticorps anti-protéinase 3 (PR3- ANCA).
- **p ANCA** : (« périmucléaire ») : sont le plus souvent des anticorps anti-myéloperoxydase (MPO - ANCA)
- **a ANCA** : (« atypique ») : de spécificité antigénique mal déterminée.

En présence d'un contexte clinique évocateur, les ANCA constituent un outil utile pour le diagnostic et le suivi des V associées aux ANCA (GPA, PAM, GEPA).

Les ANCA ont été aussi trouvés en dehors des V au cours de certaines connectivites (LES, Polyarthrite Rhumatoïde), au cours de la RCH ou de la cholangite sclérosante voire même dans de très rares cas d'authentiques endocardites.

• *Les marqueurs viraux (HBV, HCV):*

Ils ne sont évidemment pas spécifiques, mais ont une grande valeur physiopathologique et thérapeutique. L'hépatite virale B était souvent associée à la PAN (avant la généralisation de la vaccination contre l'HBV). L'hépatite virale C est souvent associée à la cryoglobulinémie.

5.2.2. L'IMAGERIE :

Elle constitue un moyen diagnostique de tout premier ordre dans les V des vaisseaux de gros calibre, mais aussi de moyen calibre comme la PAN (en montrant microanévrismes, sténoses, infarctus viscéraux).

Des examens non invasifs (l'échographie doppler artériel, l'angio-scanner et l'angio-IRM) ont supplanté l'angiographie conventionnelle. Ces examens ont l'avantage d'étudier la paroi vasculaire et constituent un outil de surveillance. Quant au PET-scanner, les données actuelles sont insuffisantes pour préciser sa place dans la stratégie diagnostique des V.

D'autres examens d'imagerie seront demandés en fonction du contexte clinique :

- La tomodensitométrie thoracique : peut montrer des opacités excavées (GPA), ou labiles (GEPA), une hémorragie alvéolaire...
- Le scanner des sinus : peut montrer une sinusite avec destruction ostéocartilagineuse évoquant une GEPA.
- La tomodensitométrie et au mieux une imagerie par résonance magnétique cérébrale : permet de mettre en évidence : un accident vasculaire cérébral ischémique, une thrombose des sinus cérébraux.

5.2.3. LA BIOPSIE :

La définition des V étant histologique, l'examen histologique est fondamental pour le diagnostic et en particulier pour l'exclusion de certains diagnostics différentiels. Cependant, la biopsie des organes atteints n'est pas toujours possible et sa rentabilité est variable selon la localisation.

Une démarche systématique faisant appel à des règles simples doit être suivie pour rentabiliser au maximum l'examen histologique.

- **Relecture d'éventuels prélèvements antérieurs :**
Une collaboration étroite entre clinicien et anatomopathologiste est nécessaire. Il n'est pas rare qu'une nouvelle interprétation d'un prélèvement antérieur fournisse des renseignements très utiles.
- **Le choix des sites de prélèvements biopsiques :**
Il est important que les prélèvements portent sur des lésions actives. Des biopsies systématiques à l'aveugle sur un site asymptomatique risquent d'être négatives. Les prélèvements doivent être orientés par la clinique et certains examens complémentaires (ex. : électromyogramme).
- **La taille du prélèvement :**
Le prélèvement doit être de taille suffisante. Des biopsies multiples ou des biopsies en de multiples sites sont souvent nécessaires.

- La lecture des lames :
Des coupes multiples sont nécessaires. Le bloc biopsique doit être « épuisé » dans sa totalité avant de conclure à la négativité de l'exploration. Dans la plupart des V les lésions sont en effet **segmentaires** alternant zones saines et zones pathologiques.

5.3. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic d'une V donnée sera porté sur un ensemble d'arguments :

1. Cliniques : l'atteinte préférentielle de tel ou tel organe (ex : une sinusite traînante orientera vers une GPA, un asthme vers une GEPA, une néphropathie glomérulaire éliminera une PAN...)
2. Biologiques : la présence d'une hyperéosinophile orientera vers une GEPA, mais aussi une GPA. La présence d'ANCA orientera vers une V associées aux ANCA...
3. Histologiques : nature et calibre des vaisseaux atteints, présence d'une réaction granulomateuse et la nature de l'infiltrat inflammatoire.

5.4. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

Un grand nombre d'affections peut mimer une V (voire tableau 1). Elles imposent souvent une thérapeutique appropriée, parfois urgente différente de celle des V. Leur reconnaissance précoce est donc primordiale. Deux d'entre elles méritent une mention spéciale :

5.4.1. L'ENDOCARDITE BACTÉRIENNE SUBAIGUË : son tableau clinique peut être assez voisin de celui des V. systémiques associant des manifestations vasculaires périphériques, un purpura, des atteintes glomérulaires et encéphaliques. Des micros anévrysmes (« mycotiques ») peuvent se voir, essentiellement aux bifurcations artérielles. Des hémocultures et une échographie cardiaque seront réalisées devant toute suspicion de V évoluant dans un contexte fébrile.

5.4.2. LES EMBOLIES DE CRISTAUX DE CHOLESTÉROL :

Complication de la maladie athéroscléreuse, les embolies de cristaux de cholestérol provoquent une symptomatologie polymorphe parfois trompeuse suggérant à tort une connectivite ou une V. Elles surviennent volontiers chez l'homme athéromateux à partir de la cinquantaine. Elles sont dues à une « pluie » de micro-embols de cholestérol le plus souvent à partir de l'aorte abdominale. Une artériographie ou un traitement héparinique sont des facteurs déclenchants souvent incriminés. Le tableau clinique associe

- des signes ischémiques distaux avec des orteils pourpres (purple toe), un livédo, parfois des nécroses superficielles. Les poulx distaux sont conservés.
- des signes à distance : glomérulonéphrite, neuropathie périphérique, pancréatite, péricardite...

Le diagnostic est assuré par la mise en évidence des cristaux de cholestérol soit au fond d'œil soit à la biopsie sous forme de fentes lancéolées optiquement vides.

5.4.3 AUTRES :

Les V se distinguent des maladies non inflammatoires pouvant toucher les parois vasculaires (vasculo-pathies) :

- Dépôt de substance non inflammatoire au sein de la paroi vasculaire, comme l'amylose.
- Maladie héréditaire du tissu élastique (maladie de Marfan, pseudoxanthome élastique).

Tableau 1 : Principaux syndromes pouvant mimer une vascularite systémique

À éliminer systématiquement :

- L'endocardite bactérienne subaiguë
- Les embolies de cristaux de cholestérol

Autres :

- Le syndrome des antiphospholipides
- La microangiopathie thrombotique
- Dysplasie fibromusculaire
- Ergotisme
- Myxome de l'oreillette
- Lymphome angiotrope
- Scorbut
- Maladie du tissu élastique (Syndrome d'Ehlers-Danlos, Pseudoxanthome élastique)

6. TRAITEMENT

Le traitement des V est de mieux en mieux codifié grâce à une meilleure connaissance des mécanismes pathogéniques et aux essais thérapeutiques menés ces dernières années.

Une meilleure connaissance de la prévention des effets secondaires potentiels des traitements a aussi permis d'améliorer le pronostic de ces maladies.

6.1. PRINCIPES GÉNÉRAUX

Le traitement ne doit pas être uniforme, mais adapté à chaque entité. Il est fonction de plusieurs facteurs :

- L'étiologie : le traitement des V secondaires est celui de la cause sous-jacente (ex : arrêt d'un médicament en cas de V iatrogène, recours aux antiviraux [peg interféron - α , ribavirine] en cas de cryoglobulinémie mixte secondaire à l'hépatite C ou de PAN liées au virus de l'hépatite B)
- La sévérité de la maladie : Le Five Factor score (FFS) est un score évaluant le pronostic vital qui a été validé pour les patients atteints de PAN, de GEPA, de PAM et de GPA. Ce score permet d'identifier les patients les plus graves (FFS ≥ 1), c'est-à-dire ceux qui nécessitent un traitement plus intensif, associant corticoïdes et immunosuppresseur(s).
- Les effets secondaires potentiels.

Le Five Factor score (FFS) révisé

1. Âge >65 ans
2. Créatinémie $>150 \mu\text{mol/L}$
3. Atteinte myocardique spécifique
4. Atteinte gastro-intestinale sévère (perforation, hémorragie, pancréatite)
5. Absence d'atteinte ORL*

1 point est attribué à chaque manifestation clinique ou signe biologique.

La mortalité à 5 ans est de 9 % à 5 ans lorsque le FFS=0 ; 21 % lorsqu'il est égal à 1 et 40 % lorsque le FFS est ≥ 2 .

* : valable pour GPA et GEPA

6.2 MOYENS THÉRAPEUTIQUES :

• ABSTENTION THÉRAPEUTIQUE :

C'est l'attitude la plus pertinente dans les V qui guérissent spontanément (certaines formes de Purpura Rhumatoïde de l'enfant par exemple).

• ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS :

Les salicylés peuvent suffire dans certaines V (certaines formes du Syndrome du Kawasaki par exemple).

• CORTICOTHÉRAPIE :

Elle est habituellement prescrite aux doses d'attaque de 0,5-1 mg/kg/j d'équivalent prednisone ou prednisolone. Après un traitement d'attaque de 4 à 6 semaines, les doses sont diminuées très progressivement. Les schémas de cette diminution varient d'une équipe à l'autre. La tendance est de commencer de plus en plus cette corticothérapie sous forme « d'assauts » ou de « bolus » intraveineux de très fortes doses (1 g de méthylprednisolone x 3).

• IMMUNOSUPPRESSEURS :

Ils sont associés d'emblée (GPA) ou prescrits de seconde intention dans les formes sévères (FFS $\geq$ 1) que les corticoïdes seuls n'arrivent pas à contrôler.

Le Cyclophosphamide (Endoxan®) est parmi les plus utilisés aux doses moyennes de 0.5 à 0.7 mg/m² en « bolus » IV selon différents protocoles.

(Celui utilisé par le groupe français d'étude des V : Cyclophosphamide en bolus prescrit à la dose de 0,6 g/m² à J1, J15 et J29 puis 0,7 g/m² tous les 21 jours, pour 3 bolus supplémentaires. Six bolus suffisent habituellement à obtenir une rémission complète).

L'azathioprine ou le méthotrexate sont le plus souvent utilisés en traitement d'entretien.

• IMMUNOGLOBULINES :

Au cours la maladie de Kawasaki à la dose de 400 mg/kg/j, 4 jours de suite, elles réduisent la prévalence des anévrysmes coronariens. Elles sont bien tolérées, mais très coûteuses.

• AUTRES :

Les anti-TNF (notamment l'infliximab) et surtout les anti-CD20 (notamment le Rituximab) ont montré leur efficacité au cours des V associées aux ANCA. Le Rituximab fait désormais partie de protocoles thérapeutiques validés.

• PLASMAPHÉRÈSES (OU ÉCHANGES PLASMATIQUES) :

Elles permettent une épuration rapide et intense de substances réputées pathogènes (complexes immuns circulants, certains anticorps). Elles n'améliorent pas la survie des patients, mais permettent de corriger une situation de détresse vitale.

7. CONCLUSION

Le terme de Vascularite (ou Angéite) regroupe un large éventail d'entités anatomocliniques d'une extraordinaire hétérogénéité dont le support commun est histologique consistant en une atteinte inflammatoire de la paroi vasculaire.

Elles peuvent être primitives ou secondaires, infectieuses ou non infectieuses, localisées (peau, rein, cerveau) ou systémiques.

Leur prise en charge passe par une étape diagnostique, un bilan d'extension et une recherche étiologique dans le but d'aboutir à un choix thérapeutique rationnel.

TESTS D'ÉVALUATION

QUESTION 1 : Expliquer la différence entre une vascularite et une vasculopathie.

QUESTION 2 : Quels sont les principaux types de vaisseaux touchés au cours des vascularites systémiques ?

QUESTION 3 : Quelle est la physiopathologie des microanévrismes au cours des vascularites systémiques ?

QUESTION 4 : Quels sont les 2 caractères cliniques permettant d'évoquer une vascularite devant un purpura vasculaire.

QUESTION 5 : Quelles sont les règles à respecter afin d'optimiser la rentabilité diagnostique des prélèvements biopsiques au cours des vascularites ?

QUESTION 6 : Survient plus volontiers à l'âge pédiatrique :

A - Purpura de Henoch - Schönlein

B - Maladie de Takayasu

C - Lupus systémique

D - Maladie de Kawasaki

E - Polyangéite microscopique

QUESTION 7 : Le livédo :

A - est évocateur de la polyangéite microscopique

B - n'intéresse que les membres inférieurs

C - se voit au cours du lupus systémique

D - peut être physiologique

E - se voit au cours de la maladie de Takayasu

QUESTIONS A CHOIX DE RÉPONSE (type association)

Instructions : Après chaque proposition identifiée par un chiffre, noter la lettre identifiant le complément qui lui correspond. (Chaque proposition peut être utilisée zéro, une ou deux fois).

QUESTION 8 :

Compléments :

A - Purpura vasculaire infiltré

B - Livédo

Propositions :

_____ : 1 – Scorbut

_____ : 2 – Syndrome primaire des anti phospholipides

_____ : 3 – Polyangéite microscopique

_____ : 4 – Amylose systémique

_____ : 5 – Cryoglobulinémie mixtes

RÉPONSES

Question 1 : Le terme de vascularite implique la présence d'un processus inflammatoire, alors que le terme de vasculopathie est beaucoup plus vaste englobant les processus pathologiques des vaisseaux non inflammatoires comme c'est le cas dans les maladies du tissu élastique par exemple.

Question 2 : Par définition tous les types de vaisseaux (artères, veines, capillaires) de tout calibre peuvent être touchés. Certaines entités anatomocliniques ont toutefois une prédilection pour tel ou tel type de vaisseaux (la maladie de Takayasu touche les artères de gros calibre par exemple). Certaines entités peuvent toucher tous les types de vaisseaux : c'est le cas de la maladie de Behçet par exemple.

Question 3 : La destruction des couches les plus internes des artères (intima et média) et le respect de l'adventice amènera la formation d'un « anévrysme ».

Question 7 : A - C - D

Question 6 : A - D

Question 5 : le purpura est infiltré (palpable) et polymorphe

Question 4 : 2 règles fondamentales permettent d'optimiser la rentabilité diagnostique des prélèvements histologiques :
- Le choix du site de prélèvements : qui être guidés par les manifestations cliniques afin d'avoir le maximum de chances de trouver des lésions actives.
- La taille du prélèvement : une taille suffisante est nécessaire à cause du caractère segmentaire des lésions (alternant lésions actives et partie saine)

Question 8 : 1 – aucun complément, 2 : B, 3 – A et B, 4 – aucun complément, 5 – A et B.

VASCULARITES : CLASSIFICATIONS ET PRINCIPALES ENTITES ANATOMO – CLINIQUES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Classer les vascularites primitives en se basant sur la nomenclature de Chapel Hill de 2012.
2. Décrire les principales caractéristiques cliniques et biologiques des entités suivantes :
 - Périartérite noueuse
 - Maladie de Kawasaki
 - Granulomatose avec polyangéite
 - Granulomatose avec éosinophilie et polyangéite
 - Polyangéite microscopique
 - Vascularite à Ig A
 - Cryoglobulinémies mixtes essentielles.

1. INTRODUCTION :

Les V systémiques regroupent des entités hétérogènes de par leur étiopathogénie, leur expression clinique et leur pronostic. Ces différences ont été à l'origine de plusieurs classifications. Les plus couramment utilisés sont basées essentiellement sur le calibre des vaisseaux atteints. Cette approche est forcément schématique. Certaines V touchant préférentiellement un calibre donné de vaisseau peuvent de façon plus rare atteindre un vaisseau de taille différente habituellement de plus petite taille.

Les classifications les plus utilisées, bien qu'elles soient imparfaites, sont :

- Les critères de classification de l'American College of Rheumatology (ACR)
- La nomenclature de la conférence de consensus de Chapel Hill (CCCH) qui vient d'être mise à jour récemment.

2. CLASSIFICATIONS ET NOMENCLATURE :

2.1. LES CRITÈRES DE CLASSIFICATION DE L'ACR (1990) :

Le groupe d'experts de l'ACR ont établi des critères de classification de 7 V. primitives. Ces critères avaient pour objectif de différencier une V. d'une autre dans le but d'homogénéiser les groupes de patients dans les études épidémiologiques et les essais thérapeutiques. Ces critères ne sont donc pas un outil diagnostique à l'échelle individuelle.

2.2. LA NOMENCLATURE DE LA CONFÉRENCE DE CONSENSUS DE CHAPEL HILL (CCCH) 2012 :

Un panel d'experts multidisciplinaires (internistes, rhumatologues, néphrologues, immunologistes et anatomo-pathologistes...) s'est réuni à Chapel Hill en Caroline du Nord dans un double but :

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

1. établir une nomenclature universelle et précise pour un certain nombre de V
2. définir ces V.

Ces définitions étaient basées essentiellement sur des caractéristiques histologiques, à savoir :

- le calibre des vaisseaux atteints
- la présence de granulome et/ou de nécrose fibrinoïde
- la nature de l'infiltrat inflammatoire

Pour certaines V, des données immunologiques ont été prises en compte : la présence d'immuns complexes, des ANCA, de dépôts d'immunoglobulines A ou de cryoglobulinémie.

La première nomenclature a été révisée et complétée en 2012. Au total, près d'une trentaine d'entités réparties en 6 groupes ont été incluses (voire encadré) :

3. PRINCIPALES ENTITES ANATOMO CLINIQUES

3.1. LES VASCULARITES DES VAISSEAUX DE GROS CALIBRE

Artérite gigantocellulaire et Artérite de Takayasu : voir M.A.E correspondants.

3.2. LES VASCULARITES DES VAISSEAUX DE MOYEN CALIBRE

3.2.1. LA PÉRIARTÉRITE NOUEUSE (PAN) :

C'est la plus classique des V. systémiques, mais elle est devenue de plus en plus rare. Une infection par le virus de l'hépatite B était souvent retrouvée. Cette association est désormais de plus en plus rare en raison des mesures de sécurité transfusionnelle et de la vaccination spécifique. La PAN touche l'adulte entre 40 et 60 ans. Le tableau associe signes généraux, des manifestations cutanées (purpura, nodules, livedo, ulcérations), une atteinte neurologique périphérique à type de mono- ou multinévrite, des arthro myalgies, une atteinte rénale.

Fait important, il n'y a pas d'atteinte glomérulaire au cours de la PAN. L'atteinte rénale est de type vasculaire (infarctus rénaux) associant HTA sévère, protéinurie minime et une insuffisance rénale d'installation rapide. La biopsie rénale non seulement n'a pas d'intérêt, mais est dangereuse du fait de l'existence potentielle de microanévrismes.

En cas de PAN associée au virus de l'hépatite B, le traitement conventionnel par corticoïdes et immunosuppresseur en stimule la réplication virale et aggrave le pronostic de l'hépatopathie. C'est pourquoi l'association d'antiviraux est nécessaire

3.2.2. LA MALADIE DE KAWASAKI :

C'est une maladie du nourrisson et du jeune enfant. Décrite initialement au Japon, puis rapportée de part le monde. Son étiologie est inconnue, mais un agent infectieux a été suspecté.

Le tableau clinique réalise **un syndrome lympho-cutanéomuqueux**, associant dans un contexte fébrile, une conjonctivite, une angine, une pharyngite, un exanthème du tronc, un œdème des mains et des pieds avec un érythème des paumes et des plantes et des adénopathies cervicales.

Le risque majeur est celui de complications cardio-vasculaires dues en particulier aux anévrismes coronaires multiples. Dans les formes sans cardite, l'évolution est habituellement favorable sous aspirine. Les immunoglobulines polyvalentes ont prouvé leur efficacité sur l'atteinte coronaire.

3.3. LES VASCULARITES ASSOCIÉES AUX ANCA

3.3.1. LA POLYANGÉITE MICROSCOPIQUE OU MICRO-POLYANGÉITE MPA

La PAM, autrefois considérée à tort comme une forme clinique de la PAN, constitue actuellement une pathologie à part entière. La PAM constitue une des causes les plus fréquentes du syndrome pneumorénal.

- L'atteinte rénale est quasi-constante, atteignant 80 à 100 % des cas selon les séries sous forme d'une glomérulonéphrite nécrisante.
- L'atteinte pulmonaire avec hémorragie intra alvéolaire est le témoin de la capillarite pulmonaire. Elle se traduit par une hémoptysie, une dyspnée et une anémie.
- D'autres manifestations peuvent se voir : arthromusculaires, digestives, oculaires (épisléríte) ou une neuropathie périphérique...

Les ANCA sont souvent positifs de type pANCA et de spécificité antimyélopéroxydase.

Au plan anatomopathologique, une vascularite nécrosante avec peu ou pas de dépôts immuns, affectant les petits vaisseaux (artérioles, capillaires et veinules) sans cellules géantes ni granulomes vasculaires ou péri vasculaires.

Le traitement est guidé par le FFS.

3.3.2. LA GRANULOMATOSE AVEC POLYANGÉITE : GPA (EX MALADIE DE WEGENER)

C'est une V systémique qui a un tropisme préférentiel pour les voies aériennes supérieures, les poumons et les reins. Le début est généralement marqué par des symp-

tômes naso-sinusiens dont l'évolution récidivante, le caractère résistant aux antibiotiques, mais sensible à une corticothérapie doivent attirer l'attention.

• **L'atteinte ORL** : Il peut s'agir d'une rhinite chronique, une sinusite, une otite séreuse ou une sténose sous glottique.... Le scanner peut montrer une destruction ostéo cartilagineuse responsable de perforation septale ou d'ensellure acquise (« nez en marmite »).

• **L'atteinte pulmonaire** : se traduit volontiers par une toux, une dyspnée, des douleurs thoraciques et des crachats hémoptoïques. L'imagerie montre des infiltrats multiples parfois nodulaires pouvant évoluer vers l'excavation. Parfois elle est responsable d'une hémorragie alvéolaire qui se manifeste par une hémoptysie, une dyspnée, une anémie, des opacités diffuses alvéolaires et un liquide hémorragique au lavage broncho-alvéolaire.

• **L'atteinte rénale** : Elle peut réaliser une glomérulonéphrite nécrisante rapidement progressive. L'atteinte rénale peut être révélatrice et se traduire initialement par une hématurie microscopique isolée.

• **D'autres manifestations peuvent se voir** : oculaires (pseudotumeur inflammatoire de l'orbite, conjonctivite, scléríte, uvéite...) cutanées, neurologiques (neuropathies périphériques ++ et centrales), urologiques...

La présence d'ANCA sans être spécifique est très évocatrice. Il s'agit le plus souvent de cANCA ayant une spécificité antigénique anti - peroxydase 3 (anti - PR 3).

Sur le plan anatomopathologique, cette V. associe :

- des lésions des V nécrisantes de petits vaisseaux (artérioles et veinules) de la grande et de la petite circulation.
- des lésions de granulome nécrisant à cellules géantes extravasculaires se traduisant par la formation d'abcès amicrobiens.

Le pronostic a été transformé par l'utilisation des corticoïdes et du cyclophosphamide en 1re intention. Les rechutes sont fréquentes, d'où la nécessité d'un traitement d'entretien. La durée optimale n'est pas établie, mais ne saurait être inférieure à 2 ans. Le cotrimoxazole (1600mg/320mg par jour de Bactrim® forte) réduit significativement le taux de rechutes chez les patients en rémission. La seconde indication du cotrimoxazole, à la dose de 400 mg/80 mg par jour, est la prévention des infections à *Pneumocystis jirovecii*, notamment en cas de lymphopénie (CD4+ < 250/mm3).

3.3.3. LA GRANULOMATOSE ÉOSINOPHILE AVEC POLYANGÉITE :

EGPA pour eosinophilic granulomatosis with polyangeitis (ex syndrome de Churg et Strauss)

Elle survient préférentiellement sur terrain atopique et chez les asthmatiques.

Le tableau clinique associe un asthme à des manifestations systémiques extra pulmonaires. Habituellement l'asthme précède les manifestations systémiques. Les circonstances déclenchantes les plus fréquemment retenues sont une désensibilisation, une vaccination, des prises médicamenteuses (antagonistes des récepteurs des leucotriènes). Schématiquement la maladie évolue en 3 phases :

- Apparition d'un asthme sévère de survenue tardive rapidement corticodépendant chez un sujet présentant

un terrain atopique (rhinite allergique, polyposse nasale...).

- Seconde phase : Elle se caractérise par une hyperéosinophilie sanguine et tissulaire se traduisant notamment par des opacités alvéolaires pulmonaires non systématisées uni- ou bilatérales. Cette phase peut durer plusieurs années.
- Troisième phase : Elle correspond à la V. systémique (manifestations neurologiques, cutanées, digestive, cardiaque...). L'atteinte rénale est plus rare qu'au cours des autres V associées aux ANCA.

L'asthme, l'hyperéosinophilie et la V. peuvent aussi apparaître simultanément.

Les ANCA peuvent être positifs. Il s'agit de pANCA avec spécificité antigénique contre la myéloperoxydase (anti-MPO). Les ANCA sont plus rares dans les formes avec atteinte myocardique.

Au plan anatomopathologique, 3 critères histologiques permettent d'en faire le diagnostic : une infiltration tissulaire par des éosinophiles, une vascularite nécrosante et des granulomes extravasculaires.

Le tableau ci-dessous résume les principales caractéristiques des V associées aux ANCA.

Principales caractéristiques des V associées aux ANCA

V.	GPA	MPA	EGPA
ANCA positifs (%)	80-90 %	70 %	50 %
Spécificité	PR3>>MPO	MPO>PR3	MPO>PR3
Histologie	V nécrosante granulomateuse	V nécrosante sans granulome	V nécrosante, granulome, infiltrats éosinophiliques
Atteinte ORL	+++ (rhinite, sinusite chronique, sténose sous glottique...)	0	++ (polyposse nasale, rhinite allergique)
Atteinte oculaire	pseudotumeur de l'orbite, sclérite, épisclérite, uvéite	très rare	très rare
Asthme	0	0	+++
Poumon	+++ nodules, infiltrats, excavations, hémorragie alvéolaire	++ hémorragie alvéolaire	+++ asthme, infiltrat labile hémorragie alvéolaire
nerf périphérique	+ (10 %)	++(58 %)	+++ (78 %)
Atteinte glomérulaire	+++ (GN nécrosante Granulomes)	+++ (GN nécrosante)	+ (GN nécrosante)
Éosinophilie	modérée, rare	Absente	Quasi-constante
Atteinte cardiaque	+	+	++ (ANCA souvent absent)

3.4. LES V À COMPLEXES IMMUNS

3.4.1. V À DÉPÔT D'ANTICORPS ANTI MEMBRANE BASALE GLOMÉRULAIRE (Syndrome de Good Pasture) : voir MAE DCEM2

3.4.2. LES V. DES CRYOGLOBULINÉMIES :

Les cryoglobulinémies sont des immunoglobulines formant un précipité à froid

(< 37°) réversibles au réchauffement. C'est pourquoi les conditions de prélèvement sont très importantes (doit être acheminé laboratoire à 37 °C ou prélèvement au laboratoire si possible).

3 types sont décrits :

- **les cryoglobulinémies de type I** sont monoclonales, plus souvent IgM, et sont associées à une hémopathie lymphoïde, un myélome ou une gammopathie monoclonale dite de signification indéterminée
- **les cryoglobulinémies de types II et III** sont des cryoglobulinémies mixtes, car composées d'immunoglobulines polyclonales associées à une immunoglobuline monoclonale (type 2) ou immunoglobuline polyclonale (type 3).

La majorité des cryoglobulinémies mixtes (types II et III) s'observent au cours de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et plus rarement dans les maladies auto-immunes et certaines hémopathies lymphoïdes B.

Les manifestations cliniques sont de 2 ordres :

- **les signes vasculaires obstructifs des extrémités** : liés à une obstruction transitoire ou définitive des vaisseaux en rapport avec la précipitation de la cryoglobuline. Un acrosyndrome est fréquent. Plus rarement peuvent survenir des lésions ischémiques voire des ulcères de jambes ou et gangrènes des extrémités.
- **les signes de V** : ils sont l'apanage des cryoglobulines mixtes. Ils comportent principalement des manifestations cutanées (très fréquentes), articulaires, rénales (glomérulonéphrite proliférative endocapillaire, segmentaire et focale ou diffuse), neurologiques (poly et multinévrites sensitivo-motrices).

Sur le plan biologique, la VS est paradoxalement normale (alors qu'il existe une dysglobulinémie à taux élevé). Il peut exister à l'électrophorèse des protéines sériques un aspect d'hypogammaglobulinémie. Le complément (CH50, C4) est abaissé. Le facteur rhumatoïde peut être positif.

3.4.3. V À IGA (PURPURA DE HENOC - SCHÖNLEIN OU PURPURA RHUMATOÏDE) :

C'est une V. des petits vaisseaux liée à des dépôts d'Ig A. Elle survient volontiers chez l'enfant, elle est plus rare et plus sévère chez l'adulte. Le tableau clinique comporte 4 types de manifestations :

- Les manifestations cutanées : se traduisent surtout par un purpura vasculaire. La présence de dépôts d'IgA en immunofluorescence directe au sein des lésions, sans être spécifique, est très évocatrice.
- Les manifestations articulaires : arthralgies ou arthrites non destructrices des membres.
- les manifestations abdominales : fréquentes parfois d'allure pseudo-chirurgicale. La localisation digestive de la V peut être source de complications graves : hémorragie digestive, invagination intestinale, perforation.

- les manifestations rénales : inconstantes, elles dominent le pronostic et doivent être systématiquement recherchées. L'hématurie, souvent macroscopique, peut être isolée. La biopsie rénale montre une grande variété de lésions avec des dépôts mésangiaux d'IgA (similaires à la maladie de Berger). Les Ig A sériques sont volontiers augmentées.

Le traitement est essentiellement symptomatique (repos, antalgiques...). Pour les formes digestives sévères et rénales, une corticothérapie orale et parfois du cyclophosphamide sont nécessaires.

3.5. AUTRES V :

3.5.1. V. MÉDICAMENTEUSES :

Il s'agit rarement de V. systémiques, mais plutôt d'atteinte cutanée. De nombreux médicaments ont été incriminés. Les médicaments le plus souvent en cause sont les sulfamides antibactériens et antidiabétiques, les bêta - lactamines, les tétracyclines, les diurétiques thiazidiques, l'allopurinol, les AINS...

Les antithyroïdiens de synthèse (méthimazole, propylthio-uracile, benzythio-uracile) peuvent être à l'origine de V. systémiques avec présence d'ANCA.

3.5.2. LES VASCULARITES CUTANÉES LEUCOCYTOCLASIQUES sont définies par la présence d'un infiltrat à polynucléaires neutrophiles dont le noyau est éclaté

(voir mini module précédent). Elles se traduisent par un purpura vasculaire, des lésions urticariennes, voire nécrotiques. Cette histologie n'a rien de spécifique. De nombreuses étiologies peuvent être en cause (infection, néoplasies, iatrogénie médicamenteuse, maladies systémiques...)

3.5.3. ANGÉITE DE BUERGER OU THROMBANGÉITE OBLITÉRANTE

C'est une artériopathie distale non athéromateuse, oblitérante, segmentaire des artères et des veines, de petit et de moyen calibre des membres supérieurs et inférieurs survenant chez l'homme jeune tabagique. Sa place nosologique dans le cadre des V. est actuellement controversée. Elle ne figure plus dans la nouvelle classification des V.

Les symptômes sont dus à l'occlusion vasculaire qui se traduit par :

- une artériopathie distale des extrémités. La claudication intermittente de la plante du pied est un signe précoce et évocateur de la maladie. De même un phénomène de Raynaud en dehors de la saison froide chez un homme doit faire évoquer le diagnostic.
- des thromboses veineuses superficielles migratrices et récidivantes (« phlébites saltantes ») parfois inaugurales.

L'arrêt total du tabac est la clé de voûte du traitement.

Vascularites - Classification Chapel Hill – 2012

1. V. des vaisseaux Gros calibre

- Artérite de Takayasu
- Artérite giganto - cellulaire

2. V. des vaisseaux moyen calibre

- Périartérite noueuse (PAN)
- Maladie de Kawasaki

3. V. des vaisseaux de petit calibre

- V associées aux ANCA (V pauci-immunes) :
 - Micropolyangéite (Microscopic Polyangiitis) : MPA
 - Granulomatose avec polyangéite GPA (maladie de Wegener)
 - Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis) : EGPA (Churg Strauss)
- V à complexes immuns :
 - V à dépôt d'anticorps anti membrane basale glomérulaire (Syndrome de Good Pasture)
 - V Cryoglobulinémique
 - V à IgA (purpura de Henoch-Schönlein)
 - V urticarienne hypocomplémentémique (V avec anticorps anti-C1q)

4. V. pouvant atteindre des vaisseaux de taille variable

- Maladie de Behçet
- Syndrome de Cogan

5. V. isolées d'un organe

- Angéite leucocytoclasique cutanée
- Artérite cutanée
- V. du système nerveux central
- Aortite isolée
- Autres

6. V associées à des maladies systémiques

- V lupique
- V rhumatoïde
- V sarcoïdique
- Autres

7. V d'étiologie connue

- V cryoglobulinémique associée à l'hépatite C
- V associée à l'hépatite B
- Aortite associée à la syphilis
- V à complexes immuns d'origine médicamenteuse,
- V médicamenteuse associée aux ANCA
- V associée aux cancers
- Autres

TESTS D'ÉVALUATION

QUESTIONS A CHOIX DE RÉPONSE (type association)

Instructions : Après chaque proposition identifiée par un chiffre, noter la lettre identifiant le complément qui lui correspond. (Chaque proposition peut être utilisée zéro, une ou deux fois).

QUESTION 1 : Compléments :

A - GPA (ex maladie de Wegener)

B - EGPA (ex syndrome de Churg Strauss)

Propositions :

____ : 1 - est fréquemment associé aux cANCA

____ : 2 - survient volontiers chez l'asthmatique corticodépendant

____ : 3 - comporte des lésions histologiques granulomateuses

____ : 4 - comporte fréquemment des manifestations ORL

____ : 5 - touche les petits vaisseaux

QUESTION 2 : Compléments :

A - La maladie de Kawasaki

B - Le purpura de Henoch Shönlein

Propositions :

____ : 1 - survient volontiers à l'âge pédiatrique

____ : 2 - touche avec prédilection les coronaires

____ : 3 - s'accompagne de dépôts d'IgA

____ : 4 - comporte fréquemment une hématurie microscopique

____ : 5 - s'associe à des adénopathies cervicales

QUESTION 3 : Compléments :

A - les c ANCA

B - les p ANCA

Propositions :

____ : 1 - sont détectés par immunofluorescence indirecte

____ : 2 - ont une spécificité anti PR3

____ : 3 - ont une spécificité anti MPO

____ : 4 - leur taux dépendent de l'évolutivité de la maladie

____ : 5 - sont pathognomoniques des vascularites systémiques

QUESTION 4 : Compléments :

A - Athérosclérose

B - Vascularite systémique

Propositions :

____ : 1 - responsable de thromboses artérielles

____ : 2 - responsable de neuropathies périphériques

____ : 3 - responsable d'une hypertension artérielle systémique

____ : 4 - responsable d'une hypertension artérielle pulmonaire

____ : 5 - responsable de nécroses cutanées

QUESTION 5 : Compléments :

A - Endocardite infectieuse

B - Polyangéite microscopique (MPA)

Propositions :

____ : 1 - responsable de microanévrismes artériels

____ : 2 - responsable d'une néphropathie glomérulaire

____ : 3 - responsable d'une capillarite pulmonaire

____ : 4 - responsable d'un purpura vasculaire

____ : 5 - rechute volontiers

QUESTION 6 : Compléments :

A - Embolie de cholestérol

B - Vascularite systémique

Propositions :

____ : 1 - se manifeste parfois par l'abolition d'un pouls périphérique

____ : 2 - s'accompagne d'un livédo

____ : 3 - peut être responsable d'une insuffisance rénale

____ : 4 - les ANCA sont volontiers positifs

____ : 5 - l'héparine en constitue un facteur déclenchant potentiel

QUESTION 7 : Compléments :

A - Thrombo-angéite oblitérante de Buerger

B - Maladie de Behcet

Propositions :

____ : 1 - survient volontiers chez l'homme

____ : 2 - s'associe à une intoxication tabagisme

____ : 3 - se manifeste par des thromboses veineuses superficielles

____ : 4 - se manifeste par une artériopathie distale

____ : 5 - s'accompagne de lésions artérielles anévrysmales

QUESTION 8 : Compléments :

A - Vascularite systémique

B - Cardiopathie emboligène

Propositions :

____ : 1 - responsable d'une ischémie aiguë des orteils

____ : 2 - se traduit par des lésions de livédo

____ : 3 - se manifeste par une asymétrie de la pression artérielle

____ : 4 - responsable de l'abolition de pouls périphériques

____ : 5 - se traduit par des nodules sous-cutanés

QUESTION 9 : Compléments :

A - Tuberculose pulmonaire

B - GPA (ex maladie de Wegener)

Propositions :

____ : 1 - se manifeste par des hémoptysies

____ : 2 - se traduit par des excavations pulmonaires radiologiques

____ : 3 - se complique d'une amylose rénale

____ : 4 - ne se traduit pas des lésions histologiques granulomateuses

____ : 5 - se manifeste par des hémorragies intra alvéolaire

Question 5 : 1 - A, 2 - A et B, 3 - B, 4 - A et B, 5 - B
 Question 6 : 1 - B, 2 - B, 3 - A et B, 4 - B, 5 - A
 Question 7 : 1 - A et B, 2 - A, 3 - A et B, 4 - A, 5 - B
 Question 8 : 1 - A et B, 2 - A et B, 3 - A, 4 - A et B, 5 - A

Question 1 : 1 - A, 2 - B, 3 A et B, 4 A, 5 - A et B
 Question 2 : 1 - A et B, 2 - A, 3 - B, 4 - B, 5 - A.
 Question 3 : 1 - A et B, 2 - A, 3 - B, 4 - A et B, 5 : aucun complément
 Question 4 : 1 - A et B, 2 - B, 3 - A et B, 4 - B, 5 - B

RÉPONSES

MALADIE DE TAKAYASU

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir la maladie de Takayasu (MT).
2. Expliquer l'étiopathogénie de la maladie de Takayasu.
3. Classer la maladie de Takayasu au sein des vascularites systémiques en se basant sur ses caractéristiques anatomopathologiques.
4. Reconnaître à partir de l'anamnèse et de l'examen clinique les signes révélateurs de la maladie de Takayasu.
5. Reconnaître les signes cliniques de la MT et expliquer leurs mécanismes physiopathologiques.
6. Poser l'indication des différents examens d'imagerie médicale en tenant compte de leur innocuité et de leur rentabilité diagnostique.
7. Citer les éléments du diagnostic positif.
8. Citer les principaux diagnostics différentiels.
9. Élaborer un schéma de surveillance en se basant sur les facteurs pronostiques et les signes d'activité de la maladie.
10. Connaître les principes du traitement (moyens thérapeutiques et indications).

Activités d'apprentissage

- B Hassine L, la maladie de Takayasu en Tunisie : profil clinique et épidémiologique. Étude multicentrique. Thèse de Doctorat en Médecine. Tunis 1996
- Tazi Z. et al. La maladie de Takayasu au Maroc. Rev Med Interne 2002 ;23 : 9.
- AM Piette, O. Blétry. Maladie de Takayasu. Dans MF Kahn et al. Maladies et syndromes systémiques. Flammarion 2000.
- Vanoli M et al. Takayasu's arteritis : a changing disease. Journal of Nephrology. 2001 ; 14:497-505.
- Angeli E et al. The role of radiology in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. Journal of Nephrology. 2001 ; 14:514-524.
- Nastri MV et al. Gadolinium-enhanced three-dimensional MR Angiography of Takayasu's arteritis. Radiographics 2005 ; 24 : 773-786.

1 - INTRODUCTION - DÉFINITION

La maladie (ou artérite) de Takayasu (MT) est une artériopathie inflammatoire chronique, non spécifique, d'étiologie inconnue, qui affecte les vaisseaux de gros calibre avec une prédilection pour l'aorte, ses principales branches, mais également les artères pulmonaires et les artères coronaires.

Elle est responsable de la constitution de sténoses, d'occlusions et plus rarement d'anévrismes.

Plusieurs éponymes ont été utilisés : en effet, jusque dans les années 50, on pensait que l'artérite était limitée à la crosse aortique et à ses branches, d'où les appellations initiales de « maladie des femmes sans pouls » ou de « syndrome de la crosse aortique ». Par

la suite, il a été démontré que l'aorte abdominale et ses branches étaient souvent atteintes et que la maladie pouvait aussi toucher les artères pulmonaires et coronaires. Le nom d'artérite de Takayasu (AT) a été retenu à la suite d'une conférence de consensus sur la nomenclature des vascularites (Chapel Hill – 1993).

Elle est classée parmi les artérites granulomateuses à cellules géantes ou les vascularites des vaisseaux de gros calibre.

Cette maladie est caractérisée par un grand polymorphisme clinique. Son diagnostic repose sur des arguments histologiques et à défaut, radio-cliniques.

2 – ÉPIDÉMIOLOGIE

2-1 RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE - FRÉQUENCE

La MT est ubiquitaire, mais elle prédomine dans certaines régions : Asie sud-est, Mexique.

Sa fréquence en Tunisie n'est pas connue ; néanmoins, les données d'une étude multicentrique suggèrent que cette vascularite ne serait pas rare en Tunisie et qu'elle occuperait probablement la seconde place après la maladie de Behçet.

La disparité de la provenance géographique s'accompagne de différences sémiologiques.

2-2 SEXE – AGE

- C'est une maladie de la femme jeune : la prédominance féminine est retrouvée dans toutes les séries ; le sex-ratio dans la série tunisienne est de 1/6
- Elle est plus fréquente chez l'adulte jeune et l'enfant. L'âge de début est difficile à déterminer. L'âge au moment du diagnostic est autour de 30 ans (29±9 ans dans la série tunisienne).

3 - ETIOPATHOGENIE

L'étiologie de l'artérite de Takayasu est inconnue, la multiplicité des hypothèses justifie le terme d'aorto-artérite non spécifique.

3-1 HYPOTHÈSE GÉNÉTIQUE

Deux types d'arguments plaident en faveur d'une prédisposition génétique à la maladie :

- L'existence de cas familiaux
- La fréquence de certains haplotypes du système HLA chez les patients atteints de MT. Ces haplotypes sont différents selon la population considérée :
 - HLA B-52 et B-39 au Japon
 - HLA B-51 et B-52 en Inde
 - HLA B-52 et A-31 en Thaïlande

3-2 HYPOTHESE INFECTIEUSE

- La tuberculose a été longtemps incriminée, mais la plupart des études récentes ne retrouvent pas une incidence significativement plus élevée de la tuberculose ou des tests tuberculiniques positifs chez les malades par rapport à la population générale et cette hypothèse est actuellement abandonnée.
- D'autres hypothèses infectieuses ont été évoquées, mais n'ont jamais été confirmées : Infections streptococciques, syphilis, rickettsiose...

3 – 3 HYPOTHESE IMMUNITAIRE

En faveur de cette hypothèse, l'association possible de la MT à d'autres maladies auto-immunes.

- **Anomalies de l'immunité humorale** : Récemment, des anticorps anti-cellules endothéliales ont été mis en évidence, mais ces anticorps ne sont pas spécifiques et leur rôle n'est pas encore élucidé
- **Anomalies de l'immunité cellulaire** : Le nombre de CD4 est augmenté et celui des CD8 est diminué. Les cellules de la paroi aortique sont essentiellement des LT NK et des LT cytotoxiques

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

3 – 4 ANOMALIES DE L'HÉMOSTASE

Certaines études ont mis en évidence l'existence d'un état d'hypercoagulabilité chez les malades ayant une MT.

3 – 5 RÔLE DE L'ENDOTHELIN 1 :

Une élévation des taux d'endothéline 1 (puissant vasoconstricteur) a été retrouvée par certains auteurs.

3 – 6 RÔLE DES HORMONES :

Malgré la nette prédominance féminine observée au cours de cette maladie, le rôle étiopathogénique des hormones n'est pas clair.

4 - ANATOMOPATHOLOGIE

La MT est une panartérite segmentaire à prédominance médio-adventitielle.

4 – 1 ÉTUDE MACROSCOPIQUE :

- Les lésions sont segmentaires et souvent multifocales
- La sclérose adventitielle se traduit par un épaississement considérable de l'adventice
- Les sténoses sont plus fréquentes que les ectasies, mais l'association des sténoses et des ectasies est très évocatrice de la maladie
- Siège : crosse aortique et troncs supra-aortiques, aorte thoraco-abdominale et branches, artères pulmonaires et artères coronaires.

4 – 2 ÉTUDE MICROSCOPIQUE :

- A la phase active, il existe un infiltrat inflammatoire granulomateux (à cellules géantes puis lympho-plasmocytaire) qui débute et prédomine au niveau de l'adventice et de la média. Cette inflammation s'étend rarement vers l'intima.
- À la phase tardive, les lésions inflammatoires sont remplacées par du tissu scléreux. Des lésions athéromateuses peuvent secondairement apparaître.
- Ces deux types de lésions (inflammation et sclérose) peuvent s'associer lors des poussées de la maladie.
- L'évolution se fait le plus souvent sur le mode sténosant, la sclérose entraînant un rétrécissement de la lumière artérielle. Plus rarement, des ectasies artérielles se constituent, résultant de la destruction rapide des éléments musculo-élastiques.

5 - ÉTUDE CLINIQUE

La maladie de Takayasu évolue classiquement en deux phases séparées par une période asymptomatique.

- **La phase précoce préocclusive** (« prepulseless disease ») est marquée par des manifestations systémiques non spécifiques et un syndrome inflammatoire. Elle rétrocede habituellement en quelques semaines. Cette phase peut passer inaperçue et il est rare que le diagnostic soit fait à ce stade.
- **La phase tardive occlusive** (« pulseless disease ») au cours de laquelle prédomine la symptomatologie isché-

mique. À ce stade, l'évolution est entrecoupée de poussées aiguës durant 1 à 2 semaines où signes généraux et syndrome inflammatoire apparaissent de nouveau.

5 – 1 SIGNES RÉVÉLATEURS :

La présence d'un ou plusieurs des signes suivants doit faire évoquer le diagnostic de MT :

- Signes généraux (fièvre, asthénie ou amaigrissement)
- Signes d'insuffisance circulatoire (claudication d'une extrémité, asymétrie tensionnelle, anomalie d'un pouls périphérique, souffle vasculaire).
- Une hypertension artérielle.
- Un accident vasculaire cérébral.

5 - 2- SIGNES CLINIQUES

A - MANIFESTATIONS EXTRA VASCULAIRES

- Signes généraux

Ils sont fréquents. Une fièvre est notée dans 44 % à 81 % des cas, elle peut être isolée ou associée à une altération modérée de l'état général.

- Signes arthro musculaires

Ils ne sont pas spécifiques, à type de myalgies, arthralgies et arthrites.

Les arthrites réalisent une oligoarthritis ou une polyarthrite qui simule parfois un rhumatisme articulaire aigu. Toute atteinte articulaire inexpliquée survenant chez une femme jeune impose un examen vasculaire soigneux à la recherche d'anomalies des axes vasculaires et/ou d'une hypertension artérielle.

- Signes cutanés

Leur fréquence est estimée entre 3 et 28 %.

À la phase systémique, il s'agit principalement d'un érythème noueux.

À la phase vasculaire, les lésions les plus caractéristiques sont des nodules sous-cutanés des jambes, parfois ulcérés, et dont l'examen histologique montre souvent une vascularite granulomateuse avec cellules géantes.

Des lésions de pyoderma gangrenosum peuvent s'associer à une MT.

B - LES MANIFESTATIONS VASCULAIRES PÉRIPHÉRIQUES

Ce sont les signes cardinaux de la maladie :

- Claudication intermittente artérielle d'un membre (plus fréquente aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs). La claudication des mâchoires est rare.
- Diminution ou abolition d'un pouls périphérique
- Souffles sur les trajets vasculaires; ces souffles résultent de la sténose artérielle.
- Asymétrie tensionnelle
- Phénomène de Raynaud : les troubles vasomoteurs sont dus à l'occlusion de la portion distale de l'artère sous-clavière et de l'artère axillaire.

C- SIGNES OCULAIRES

L'examen ophtalmologique peut révéler deux types de lésions

- Une rétinopathie hypertensive
- Une rétinopathie ischémique qui représente un facteur pronostique et qui peut évoluer vers la cécité. Elle est classée en 4 stades, de gravité croissante, étroitement

liés à l'atteinte des artères à destination encéphalique (carotides et vertébrales).

D - L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

- C'est une complication fréquente de la MT, elle est retrouvée dans 40 à 76 % des cas (22 % dans la série tunisienne). Elle peut être révélatrice. C'est l'un des principaux facteurs de mauvais pronostic au cours de la MT.

- Le diagnostic repose sur la mesure de la pression artérielle aux membres inférieurs si les pouls distaux aux membres supérieurs sont abolis. En cas d'atteinte de l'aorte abdominale et des artères iliaques, le recours à la mesure sanglante de la pression artérielle s'impose.

- Les mécanismes de l'HTA sont nombreux :

- **HTA rénovasculaire** : c'est la plus fréquente et sa démonstration a des conséquences thérapeutiques (Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion contre indiqués, angioplastie percutanée)

- **Sténose de l'aorte sus-rénale**

- **D'autres mécanismes peuvent être discutés**, quand il n'existe pas de lésion de l'aorte ni des artères rénales :

- o Hyposensibilité des barorécepteurs du sinus carotidien aux changements de position probablement secondaire à une induration de la paroi artérielle
- o Diminution de la compliance aortique et augmentation des résistances périphériques
- o Diminution du flux sanguin cérébral (ischémie du tronc cérébral)
- o Corticothérapie.

E -MANIFESTATIONS CARDIAQUES

- L'insuffisance aortique

Elle est due à une dilatation de l'anneau aortique ou de l'aorte ascendante.

Elle représente l'un des facteurs pronostiques. Elle peut être inaugurale.

- L'insuffisance mitrale

Elle est plus rare. Elle est souvent fonctionnelle, secondaire à une hypertrophie ventriculaire gauche.

- L'atteinte coronarienne :

Elle peut être latente ou se manifester par un angor ou un infarctus du myocarde.

Le siège des lésions est le plus souvent ostial ou proximal ce qui rend nécessaire un geste de revascularisation (endoluminale ou chirurgicale).

- La myocardite

Une myocardite spécifique, à cellules géantes, peut s'observer au cours de la MT.

- L'insuffisance cardiaque

Ses trois principales causes sont : les lésions coronaires, l'HTA, et les valvulopathies aortiques ou mitrales. Il s'agit principalement d'une insuffisance cardiaque gauche, l'insuffisance cardiaque droite est rare.

F - MANIFESTATIONS ARTÉRIELLES PULMONAIRES

La fréquence de l'atteinte de l'artère pulmonaire est sous-estimée, car elle est souvent asymptomatique.

Son expression clinique comporte essentiellement la dyspnée, l'hypertension artérielle pulmonaire et les hémoptysies.

G - SIGNES NEUROLOGIQUES

Ces manifestations sont le plus souvent tardives. Elles traduisent une atteinte des artères carotides et moins fréquemment des artères vertébrales.

Les signes sont variables : céphalées, vertiges, syncope, amaurose. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques sont rares en raison de la constitution très progressive des sténoses et du développement d'une circulation de suppléance.

H - MANIFESTATIONS DIGESTIVES

Bien que les vaisseaux cœliaques et mésentériques soient souvent atteints, les manifestations digestives (claudication intestinale) sont rares et en raison du développement d'une bonne circulation de suppléance en cas d'atteinte des artères digestives.

6 - BIOLOGIE

Il n'y a aucun test biologique spécifique de la MT.

- o Classiquement, le syndrome inflammatoire est quasi-constant lors de la phase systémique. L'élévation de la VS est souvent utilisée comme marqueur d'activité de la MT, mais plus du tiers des malades avec une maladie active peuvent avoir une VS normale.
- o Les facteurs antinucléaires sont le plus souvent absents (présents dans 1,4 à 6 % des cas)
- o La recherche d'ANCA est habituellement négative
- o Les anticorps anti-aorte et anticellules endothéliales peuvent être positifs, mais leur recherche n'est pas courante et ils ne sont pas spécifiques.

7 - IMAGERIE

7-1. ANGIOGRAPHIE

L'angiographie reste l'examen de référence. Une angiographie complète est recommandée lors de l'évaluation initiale de la MT en raison de la fréquence des lésions multiples et du caractère asymptomatique de certaines d'entre elles.

Elle permet :

- De visualiser le siège des lésions artérielles : les artères les plus souvent atteintes sont l'aorte, les artères sous-clavières post-vertébrales, les carotides primitives et les artères rénales.
- De préciser le type d'atteinte vasculaire (sténoses, ectasies, et plus rarement anévrismes)
- La mesure sanglante de la pression artérielle

L'angiographie peut être soit conventionnelle, soit numérisée, par voie veineuse ou artérielle. Quelle que soit la méthode utilisée, c'est un examen invasif et qui ne renseigne pas sur l'épaisseur de la paroi artérielle et ne permet donc pas de détecter la maladie à sa phase précoce (préocclusive).

7-2. ÉCHOGRAPHIE DOPPLER

C'est une méthode non invasive qui permet le dépistage et le suivi de la MT.

Elle permet

- D'étudier la paroi et d'apprécier son épaissement et l'existence d'éventuelles lésions athéromateuses.

La détection de l'épaississement de la paroi est importante dans le bilan pré chirurgical, puisque ce signe peut être présent alors que les anomalies de la lumière vasculaire ne sont pas encore visibles sur l'artériographie.

- De visualiser les sténoses et les occlusions

Elle est particulièrement sensible pour le diagnostic des lésions carotidiennes, mais aussi pour les sous-clavières et l'aorte abdominale.

Cependant cette technique ne peut pas être utilisée pour l'aorte thoracique ou les artères pulmonaires. Elle est, de plus, opérateur et machine-dépendante.

7-3. TOMODENSITOMÉTRIE

Le scanner spiralé avec injection intraveineuse de produit de contraste permet de visualiser la lumière vasculaire et de préciser, sur les coupes transversales, l'épaississement de la paroi artérielle. Il permet ainsi de détecter les anomalies plus précocement que l'angiographie. La sensibilité et la spécificité de cet examen se sont améliorées depuis l'introduction du scanner multi-Barrette (high-resolution multidetector-row CT).

7-4. IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM)

Cet examen non invasif (pas d'injection de produit néphrotoxique, pas de rayonnements ionisants) est de plus en plus utilisé dans l'évaluation et le suivi des lésions vasculaires au cours de la MT. Il renseigne à la fois sur la paroi de l'artère et sa lumière. Il est comparable à l'angiographie pour le diagnostic de sténoses ou de dilatations de l'aorte, mais il est moins performant pour le diagnostic des lésions des troncs supra-aortiques et des branches distales de l'aorte. Cependant, cet examen est onéreux et n'est pas facilement disponible.

Au total, les nouvelles techniques d'imagerie médicale permettent actuellement un diagnostic précoce (au stade de l'épaississement artériel et en l'absence d'anomalies luminales). Elles contribuent également à l'évaluation de l'activité de la maladie.

8 - CLASSIFICATION TOPOGRAPHIQUE :

La classification la plus récente est celle de Numano qui classe la MT en 6 types :

Type I : atteinte limitée aux branches de la crosse aortique

Type IIa : lésions de l'aorte ascendante et/ou de la crosse aortique (± ses branches)

Type IIb : Atteinte de l'aorte descendante ± aorte ascendante ou crosse aortique et ses branches. Aorte abdominale non atteinte

Type III : Atteinte de l'aorte thoracique descendante et de l'aorte abdominale ± artères rénales. Pas d'atteinte de l'aorte ascendante ni de la crosse aortique ni de ses branches.

Type IV : Atteinte de l'aorte abdominale ± artères rénales

Type V : Atteinte combinée des différents types (type généralisé)

L'atteinte des artères coronaires et des artères pulmonaires doit être indiquée respectivement par c (+) et p (+).

9 – DIAGNOSTIC

9-1. DIAGNOSTIC POSITIF

Il n'y a aucun marqueur spécifique de la MT. Le diagnostic de la MT repose sur un ensemble de critères histologiques, cliniques, biologiques et d'imagerie.

- **Maladie de TAKAYASU prouvée histologiquement :** une biopsie artérielle mettant en évidence une artérite granulomateuse de l'aorte ou de ses branches et débutant avant l'âge de 55 ans est considérée par BLETRY comme une certitude diagnostic. L'existence d'un infiltrat inflammatoire au niveau de la média et de l'adventice est également très évocateur du diagnostic.

- **Maladie de TAKAYASU sans preuve histologique**

Quand une étude histologique ne peut être obtenue ou quand elle est insuffisante, le diagnostic de la MT repose sur un ensemble de critères cliniques et d'imagerie. Plusieurs types de critères diagnostiques ont été proposés, parmi lesquels :

- **Critères de l'American College of Rheumatology (ACR) (1990)**

- Âge au début de la maladie ≤ 40 ans
- Claudication vasculaire des extrémités
- Diminution d'au moins un pouls brachial
- Différence de pression artérielle systolique > 10 mm Hg entre les deux bras.
- Souffle audible sur une sous-clavière ou sur l'aorte abdominale.
- Anomalie (s) artériographique (s) : rétrécissement ou occlusion sur l'aorte ou ses branches ou sur les artères proximales des membres, anomalies habituellement focales et segmentaires non liées à l'artériosclérose ou à une dysplasie.

La présence d'au moins 3 critères permet le diagnostic avec une sensibilité de 90,5 % et une spécificité de 97,8 %.

- **Critères de BLETRY (1995) :** En présence d'une lésion macroscopique de l'aorte ou de ses branches, le diagnostic de MT est retenu s'il existe au moins trois des critères suivants :
 - Sexe féminin
 - Sténose ou occlusion de la sous-clavière post-vertébrale
 - âge < 40 ans lors du premier symptôme vasculaire
 - VS > 20 mm (1re heure)
 - Ectasie de l'aorte descendante
 - Absence de facteur de risque vasculaire

9-2. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- À la phase systémique de la MT, beaucoup de diagnostics peuvent être évoqués, notamment le rhumatisme articulaire aigu (affection encore fréquente en Tunisie), la sarcoïdose...
- A la phase vasculaire, le diagnostic se pose essentiellement avec :
 1. L'athérosclérose : mais classiquement, il n'existe pas de facteurs de risque vasculaire au cours de la MT
 2. La maladie de Horton, surtout si le patient a plus de 50 ans, car les lésions histologiques sont très proches de celles de la MT
 3. Les dysplasies fibromusculaires qui sont également observées chez des sujets jeunes avec une prédo-

minance féminine. Mais les lésions angiographiques sont différentes de celles de la MT, il n'existe pas de syndrome inflammatoire biologique et les lésions histologiques sont très différentes

4. Les dysplasies artérielles des dystrophies conjonctives (syndrome de Marfan, syndrome d'Ehlers Danlos...) entraînent habituellement des dilatations artérielles plutôt que des sténoses
5. Les artérites radiales, en particulier sur les coronaires (après radiothérapie médiastinale).

10 - MALADIE DE TAKAYASU ET MALADIES ASSOCIÉES :

10-1 MALADIE DE CROHN :

10-2 GLOMÉRULONÉPHRITES :

Il s'agit le plus souvent d'une glomérulonéphrite proliférative mésangiale, plus rarement d'une glomérulonéphrite membrano proliférative, d'une glomérulonéphrite segmentaire et focale ou d'une amylose.

10-3 AUTRES MALADIES :

- Rectocolite ulcéro hémorragique.
- Spondylarthrite ankylosante.
- Syndrome de Reiter
- Polyarthrite rhumatoïde
- Arthrite chronique juvénile
- Maladie de Still
- Lupus érythémateux systémique
- Sarcoïdose

11 - FORMES CLINIQUES

11-1. MT ET GROSSESSE :

Cette situation est fréquente puisque la MT touche préférentiellement la femme en période d'activité génitale et qu'elle ne semble pas diminuer la fertilité.

- **Influence de la grossesse sur la maladie :** Il ne semble pas que la grossesse entraîne une poussée de la maladie, mais lorsqu'une corticothérapie préalable est instituée, il est recommandé de la poursuivre pendant la grossesse.

- **Influence de la maladie sur la grossesse :**

Il existe un risque d'avortements et de pré-éclampsie.

- **Risque fœtal :**

Le risque de retard de croissance intra-utérin est proportionnel au risque d'HTA chez la mère et au retard thérapeutique.

11-2. MT CHEZ L'ENFANT :

Les signes systémiques sont plus fréquents, l'aorte thoracique et abdominale sont les localisations préférentielles; les anévrismes sont également plus fréquents. Tout cela est à l'origine d'une mortalité plus élevée chez l'enfant.

12 - TRAITEMENT

12-1. TRAITEMENT MÉDICAL

A - LES CORTICOÏDES : En présence de signes d'activité de la maladie, ils sont utilisés en première intention. À la posologie de 1 mg/kg/j pendant 1 à 3 mois, ils peuvent entraîner une amélioration chez 60 % des patients.

B - LES IMMUNOSUPPRESSEURS : Ils sont également utilisés dans les formes actives, lorsque les corticoïdes sont inefficaces ou s'il existe une corticodépendance. Les immunosuppresseurs ayant fait preuve de leur efficacité dans la MT sont :

1. Le méthotrexate : à la dose moyenne de 17mg/semaine, il entraîne une rémission chez 80 % des malades
2. Le cyclophosphamide à la dose moyenne de 2 mg/kg/j, mais ses effets indésirables à long terme (risque de cystite, de néoplasies et d'infertilité) en limitent la prescription
3. L'azathioprine.

C - LES ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES ET LES ANTICOAGULANTS :

Leur intérêt n'a pas été évalué. L'utilisation des antiagrégants plaquettaires paraît cependant licite en raison d'un état d'hypercoagulabilité caractérisé par une augmentation des marqueurs d'activité plaquettaire.

D - AUTRES TRAITEMENTS :

Pour l'insuffisance coronaire, l'insuffisance cardiaque et l'hypertension artérielle pour laquelle l'utilisation d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion est limitée par le risque de sténose bilatérale des artères rénales.

12-2. ANGIOPLASTIE PERCUTANÉE :

L'angioplastie endoluminale percutanée est une technique de revascularisation moins invasive et moins coûteuse que la chirurgie. Elle est particulièrement indiquée dans la MT en raison de la fréquence des lésions sténotiques et de la possibilité d'apparition de nouvelles lésions artérielles au cours de l'évolution de la maladie. Ses principales indications concernent les sténoses courtes des artères rénales et de l'aorte abdominale. Elle est également utilisée en cas de sténoses des artères coronaires, sous-clavières, mésentériques et du tronc cœliaque.

12-3. TRAITEMENT CHIRURGICAL

C'est un traitement lourd dont les indications doivent être bien pesées.

- Ses indications formelles sont :
 - o L'insuffisance aortique sévère,
 - o Les lésions anévrismales de l'aorte ou de ses branches
 - o L'hypertension artérielle rénovasculaire
 - o Et les sténoses coronaires serrées lorsqu'une angioplastie n'est pas réalisable
 - o Les sténoses serrées et symptomatiques de l'artère pulmonaire,

- En cas de sténose serrée des artères carotides primitives et/ou vertébrales, l'indication doit être prudente et réservée aux :
 - o Atteintes sévères (sténose >70 %) d'au moins 3 des 4 axes à destinée encéphalique
 - o Atteintes rétinienues
- L'indication de revascularisation d'un membre est rare (l'ischémie d'effort étant rare du fait de l'importance de la circulation collatérale). Toutefois, en cas de lésions sous-clavières bilatérales, la nécessité de contrôles tensionnels peut justifier une chirurgie limitée.

13 - ÉVOLUTION - PRONOSTIC

- L'évolution de la maladie de Takayasu est imprévisible : elle se fait par poussées au cours desquelles la maladie est active, entrecoupées de rémissions de durée variable.
- Des critères d'activité ont été proposés : l'apparition ou l'aggravation récente d'au moins deux des critères suivants témoigne de l'activité de la maladie :
 - o Symptômes systémiques non attribuables à d'autres maladies : fièvre, polyarthralgies, myalgies
 - o Signes d'ischémie ou d'inflammation vasculaire : claudication d'un membre, disparition d'un pouls, souffle ou douleur vasculaire
 - o Anomalies angiographiques (y compris l'épaississement artériel)
 - o Élévation de la VSIl faut néanmoins souligner l'absence de corrélation anatomoclinique ; ainsi, des signes histologiques d'activité existent chez 40 % des patients asymptomatiques.

- Quatre facteurs sont de mauvais pronostic :
 - 1 La rétinopathie ischémique (stades 2,3 et 4)
 - 2 L'HTA sévère
 - 3 L'insuffisance aortique sévère
 - 4 Un anévrysme de diamètre 2 fois > à la normale

La mortalité à 5 ans varie entre 2 et 35 % ; en Tunisie, elle est de 9,5 % à 4 ans

En comparant les anciennes séries aux nouvelles, il semble y avoir une amélioration du pronostic de la maladie ; ceci pourrait être dû à l'utilisation d'une thérapeutique médicale plus agressive et aux progrès de la chirurgie vasculaire et de la réanimation. Mais l'amélioration de la survie n'est pas toujours accompagnée d'une amélioration de la qualité de vie et près de la moitié des patients sont partiellement ou sévèrement handicapés.

CONCLUSION :

La MT est une vascularite caractérisée par une aorto-artérite granulomateuse non spécifique ayant un polymorphisme clinique déroutant. En l'absence de signes cliniques et biologiques spécifiques, le diagnostic peut être difficile. Sa prise en charge a bénéficié des progrès de l'imagerie, des gestes de revascularisation et de la réanimation. Tous ces éléments ont permis une nette amélioration du pronostic.

ANNEXES

LA MALADIE DE TAKAYASU EN TUNISIE : PROFIL CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE. ÉTUDE MULTICENTRIQUE.

L. B Hassine - Thèse de Doctorat en Médecine.

Conclusion :

L'artérite de Takayasu est une affection ubiquitaire, mais avec d'importantes variations géographiques et raciales. Des différences significatives portant sur l'incidence de la maladie et sur son expression anatomoclinique ont été signalées par de nombreux auteurs.

Approcher la prévalence de cette affection dans nos contrées et en dégager les particularités, tels étaient les deux principaux objectifs que nous nous sommes fixés en entamant ce travail.

Le diagnostic a été porté sur des arguments histologiques chez 16 malades. En l'absence de preuve histologique, nous avons fait appel aux critères diagnostiques proposés par BLETRY. Sur les 78 dossiers initialement colligés, nous avons ainsi pu inclure formellement 63 cas hospitalisés dans 8 Services de Médecine Interne et 4 Services de Cardiologie, entre 1976 et 1996.

L'analyse rétrospective des dossiers de ces 63 malades suivis en moyenne pendant 4 ans nous permet de tirer les conclusions suivantes :

L'artérite de Takayasu apparaît comme l'une des artériopathies inflammatoires les plus **fréquentes** chez le sujet jeune dans notre pays. Nous ne pouvons toutefois avancer d'estimation chiffrée de la prévalence à partir d'une étude rétrospective comme la nôtre.

La **prédominance féminine** (85,7 % des cas) est tout aussi marquée dans notre étude que dans celles de la littérature (de 54,6 % à 96,6 %). Il en est de même pour le **jeune âge** des malades : 29 ans en moyenne lors du diagnostic ce qui rejoint les 28 à 31 ans des autres séries.

Les **délais diagnostiques**, 22 mois en moyenne, sont quelque peu retardés par rapport à ceux des autres séries (10 à 18 mois). L'artérite de Takayasu devrait être plus largement connue et plus couramment recherchée.

Notre étude confirme la **fréquence des manifestations systémiques** : 44 % des malades ont des signes généraux et 28,5 % ont des signes articulaires. Dans les autres séries, la fréquence des signes généraux est de 78 à 81 % ; celle des signes articulaires est de 53 à 56 %.

Comme dans la quasi-totalité des autres séries, le diagnostic est toujours fait au stade de lésion artérielle (« **phase occlusive** »).

Les **signes ischémiques** d'insuffisance circulatoire sont au premier plan, l'abolition ou la diminution du pouls radial sont notées dans 87 % des cas. L'image classique de « la femme sans pouls » correspond ainsi parfaitement à notre concitoyenne ayant une artérite de Takayasu.

L'artérite de Takayasu en Tunisie serait-elle **moins grave** qu'en Extrême Orient ou au Mexique ?

Trois manifestations graves de part leur signification pronostique sont en effet relativement rares chez nous.

- **La rétinopathie ischémique** a été notée chez 8 % de nos malades, bien en deçà des chiffres avancés par les études japonaises (37 %) ou indiennes (52,3 %).

- **L'hypertension artérielle** constatée chez 22 % des malades alors qu'elle est observée chez 40 % des malades en France et 76 % des cas en Inde.

- **L'insuffisance aortique** est notée chez 2 malades alors qu'elle touche 5 à 23,9 % des malades ailleurs.

Certes, dans ce genre d'études rétrospectives, s'étalant sur une vingtaine d'années, il est inévitable que les explorations soient incomplètes chez un certain nombre de malades. Les chiffres que nous avons trouvés sont des estimations minimales. Ce biais ne peut toutefois expliquer à lui seul les

faibles taux relatifs notés.

La fertilité et l'avenir obstétrical de ces jeunes femmes ayant une artérite de Takayasu semblent préservés. C'est l'hypertension artérielle qui domine le pronostic maternel et fœtal. Ainsi les 2 accouchements prématurés, les 3 avortements spontanés qui ont émaillé le cours évolutif des 19 grossesses notées chez nos malades, étaient secondaires à une hypertension artérielle maternelle mal contrôlée.

Sur le plan lésionnel, nous retrouvons comme d'autres la grande fréquence de l'atteinte radiologique des troncs supra-aortiques (97 %) avec une prédilection pour la sous-clavière (94 %) plus volontiers gauche que droite.

- L'aorte et les artères rénales sont toutefois moins fréquemment touchées que dans les autres séries. Ainsi, l'atteinte radiologique de l'aorte ascendante est notée dans 2 % des cas, celle de l'aorte descendante dans 20 % des cas. Les artères rénales sont atteintes dans 30 % des cas.

- L'atteinte des artères pulmonaires est observée chez 4 des 5 patients ayant eu une angiographie pulmonaire.

- Dans tous les cas, les lésions étaient sténosantes (100 %). Cette fréquence rejoint celle retrouvée par les autres études (78 à 98,4 %) ; les ectasies sont plus rares (17 %).

Des liens étiologiques entre **tuberculose et artérite de Takayasu** ont été suggérés par de nombreuses études. Les travaux français, comportant une forte proportion de Maghrébins, avaient en particulier noté que 39 % des Maghrébins et des Antillais avaient des antécédents tuberculeux au moment du diagnostic de l'artérite de Takayasu. C'est pourquoi le taux de 14 % « seulement » de maladie tuberculeuse chez nos malades peut surprendre dans un pays de forte endémicité tuberculeuse comme le nôtre.

La conception de l'artérite de Takayasu comme une aorto-artérite non spécifique relevant de facteurs étiologiques non univoques se trouve ainsi indirectement confortée.

TESTS D'ÉVALUATION

I) la maladie de Takayasu peut être révélée par un ou plusieurs des signes suivants :

- A- une fièvre
 - B- une claudication artérielle d'un membre
 - C- une uvéite
 - D- des signes neurosensoriels
 - E- une hypertension artérielle
-

II) Parmi les éléments suivants, un ou plusieurs constituent des critères de l'ACR pour le diagnostic de la maladie de Takayasu :

- A) âge du début de la maladie >40 ans
 - B) claudication vasculaire des extrémités
 - C) diminution d'un pouls brachial
 - D) différence de pression artérielle systolique >30 mm Hg entre les deux bras
 - E) souffle audible sur une sous clavière ou sur l'aorte abdominale
-

III) Citez 3 diagnostics différentiels de la maladie de Takayasu

LA MALADIE DE HORTON

Prérequis

- Sémiologie vasculaire
- Anathomopathologie artérielle
- Classification des vascularites
- Paramètres du syndrome inflammatoire biologique
- Complications de la corticothérapie

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir la maladie de Horton.
2. Expliquer l'étiopathogénie de la maladie de Horton.
3. Décrire les lésions anathomo-pathologiques caractéristiques de la maladie de Horton.
3. Porter le diagnostic positif de la maladie de Horton en se basant sur les signes cliniques, para cliniques et sur les critères de classification de l'ACR.
4. Reconnaître les différentes formes cliniques de la maladie de Horton.
5. Citer les principaux diagnostics différentiels en cas de suspicion de maladie de Horton, selon le type de présentation.
6. Identifier les principales complications de la maladie de Horton.
7. Établir les modalités thérapeutiques de la maladie de Horton, selon la forme clinique.
8. Élaborer un schéma de surveillance thérapeutique, à la recherche de complications iatrogènes ou de poussées de la maladie.

Activités d'apprentissage

Théorique :

- Duhaut P, Ducroix JP. Maladie de Horton et pseudo-polyarthrite rhizomélisque. Dans Guillevin L et al. Maladies et syndromes systémiques. Flammarion Médecine Science. 2008 : 590-618.
- Marie I. Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélisque : critères diagnostiques. Rev Med Interne. 2013 ; 34 : 403-411.
- Sailler et al. Traitement de la maladie de Horton. Rev Med Interne. 2013 ; 34 : 431-437.

Pratique :

- Palpation des artères temporales.
- Interprétation des résultats d'une biopsie d'une artère temporale.

La maladie de Horton (MH), ou artérite à cellules géantes est la plus fréquente des vascularites systémiques. Elle est caractérisée par une artérite des vaisseaux de moyen et de gros calibre. Elle présente une affinité pour les branches de la carotide externe, mais peut toucher l'aorte et toutes ses branches. Au XI^e siècle déjà, Ali Ibn Isa, oculiste à Bagdad, décrivait une « chaleur et une inflammation des muscles temporaux » s'accompagnant de migraine et pouvant conduire à la cécité. En 1932, Horton et al, ont fait la première description histopathologique de la maladie à la Mayo Clinic aux États-Unis. Les critères de classifi-

cation furent déterminés en 1990 lors de la conférence de consensus de l'American College of Rheumatology. Classiquement, la MH touche les sujets de plus de 55 ans, avec un âge moyen de 75 ans. Les manifestations inaugurales comportent le plus souvent des signes généraux, des céphalées, une atteinte oculaire, une pseudo-polyarthrite rhizomélisque (PPR) et une claudication des mâchoires. Le diagnostic est généralement confirmé par l'analyse histologique d'une biopsie d'artère temporale. La MH demeure, aujourd'hui encore, une pathologie sévère en termes de morbidité, tout particulièrement en raison des complications vascu-

lares ophtalmologiques, neurologiques, cardiaques et aortiques qu'elle engendre. Les corticoïdes restent le traitement de référence. Ils permettent une amélioration des symptômes et diminuent considérablement le risque de cécité.

1. DÉFINITION :

La maladie de Horton (MH), ou artérite à cellules géantes, est une panartérite, inflammatoire, subaiguë, segmentaire et multifocale du sujet âgé. Elle affecte essentiellement les vaisseaux de moyen et de gros calibre, avec une atteinte préférentielle des branches de la carotide externe, particulièrement l'artère temporale superficielle, mais peut s'étendre à l'aorte et à toutes ses branches de gros et de moyen calibre.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE :

2.1 FRÉQUENCE :

La MH est la plus fréquente des vascularités systémiques. Sa fréquence est diversement appréciée dans la littérature et semble en augmentation suite à une meilleure connaissance des formes atypiques.

Son incidence annuelle, par personne âgée de plus de 50 ans, varie de 17 à 25 pour 100.000 habitants selon les études. Les chiffres d'incidence les plus élevés sont rapportés dans les pays nordiques d'Europe et des États-Unis d'Amérique.

Les chiffres épidémiologiques de la MH en Tunisie sont inconnus. Une étude multicentrique tunisienne avait colligé 96 cas de MH sur une période de 15 ans.

2.2 AGE :

La MH est une affection du sujet âgé de plus de 50 ans. Dans les plus grandes séries, l'âge moyen est aux alentours de 75 ans. Le risque se majore avec l'âge, puisqu'il est 20 fois plus important après 90 ans qu'entre 50 et 60 ans.

2.3 SEXE :

Il existe une prédominance féminine, notée dans environ 60 à 70 %. Chez la femme, les antécédents de carence œstrogénique semblent augmenter le risque de survenue d'une MH.

3. ETIOPATHOGENIE :

L'étiopathogénie exacte de la MH n'est pas bien connue. Toutefois, les facteurs suivants sont fortement incriminés :

3.1 FACTEURS GÉNÉTIQUES :

La prédisposition génétique dans la survenue d'une MH est évoquée devant la description de cas familiaux et de cas survenant chez des jumeaux homozygotes. Une fréquence élevée de l'antigène HLA-DR4 est notée chez les patients présentant une MH.

3.2 FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX ET INFECTIEUX :

Les variations saisonnières ou annuelles d'incidence de la MH, observées dans certaines études épidémiolo-

giques, ont conduit à suspecter un rôle éventuel de certaines infections virales. Les virus incriminés sont le para-influenza type 1 et le parvovirus B19. Ces hypothèses ne sont pas confirmées par toutes les études.

Dans certaines séries, il a été noté que le tabagisme, les antécédents d'une maladie vasculaire périphérique préexistante et la carence hormonale étaient des facteurs de risque de survenue d'une MH chez la femme.

3.3 FACTEURS IMMUNOLOGIQUES :

Il est fort probable que la MH est une maladie à médiation lymphocytaire T. Les lymphocytes se localisent principalement dans l'adventice, qu'ils pénètrent par les vasa-vasorum. Ces lymphocytes sont caractérisés par une sécrétion importante d'INF γ et d'IL2. Ils seraient activés initialement en dehors de l'artère (par un exoantigène, infectieux par exemple), ils coloniseraient ensuite les vaisseaux en différents points et seraient restimulés in situ par un antigène exprimé localement (endothélial par exemple).

L'IL2 stimule les macrophages dendritiques et les cellules géantes, localisés préférentiellement dans la média et au voisinage de la limitante élastique interne. Ces cellules secrètent l'IL1 et l'IL6, responsables de l'emballement de la réaction inflammatoire. Elles secrètent aussi des métalloprotéases et des dérivés oxygénés (NO), principaux responsables de la prolifération de la média, de l'épaississement de l'intima et de la fragmentation de la limitante élastique interne.

4. ÉTUDE CLINIQUE :

4.1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

Elles sont très diverses. Il peut s'agir de :

- Signes généraux (asthénie, amaigrissement, fièvre modérée), et/ou syndrome inflammatoire biologique.
- Céphalées de topographie diverse.
- Manifestations rhumatismales : tableau de pseudo-polyarthrite rhizomélisque (PPR), arthralgies, ou arthrites.
- Manifestations oculaires

4.2. MODE DE DÉBUT :

Le mode de début est souvent progressif (dans 2/3 des cas), essentiellement marqué par des signes généraux ou rhumatologiques. Le début est parfois rapide, annoncé par des signes temporaires, voire même brutal, fait de complications ischémiques.

4.3. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Les manifestations cliniques de la MH sont variées. Elles traduisent d'une part le caractère inflammatoire de la pathologie et d'autre part la présence de lésions de vascularite. La forme type de la MH associe : des signes généraux, des manifestations céphaliques et des manifestations rhumatismales.

A. SIGNES GÉNÉRAUX :

Les signes généraux sont notés dans 90 % des cas. La fièvre s'observe dans plus de 50 % des cas, le plus souvent modérée à environ 38 °C, exceptionnellement plus élevée. La MH est l'étiologie retrouvée dans 16 à 18 %

des cas de fièvre prolongée isolée survenant chez des personnes âgées de plus de 65 ans. L'amaigrissement, souvent associé à une anorexie, est habituellement modéré, mais peut dans 25 % des cas être supérieur à 10 % du poids corporel de base. L'asthénie est fréquente, elle est notée dans 80 % des cas.

B. MANIFESTATIONS CÉPHALIQUES :

- **Les céphalées** : la présence de céphalées, récentes, est le maître symptôme de la maladie. Ils sont présents dans 60 % à 90 % des cas, souvent révélateurs de la maladie. Elles sont liées à l'atteinte de l'artère temporale superficielle et ses branches. Elles sont décrites de façon variable, à type d'un simple picotement ou une brûlure superficielle, parfois pulsatiles, lancinantes avec paroxysmes spontanés entraînant une insomnie, ou plutôt permanentes. Typiquement, les céphalées sont temporales ou fronto-temporales, rarement occipitales, parfois diffuses, unilatérales ou bilatérales, spontanées ou provoquées par le moindre attouchement. Elles s'associent à une hyperesthésie du cuir chevelu dans environ 50 % des cas. Le contact avec le peigne, l'oreiller, le chapeau ou les branches des lunettes peut être douloureux (hypersensibilité douloureuse au toucher).
- **La mastication** peut déclencher une faiblesse douloureuse des muscles masticateurs, réalisant la claudication intermittente de la mâchoire, assez spécifique de la MH (notée dans 1/3 des cas, secondaire à l'artérite de la maxillaire interne).
- **D'autres manifestations** peuvent se voir par atteinte d'autres branches de l'artère carotide externe : douleurs auriculaires rétro-orbitaires ; douleurs linguales lors de l'alimentation ou de la parole avec risque de nécrose de la langue ; douleurs pharyngées ; douleurs gingivales ; toux quinteuse inexpliquée ; dysphagie ; altération du goût et de l'olfaction ; douleur de la face ; nécrose du cuir chevelu.
- **L'examen physique** peut trouver une artère temporale saillante, formant un cordon dur, tortueux avec des signes inflammatoires locaux, une diminution ou une abolition du pouls temporal. Bien souvent, les signes temporaux peuvent être discrets ou même absents (une simple sensibilité de l'artère temporale). L'absence de signes cliniques temporaux ne permet pas d'exclure une MH.

C. MANIFESTATIONS RHUMATOLOGIQUES :

- **La pseudo-polyarthrite-rhizomélique (PPR)** est la manifestation rhumatismale la plus fréquente de la MH. Il s'agit d'un syndrome algique myoarticulaire, touchant les ceintures scapulaire et pelvienne. Le diagnostic de PPR repose essentiellement sur l'interrogatoire, l'examen clinique et la présence d'un syndrome inflammatoire biologique. Le tableau typique de PPR associe des cervicalgies avec des douleurs irradiant jusqu'aux bras, et des douleurs pelviennes, irradiant jusqu'aux cuisses. Les douleurs sont intenses, de rythme inflammatoire, avec impotence fonctionnelle maximale au réveil. La palpation et la mobilisation sont douloureuses, pouvant entraîner une limitation de l'amplitude articulaire (secondaire à la douleur).

- **La PPR** peut être associée à une MH dans 47 % des cas, mais elle peut être associée aussi à d'autres pathologies ou même être isolée. La biopsie systématique de l'artère temporale au cours d'une PPR apparemment isolée, peut montrer des lésions histologiques d'artérite à cellules géantes dans 50 % des cas.
- **Les autres manifestations rhumatologiques** sont moins fréquentes. Il peut s'agir d'une monoarthrite touchant surtout les genoux ou les poignets. Dans 3 à 5 % des cas, on peut observer des oligo ou des polyarthrites, mimant parfois une polyarthrite rhumatoïde séronégative du sujet âgé.
- **Les manifestations musculaires** sont fréquentes. En plus des myalgies des racines, entrant dans le cadre d'une PPR, on peut aussi noter des douleurs musculaires diffuses.

D. MANIFESTATIONS OCULAIRES :

La MH est une urgence ophtalmologique, en raison du risque élevé de complications ophtalmologiques graves, pouvant laisser place à une cécité définitive, parfois bilatérale. La fréquence des atteintes oculaires se situe entre 20 et 35 % des cas. Le risque de cécité est de 7 à 15 % des cas. Ce risque justifie le recours systématique à la corticothérapie, dès que le diagnostic est posé ou fortement suspecté.

L'atteinte oculaire est généralement précédée des autres manifestations de la MH. Elle survient dans plus de 90 % des cas avant le début d'une corticothérapie ou durant le 1er mois de traitement. L'atteinte oculaire peut être révélatrice dans 1 à 4 % des cas. La cécité peut survenir brutalement ou rapidement ; le patient peut perdre en quelques minutes ou quelques heures la vision d'un œil. Elle peut être précédée de prodromes, à type d'amaurose fugace, phosphènes, brouillard visuel régressif, amputation du champ visuel. Ces épisodes de troubles visuels transitoires sont expliqués par la réduction de calibre des artères à parois épaissies. La bilatéralisation de l'amaurose peut survenir dans un bref délai de 1 à quelques jours. Plus rarement, on peut observer un trouble oculomoteur sous forme de diplopie, de ptosis uni ou bilatéral, ou d'une ophtalmoplégie. Ces manifestations sont transitoires, volontiers répétitives et peuvent annoncer une cécité définitive si la prise en charge thérapeutique n'est pas immédiate.

Il existe essentiellement trois types de complications ischémiques oculaires, qui ont comme traduction clinique univoque la cécité irréversible, par atteinte de l'artère ophtalmique et de ses branches. L'examen ophtalmologique permet de mettre en évidence le mécanisme de ces complications :

- **La neuropathie ischémique** antérieure aiguë ou pseudo-papillite hémorragique par atteinte des artères ciliées postérieures. C'est la cause principale de baisse de l'acuité visuelle dans la MH. La cécité peut être totale ou partielle avec une amputation du champ visuel.
- **La neuropathie optique** rétrobulbaire aiguë, secondaire à une ischémie de la portion postérieure du nerf optique, responsable d'une cécité complète ou d'un scotome central.
- **L'occlusion de l'artère centrale de la rétine ou de l'une de ses branches.** Elle est plus rare. Elle entraîne une cécité brutale.

E. MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES ET PSYCHIATRIQUES :

Une symptomatologie neuropsychiatrique est notée chez environ 30 % des patients présentant une MH, le plus souvent secondaire à une atteinte des gros troncs artériels. Les syndromes neuro-ophtalmologiques décrits avec les manifestations oculaires sont les manifestations neurologiques les plus fréquentes. Les autres atteintes les plus fréquemment rapportées sont :

- **Les syndromes neuro-otologiques** : essentiellement responsables de vertiges, mais des pertes de l'acuité auditive et des acouphènes ont été également décrits.
- **Les syndromes neuropsychiatriques** : syndrome démentiel, syndrome confusionnel, état dépressif, état délirant, épisodes d'agressivité.
- **Les accidents vasculaires cérébraux** : concernent moins de 5 % des patients. Ces AVC sont parfois révélateurs, mais souvent tardifs. Les patients peuvent présenter un accident vasculaire transitoire ou un infarctus cérébral constitué. Ils affectent le territoire carotidien ou le territoire vertébro-basilaire. Ils se traduisent cliniquement par une symptomatologie neurologique déficitaire.
- **Des neuropathies périphériques de divers type** ont été rapportées, mais sont exceptionnelles.

F. AUTRES MANIFESTATIONS VASCULAIRES :

L'atteinte des autres troncs artériels (de grand et de moyen calibre) est plus rare (10 % des cas) :

- **Le syndrome de l'arc aortique** : ce syndrome associe une symptomatologie neurologique ischémique par atteinte des gros vaisseaux de la base du crâne et des signes d'artérite d'un membre supérieur. L'atteinte aortique est exceptionnelle (1 %), elle peut s'accompagner d'une insuffisance aortique, d'une dissection aortique, d'une rupture d'anévrisme, ou d'une insuffisance valvulaire aortique par dilatation anévrysmale de l'aorte.
- **L'artérite des vaisseaux des membres supérieurs** peut se manifester par une claudication intermittente d'un membre supérieur à l'effort, un syndrome de Raynaud, des paresthésies, une asymétrie tensionnelle, une TA imprenable, un souffle vasculaire ou une abolition des pouds.
- **L'artérite des vaisseaux des membres inférieurs** est encore plus rare (pouvant être difficile à distinguer d'une artériopathie athéromateuse, notamment en cas de présence de facteur de risque athéromateux). Tous les stades d'artérite sont possibles.
- **L'artérite des vaisseaux mésentériques, spléniques et rénaux** est possible, mais reste exceptionnelle.
- **L'insuffisance coronarienne** au cours de la MH a été rapportée. Elle peut être secondaire soit à une vasculite des vaisseaux coronaires, soit à une athérosclérose aggravée par la corticothérapie. Les épanchements péricardiques et les myocardiopathies sont extrêmement rares.

G. MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES :

Elles sont rares. Elles se manifestent par une toux non productive parfois inaugurale, des épanchements pleuraux récidivants, des opacités pulmonaires radiologiques réticulo-nodulaires des bases et des sommets. Le plus souvent elles sont et cortico-sensibles.

H. MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES :

En dehors des signes locaux temporaires et des nécroses du scalp et de la langue, les signes cutanés sont rares. Un érythème noueux, des manifestations œdémateuses de la face, du cou ou des membres inférieurs au cours de la maladie de Horton ont été décrits.

I. MANIFESTATION HÉPATIQUES :

La MH peut s'accompagner d'une atteinte hépatique cliniquement asymptomatique. Elle se traduit biologiquement par une cholestase anictérique.

5. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

5.1. SIGNES BIOLOGIQUES :

A. SYNDROME INFLAMMATOIRE :

- La VS est le plus souvent supérieure à 80 mm. La VS est pratiquement toujours élevée dans la maladie de Horton évolutive, elle constitue un important élément diagnostique. Rarement, dans 2 à 8 % des cas, la VS peut être normale.
- Élévation des taux des protéines de l'inflammation (CRP, fibrinogène, haptoglobine).
- Anémie de type inflammatoire, thrombocytose.
- hyper α_2 globulinémie, hypoalbuminémie.

B. BILAN HÉPATIQUE :

Élévation inconstante des phosphatases alcalines (2 à 3 fois la normale dans 25 % des cas).

C. EXPLORATIONS IMMUNOLOGIQUES :

Elles ne sont utiles au diagnostic que par leur négativité : absence de facteur rhumatoïde et de facteurs anti-nucléaires. Les anti-cardiolipines et les ANCA peuvent être positifs, mais à des taux faibles et sans signification clinique.

5.2. SIGNES ANATOMOPATHOLOGIQUES :

(Biopsie de l'artère temporale)

La biopsie de l'artère temporale est un examen facile à réaliser, le plus souvent sous anesthésie locale. C'est l'examen le plus utile au diagnostic positif. Typiquement elle montre :

- La mise en évidence d'un granulome inflammatoire avec cellules géantes multi nucléées.
- La prédominance des lésions au niveau de la média.
- La rupture de la limitante élastique interne.

La MH est une panartérite, en plus de l'atteinte de la média, les autres tuniques sont également concernées par le processus inflammatoire, en particulier l'intima où une prolifération fibreuse restreint la lumière vasculaire et favorise les thromboses.

La biopsie unilatérale d'artère temporale peut être normale dans 25 % des cas à cause du caractère segmentaire et focal de l'artérite. Ceci explique l'existence de faux négatifs à la biopsie, et la nécessité de prélèvement de grande taille (3 à 4 cm) sur lesquels des coupes sériées seront réalisées. Une biopsie du côté contralatérale est parfois nécessaire.

La biopsie de l'artère temporale ne doit pas faire retarder le traitement corticoïde, seul garant d'une diminution du risque de survenue de complications oculaires. Après le

début d'une corticothérapie, la rentabilité de la biopsie d'artère temporale diminue, mais sa réalisation reste utile même après plusieurs semaines de corticothérapie, en raison de la persistance possible des lésions artérielles (surtout les cellules géantes).

5.3. IMAGERIE :

- L'examen Doppler des artères temporales peut être utile pour guider la biopsie temporale, en montrant un halo noir périluminal, traduisant l'épaississement inflammatoire de la paroi.
- L'artériographie conventionnelle, permettant de mettre en évidence des sténoses artérielles longues et effilées, est peu réalisée en pratique courante.
- L'angioscanner ou l'angio-IRM (imagerie par résonance magnétique) peuvent être indiqués dans le cadre de recherche d'une atteinte des gros vaisseaux (notamment, recherche d'anévrisme, de dissection aortique ou d'aortite).
- La tomographie par émission de positrons (TEP) permet le diagnostic précoce de MH en cas de présentation atypique, en montrant un hyper métabolisme de la paroi vasculaire, témoin de l'inflammation.
- En cas de PPR, l'échographie et l'imagerie par résonance magnétique des épaules peuvent mettre en évidence une synovite des bourses sous-acromiale et sous deltoïdienne.

6. FORMES CLINIQUES :

Le polymorphisme clinique de cette vascularite explique la diversité de présentation de la MH. Il peut exister des formes atypiques pouvant entraîner un important retard diagnostic :

- Formes fébriles pures : La MH constitue 18 % des cas de fièvre prolongée inexpliquée chez le sujet âgé de plus de 65 ans. Devant toute fièvre prolongée inexpliquée chez un sujet âgé, il faut penser à la maladie de Horton.
- Formes pseudo-néoplasiques : L'amaigrissement est au premier plan.
- Formes rhumatismales : tableau de PPR isolée. Devant toute PPR du sujet âgé, il faut penser à réaliser une BAT.
- Formes psychiatriques : Dominées par les manifestations psychiatriques.
- Formes avec VS normale : dans 6 à 8 % des cas de MH, la VS peut être normale.
- Formes du sujet âgé de moins de 50 ans : exceptionnelles.

7. DIAGNOSTIC :

7-1. DIAGNOSTIC POSITIF :

Le plus souvent les éléments cliniques permettent à eux seuls de porter le diagnostic de MH ; toutefois l'examen anatomopathologique d'une biopsie d'artère temporale est souhaitable.

Le tableau clinique peut dans certains cas être incomplet et la BAT peut être négative dans 1/3 des cas.

Les experts de l'American College of Rheumatology

(ACR) ont proposé en 1990 des critères de classification diagnostique de la maladie de Horton. Les critères retenus sont au nombre de 5 :

- Âge au début des symptômes ≥ 50 ans
- Céphalées d'apparition récente (ou ayant un nouveau type en cas d'antécédents de céphalées)
- VS supérieure à 50 mm à la première heure
- Anomalies de l'artère temporale à la palpation (sensibilité ou diminution du pouls temporal, non due à une artériosclérose cervicale)
- Biopsie d'artère temporale anormale, montrant une vascularite caractérisée par la prédominance d'une infiltration par des cellules mononucléées, ou par un granulome inflammatoire, habituellement avec des cellules géantes.

L'association de 3 de ces 5 critères accorde pour le diagnostic d'une MH une sensibilité de 93,5 % et une spécificité de 91,2 %.

7-2. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

Il se pose avec :

- Les autres causes de céphalées récentes. Dans les cas douteux, une imagerie cérébrale peut être nécessaire.
- Les néoplasies ou les infections occultes (en particulier la tuberculose) en cas de fièvre avec altération de l'état général.
- Dans les formes avec ischémie d'un membre, l'origine athéromateuse est discutée notamment chez les sujets ayant plusieurs facteurs de risque athéromateux. Dans certains cas, le diagnostic différentiel se pose avec l'artérite de Takayasu.

8. TRAITEMENT :

Les corticoïdes sont les médicaments de choix de la MH. Leur efficacité, souvent spectaculaire, est bien connue. La corticothérapie permet le plus souvent de supprimer la fièvre et les céphalées et de diminuer le risque de survenue de cécité. Elle doit être prescrite précocement et ne doit pas être retardée par la recherche d'une preuve histologique.

En cas de complications, la dose initiale de corticoïdes doit être égale à 1 mg/kg/jour d'équivalent prednisone, parfois précédée par des bolus de méthylprednisolone (500 mg à 1 g/jour pendant 3 jours). Cette dose est maintenue jusqu'à l'obtention de la rémission biologique, soit habituellement deux à quatre semaines. En l'absence de complications, la posologie initiale est de 0,5 à 0,7 mg/kg par jour.

La phase d'attaque est suivie d'une phase de décroissance rapide, puis d'une phase de décroissance très lente pour éviter les rechutes qui sont fréquentes, jusqu'à une dose minimale efficace où le patient reste asymptomatique, sans rechute clinique ou biologique. Cette corticothérapie doit être prolongée à au moins un an.

La corticothérapie prolongée est source d'effets secondaires fréquents (gastro-duodénaux, ostéoporose, troubles ioniques, diabète, HTA, dyslipidémie, amyotrophie...) qu'il faut prévenir par un traitement adjuvant et une surveillance régulière. Ces complications peuvent être néfastes chez un sujet âgé ayant des antécédents médicaux chargés.

Les immunosuppresseurs sont indiqués en cas de cortico-dépendance ou de cortico-résistance (plutôt rare), mais aussi pour un effet d'épargne cortisonique. Parmi les immunosuppresseurs, c'est le Methotrexate® qui est le plus utilisé au cours de cette vascularite.

La prescription d'aspirine à dose antiagrégante paraît légitime en cas de manifestations ischémiques, ou lorsque le patient présente de multiples facteurs de risques cardiovasculaires.

9. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC :

L'évolution naturelle et spontanée de la maladie de Horton, en dehors de tout traitement, est faite de phases d'activité et de rémission spontanée, pouvant aller jusqu'à l'extinction complète de la maladie sans traitement. Mais avant l'ère des corticoïdes, les complications visuelles étaient observées chez 35 à 60 % des patients, avec un risque de cécité irréversible de 25 %.

Sous corticothérapie, les symptômes fonctionnels régressent rapidement (en 2 à 4 semaines) et la fréquence des manifestations oculaires diminue. L'effet spectaculaire de la corticothérapie est considéré comme un test venant conforter le diagnostic. Les céphalées et les signes musculaires peuvent disparaître durant les 24 premières heures. Le syndrome inflammatoire disparaît en quelques jours. La corticorésistance est exceptionnelle, mais la corticodépendance est fréquente.

De façon générale, les malades souffrant d'une MH ont une espérance de vie semblable à celle des sujets de même âge. Il existe globalement une similitude des causes de décès chez ces sujets âgés, par rapport aux sujets normaux de la même tranche d'âge, souvent fragilisés par d'autres pathologies. Une surmortalité durant les premiers mois suivant la mise en route du traitement, paraît toutefois certaine. Elle peut être liée à la maladie de Horton, à l'iatrogénie et aux pathologies associées. Les décès imputables à la maladie de Horton peuvent

être secondaires à un infarctus cérébral, un infarctus du myocarde, une rupture aortique ou un infarctus mésentérique. Mais le taux de mortalité, spécifique à la MH, reste relativement faible et la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître que la MH n'a pas d'influence statistiquement significative sur la survie des patients.

La morbidité reste par contre importante. Elle est d'une part liée à la MH, dans ce cas elle est dominée par le risque de survenue d'une cécité qui se voit chez 10 % des patients. Une fois installées, les lésions oculaires ne seront que partiellement améliorées par la corticothérapie. Les manifestations ischémiques secondaires aux thromboses artérielles des gros vaisseaux constituent aussi une complication non négligeable de la MH.

En plus de la MH elle-même, la morbidité peut être d'autre part d'origine iatrogène. Des accidents, ayant une incidence pronostique et/ou conduisant à l'hospitalisation, surviennent chez environ 50 % des patients. Les effets secondaires des corticoïdes représentent le problème majeur dans la gestion thérapeutique de ces patients âgés et souvent aux antécédents médicaux chargés.

10. CONCLUSION :

La MH ou artérite à cellules géantes est une vascularite fréquente qui doit être suspectée devant tout sujet âgé se plaignant de céphalées récentes associées à une diminution ou une abolition des pouls temporaux, avec une altération de l'état général et une VS accélérée.

Le diagnostic repose sur la biopsie de l'artère temporale, dont la négativité n'élimine pas ce diagnostic.

La MH demeure aujourd'hui encore une pathologie sévère en termes de morbidité, tout particulièrement en raison des complications vasculaires, ophtalmologiques, neurologiques, cardiaques et aortiques qu'elle engendre. Le traitement repose sur la corticothérapie, qui doit être instaurée rapidement en cas de forte suspicion de cette maladie, avant même d'avoir le résultat de la BAT.

TESTS D'ÉVALUATION

1. Cas clinique :

Une femme de 65 ans hypertendue et diabétique consulte pour une baisse récente de l'acuité visuelle de l'œil gauche avec des céphalées récentes rebelles aux antalgiques. L'examen physique trouve une nécrose linguale, des pouls temporaux faibles, des œdèmes des membres inférieurs et des adénopathies cervicales. Le diagnostic de maladie de Horton est retenu.

1. Relevez dans cette observation les éléments cliniques en faveur du diagnostic de la maladie de Horton.
2. L'examen ophtalmologique pratiqué à cette patiente conclut à une neuropathie optique rétrobulbaire aiguë.
a/Une biopsie de l'artère temporale est prévue, faut-il attendre le résultat avant sa mise sous traitement ? Justifiez votre réponse
b/Quel est le médicament à prescrire en urgence ? (nom, dose/kg/j, durée)

3. Cette patiente a reçu une corticothérapie, à J5 de traitement elle présente un tableau de confusion mentale aiguë, sans fièvre, sans trouble métabolique, l'ECG est sans anomalie.

- a/Quel examen complémentaire demandez-vous en urgence ?
- b/Citez 2 causes pouvant expliquer ce tableau neuropsychiatrique.

2. QCM :

Les signes vasculaires de la de la maladie de Horton se traduisent par :

- | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|
| A. Une hyperesthésie du cuir chevelu | B. Une HTA |
| C. Des douleurs massétériennes | D. Des céphalées chroniques |
| E. Une abolition des pouls temporaux | |

3. QCM :

La maladie de Horton se caractérise sur le plan histologique par :

- | | |
|--------------------------------------|--|
| A. La présence de cellules géantes | B. Une inflammation de la média |
| C. Un infiltrat à éosinophiles | D. Une fragmentation de la limitante élastique interne |
| E. Une vascularite leucocytoclasique | |

4. QCM :

La MH se manifeste biologiquement par :

- | | |
|------------------------------------|--|
| A. Une accélération de la VS | B. Une augmentation du taux de fibrinogène |
| C. Une augmentation de la CRP | D. Une augmentation du taux des phosphatases alcalines |
| E. Un test de Waaler Rose positif. | |

Cas clinique

1. Âge, baisse récente de l'acuité visuelle, céphalées rebelles aux antalgiques, nécrose linguale, pouls temporaux faibles.
2. a/Non. L'atteinte oculaire est une urgence thérapeutique.
b/Prednisone 1mg/kg/j pendant un mois (on accepte aussi bolus de solumédrol)

3. a/angiotoxodensitométrie cérébrale (ou IRM)
b/Accident vasculaire cérébral (par athéromatose) - latrogénie [corticothérapie] - Atteinte neurologique entrant dans le cadre de la maladie de Horton - Tumeur cérébrale
QCM 4 : A-B-C-D QCM 2 : A-C-E QCM 3 : A-B-D

RÉPONSES

LA MALADIE DE BEHÇET

Prérequis

Documents de base : faculté de Médecine de Tunis (FMT) :

- Les uvéites
- La maladie veineuse thrombo-embolique
- Sémiologie neurologique
- Corticoïdes et immunodilatateurs

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir la maladie de Behçet
- 2- Décrire les particularités épidémiologiques de la maladie de Behçet en fonction de l'âge, du genre et de la distribution géographique
- 3- Expliquer l'étiopathogénie de la maladie de Behçet par les facteurs étiologiques impliqués et les mécanismes physiopathologiques engendrés
- 4- Reconnaître les principales manifestations cliniques par l'anamnèse, l'examen physique et les examens complémentaires nécessaires pour les rechercher ou les confirmer
- 5- Établir le diagnostic de maladie de Behçet sur des arguments cliniques et en s'aidant des critères de classification
- 6- Discuter les principaux diagnostics différentiels à évoquer selon la présentation clinique
- 7- Reconnaître les principales indications thérapeutiques en fonction de la présentation clinique
- 8- Prévoir l'évolution et le pronostic de la maladie de Behçet selon la forme clinique

Activités d'apprentissage

- Réalisation et interprétation d'un test pathergique
- Ponction lombaire avec mesure de la pression du liquide céphalo-rachidien

I. INTRODUCTION

La maladie de Behçet est une maladie systémique inflammatoire chronique d'étiologie inconnue. Elle est caractérisée cliniquement par la survenue d'aphtes buccaux et génitaux, de manifestations cutanées (Pseudofolliculite, érythème noueux, hypersensibilité aux points de piqûre) et une atteinte oculaire à type d'uvéite antérieure ou postérieure et de vascularite rétinienne. D'autres manifestations, vasculaires (thrombophlébites, thromboses et/ou anévrismes artériels), neurologiques centrales, intestinales (ulcérations coliques) et articulaires peuvent s'y associer. Aucun marqueur biologique pathognomonique de la maladie de Behçet n'existe et le diagnostic repose sur des critères de classification clinique tels que ceux proposés par le groupe international d'étude de la MB et plus récemment, ceux de l'« International Team for the Revision of the International Criteria for BD ».

La fréquence et la nature des lésions varient selon le genre, l'ethnie et la région géographique.

Le substratum anatomique commun à la plupart des lésions de la maladie de Behçet est une vascularite qui a des propriétés singulières parmi les autres vascularites systémiques puisqu'elle peut atteindre tous les vaisseaux, quels qu'en soient le type et le calibre.

Le pronostic est influencé par les atteintes oculaires, neurologiques et vasculaires. L'évolution se fait par poussées imprévisibles; cependant, la sévérité de la maladie de Behçet diminue généralement avec le temps.

Le choix du traitement de la maladie de Behçet dépend de la présentation clinique, du siège des lésions et de la sévérité des atteintes systémiques. Ainsi, un traitement adapté devrait être individualisé pour chaque patient.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

LA DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

La maladie de Behçet est ubiquitaire, néanmoins elle **prédomine nettement** dans les régions délimitées par l'ancienne route du commerce de la soie. Ainsi, elle est surtout observée en Turquie, dans les pays des deux rives de la Méditerranée, au Moyen et en Extrême Orient en particulier en Asie de l'Est (Japon, Corée...)

PRÉVALENCE

Elle est variable selon les pays et les régions.

La prévalence la plus élevée au monde est Turquie : 110 (Istanbul) -420 cas (Nord du pays)/100'000 habitants.

La prévalence est de 13-20 cas/100'000 habitants dans des pays tels que le Japon, la Corée, la Chine, l'Iran et l'Arabie Saoudite, et de 0.5 à 1/100'000 en Angleterre et aux États-Unis.

En Tunisie, la prévalence est estimée à 10-15 /100'000 habitants.

À Berlin, la prévalence parmi les habitants originaires de Turquie était de 21/100'000, donc nettement au-dessous de ce qui est observé en Turquie, mais nettement plus élevée que celle retrouvée dans la population autochtone Allemande. Ce genre d'observation épidémiologique, retrouvé dans d'autres parties du monde (e.g. chez les Japonais de Hawaii), suggère déjà que des facteurs génétiques et environnementaux contribuent au développement de la maladie.

ÂGE :

C'est une affection de l'adulte jeune avec un pic de fréquence entre 20 et 30 ans. Elle est rare après 60 ans et avant 16 ans.

L'âge intervient dans l'expression clinique et la sévérité de la maladie. En effet, les formes des sujets jeunes (<25 ans) sont plus sévères que les formes tardives.

GENRE :

Le sexe ratio homme/femme varie avec l'origine ethnique des patients.

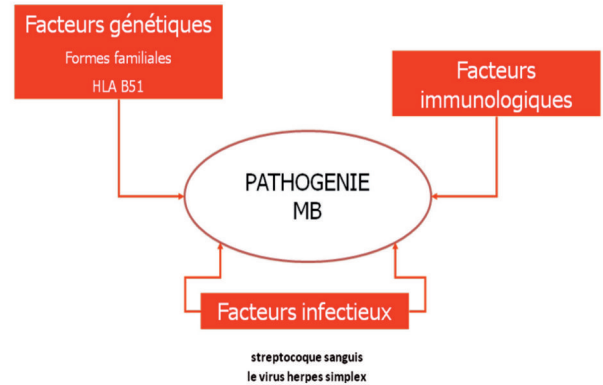
Globalement, il existe une prédominance masculine (3H/1 F). Cependant, elle est de degré variable selon les pays et actuellement, ce rapport semble s'inverser en faveur d'une prédominance féminine de la maladie caractérisée par un âge de survenue tardif et une expression clinique moins sévère.

III. ETIOPATHOGÉNIE

L'étiologie de la maladie de Behçet reste inconnue à ce jour, mais l'hypothèse la plus répandue est qu'une réponse dysimmunitaire auto inflammatoire importante est élicitée par un agent infectieux (*Streptococcus sanguis*) chez un hôte génétiquement susceptible.

Schématiquement, certains antigènes d'origine bactérienne (*Streptococcus sanguis*, HSP = heat shock proteins), après prise en charge par des cellules présentatrices d'antigène (APC), engendrent

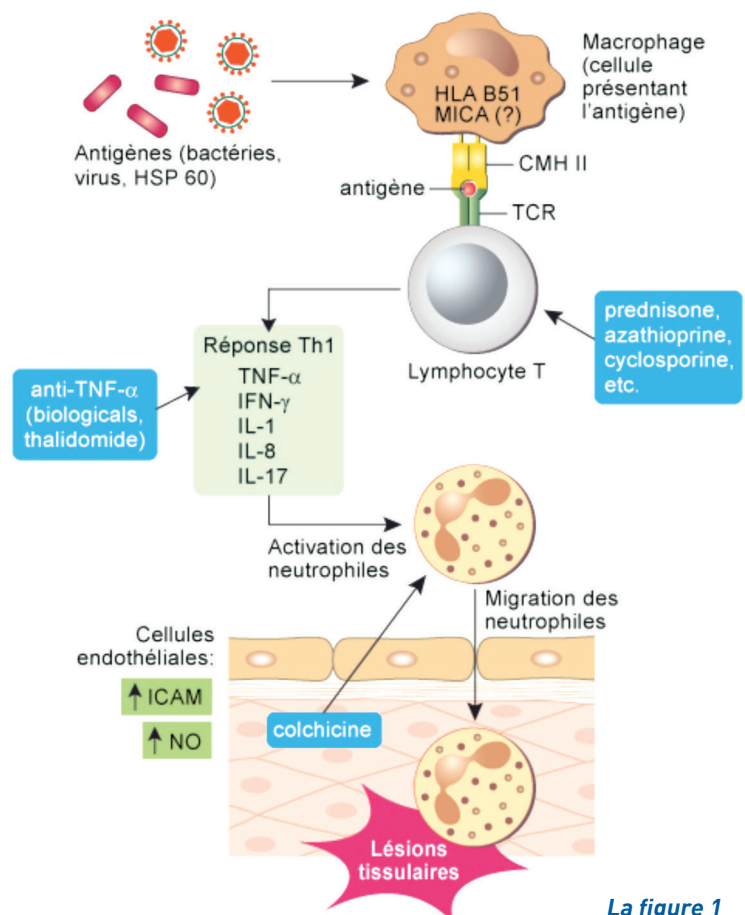
ÉTIOPATHOGÉNIE MULTIFACTORIELLE



une réponse lymphocytaire essentiellement de type Th1 [caractérisée par une « up-régulation » notamment d'IL-1, de TNF- α , d'interféron- γ , d'IL-8 et d'IL-18] engendrant en particulier une activation des neutrophiles et des cellules endothéliales. L'hyperexpression de la molécule d'adhésion ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) pourrait contribuer au recrutement des neutrophiles. Ces neutrophiles activés sont en partie responsables des dégâts tissulaires observés.

Il est admis que cette réponse pathologique survient chez un hôte génétiquement prédisposé. Le gène ayant l'association génétique la plus forte avec la maladie de Behçet est le HLA-B 51, gène faisant partie des gènes du CMH de classe I.

La figure 1 résume sommairement la pathogénèse de la maladie de Behçet telle que l'on se la représente à l'heure actuelle.



La figure 1

IV. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Toutes les atteintes spécifiques des différents organes cités ci-dessous peuvent se manifester chez tout patient à un moment ou à un autre de l'évolution.

Beaucoup de patients peuvent aussi avoir en plus des symptômes non spécifiques, particulièrement de la fatigue, un malaise généralisé, de la fièvre et une perte pondérale. La maladie de Behçet peut aussi se présenter initialement comme une fièvre périodique isolée.

1. MANIFESTATIONS CUTANéo-MUQUEUSES : • LES APHTES BUCCAUX RÉCIDIVANTS :

Ils sont observés dans 97 à 100 % des cas tunisiens et révèlent la maladie dans 80 % des cas.

Ils constituent le critère majeur de cette affection (cf. chapitre « diagnostic »).

Ils siègent sur les gencives, la langue, les muqueuses labiales et buccales.

La lésion typique est ronde, bien délimitée par un bord érythémateux et avec une surface couverte d'une pseudomembrane blanc-jaunâtre, correspondant à de la fibrine (fig 2).

Ces aphtes peuvent être très grands et diffus (pharynx, amygdales) et gêner voir empêcher toute alimentation par voie orale.



Fig 2 : Les aphtes buccaux

• LES ULCÈRES GÉNITAUX (FIG 2)

Ils se voient dans 80 % des cas tunisiens et révèlent la maladie dans seulement 5 % des cas.

Ils siègent sur le scrotum et le pénis chez les hommes, et sur la vulve chez les femmes.

Ils sont douloureux et, en général, plus étendus et plus profonds que les ulcères buccaux.

Ils laissent des cicatrices indélébiles dans 80 % des cas permettant un diagnostic rétrospectif. Il vaut donc la peine de les rechercher de façon active chez un patient chez qui l'on suspecte le diagnostic de maladie de Behçet.



Fig 3a : Aphtes génitaux



Fig 3b : cicatrice d'aphtes génitaux

• LES AUTRES MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES

se voient tous types confondus dans environ 80 % de nos cas Tunisiens. Elles comportent :

A. Des lésions très évocatrices de la maladie de behcet

o Les aphtes cutanés 3 %, qui ressemblent aux ulcérations génitales.

o la pseudofolliculite (pseudo, car non centrée par un follicule pileux), 70 % des cas : Papules de quelques millimètres de diamètres → vésicule → pustule à contenu aseptique → croûte qui se détache → ulcération → cicatrice sans trace

Lésions non centrées par un poil.

o Hypersensibilité aux points d'injection, de piqûre. Réaction locale à type de pseudofolliculite faisant suite à une ponction veineuse, un traumatisme cutané avec effraction dermique, des éraflures superficielles ou d'intradermoréactions à des antigènes variés.

o Cette hyperréactivité cutanée est à l'origine du **test pathergique** spécifique à la MB. Il est réalisé par une Piqûre avec une aiguille G21 introduite verticalement jusqu'au tissu sous-cutané avec une rotation de 360° >

reproduction de l'hypersensibilité au point d'injection
Ce test est considéré comme positif si, 24-48 h après la piqûre de la face antérieure de l'avant-bras par une aiguille de taille 21G, une papule ou une pustule $\geq 2\text{mm}-5\text{mm}$ apparaît au site de ponction. Il était positif chez environ 70 % des patients Tunisiens.

o Des nodosités cutanées, de 2 types :

- l'érythème noueux, 20 % des cas. Nodosités fermes douloureuses dermohypodermiques initialement érythémateuses, mais évoluent ensuite selon les différents stades de la biligénie locale. Elles siègent essentiellement au niveau de la face d'extension des membres (MI ++). Elles évoluent par poussées qui durent de quelques jours à une semaine.
- Les thrombophlébites superficielles migratoires qui réalisent des nodosités sombres violacées sur le trajet d'une veine superficielle. Elles sont très torpides et peuvent persister des mois.



2. LES MANIFESTATIONS OCULAIRES :

Tous les segments de l'œil peuvent être atteints au cours de la maladie de Behçet : (Fig 4)

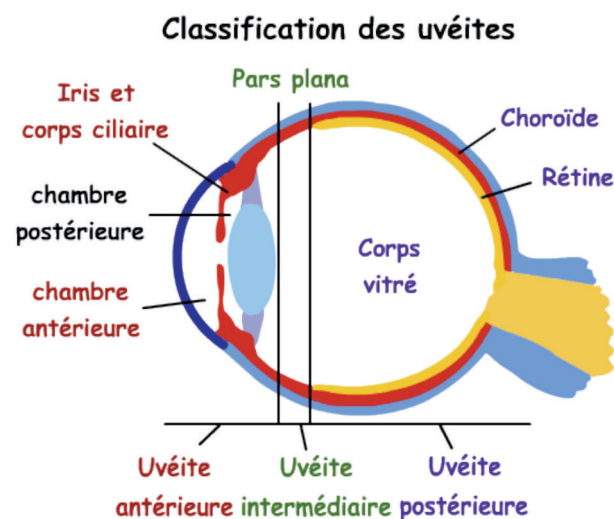


Fig 4 : classification des uvéites

Une atteinte oculaire à type d'uvéite antérieure, postérieure et/ou de vascularite rétinienne se voit dans **45 à 60 % des cas**. Elle constitue le premier signe révélateur de la maladie dans environ 5 % à 10 % des cas. Bien sûr, cette atteinte est quasiment constante dans les séries ophtalmologiques.

Les patients avec des lésions oculaires ont des symptômes variables, incluant une vision trouble, une dimi-

nution de l'acuité visuelle, des douleurs oculaires, une photophobie, un larmoiement exagéré, une rougeur oculaire.

• L'ATTEINTE DU SEGMENT ANTÉRIEUR : L'UVÉITE ANTÉRIEURE

Elle est rarement isolée (10%des cas). Elle se traduit par une iridocyclite aiguë qui peut n'être visible qu'à l'examen à la lampe à fente sous forme d'un effet Tyndall. Parfois un aspect d'hypopion très caractéristique de la maladie de Behçet (épanchement purulent, aseptique dans la chambre antérieure de l'œil) peut être observé, il est souvent fugace et cliniquement quiescent (fig. 5).

Des attaques répétées peuvent mener à complications :

- Précipités rétro cornéens
- Synéchies iridocristalliniennes
- Atrophie de l'iris
- Glaucome par trouble de l'écoulement de l'humeur
- Cataracte



fig 5 : aspect d'hypopion très caractéristique

• L'ATTEINTE DU SEGMENT POSTÉRIEUR : L'UVÉITE POSTÉRIEURE ET L'ATTEINTE RÉTINIENNE

Le problème oculaire le plus sérieux chez des patients avec une maladie de Behçet est l'atteinte du segment postérieur.

Elle se manifeste en général par une diminution de l'acuité visuelle, sans douleurs ni rougeur oculaires associées.

- L'hyalite correspond à l'inflammation du vitré
- L'atteinte rétinienne constitue la lésion principale.
 - o Elle voit dans 30 à 40 % des cas et est rarement isolées (6 % des cas).
 - o Elle se traduit par une vascularite artérielle et veineuse avec des périphlébites tendant à l'obstruction tant des veines que des artères.
 - o Et bien sûr par des lésions de chorioretinites ischémiques

Et durant la phase aiguë, l'examen ophtalmologique peut révéler :

- o des lésions d'ischémies, de nécroses rétinienne,
- o des chorio-rétinites
- o des hémorragiques et exsudats,
- o une infiltration cellulaire du vitré.
- L'angiographie à la fluorescéine confirme la vascularite en montrant des zones de fuite (liées à une augmentation de la perméabilité), des dilatations capillaires ainsi que des zones d'obstruction.
- Des complications graves émaillent souvent l'évolution et sont à l'origine de cécité irréversible dans environ 20 % des cas de maladie de Behçet :

- o Atrophie rétinienne
- o Sclérose vasculaire
- o Atrophie optique
- o Glaucome néovasculaire
- o Décollement rétinien

3. LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES :

Leur prévalence et expression clinique sont variables selon l'origine géographique comme la plupart des autres manifestations de la maladie.

Différents types de manifestations neurologiques peuvent se voir au cours de la maladie de Behçet. On distingue les manifestations en rapport avec la MB elle-même et celles secondaires aux complications infectieuses ou thérapeutiques.

Celles en rapport avec la MB intéressent beaucoup plus fréquemment le système nerveux central (SNC) que périphérique (SNP).

L'atteinte du système nerveux central peut être divisée en deux formes majeures :

- l'une attribuée à une atteinte directe du parenchymateuse, en rapport avec une vascularite des vaisseaux de petits calibres avec une prédominance veineuse, elle est appelée **NeuroBehçet**.
- L'autre forme est attribuée à une atteinte des gros vaisseaux cérébraux, dominée par les thromboses veineuses cérébrales et peut être qualifiée de **vasculo-Behçet cérébral**.

A. ATTEINTE PARENCHYMATEUSE : NEURO-BEHÇET :

L'atteinte neurologique du SNC survient chez 10-25 % des patients avec une maladie de Behçet. Elle est la cause d'une morbidité importante et entraîne un risque de mortalité estimé à 5-10 %. L'atteinte neurologique peut revêtir diverses formes qui peuvent être associées chez un même patient : Méningite (80 %), Méningo-encéphalite ou Méningo-encéphalomyélite.

o Une méningite aseptique qui se présente en général sous la forme d'un tableau de céphalées fébriles associé à un syndrome inflammatoire biologique. Le diagnostic peut être fait par la ponction lombaire qui montre en général une pleiocytose et une hyperprotéinorachie.

o Une atteinte du parenchyme cérébral

- L'installation se fait de façon aiguë ou subaiguë en quelques jours, parfois précédée d'un tableau de méningite aseptique.
- touche avec prédilection le tronc cérébral, mais peut aussi toucher les ganglions de la base, la substance blanche périventriculaire ou la moelle épinière (myélite).
- Cliniquement on observe souvent un syndrome cortico-spinal uni-ou bilatéral, une ataxie, des troubles du comportement, parfois et après une évolution de quelques années, surtout chez les patients très mal pris en charge, un tableau de démence.

B. ATTEINTES DES GROS VAISSEAUX CÉRÉBRAUX : VASULO-BEHÇET CÉRÉBRAL.

Les thromboses veineuses cérébrales et surtout des sinus cérébraux en sont l'atteinte la plus fréquente :

Se manifestent par un tableau d'hypertension intracrânienne avec céphalées et œdème papillaire.

À la ponction lombaire, le LCR est hypertendu.

Les thromboses artérielles et les anévrismes cérébraux sont très rares, mais graves à l'origine d'AVC ischémiques et hémorragiques parfois mortels.

C. AU PLAN IMAGERIE :

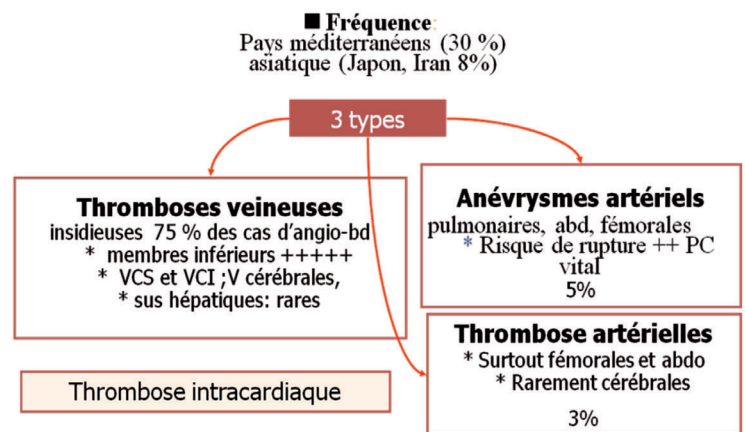
L'Angio-IRM cérébrale et médullaire constitue la pierre angulaire de l'exploration des atteintes neurologiques au cours de la maladie de Behçet.

Les lésions parenchymateuses apparaissent en hyposignaux T1 et Hypersignaux T2 et sont mieux visibles sur les séquences FLAIR.

Les thromboses veineuses ainsi qu'artérielles et les anévrismes sont très bien visualisés.

4. LES MANIFESTATIONS VASCULAIRES :

L'atteinte vasculaire de la maladie de Behçet peut se manifester par des thromboses veineuses profondes (TVP), des thrombophlébites superficielles, des anévrismes artériels et des thromboses artérielles.



L'atteinte veineuse est la plus fréquente et peut aboutir à la fois à des TVP et des thrombophlébites superficielles. Les atteintes veineuses les plus graves sont constituées par les thromboses des veines caves supérieure et inférieure, des sinus cérébraux et des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari).

À signaler que, dans la MB, le risque d'extension d'un caillot aux artères pulmonaires (embolie pulmonaire) est rare, car le thrombus est très adhérent à la paroi veineuse.

L'atteinte artérielle est observée dans 3-5 % des cas et peut se manifester à la fois par des anévrismes artériels et des thromboses artérielles. Les anévrismes des artères pulmonaires sont très caractéristiques de la maladie de Behçet, mais les anévrismes peuvent toucher toutes les artères. Les particularités de l'atteinte artérielle sont une association fréquente à des TVP, l'atteinte simultanée de plusieurs artères (fig. 5), l'association concomitante d'anévrismes et de thromboses, le déclenchement de l'atteinte artérielle par des gestes invasifs sur les artères (artériographie, gazométrie artérielle, biopsie pulmonaire, pontage artériel) et une mortalité élevée (20 %), dans une maladie où le pronostic vital est rarement engagé.

5. LES MANIFESTATIONS DIGESTIVES :

Les symptômes cliniques en relation avec une atteinte digestive dans la maladie de Behçet sont variés et com-

portent l'anorexie, les nausées et vomissements, la dyspepsie, les diarrhées et les douleurs abdominales. L'endoscopie peut révéler une inflammation muqueuse segmentaire et des ulcérations aphthoïdes touchant le plus souvent l'iléon, le cæcum et le côlon ascendant. Les structures sont rares, mais une inflammation transmurale et des fistules sont fréquemment observées. L'atteinte digestive de la maladie de Behçet présente donc beaucoup de similarités avec les maladies inflammatoires de l'intestin, la maladie de Crohn en particulier.

6. ATTEINTE ARTICULAIRE :

L'atteinte articulaire est fréquente puisqu'elle survient dans la plupart des séries dans >50 % des cas. Elle est souvent précoce et peut précéder de plusieurs années les autres manifestations. Il s'agit d'arthralgies et/ou d'une arthrite qui peut se manifester sous diverses formes : monoarthrite, oligoarthrite ou polyarthrite touchant surtout les grosses articulations (genoux, poignets, chevilles, coudes). Une sacro-illite peut survenir, en particulier chez les patients avec un HLA-B 27, mais la probabilité d'avoir une sacro-illite n'est pas augmentée par rapport à une population sans maladie de Behçet. L'atteinte articulaire est souvent récidivante et asymétrique. Des atteintes articulaires destructives surviennent rarement et les radiographies sont souvent normales, avec rarement des érosions ostéocartilagineuses ou de minimes pincements. La ponction articulaire, effectuée dans la phase aiguë, met en évidence un liquide articulaire inflammatoire, riche en polynucléaires notamment.

7. ATTEINTE RÉNALE :

L'atteinte rénale dans la maladie de Behçet est classiquement considérée comme exceptionnelle. Néanmoins une publication récente rapporte la présence d'une atteinte rénale chez 159 patients atteints d'une maladie de Behçet : une amyloïdose de type AA était présente chez 69 patients, une glomérulonéphrite chez 51 patients, une maladie vasculaire rénale (surtout des anévrysmes artériels) chez 35 patients et une néphrite interstitielle chez 4 patients.

8. ATTEINTE D'AUTRES ORGANES :

L'atteinte **cardiaque** est rare dans la maladie de Behçet. Elle peut se caractériser par une péricardite, une myocardite, une vasculite coronarienne, des troubles du rythme cardiaque ou une atteinte valvulaire.

L'atteinte **testiculaire** et **épididymaire** (orchioépididymite) peut survenir au cours d'une maladie de Behçet, mais sa fréquence est diversement appréciée (5-30 %).

L'atteinte est exceptionnelle, il peut s'agir d'une amyloïdose de type II, d'une néphropathie vasculaire (thromboses des veines ou des artères rénales) ou d'une néphropathie glomérulaire à croissant ou à dépôt d'IgA.

V. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Il n'existe aucun signe biologique ni radiologique spécifique ou pathognomonique de la maladie de Behçet.

- Le syndrome inflammatoire biologique est inconstant
- L'hyperleucocytose est rare
- L'antigène HLA B51 peut se voir dans 60 à 80 % des cas

selon l'origine ethnique, mais il ne s'agit pas d'un test diagnostique, mais d'un simple marqueur de la maladie

- Une hyperhomocystéinémie peut être observée au cours de la maladie de Behçet notamment en cas d'atteinte oculaire associée.

Le dosage de certaines cytokines, bien que pouvant être très utile, n'est pas de pratique courante, et encore moins pour le diagnostic de la MB.

VI. DIAGNOSTIC POSITIF

En l'absence de test diagnostique spécifique, le diagnostic de la maladie de Behçet repose sur des arguments cliniques. Des critères de classification ont été élaborés par

1. LE GROUPE INTERNATIONAL DE L'ÉTUDE DE LA MALADIE DE BEHÇET (ISG) POUR AIDER AU DIAGNOSTIC :

- Un critère majeur :

Aphthose buccale récidivante (≥ 3 fois par an)

- Des critères mineurs :

Aphthose génitale ou cicatrice indélébile

Uvéite ou vascularite rétinienne

Manifestations cutanées :

* Érythème noueux

* Pseudofolliculite

* Lésions papulopustuleuses ou acnéiformes (en dehors de l'adolescence ou d'un traitement par les corticoïdes)

Test pathergique positif

Le diagnostic de la maladie de Behçet se base sur l'association du critère majeur ou d'au moins deux critères mineurs. Ces critères sont considérés actuellement dépassés par plusieurs auteurs.

2. D'AUTRES CRITÈRES PLUS SPÉCIFIQUES ET SENSIBLES ONT ÉTÉ RÉCEMMENT ÉTABLIS :

Ceux de l'« International Team for the Revision of the International Criteria for BD ».

Ce sont les ICB

Critères internationaux revus en 2013,

Un score ≥ 4 signe le diagnostic de maladie de Behçet.

Sensibilité 94.8 %, spécificité 90.5 %.

Signes/symptômes	Points
Lésions oculaires	2
Aphthose génitale	2
Aphthose buccale	2
Lésions cutanées	1
Manifestations neurologiques	1
Manifestations vasculaires	1
Test pathergique positif*	1*

*Le test pathergique est optionnel. Si le test est réalisé, on peut le compter

VII. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Selon la présentation clinique initiale de la maladie de Behçet, certains diagnostics différentiels peuvent se discuter :

- **L'association d'une aphtose buccale et génitale à une diarrhée chronique glairo-sanglante** évoque une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (Crohn, RCH). La similitude des lésions observées à l'endoscopie majeure la difficulté de distinguer entre ces deux pathologies et parfois le diagnostic ne peut être établi grâce à l'apport de l'examen anatomopathologique d'une biopsie intestinale
- **L'association d'une uvéite à une méningite aseptique fait évoquer les autres étiologies d'uvéo-méningite** et en particulier la sarcoïdose et la maladie de Vogt Koyanagui Harada
- **La coexistence d'une artérite distale et d'une thrombose veineuse chez un sujet jeune oriente vers une thrombangéite oblitérante de Léo-Buerger** a fortiori s'il s'agit d'un grand tabagique
- **L'association d'une arthrite, d'un érythème noueux et d'une rougeur oculaire** évoque une maladie de Takayasu d'autant plus s'il s'agit d'une femme jeune

VIII. TRAITEMENT

1. LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES :

- La colchicine est utilisée en raison de ses propriétés inhibitrices de l'activité chimioactive des polynucléaires neutrophiles à la dose de 1 mg par jour
- Les mydriatiques et les cycloplégiques en collyre oculaire
- Les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Les corticoïdes en collyre ou en injection sous-conjonctive
- Les corticoïdes par voie générale à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j selon les indications, parfois en bolus intraveineux de méthylprédnisolone
- Les immunosuppresseurs :
 - Le cyclophosphamide : 0,5 à 1 g/m² de surface corporelle en bolus intraveineux mensuels
 - L'azathioprine : 2,5 mg/kg/j per os
 - La cyclosporine : 5 à 7 mg/kg/j per os
- Biothérapies
 - L'Interféron 2 alpha est utilisé pour son activité antivirale, immunomodulatrice et antiproliférative : bons résultats surtout sur les atteintes oculaires résistantes.
 - Les anti-TNF donnent d'excellents résultats sur différentes formes de la maladie
 - D'autres sont en cours d'évaluation.
- Autres traitements :
 - La Pénicilline
 - La Thalidomide

2. LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :

Les indications thérapeutiques au cours de la maladie de Behçet se discutent en fonction de la présentation clinique :

- **Les manifestations cutanéomuqueuses** sont traitées par de la Colchicine. En l'absence d'amélioration une corticothérapie à faible dose (0,2 mg/kg/j) est justifiée.

En cas d'échec, un traitement par de la Thalidomide ou de la Dapsone peut être efficace. L'implication d'un antigène streptococcique dans l'étiopathogénie de la maladie justifiait le recours à un traitement par de la Pénicilline.

- **Les manifestations articulaires** sont traitées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens. En cas d'échec, une corticothérapie en infiltration intra-articulaire ou à faible dose per os peut être utilisée.
- **L'uvéite antérieure** est traitée par des corticoïdes en collyre. Un collyre mydriatique et cycloplégique est indiqué afin de prévenir les synéchies iridocristalliniennes. L'uvéite postérieure et la vascularite rétinienne justifient une corticothérapie en bolus intraveineux de méthylprédnisolone, suivis d'une corticothérapie per os à la dose de 1 mg/kg/j, associée à un immunosuppresseur (cyclophosphamide en bolus intraveineux ou de l'azathioprine per os). En l'absence d'amélioration, un traitement par de la cyclosporine ou de l'INF alpha 2a ou un anti-TNF peut être indiqué
- **Le Neurobehçet** est traité par une corticothérapie en bolus intraveineux puis per os à la dose de 1 mg/kg/j associée au cyclophosphamide en bolus intraveineux mensuels ou l'azathioprine per os.
- **Les thromboses veineuses profondes** : le traitement anticoagulant (héparinothérapie et antivitamine K rapidement assez rapidement arrêté) est associé à une corticothérapie à la dose de 0,5 mg/kg/j, est préconisé. Un traitement immunosuppresseur est indiqué en cas d'atteinte des gros troncs (exp : thrombose cave, thrombose cérébrale).
- **Les anévrysmes et les thromboses artérielles** sont traités par une corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j associée à un immunosuppresseur (cyclophosphamide puis azathioprine).

IX. ÉVOLUTION – PRONOSTIC :

L'évolution au cours de la maladie de Behçet est imprévisible. Elle peut être favorable aboutissant à une rémission clinique. Ailleurs, elle peut se faire par poussées de nature et durée variables, pouvant engendrer des complications avec ou sans séquelles.

Les complications infectieuses sont fréquentes notamment chez les patients traités par corticothérapie au long cours et/ou immunosuppresseurs.

L'amylose est exceptionnelle au cours de la maladie de Behçet.

Le pronostic fonctionnel est mis en jeu par l'atteinte oculaire, qui constitue l'une des principales causes de cécité chez les sujets jeunes, et par l'atteinte du système nerveux central qui peut engendrer des déficits moteurs ou des troubles mentaux (essentiellement une démence).

Le pronostic vital est mis en jeu par :

- Les thromboses artérielles en particulier de localisation cérébrale ou pulmonaire
- Les anévrysmes artériels de localisation cérébrale, pulmonaire ou aortique
- Les thromboses des veines caves supérieure/inférieure
- Les méningo-encéphalites
- L'Entérobehçet : risque de perforation intestinale et d'hémorragie digestive.

DCEM3

MÉDECINE INTERNE

LES GRANDS SYNDROMES ET AUTRES PATHOLOGIES SYSTÉMIQUES

LES ACROSYNDROMES VASCULAIRES

Prérequis

Avant d'entamer ce cours, l'étudiant doit connaître :

- la microcirculation (anatomie, physiologie)
- la sémiologie et pathologie des différentes affections citées dans le présent cours pouvant être à l'origine d'un ASV.

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Reconnaître un phénomène de Raynaud, une acrocyanose, une érythromalgie.
2. Définir l'enquête étiologique d'un phénomène de Raynaud en se basant essentiellement sur la clinique.
3. Demander le bilan minimal au cours d'un phénomène de Raynaud suspect d'être secondaire.
4. Connaître les principales causes des phénomènes de Raynaud.
5. Connaître les moyens thérapeutiques des phénomènes de Raynaud.

Activités d'apprentissage

- Étudier le présent document de base
- Consulter des dossiers de patients présentant un ASV
- Pratiquer le test au froid et la manœuvre d'Allen
- Assister au déroulement d'une capillaroscopie

Activités complémentaires

- K. BOUSLAMA & al. Le phénomène de Raynaud : étude multicentrique de 124 cas. La Tunisie Médicale 1996 ; 74 (n° 5) : 223-228.
- M.A. Pistorius & al. Bilan étiologique minimale du phénomène de Raynaud : un consensus d'experts. Journal des maladies vasculaires 2012 ; 37 : 207-212
- Peter F. & al. Current medical and surgical management of Raynaud's syndrome. Journal of Vascular Surgery 2013; 57 : 1710-6

Les acrosyndromes vasculaires (ASV) sont très fréquents. Ils s'inscrivent le plus souvent dans le cadre de la médecine générale. Reconnaître un ASV, ne doit pas soulever de problèmes. La difficulté réside dans la recherche d'une étiologie, dont vont dépendre le pronostic et la prise en charge thérapeutique.

1-INTRODUCTION :

On regroupe sous le nom d'acrosyndromes l'ensemble des syndromes ayant une expression clinique distale essentiellement au niveau de la main et/ou du pied. Le terme d'ASV désigne l'ensemble des perturbations réversibles de la vasomotricité des extrémités (surtout la main) correspondant à des modifications de couleur et/ou de chaleur des téguments, fréquemment par des douleurs, parfois par des troubles trophiques. Les ASV sont fréquents (prévalence globale > 10 %), mais leur expression clinique, leur mécanisme et leur signification pronostique sont très différents selon la nature du trouble vasomoteur.

2-CLASSIFICATION :

Il est commode de distinguer essentiellement :

- les ASV paroxystiques : **le phénomène** de Raynaud et **l'érythromélgie** ou **érythromalgie**.
- les acrosyndromes permanents : **l'acrocyanose**, **l'acrorhigose**, **le livédo**, **l'acrodynie**, et **les engelures**. (Annexe 1)

3- PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD (PR) :

Le PR est un acrosyndrome vasculaire paroxystique, touchant les extrémités. Il est le plus fréquent des ASV et sa prévalence est estimée à 5 - 20 % de la population. Il peut être en apparence primitif et désigné alors sous le terme de **maladie de Raynaud**, définie comme une hypersensibilité exagérée au froid. Quand il survient isolément, sans cause apparente, l'enquête étiologique est négative et l'évolution spontanée est bénigne ; il est alors considéré comme **idiopathique**. Le **PR primitif** regroupe ainsi la maladie de Raynaud et le PR idiopathique. Plus souvent, il est secondaire ; le trouble vasomoteur n'est alors qu'un symptôme parmi d'autres, justifiant le terme de syndrome de Raynaud et les étiologies sont multiples rendant compte parfois de l'imprécision des classifications nosologiques et de la complexité physiopathologique.

Outre la nécessité de savoir le reconnaître, l'intérêt réside essentiellement dans l'enquête étiologique en vue d'un traitement adapté. Le diagnostic de maladie de Raynaud ne doit être qu'un diagnostic d'élimination.

3-1- PHYSIOPATHOLOGIE :

La physiopathologie du trouble vasomoteur n'est pas univoque. La diminution du flux sanguin artériel digital est l'élément déterminant de la physiopathologie des PR et qui peut découler :

- D'une oblitération vasculaire proximale
- De l'hyperviscosité sanguine
- D'une hyperactivité des récepteurs α_2 -adrénergiques
- D'une hyperactivation des récepteurs 5-HT₂ des cellules musculaires lisses des vaisseaux digitaux par augmentation des taux plasmatiques et plaquettaires de la sérotonine.
- D'une augmentation de la concentration plasmatique basale d'endothéline, qui un puissant vasoconstricteur libéré par l'endothélium vasculaire
- Une altération de la vasodilatation NO dépendante
- D'une diminution importante du gene related peptide calcitonine (CGRP), neuropeptide essentiellement libéré par les terminaisons nerveuses périvasculaires, ayant une action vasodilatatrice puissante et dont le déficit est plus marqué au cours du syndrome de Raynaud secondaire à une maladie systémique.
- Des lésions intimes de la paroi vasculaire des artères digitales.

3-2- SIGNES CLINIQUES :

Le diagnostic du PR est exclusivement clinique : il s'agit d'accès ischémiques des mains (parfois également des pieds, du nez, des lèvres, de la langue voire des oreilles), favorisés par l'exposition au froid, le simple changement de température, le stress, la contrariété ou l'émotion.

Le PR évolue habituellement de façon stéréotypée en trois phases successives.

A- PHASE SYNCOPALE : caractérisée par une décoloration des doigts qui deviennent exsangues, anesthésiés, froids et blancs. Elle est liée à une vasoconstriction digitale et à l'occlusion des sphincters précapillaires. La durée de cette phase est variable de quelques minutes à plus d'une heure.

B- PHASE CYANIQUE OU ASPHYXIQUE : les zones pâles deviennent pendant quelques minutes bleutées et s'accompagnent de dysesthésies, de sensation de picotements et d'un engourdissement. Sa durée est de 15 à 30 minutes. La cyanose traduit une stagnation sanguine dans le lit veinulaire, une stase capillaire et une ouverture des anastomoses artérioveineuses.

C- PHASE HYPERHÉMIQUE OU ÉRYTHERMALGIQUE : la circulation se rétablit après réouverture des sphincters précapillaires. Les doigts deviennent chauds, érythémateux, douloureux et tuméfiés. Cette phase de dilatation dure cinq à quinze minutes.

Tous les doigts ne sont pas nécessairement intéressés par la crise : le PR peut prédominer sur un seul doigt voire toucher une seule phalange.

Les phases d'asphyxie (cyanose) et d'hyperhémie (rougeur) sont inconstantes. L'aspect sémiologique des crises peut être donc atypique et se traduit par :

- Une forme **syncopale pure** se limitant à une phase de pâleur, observée dans 30 à 40 % des cas.
- Une forme hyperthermalgique, la moins bien tolérée avec une vasodilatation active très douloureuse survenant immédiatement après la phase syncopale
- Une forme **cyanique pure**
- Une forme **pie** : caractérisée par la survenue simultanée de phases syncopales et cyaniques sur des doigts différents.

En pratique la seule notion, retrouvée à l'interrogatoire, de décoloration paroxystique des doigts provoquée par le froid, permet le diagnostic de PR.

Le test au froid, pratiqué lors de l'examen clinique, permet de reproduire la crise dans 85 à 95 % des cas. Il a pour but d'objectiver l'hypersensibilité vasculaire au froid et d'en estimer l'importance quantitative.

La manœuvre d'Allen consiste en une compression des artères radiales et cubitales aux poignets avec des mouvements actifs d'ouverture et de fermeture de la main, qui devient blanche et exsangue. On décomprime ensuite l'une des deux artères et on observe la recoloration. Si celle-ci est hétérogène ou tardive, il existe une artérite distale ou un spasme artériolaire. La perméabilité des artères cubitales et radiales est alors testée séparément et le niveau lésionnel peut ainsi être défini.

3-3-EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

Les données cliniques suffisent, dans la plupart des cas, à affirmer le diagnostic. L'intérêt des examens paracliniques est essentiellement étiologique.

A. LA CAPILLAROSCOPIE PÉRIUNGUÉALE : Il s'agit d'un examen réalisé en routine, permettant de visualiser directement la microcirculation cutanée au niveau du lit

unguéal. Elle consiste à observer les capillaires à travers la surface cutanée par l'intermédiaire d'un microscope adapté ou capillaroscope. Celui-ci est muni d'un éclairage et d'un dispositif permettant de prendre des photographies. On observe in vivo les capillaires du derme papillaire avec un agrandissement allant de 30 à 100 par l'intermédiaire d'une goutte d'huile à immersion. L'aspect normal du lit capillaire périunguéal consiste en la superposition sur plusieurs rangées de boucles capillaires ayant la forme « d'épingles à cheveux » disposées de façon parallèle, régulière et en nombre supérieur à 10 ou 12/mm². Normalement, il n'y a pas d'œdème ou d'hémorragie péricapillaire. Les signes pathologiques pour le diagnostic des maladies de système sont la rarefaction capillaire et l'aspect anormal des capillaires avec des **mégacapillaires** (très dilatés, parfois visibles l'œil nu).

B. LES AUTRES EXAMENS PARA CLINIQUES :

- Certains examens découleront des différentes orientations étiologiques (les radiographies du thorax et des mains, l'échodoppler artérielle, artériographie, NFS, VS, fibrinogène, EPP, AAN, LWR, Ag HbS, cryoglobulinémie, agglutinines froides...).
- D'autres examens de pratique moins courante permettent d'explorer la microcirculation telles la vélocimétrie Doppler au laser ou la pléthysmographie digitale...

3-4-ÉTIOLOGIES :

La relative rareté des formes secondaires, comparées au grand nombre des formes primitives, d'autre part, la diversité des causes possibles à cet acrosyndrome exclut de les rechercher toutes systématiquement. L'interrogatoire et l'examen clinique permettent bien souvent, sinon de reconnaître la cause du trouble vasomoteur, du moins d'identifier les seuls patients qui justifient réellement le recours aux examens paracliniques.

A. PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD PRIMAIRE :

L'enquête étiologique doit être capable de distinguer les phénomènes de Raynaud primaires qui justifient tout au plus un traitement symptomatique et les phénomènes de Raynaud secondaires qui peuvent en revanche mériter un complément d'investigations.

Les Critères diagnostiques permettent d'orienter vers un phénomène de Raynaud primaire et sont résumés dans l'annexe 2.

La maladie de Raynaud ou le phénomène de Raynaud idiopathique est un phénomène de Raynaud primaire répondant à des critères diagnostiques d'Allen et Brown (Annexe 3).

La maladie de Raynaud touche surtout les femmes (60 à 80 %), volontiers jeunes de 20 à 40 ans. La capillaroscopie est normale en dehors des crises ou parfois association d'anses fines, de fond pâle, de phénomène d'extinction au froid.

B. PR SECONDAIRES:

Rassemblés sous la dénomination de Syndromes de Raynaud, ils sont de causes multiples. L'enquête étiologique doit être capable de distinguer d'emblée les PR primaires qui justifient tout au plus un traitement symp-

tomatique et les PR secondaires ou suspects de l'être ou de le devenir, qui peuvent en revanche mériter un complément d'investigations (Annexe 4).

b.1. Causes médicamenteuses :

Devant un PR, l'interrogatoire doit toujours s'enquérir de la notion de prise médicamenteuse. En effet, certains médicaments sont responsables d'un Syndrome de Raynaud typique :

- Les dérivés de l'ergot de seigle
- Les bêtabloquants : systémique ou en collyre, le PR touche 0,5 à 6 % des gens traités, quel que soit le bêtabloquant. L'apparition est en règle rapide au bout de 4 à 12 mois de traitement.
- La clonidine : le PR est révélé lors d'exposition au froid et apparaît en règle générale au bout de 18 mois de traitement.
- Les antimitotiques : il s'agit de la bléomycine et de la vinblastine, le délai d'apparition du PR est très variable et régressant après l'arrêt de la chimiothérapie.
- Autres médicaments : contraceptifs oraux, salazopyrine, amantadine, bromocriptine, cyclosporine, interféron alpha...

b.2. Les étiologies cardiaques : l'hypertension artérielle pulmonaire, le rétrécissement mitral, le myxome de l'oreillette gauche, l'endocardite infectieuse peuvent être responsables de thromboses et de micro-embolies touchant les artéioles et seront alors à l'origine du PR.

b.3. PR d'origine professionnelle :

Les étiologies professionnelles se regroupent en quatre chapitres :

- Syndrome de Raynaud induit par les vibrations : essentiellement marteau pneumatique, scie tronçonneuse, conducteurs d'engins lourds dentistes (par vibration de la roulette), violonistes, guitaristes.
- Microtraumatismes mécaniques englobant les professions où les extrémités des doigts sont soumises à des microtraumatismes fréquents : marteleur, dactylos, pianistes... Certaines activités sportives telles que le karaté, le volley-ball ou le Motocross peuvent être également responsables de lésions traumatiques de cette nature.
- PR et froid : l'azote liquide utilisé pour la cryothérapie (dermatologues, chirurgiens) ou utilisé en tant que conservateur (inséminateurs artificiels) est responsable d'un PR intense dû à une atteinte brutale des glomus artérioveineux par le froid avec vasoconstriction réflexe.
- PR d'origine toxique :
 - Le polychlorure de polyvinyle (PVC) : nécessaire à la fabrication des plastiques. Les altérations capillaroscopiques, semblables à celles retrouvées dans la sclérodermie généralisées se voient souvent dès le début de l'intoxication, d'où l'intérêt de la capillaroscopie dans le dépistage chez les ouvriers exposés au PVC.
 - Dérivés nitrés : les sujets exposés à une imprégnation importante et prolongée par les dérivés nitrés : ouvriers d'usines d'explosifs, préparateurs de produits pharmaceutiques. L'apparition des symptômes est particulière, car survenant essentiellement durant

les congés ; c'est un syndrome de privation en dérivés nitrés qui sont des vasodilatateurs puissants. Le traitement repose sur la prise de dérivés nitrés pendant les jours de repos.

- Les solvants pétroliers : responsables de lésions sclérodermiformes qui sont en règle précédées par des PR.

- Autres toxiques : dérivés chlorés de l'éthylène, huiles frelatées, méthacrylate de Méthyle, oxyde de carbone, arsenic...

b.4. Connectivites : Les connectivites et surtout la sclérodermie systémique occupent le premier rang des étiologies.

- La sclérodermie : Le PR est présent dans plus de 95 % des cas de sclérodermie systémique. D'ailleurs, le PR fait partie d'une entité clinique typique de la sclérodermie : le CREST syndrome associant : PR, calcinose, hypo mobilité œsophagienne, sclérodactylie et tégangiectasies. Le PR peut être le symptôme initial de la maladie précédant de plusieurs années les autres manifestations. Sur le plan évolutif, importance et rapidité d'apparition de troubles trophiques ; le PR secondaire à une sclérodermie est responsable en quelques mois (6 à 8 mois) d'évolution, d'une acro-ostéolyse vasculaire débutante à la face palmaire de la houppe des phalanges donnant une image de crayon taillé à la radiographie. À la capillaroscopie le tableau observé est celui de dystrophie capillaire ectasique, tableau caractérisé par la présence de **méga capillaires** nombreux, une réduction du nombre des anses capillaires, un flou épais devenant de plus en plus nacré, œdème diffus et des hémorragies multiples

- Connectivite mixte (Syndrome de Sharp) : associant un PR, des manifestations articulaires, des doigts boudinés, des anomalies du transit œsophagien et une myosite. La fréquence du Syndrome de Raynaud est très élevée (85 à 100 %). Le diagnostic est posé devant la présence d'anticorps anti-RNP à titre élevé. Les images capillaroscopiques sont très comparables à celles observées au cours de la sclérodermie.

- Le lupus érythémateux systémique : le PR est un signe classique observé dans moins de 20 % des cas, en particulier en cas de présence d'anticoagulant circulant.

- La dermatomyosite et polymyosite : il s'intègre parfois dans une variante dite syndrome des anti-synthétases associant une pneumopathie interstitielle, une polyarthrite, une hyperkératose fissuraire palmaire ou main de mécanicien, un Raynaud et des anticorps anti-synthétases de type anti-JO1.,

- Le syndrome de Gougerot Sjögren : peut faire partie d'une sclérodermie ou être isolé.

- La polyarthrite rhumatoïde : le PR n'est pas une manifestation habituelle, il s'agit plus souvent de nécrose digitale par vascularite.

b.5 Les vascularites : représentent 5 à 8 % des PR secondaires. Elles sont responsables d'une oblitération artérielle locale. Les principales causes sont :

- La maladie de Buerger : Il s'agit d'une artérite distale des membres qui atteint le sujet jeune, gros fumeur. Le PR peut être la première manifestation de la maladie. À l'examen clinique, les pouls périphériques sont présents. L'artériographie visualise des oblitérations

artérielles distales bilatérales en queue de radis avec circulation collatérale.

- Les maladies de Horton et de Takayasu, provoquant un PR avec parfois une ischémie des mains par atteinte humérale ou axillaire le plus souvent.

- La périartérite noueuse (PAN) : Représentant à peu près 17 % des PR secondaires. À la capillaroscopie : existence de dystrophies capillaires avec plages hémorragiques et œdème. La biopsie pulpaire montre une nécrose fibrinoïde des parois vasculaires, une infiltration leucocytaire de la média, des thromboses et des microanévrismes.

- Les cryoglobulinémies : elles sont responsables de PR, déclenché par le froid. Souvent associé à un purpura, le diagnostic repose principalement sur les données biologiques.

b.6. Les athéromes : par atteinte proximale avec retentissement en aval avec abolition des pouls ou par maladie des embols de cholestérol pourvoyeuse d'ischémie distale avec parfois PR, les pouls sont conservés.

b.7. Les troubles de la rhéologie sanguine sont responsables d'une hyperviscosité sanguine induisant l'apparition d'un Raynaud cliniquement atypique, avec thromboses vasculaires :

- Les dysglobulinémies

- Les agglutinines froides : Il s'agit là d'une cause exceptionnelle. Elles peuvent être symptomatiques d'une hémopathie maligne ou être idiopathiques : maladie des agglutinines froides.

- Les syndromes myéloprolifératifs : polyglobulies, les thrombocythémies...

b.8. Les compressions : Le syndrome du défilé thoracobrahial : regroupant le syndrome du défilé scalénaire, côte cervicale, syndrome d'hyperabduction. Ces affections sont responsables de compressions de l'axe axillo-sous-clavier pouvant se compliquer à partir de lésions intimes ou d'anévrismes artériels post sténotiques, d'embolies périphériques avec troubles trophiques et d'acro-syndromes liés à l'irritation du sympathique péri-artériel, parfois de thromboses veineuses et de signes de souffrance du plexus brachial. Le PR est ici souvent positionnel ou déclenché par le port d'un objet lourd unilatéral ou franchement asymétrique, le pouls peut s'abolir selon la position du membre.

b.9. Causes rares : d'autres affections médicales sont responsables de 2 % des PR secondaires. Parmi ces causes :

- Le syndrome de Raynaud paranéoplasique : un PR, plus souvent une nécrose digitale, peuvent être le premier signe d'une néoplasie profonde. Le mécanisme physiopathologique reste encore mal connu. Plusieurs hypothèses sont évoquées : la responsabilité de complexes immuns circulants avec réaction immunologique à l'Ag tumoral, sécrétion de substances vasoconstrictrices, envahissement des sympathiques, vascularite, hyperviscosité, cryoglobulinémie, anticoagulant circulant, diminution des inhibiteurs physiologiques de la coagulation, endocardite marastique...

- Les affections métaboliques :

*Les endocrinopathies : l'hypothyroïdie est la cause endocrinienne la plus fréquente de PR. Celui-ci est également décrit au cours de l'acromégalie et du phéochromocytome.

*Les porphyries responsables de neuropathies sensitives avec paralysie aréflexique asymétrique et paresthésies des extrémités.

*L'hypertriglycéridémie sans athérome peut être responsable d'un Syndrome de Raynaud probablement lié à l'hyperviscosité plasmatique et la baisse du flux sanguin qui peut favoriser des microthromboses des artérioles digitales.

- Les causes infectieuses :

*L'Hépatite B : le PR est l'une des manifestations vasculaires dues au virus B. Il est contemporain ou précède une hépatite cytolitique et régresse avec elle. Il peut être suffisamment sévère pour entraîner des nécroses digitales. La responsabilité de complexes immuns circulants est très probable. La recherche de marqueurs de virus B doit faire partie de l'enquête biologique en présence d'un PR récent et sévère.

* Le diabète, l'insuffisance rénale chronique, l'anorexie mentale, la cocaïne, le POEMS syndrome, l'hyperoxalurie primaire et la lèpre lépromateuse sont volontiers responsables de nécroses digitales que de PR.

3-5- DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE AU COURS D'UN PR :

L'examen clinique est une étape primordiale dans l'enquête étiologique de tout PR.

A. L'INTERROGATOIRE doit s'enquérir du sexe, de l'âge de début, de la profession, des médicaments consommés, du siège uni ou bilatéral et de l'atteinte du pouce. L'âge d'apparition est important. Le diagnostic de maladie de Raynaud est, en effet, d'autant plus vraisemblable que le trouble vasomoteur est apparu dès le jeune âge, chez une femme plutôt que chez un homme, surtout s'il existe un contexte familial. À l'inverse un PR apparu après 35 ans est généralement secondaire. Le PR est rarement observé chez l'enfant jeune. S'il s'agit d'un adolescent et surtout si les phénomènes se répètent, il faut craindre la survenue d'une connectivite. Si le PR atteint un homme, éventualité beaucoup plus rare, c'est volontiers vers une artériopathie que l'on s'oriente.

Si le PR est unilatéral, il est toujours secondaire et doit faire rechercher une pathologie locorégionale, l'atteinte du pouce évoque un PR secondaire. Toutes les fois que le PR se présente avec une phase tronquée, une étiologie doit être recherchée, et il s'agit le plus souvent d'une connectivite.

B. L'EXAMEN PHYSIQUE apportera une particulière attention à l'examen de la peau, la palpation des poulx. Il recherchera des signes évocateurs d'une atteinte viscérale orientant d'emblée vers une cause secondaire. L'existence de signes ischémiques permanents, suggère fortement un Raynaud secondaire.

C. LE BILAN MINIMAL :

À l'issue de l'examen physique minutieux et de l'interrogatoire complet, deux situations se présentent :

• Le PR apparaît secondaire, relié à une étiologie iden-

tifiée, la stratégie des examens complémentaires est orientée d'emblée.

• Le PR ne répond pas à une étiologie particulière et apparaît primaire et auquel cas, il est raisonnable de prescrire 2 examens simples : une capillaroscopie et une recherche des AAN.

La présence d'AAN à titre élevé oriente d'emblée vers une affection dysimmunitaire.

La capillaroscopie peut mettre en évidence des anomalies précoces et de bonne valeur diagnostique dans la sclérodermie. Une capillaroscopie normale exclut pratiquement le diagnostic de sclérodermie et apporte un argument supplémentaire en faveur d'un PR primitif. La capillaroscopie permet également de distinguer les formes cutanées (capillaroscopie normale) des formes systémiques de la sclérodermie systémique.

La radiographie thoracique et la radiographie des mains ne sont pas demandées de façon systématique. Elles peuvent montrer respectivement une fibrose des bases pulmonaires et une calcinose sous-cutanée associée ou non à une résorption des houpes phalangiennes. Ces anomalies radiologiques sont généralement associées à d'autres signes cliniques de la sclérodermie.

3-6- TRAITEMENT

A. LE TRAITEMENT MÉDICAL :

Les moyens thérapeutiques :

- **Mesures générales** : Il s'agit de protéger le corps et les mains du froid, en s'habillant chaudement et en portant des gants lors de toute exposition au froid. Le tabac est déconseillé. Les bêtabloquants et les dérivés de l'ergot de seigle, susceptibles d'induire d'authentiques troubles vasomoteurs des extrémités, sont proscrits.

- **Les médicaments classiques** : plusieurs substances médicamenteuses ont été initialement utilisées avec une certaine réussite : guanéthidine (Ismeline), méthylidopa, réserpine (Serpasil), alphabloquants (prazosine), kétansérine, norfédofuryl (Praxilène), griséofulvine, entre autres. Depuis, il a été reproché à ces essais d'être non contrôlés et à ces succès d'être trop ponctuels. L'intérêt de ces médicaments serait donc réduit.

- **Les inhibiteurs calciques** : l'efficacité des antagonistes du calcium a été démontrée par des études contrôlées. La Nifédipine (Adalate ®, 10 - 30 mg/j), réduit la fréquence et la sévérité des crises de PR, mais peut être responsable d'effets indésirables tels que des œdèmes des membres inférieurs, des palpitations et une tachycardie. Il en est de même pour la nifédipine (Loxen®, 20 -50 mg/j), l'amlodipine (Amlor®, 10 mg/j) et le diltiazem (Tildiem®, 30 -120 mg/j).

- **Les inhibiteurs des récepteurs α_1** : Prazosine (Alpress ® 1 mg/j) diminuerait le nombre de crises.

- **Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine** : Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : le Captopril (Lopril®, 12.5-25 mg/j) et l'Enalapril (Renitec ® 20 mg/j) amélioreraient les symptômes vasculaires.

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine : Le Losartan (Cozaar®, 12.5-50 mg/j) a montré une réduction de la fréquence et la sévérité des symptômes.

- **Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine** : le Fluoxetine (Prozac®, 20-40 mg/j) serait meilleurs que la nifédipine pour la diminution de la fréquence et la sévérité des crises.

- **Les inhibiteurs de la phosphodiesterase V** : Sildenafil (Viagra®, 50 à 200 mg/j) et le Tadalafil (Cialis®, 20 mg) diminueraient de façon significative la durée et la fréquence des crises et amélioreraient la capillaroscopie.
- **Les prostaglandines** : les prostaglandines et la prostacycline sont des agents vasodilatateurs et antiagrégants, synthétisés en particulier par les cellules sanguines et les cellules endothéliales. Ils entraînent une amélioration clinique (diminution de la sévérité et de la durée des crises, guérison des ulcérations digitales), thermographique et pléthysmographique. Lorsque le PR est sévère, a fortiori s'il est compliqué de troubles trophiques, les prostaglandines peuvent trouver leur indication. C'est le cas de l'Epoprostenol (Flolan® 1-2 ng/kg/min IV) qui diminue la sévérité des symptômes essentiellement chez les patients ayant une sclérodermie ou une HTAP. L'Iloprost (Ilomedine® 0.5-2 ng/kg/min en IV) est efficace dans les ulcères et améliore les symptômes de PR.
- **L'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'endothéline 1** : Bosentan (Tracleer®, 62.5 mg à 125 mg/j) diminue la fréquence des ulcères essentiellement chez les patients ayant une sclérodermie systémique.

Les indications thérapeutiques : discutées selon le mode évolutif et la cause du PR.

- Suivant la gravité du PR :

- * PR peu évolutif : les mesures générales peuvent suffire à bien améliorer l'état des patients.
- * PR invalidant : crises trop fréquentes ou trop sévères ; les mesures de protection contre le froid restent indispensables. La préférence actuelle va aux anticalciques. Si le traitement diminue le nombre de crises et est bien supporté, il est poursuivi, sinon une autre substance médicamenteuse lui est substituée telle que les antagonistes des récepteurs α ou les inhibiteurs du système rénine-angiotensine ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.
- * PR grave : les crises sont très sévères par leur intensité et leur fréquence. Des ulcérations cutanées digitales ne cicatrisent pas du fait de lésions artérielles fixées et d'une ischémie permanente qui complique des PR secondaires graves. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase V et si échec les perfusions de prostacycline ou les des antagonistes des récepteurs de l'endothéline 1 sont proposées.

- Suivant l'étiologie du PR :

Maladie de Raynaud : le bon sens veut que le traitement ne soit pas plus dangereux que la maladie elle-même. Il s'agit d'une protection contre le froid, des extrémités et aussi du corps. Si le PR devient réellement invalidant, seuls des médicaments anodins peuvent être essayés. Les anticalciques sont le recours le plus souvent conseillé. PR secondaires : le traitement est fonction de l'étiologie : suppression du médicament responsable, traitement de fond d'une connectivite, arrêt du tabagisme au cours de la maladie de Buerger, reclassement professionnel en cas d'utilisation d'engins vibrants...

B. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL :

- * Une chirurgie à visée étiologique lorsqu'il existe à la base du Raynaud une cause locorégionale accessible à un acte chirurgical : côte cervicale, compression du défilé costo-claviculaire...

- * Une chirurgie à visée physiopathologique dans le cas essentiellement du PR idiopathique, et lorsque le Raynaud s'accompagne de lésions des artères distales entraînant un état permanent d'ischémie, la sympathectomie aura alors comme objectif de diminuer le tonus vasoconstricteur et de s'opposer ainsi aux crises d'ischémie paroxystique dues au collapsus artériolaire.

4- L'ERYTHERMALGIE

C'est un ASV rare, touchant plus souvent les pieds que les mains, caractérisé par des accès paroxystiques durant lesquels les extrémités sont rouges, chaudes et très douloureuses. Ces accès sont déclenchés par la chaleur et calmés par le froid ou la prise d'aspirine et s'observent à tous les âges.

L'érythéralgie est habituellement un diagnostic d'interrogatoire. Aucun autre examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic positif, en revanche un hémogramme et une recherche d'AAN doivent être systématiques dans une intention étiologique.

Ces érythéralgies sont primitives ou, plus souvent secondaires à un syndrome myéloprolifératif. Dans 85 % des cas, l'érythéralgie précède le syndrome myéloprolifératif. Quelques observations d'érythéralgies d'origine médicamenteuse ont été rapportées (inhibiteurs calciques, bromocriptine, fluoro-uracile et doxorubicine). Le diagnostic d'érythéralgie est parfois difficile nécessitant le recours à des critères diagnostiques. Le diagnostic est retenu en présence obligatoire de 3 critères majeurs et d'au moins 2 critères mineurs (Annexe 5).

5- L'ACROCYANOSE

Il s'agit d'un ASV fréquent de l'adolescente et de la femme jeune. Quatre signes cliniques sont nécessaires et suffisants pour affirmer le diagnostic : cyanose permanente et indolore des extrémités, hypothermie locale, moiteur permanente, infiltration des téguments. En pratique, un seul examen complémentaire est utile, mais non indispensable : la capillaroscopie qui visualise la stase capillaro-veineuse avec accentuation de la teinte du fond qui est sombre et violacée. Le traitement est avant tout préventif : protection contre le froid.

6-AUTRES ACROSYNDROMES VASCULAIRES :

6.1. L'ACRORIGHOSE

C'est une hypothermie cutanée subjective, symétrique et permanente des extrémités, sans pâleur ni cyanose. Elle constitue un terrain favorable à l'éclosion d'autres acrosyndromes. Le sujet, généralement une femme jeune, se plaint de sensation de doigts morts, de mains, de pieds, parfois même de jambes glacées.

6.2. ACROCHOLOSE

Il s'agit d'une sensation de chaleur des extrémités surtout aux membres inférieurs. C'est un ASV primaire, mais pouvant être aggravé par une insuffisance veineuse

chronique, un diabète ou un traitement par inhibiteur calcique. Elle peut être une forme de début de l'érythromalgie.

6.3. L'ÉRYTHROSE PALMO-PLANTAIRE : ou la maladie des paumes rouges de Lane. Elle est caractérisée par une coloration rouge, permanente, des éminences thénar et hypothénar et de la pulpe digitale, sans douleur ni trouble trophique. Elle est la conséquence d'une dysplasie capillaire dont la position devient parallèle à la peau. Elle atteint également les pieds.

6.4. L'ACRODYNIE : rare actuellement, elle atteint l'enfant et associe extrémités froides, violacées, tuméfiées, douloureuses, desquamantes et ulcérées, avec HTA et troubles neurologiques. Sa pathogénie est discutée : intoxication mercurielle ?

6.5. LES ENGELURES : lésions érythrocyaniques des extrémités, surviennent lors d'une exposition prolongée au froid humide modéré. Apanage de la femme jeune, elles apparaissent à tout âge, dans les deux sexes, chez des sujets dont le poids est souvent inférieur à la

normale, en automne ou en hiver. Les lésions s'accompagnent d'une sensation de cuisson et de prurit. Dans les cas les plus sévères, des phlyctènes, des fissures douloureuses, voire des ulcérations peuvent apparaître. Les localisations les plus caractéristiques sont la face dorsale des premières phalanges des doigts et surtout les orteils. Elles sont presque toujours primaires, associées à l'acrocyanose, mais dans certains cas peuvent accompagner ou précéder une vascularite ou un LES, pouvant justifier la recherche d'AAN ou d'une biopsie en cas de doute. Peu de médicaments ont fait l'objet d'études contrôlées, à part les inhibiteurs calciques.

CONCLUSION :

Un ASV est défini par l'existence d'un trouble vasomoteur des extrémités. Il peut évoluer d'une façon autonome et primitive ou s'intégrer à une maladie plus générale dont il ne constitue qu'un des éléments. Son traitement sera déterminé en fonction de son type, de son retentissement fonctionnel et de son étiologie.

ANNEXES

ANNEXE 1 : CLASSIFICATIONS DES ACROSYNDROMES VASCULAIRES SELON L'ÉVOLUTION ET LE MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE

	Permanents	Paroxystiques
Vasoconstriction	Acrocyanose Livedo Acrorehigose	Raynaud
Vasodilatation	Achrocholie (syndrome de Lane)	Erythermalgies (Erythromélgies)

ANNEXE 2 : LES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES D'UN PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD PRIMAIRE

Crises de pâleur ou de cyanose des doigts
Pouls périphériques normaux
Absence de cicatrices digitales, d'ulcération ou de gangrène
Capillaroscopie normale
Absence d'anticorps antinucléaires
VS < 20

ANNEXE 3 : LES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE RAYNAUD D'ALLEN ET BROWN

Sexe féminin
Début < 30 ans et recul évolutif suffisant (> 2 ans)
Antécédents familiaux
Crise de pâleur ou de cyanose des doigts typique au froid ou l'émotion
Atteinte bilatérale épargnant les pouces
Présence de pouls
Absence de cicatrices digitales, d'ulcérations ou de gangrène
Absence d'une affection causale en particulier l'absence d'un facteur professionnel, médicamenteux ou toxique

ANNEXE 4 : PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD IAIRE ET IIAIRE

Caractéristiques	Phénomène de Raynaud primaire	Syndrome de Raynaud
Sexe	Féminin	Femme et homme
Bilatéralité	± symétriques	± asymétriques
Déclenché par le froid	Couramment	Rarement

ANNEXE 5 : CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DES ÉRYTHERMALGIES

Critères majeurs	Évolution de l'affection par crises paroxystiques Douleurs typiques (brûlures, morsures, broiement) siégeant aux extrémités Rougeur des territoires concernés durant la crise
Critères mineurs	Déclenchement des crises par la chaleur et/ou l'exercice et/ou l'orthostatisme Soulagement des douleurs par le froid et/ou le repos et/ou l'élévation du membre atteint Augmentation de la chaleur locale pendant la crise Sensibilité des symptômes à l'aspirine

LES AMYLOSES

Prérequis

- Lésions de la substance intercellulaire : l'amylose – cours d'anatomopathologie – Thème 16
- Syndrome néphrotique – cours néphrologie – DCE M2

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir les amyloses
- 2- Préciser les caractéristiques physicochimiques communes aux différents types d'amyloses.
- 3- Connaître les principales protéines amyloïdes et les moyens de leur caractérisation.
- 4- Énumérer les principaux organes touchés, les conséquences cliniques qui en découlent et les examens complémentaires pour dépister ou confirmer l'atteinte de l'organe en question.
- 5- Évoquer précocement le diagnostic d'amylose devant une atteinte multisystémique, un contexte de maladie connue amyloïdogène ou certaines localisations évocatrices.
- 6- Connaître les principales variétés d'amyloses, leurs circonstances étiologiques et les organes les plus fréquemment atteints dans chaque variété.
- 7- Confirmer par l'histologie un diagnostic d'amylose suspecté sur les signes cliniques ou biologiques.
- 8- Citer les sites des prélèvements histologiques à proposer en première intention.
- 9- Proposer une thérapeutique adaptée à chaque variété d'amylose.

Activités d'apprentissage

- 1- Assister à une biopsie des glandes salivaires accessoires.
- 2- Assister à une ponction-biopsie de la graisse sous-cutanée abdominale.

INTRODUCTION

Les amyloses sont la voie finale d'un désordre du métabolisme protéique aboutissant au dépôt extracellulaire anormal de protéines dont les caractéristiques communes, physicochimiques permettent de définir la maladie, et dont les caractères particuliers, mis en évidence par l'étude immunohistochimique et génétique permettent d'individualiser plusieurs types : essentiellement l'amylose AL, l'amylose AA, les amyloses héréditaires, l'amylose des hémodyalisés (amyloses A β 2M) et l'amylose sénile. Le dépôt amyloïde peut être limité à un seul organe (amylose localisée) ou affecter simultanément plusieurs organes (amylose généralisée). Les conséquences cliniques intéressent essentiellement et globalement le rein, le cœur, la peau, le système nerveux périphérique et autonome, le tube digestif, le foie et la rate expliquant l'extrême polymor-

phisme clinique. Le diagnostic au début peut être difficile, puisqu'il s'agit d'une symptomatologie d'emprunt non spécifique, en retard sur l'atteinte anatomique.

L'amylose systémique a un pronostic particulièrement sombre. Elle est presque toujours fatale lorsqu'elle affecte des organes essentiels comme le rein, le cœur ou le système nerveux périphérique.

Les mécanismes précis de la formation des protéines fibrillaires amyloïdes, leur dépôt ainsi que leur persistance sont inconnus et il n'existe pas à l'heure actuelle de thérapie efficace qui peut arrêter l'installation du dépôt amyloïde ou qui peut contribuer à sa résolution. Dans notre pays où l'amylose AA est la plus fréquente, le traitement est avant tout préventif par la prise en charge précoce et adéquate des infections chroniques essentiellement la tuberculose.

1- DÉFINITION :

Les amyloses (*) sont définies par le dépôt extracellulaire de protéines ayant en commun des affinités tinctoriales, un aspect fibrillaire en microscopie électronique, et une conformation spatiale dite bêta-plissée.

2- CARACTÉRISTIQUES DE LA SUBSTANCE AMYLOÏDE :

2.1 ASPECT MACROSCOPIQUE :

Les viscères atteints sont plus fermes que normalement, roses ou gris, souvent hypertrophiés en particulier le foie, la rate et le cœur. Les reins peuvent être après une longue évolution, petits et pâles. Les nerfs peuvent être épaissis et nodulaires.

2.2 MICROSCOPIE OPTIQUE :

L'amylose se présente comme une substance extracellulaire homogène et amorphe. Son identification fait appel à des techniques spéciales dont la plus spécifique est la coloration par le **rouge Congo** : en lumière polarisée, la protéine amyloïde colorée par le rouge Congo apparaît vert jaune.

2.3 MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE :

Les dépôts amyloïdes ont une **structure fibrillaire**. Les fibrilles amyloïdes sont caractéristiques par leur diamètre de 10 à 15 nm, et sont de longueur variable.

2.4 ÉTUDE BIOPHYSIQUE :

Les fibrilles sont formées de chaînes polypeptidiques antiparallèles disposées selon une conformation en **feuillets bêta plissés** perpendiculaires au grand axe de la fibrille. Cette structure tridimensionnelle des fibrilles amyloïdes rend compte de certaines propriétés de l'amylose : biréfringence caractéristique avec la coloration par le rouge Congo, résistance des dépôts amyloïdes au processus de dégradation protéique, fixation de molécules variées.

2.5 STRUCTURE BIOCHIMIQUE :

L'amylose est composée de deux groupes de molécules : d'une part de protéines qui forment les fibrilles, spécifiques d'un type d'amylose, **les protéines amyloïdes** et d'autres parts des **composants communs** à tous les types d'amylose, principalement le composant amyloïde P, les glycosaminoglycanes et l'apolipoprotéine E. La propriété du composant P d'entrer dans la composition de toutes les amyloses est exploitée en pratique dans le diagnostic d'extension des amyloses (voir chapitre diagnostic d'extension). De nombreuses protéines amyloïdes ont été caractérisées et sont actuellement à la base de la classification biochimico-clinique des amyloses. Les plus importantes sont :

- **les chaînes légères d'immunoglobulines** associées à l'amylose immunoglobulinique, ou amylose AL (amyloid light chain), auparavant dénommée amylose primitive/primaire.

- **la protéine AA**, associée à l'amylose AA (amyloid associated) auparavant appelée amylose secondaire. Elle dérive d'une protéine plasmatique, la protéine SAA (serum amyloid associated) qui appartient au groupe des acute phase protein. La protéine AA est en cause dans l'amylose de l'inflammation (infections et maladies inflammatoires chroniques, tumeurs) et dans l'amylose de la fièvre méditerranéenne familiale.

- **La TTR (transthyrétine)** associée à l'amylose sénile et à des formes héréditaires.

- **La protéine Aβ2 M** associée à l'amylose des insuffisants rénaux chroniques traités par hémodialyse. Les fibrilles amyloïdes sont formées de bêta 2 microglobuline (B2M).

D'autres protéines amyloïdes ont été identifiées et sont pour la plupart responsables d'amyloses localisées telles que la protéine Aβ en cause dans la maladie d'Alzheimer ou la protéine Apr Psc en cause dans les encéphalopathies spongiformes.

3- MANIFESTATIONS CLINIQUES :

3.1 AMYLOSE RÉNALE :

La localisation rénale de l'amylose est la localisation clinique la plus importante de la maladie. Elle se rencontre dans 90 % des amyloses AA et 50 % des amyloses AL. Il s'agit essentiellement d'une atteinte glomérulaire, mais d'autres parties du néphron peuvent être envahies, principalement les vaisseaux et l'interstitium. Les néphropathies glomérulaires amyloïdes représentent 14 % des néphropathies glomérulaires biopsiées. Les signes cliniques initiaux sont une protéinurie non sélective, en général isolée, sans hématurie ni leucocyturie et dont l'intensité s'accroît avec installation d'un syndrome néphrotique qui peut être intense, source de thromboses et de dénutrition. L'évolution se fait ensuite vers l'insuffisance rénale dans des délais variables selon la variété d'amylose. Deux caractéristiques classiques sont la persistance d'une protéinurie importante voire d'un syndrome néphrotique alors que l'insuffisance rénale est très avancée et la thrombose des veines rénales. L'hypertension artérielle est rare (10,5 % des patients dans la série tunisienne). Il peut exister exceptionnellement des signes d'atteinte tubulaire : acidose tubulaire syndrome de Fanconi, diabète insipide néphrogénique.

3.2. AMYLOSE CARDIAQUE

C'est la manifestation la plus grave des amyloses. Elle siège essentiellement dans le myocarde et en particulier dans le tissu de conduction. L'atteinte des vaisseaux coronariens est fréquente, prédominant sur les petits vaisseaux. Il s'agit initialement d'une insuffisance cardiaque globale sans cardiomégalie : c'est une cardiomyopathie restrictive. Les troubles de conduction (bloc de branche et bloc auriculo-ventriculaire) et les troubles du rythme peuvent être à l'origine de mort subite. L'angor est rare. L'électrocardiogramme révèle un microvoltage caractéristique dans la moitié des cas, avec des aspects de pseudonécrose dans les précordiales droites dans les deux tiers des cas. Les autres signes sont la déviation axiale gauche et les troubles de la conduction et du rythme. L'échocardiographie Doppler pose l'essentiel

(*) La nature de la substance qui forme les dépôts extracellulaires a été initialement prise pour un composé polysaccharidique. (amidon - like) d'où l'origine du nom amylose.

du diagnostic d'amylose cardiaque en montrant un aspect hyperéchogène « granité et brillant » du myocarde. Les autres signes sont ceux d'une cardiomyopathie restrictive : hypertrophie concentrique sans dilatation des ventricules. D'autres techniques d'exploration de l'amylose cardiaque sont de pratique moins courante : la scintigraphie aux pyrophosphates de technétium 99, l'exploration hémodynamique et la biopsie endomyocardique.

3.3. AMYLOSE RESPIRATOIRE

L'amylose du haut appareil respiratoire touche le nasopharynx et le larynx et se manifeste respectivement par des hémorragies et une raucité de la voix. L'atteinte trachéobronchique se manifeste par une toux, des hémoptysies et plus rarement des signes d'obstruction.

L'amylose parenchymateuse comporte une forme nodulaire généralement silencieuse qui pose le problème d'une opacité parenchymateuse et une forme diffuse qui réalise une pneumopathie interstitielle diffuse.

3.4. AMYLOSE HÉPATIQUE

Une hépatomégalie ferme et indolore est observée chez un quart des patients au moment du diagnostic. Les tests hépatiques sont peu modifiés et l'anomalie la plus fréquente est l'augmentation des phosphatases alcalines. Il n'existe pas de signes d'insuffisance hépatocellulaire ni d'hypertension portale. L'échographie révèle une infiltration non spécifique du foie. La biopsie hépatique doit être évitée en raison du risque hémorragique.

3.5. AMYLOSE SPLÉNIQUE :

Elle est très fréquente sur le plan histologique, mais une splénomégalie n'est observée que dans 1/3 des cas, presque toujours associée à une hépatomégalie.

3.6. AMYLOSE DU TUBE DIGESTIF

Les différents segments peuvent être atteints. La macroglossie s'observe quasi exclusivement au cours de l'amylose AL. Elle peut être volumineuse gênant l'alimentation, la parole voire la respiration. L'atteinte des gencives est aussi possible. L'atteinte des glandes salivaires peut être à l'origine d'un syndrome sec ou d'une hypertrophie des glandes. Même en l'absence de syndrome sec clinique, les glandes salivaires accessoires constituent un site de choix pour les prélèvements diagnostiques. Les signes cliniques de l'atteinte œsophagienne et gastrique sont non spécifiques. L'atteinte du grêle se traduit par une diarrhée, signe le plus fréquent ou une constipation, une malabsorption, des hémorragies et des troubles occlusifs.

3.7. AMYLOSE DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE

La neuropathie amyloïde s'observe dans l'amylose AL et dans certaines amyloses héréditaires. Elle débute généralement aux membres inférieurs par des symptômes sensitifs : paresthésies engourdissement, douleurs. L'examen objective une atteinte sensitive touchant essentiellement la sensibilité douloureuse et thermique et moins la sensibilité tactile. Des troubles trophiques avec maux perforants plantaires peuvent s'observer. L'atteinte du système nerveux autonome est fréquente et sévère responsable de gastro-parésie, troubles de la

motricité digestive, impuissance sexuelle, parésie vésicale et d'une hypotension artérielle orthostatique. L'atteinte motrice apparaît secondairement et s'accompagne d'amyotrophie.

Le syndrome du canal carpien, lié à une compression du nerf médian par les dépôts amyloïdes s'observe dans les amyloses AL, ATTR et $\beta 2$ M.

3.8. AMYLOSE CUTANÉE

La fréquence des lésions histologiques fait de la peau un site privilégié pour le diagnostic, par biopsie ou par ponction-aspiration de la graisse sous-cutanée. Les lésions cutanées siègent surtout sur la face, le tronc et les racines des membres. Il peut s'agir d'un purpura, le plus fréquent en particulier aux paupières (Purpura Péri-orbitaire Post Proctoscopique), de papules, de nodules, de tumeurs, de plaques, de bulles ou d'aspects sclérodermiformes.

3.9. AMYLOSE OSSEUSE ET ARTICULAIRE

La polyarthrite amyloïde, bilatérale et symétrique touche essentiellement les genoux, les poignets, les mains et les épaules où, du fait des dépôts para-articulaires, réalise un aspect particulier en épaulettes.

L'atteinte osseuse est rare et se manifeste par des fractures des os longs, des tassements vertébraux et des signes compressifs.

3.10. AMYLOSE ET TROUBLES DE LA COAGULATION

Les manifestations hémorragiques observées dans 15 à 50 % des malades sont dues à l'infiltration constante des vaisseaux par l'amylose et à divers désordres acquis de la coagulation dont le plus fréquent est le déficit acquis en facteur X par adsorption par la substance amyloïde.

4- DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'amylose comprend trois étapes : la mise en évidence de l'amylose, sa caractérisation biochimique et la détermination de son extension.

4.1. DIAGNOSTIC D'AMYLOSE :

Le diagnostic d'amylose est histologique. Lorsqu'il est suspecté, la biopsie à visée diagnostique doit être la moins invasive possible. Cette stratégie est sous-tendue par la présence fréquente de dépôts d'amylose silencieux dans des tissus facilement accessibles à trois techniques : la biopsie rectale, l'aspiration de la graisse sous-cutanée abdominale et la biopsie des glandes salivaires accessoires. Lorsque ces trois techniques simples ne font pas la preuve de l'amylose, un prélèvement direct de l'organe atteint doit être effectué (ex. : biopsie rénale, biopsie nerveuse, bronchique...).

4.2. DIAGNOSTIC DE VARIÉTÉ

Peu de signes sont spécifiques d'une des trois grandes variétés d'amylose généralisée AL, AA ou ATTR. Mais la combinaison des signes et le contexte clinique général permettent dans la majorité des cas d'évoquer un diagnostic de variété.

• Ainsi, on retient en faveur d'une amylose AL :

- 1) quelques signes spécifiques de cette variété : macroglossie, purpura ecchymotique en lunettes, déficit en facteur de la coagulation
- 2) l'existence d'une prolifération lymphoplasmocytaire le plus souvent un myélome
- 3) la présence d'une immunoglobuline ou de chaînes légères monoclonales dans le sang ou l'urine.

• L'élément le plus en faveur d'une amylose AA est l'existence d'une maladie susceptible d'entraîner cette complication telle qu'une infection chronique, une maladie inflammatoire évoluant depuis plusieurs années ou plus rarement un cancer.

• Des antécédents familiaux doivent être recherchés systématiquement chez tout malade atteint d'amylose, principalement lorsqu'il existe une neuropathie périphérique.

La caractérisation de la protéine amyloïde peut se faire par des techniques histologiques complémentaires :

- technique de WRIGHT : qui consiste à oxyder la substance amyloïde par le permanganate de potassium préalablement à la coloration par le rouge Congo. On distingue les dépôts amyloïdes dont la biréfringence disparaît, dits sensibles au permanganate (amylose AA, amylose A β 2M) de ceux qui sont résistants (amylose AL, amylose ATTR)
- L'immunohistochimie permet d'étudier la fixation sur les dépôts d'anticorps dirigés contre la majorité des protéines amyloïdes connues.

4.3. DIAGNOSTIC DE L'EXTENSION

L'examen clinique reste l'élément clé de cette démarche à la recherche des différents signes cliniques précédemment décrits. Des examens complémentaires simples peuvent être proposés systématiquement, d'autres sont à discuter en fonction du contexte clinique. La propriété du composant amyloïde P d'entrée dans la composition de toutes les variétés d'amylose a été utilisée pour visualiser et quantifier les dépôts amyloïdes grâce à l'injection intraveineuse de composant P marqué à l'iode. Cette technique est peu répandue, car elle utilise un dérivé plasmatique humain.

5- LES DIFFÉRENTES MALADIES AMYLOÏDES

5.1 L'AMYLOSE AL

L'amylose AL est une des complications les plus sévères des proliférations plasmocytaires monoclonales, le plus souvent un myélome beaucoup plus rarement une autre maladie du lymphocyte B. L'âge moyen de début est de 60 ans.

Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont la cardiomyopathie, l'atteinte rénale, les signes cutanés en particulier le purpura, la macroglossie, l'atteinte du tube digestif, l'atteinte osseuse et articulaire, l'atteinte du système nerveux périphérique, le syndrome du canal carpien et les troubles de la coagulation.

L'amylose AL est une maladie grave. La médiane de survie est de 4 à 15 mois, les facteurs pronostiques essentiels étant l'atteinte cardiaque et l'hypotension orthostatique.

5.2. AMYLOSE AA

Elle est associée à des infections chroniques, à des maladies inflammatoires chroniques et, plus rarement à des tumeurs (voir tableau). Cette amylose secondaire touche avec prédilection le rein, le foie, la rate, le tube digestif et moins souvent le cœur.

L'atteinte rénale, souvent révélatrice est la plus commune. Le délai d'apparition des signes cliniques de l'amylose est en principe de plus de dix ans par rapport au début de la maladie causale.

Le pronostic est sévère puisque 50 % des malades ayant des signes cliniques décèdent en 2 à 4 ans. Le degré d'insuffisance rénale est, avec la maîtrise de la maladie sous-jacente, le facteur pronostique le plus net dans l'amylose AA.

Tableau : Maladies associées à l'amylose AA

Infections chroniques

Tuberculose +++
Lèpre
Syphilis
Suppuration à pyogènes : bronchique, pulmonaire, osseuse, rénale, escarre de décubitus, ulcère de jambe
Mucoviscidose

Maladies inflammatoires

Polyarthrite rhumatoïde ++
Arthrite chronique juvénile ++
Spondylarthrite ankylosante

Autres :

Maladie de Still de l'adulte
Entérocolopathie inflammatoire
Maladie de Whipple
Maladie de Behçet
Maladie de Takayasu

Maladies malignes

Cancer : rein, bronche
Lymphome

5.3. AMYLOSES HEREDITAIRES

Il faut distinguer la maladie périodique, où l'amylose est de type AA et de transmission autosomique récessive des autres formes d'amyloses héréditaires qui sont de transmission autosomique dominante.

La maladie périodique ou fièvre méditerranéenne familiale comporte deux sortes de signes : survenue dès l'enfance d'accès inflammatoires paroxystiques des sévères avec de la fièvre, une inflammation péritonéale, pleurale, articulaire, cutanée et une amylose de type AA qui conditionne le pronostic de cette affection. La maladie périodique touche principalement les sujets du pourtour méditerranéen, notamment les Juifs sépharades, les Arméniens et les Arabes du Moyen-Orient. La prévalence de l'amylose dans les diverses populations est variable. Le gène de la maladie périodique a été récemment localisé sur le bras court du chromosome 16. Les amyloses héréditaires autosomiques dominantes sont très variées sur le plan clinique et biochimique, puisque de nombreuses protéines sont impliquées (voir Annexe)

La neuropathie périphérique est au premier plan, parfois associée à une atteinte cardiaque, oculaire, rénale et digestive.

5.4. L'AMYLOSE A BETA 2 MICROGLOBULINE (SS2 M)

C'est une complication de l'insuffisance rénale chronique traitée par dialyse chronique après un délai moyen de huit à dix ans. Elle se manifeste au début par un syndrome du canal carpien et secondairement par des douleurs à prédominance articulaire et périarticulaire avec évolution vers une atteinte osseuse érosive.

5.5. L'AMYLOSE SÉNILE

Cette atteinte est bien connue des anatomopathologistes puisque le processus amyloïde est une des conséquences du vieillissement, mais habituellement de façon localisée et sans traduction clinique. Cependant, il faut individualiser l'atteinte cardiaque en rapport avec une amylose ATTR, correspondant à une transthyrétine non mutée, et qui se traduit par une cardiopathie amyloïde typique avec souvent fibrillation auriculaire. Elle doit être distinguée de l'amylose AL puisque son évolution est beaucoup moins péjorative.

6- TRAITEMENT DE L'AMYLOSE

Il vise à réduire la disponibilité en précurseur de la protéine amyloïde et à traiter symptomatiquement les organes atteints.

Dans l'amylose AL, le traitement a pour but de réduire voire de supprimer le clone plasmocytaire pourvoyeur de chaînes légères monoclonales amylogènes.

Le traitement le plus utilisé est l'association melphalan-prednisone, traitement de référence du myélome multiple. Cependant l'effet de ce traitement reste modeste en termes de survie.

Dans l'amylose AA, le traitement de la cause de l'inflammation chronique sous-jacente est essentiel. Dans les infections, cet objectif peut être atteint par le traitement anti-infectieux médical et parfois chirurgical. Lorsqu'une maladie inflammatoire chronique se complique d'Amylose AA, on peut proposer un traitement plus agressif de l'inflammation faisant appel à des médicaments cyto-

toxiques (ex. : chlorambucil) avec des résultats satisfaisants dans l'arthrite chronique juvénile et la polyarthrite rhumatoïde.

La colchicine prévient les accès paroxystiques et l'amylose de la maladie périodique. Son mécanisme d'action reste inconnu. Dans la maladie périodique, elle semble également capable de faire régresser les signes cliniques d'atteinte rénale. En revanche, la colchicine est généralement sans effets sur l'amylose AA des maladies inflammatoires chroniques.

Dans l'amylose ATTR héréditaire, la transplantation hépatique est actuellement le seul traitement qui permet d'envisager une disparition de la TTR mutée du sang circulant avec en conséquence l'arrêt de la formation de l'amylose et éventuellement sa régression.

7 - CONCLUSION

Le clinicien doit savoir évoquer le diagnostic d'amylose essentiellement sur trois types d'arguments :

- le contexte clinique ou biologique avec notion d'une maladie connue amyloïdogène (amylose AA), l'existence d'une gammapathie monoclonale ou la suspicion d'une maladie familiale ou encore le traitement par hémodialyse
- certaines associations symptomatiques, par exemple la constatation d'une atteinte rénale et cardiaque, et d'une neuropathie périphérique avec hypotension orthostatique.
- Enfin, certaines localisations qui bien que rares sont elles-mêmes suggestives de l'atteinte amyloïde, par exemple la macroglossie, ou le purpura vasculaire de la face et du tronc.

De toute façon, le diagnostic évoqué cliniquement ne peut dans tous les cas qu'être confirmé par une biopsie systématique ou guidée par la clinique.

Les traitements actuels restent décevants. L'espoir repose maintenant sur la découverte de molécules capables, in vivo, d'empêcher la formation de fibrilles amyloïdes ou de favoriser leur dissolution.

ANNEXES

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'épidémiologie des différentes variétés d'amylose est mal connue. En Tunisie, une étude rétrospective a permis de colliger 420 cas d'amylose rénale prouvée histologiquement entre avril 1975 et décembre 1988. Le typage de l'amylose effectué dans 326 cas a révélé un type AA dans 87,42 % et un type non AA dans 12,58 % des cas.

Une étiologie a été retrouvée chez 334 patients. Il s'agissait d'une infection chronique chez 227 patients (68 %) dont 124 avaient une tuberculose. 37 patients (11 %) avaient une maladie périodique et 34 (10,17 %) avaient un rhumatisme inflammatoire chronique.

PHYSIOPATHOLOGIE

Mécanismes généraux de l'amylose.

La formation des dépôts amyloïdes est multifactorielle. Certains éléments se rapportent à des variations quantitatives de la protéine amyloïde, essentiellement une augmentation de sa production, ou qualitatives, essentiellement héréditaires : polymorphismes ou mutations. Tous ces facteurs tendent à modifier la conformation spatiale de la protéine vers une structure dite β -plissée. À ce titre, les amyloses qui sont définies sur le plan histologique comme des maladies de surcharge extracellulaire sont aussi des maladies du repliement des protéines. Plusieurs molécules communes à la plupart des variétés d'amylose, appelées ici composants communs, et qui appartiennent à la matrice extracellulaire interviennent également. Ils interagissent avec la protéine amyloïde en favorisant les changements de conformation amylogènes et en la protégeant de la dégradation enzymatique.

Classification bioclinique (et géographique) des principales amyloses héréditaires.

Amylose ATTR

- Neuropathie amyloïde portugaise (+ cardiopathie)
- Neuropathie amyloïde suisse (+ cardiopathie)
- Neuropathie amyloïde du Maryland, États-Unis (+ canal Carrpien)
- Cardioneuropathie des Indiens Appalaches
- Cardiomyopathie (Danemark)

Amylose A Apo AI (apolipoprotéine AI)

- Neuropathie de l'Iowa, États-Unis

Amylose A Gel (gelsoline)

- Neuropathie avec dystrophie cornéenne grillagée (Finlande)

Amylose ACys (cystine C)

- Angiopathie cérébrale hémorragique (Hollande)

Amylose AA

- Muckle et Wells (+ surdité, poussées d'urticaire)
- Fièvre méditerranéenne familiale (maladie périodique)

Amylose AL

- Amylose familiale AL

Amylose A Lys (lysozyme)

Amylose A Fib (fibrinogène)

- Amylose rénale

TESTS D'ÉVALUATION

Inscrire dans l'espace réponse la (les) lettre (s) correspondant à la (les) proposition (s) exacte (s)

Question 1 – les dépôts amyloïdes

- A- Sont intracellulaires
- B- Différent par leurs affinités tinctoriales
- C- Ont une conformation spatiale bêta-plissée
- D- Ont une affinité tinctoriales pour le rouge Congo
- E- Peuvent être limités à un seul organe

Question 2 – Les protéines amyloïdes :

- A- Sont à la base de la classification des amyloses
- B- Sont spécifiques d'un type d'amylose
- C- Possèdent des composants communs à toutes les amyloses
- D- Peuvent être identifiées grâce à l'immunohistochimie.
- E- Dérivent de précurseurs sériques

Question 3 – Dans l'amylose AL :

- A- Il faut rechercher une gammapathie monoclonale
- B- Un syndrome du canal carpien peut être le signe révélateur
- C- Les troubles de la coagulation sont en rapport avec le déficit en facteur X
- D- Le pronostic est conditionné par l'atteinte digestive.
- E- Le purpura vasculaire siège typiquement aux avant-bras

Question 4 – L'amylose AA :

- A- Peut compliquer l'évolution d'une fièvre méditerranéenne familiale
- B- La neuropathie périphérique sensitivo-motrice est au premier plan
- C- L'atteinte digestive peut se manifester par une malabsorption
- D- L'hématurie microscopique et l'hypertension artérielle sont fréquentes
- E- Peut compliquer une polyarthrite rhumatoïde

Question 5 – Dans la néphropathie amyloïde

- A- L'infiltration des parois vasculaires des artères interlobulaires est la plus caractéristique
- B- La thrombose des veines rénales est une complication classique
- C- La protéinurie diminue lorsque l'insuffisance rénale s'installe
- D- Les signes d'atteinte tubulaires sont fréquents
- E- N'influence pas le pronostic global de la maladie amyloïde

Question 6 – Dans l'amylose AL :

- A- La protéine amyloïde est constituée de chaînes lourdes d'immunoglobulines
- B- Il faut pratiquer une immunoélectrophorèse des protéines dans le sang et les urines
- C- L'électrocardiogramme peut montrer un bloc auriculo-ventriculaire
- D- La macroglossie et le purpura ecchymotique en lunettes sont spécifiques
- E- La colchicine peut ralentir l'évolution de la néphropathie amyloïde

Question 7 – Dans l'amylose

- A- La transthyrétine constitue la protéine amyloïde des amyloses des hémodyalisés
- B- L'atteinte cardiaque se manifeste par une cardiomyopathie dilatée
- C- L'atteinte rénale, cardiaque et du système nerveux périphérique constituent les localisations cliniques les plus importantes
- D- La biopsie des glandes salivaires accessoires ne doit être pratiquée qu'en présence d'un syndrome sec
- E- Le traitement a pour but d'augmenter la disponibilité en précurseur des protéines amyloïdes

CAS CLINIQUE (D'après Gilles Gâteau, service de médecine interne, Hôtel-Dieu, Paris)

Une femme de 45 ans, sans antécédent particulier, est hospitalisée pour un syndrome néphrotique révélé par des œdèmes de constitution progressive. L'examen clinique est normal, en dehors des œdèmes. La pression artérielle est à 130/75 pour une fréquence cardiaque à 76/min. La protéinurie des 24 heures est à 3 g sans hématurie, la créatinémie à 72 $\mu\text{mol/l}$. L'albuminémie est à 17 g/l avec une hypogammaglobulinémie à 5 g/l. La radio thoracique, l'ECG et l'échographie abdominale sont normaux. La ponction-biopsie rénale par voie transcutanée montre une amylose essentiellement glomérulaire.

QUESTION 1 : Quelles variétés d'amylose évoquez-vous ?

QUESTION 2 : Quels examens complémentaires demandez-vous pour orienter le diagnostic étiologique ?

QUESTION 3 : Il n'y a pas de composant monoclonal décelé dans le sang ni dans l'urine et l'étude immunohistochimique des lésions d'amylose de la biopsie rénale (à partir de prélèvements congelés), ne montre aucune fixation de l'amylose par les anticorps suivants : anti-protéine AA et anti-chaînes légères d'immunoglobuline. Que faites-vous ?

QUESTION 4 : Ces examens sont normaux et l'enquête familiale ne montre aucun antécédent de maladie rénale ni d'amylose. Quelle est la tentation à laquelle il ne faut pas céder ?

RÉPONSES

QCM :

- 1/C – D – E
- 2/A – B – D – E
- 3/A – B – C
- 4/A – C – E
- 5/B
- 6/B – C – D
- 7/C

Cas Clinique : QUESTION 1 :

- amylose AL, forme la plus fréquente
- amylose héréditaire à forme rénale
- une amylose AA est très improbable en l'absence de maladie inflammatoire sous-jacente.

QUESTION 4 :

- Considérer qu'il s'agit par argument de fréquence une amylose AL et proposer un traitement de cette variété

QUESTION 3 :

- une étude immunohistochimique de la biopsie rénale
- une recherche de composant monoclonal dans le sang et l'urine

QUESTION 2 :

- une nouvelle recherche de composant monoclonal dans le sang
- et l'urine,
- un myélogramme à la recherche d'un excès de plasmocytes
- une nouvelle enquête familiale

LA MALADIE VEINEUSE THROMBOEMBOLIQUE

Prérequis

Avant d'entamer ce cours, l'étudiant doit connaître :

- la physiologie de l'hémostase
- le traitement anticoagulant

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. décrire les mécanismes de formation d'une thrombose veineuse
2. énumérer les facteurs favorisant la survenue de thrombose veineuse
3. reconnaître le tableau clinique d'une phlébite des membres inférieurs (M.I)
4. énumérer les diagnostics différentiels qui peuvent se poser devant une phlébite des M.I
5. rechercher l'étiologie d'une thrombose veineuse en se basant sur les données fournies par l'anamnèse, l'examen clinique et les examens complémentaires
6. Expliquer l'intérêt de l'écho-doppler veineux et de la phlébographie au cours d'une phlébite des membres inférieurs.
7. indiquer les modalités d'un traitement anticoagulant dans le traitement et la prévention d'une thrombose veineuse

Activités d'apprentissage

- Étudier le présent document de base
- Consulter des dossiers de patients présentant une maladie veineuse thromboembolique

Activités complémentaires

- BOUSLAMA. K & al. Les thrombopénies majeures induites par l'héparine. La Tunisie Médicale 1996 ; 74 (n° 6/7) : 309-312.
- La maladie veineuse thromboembolique ; Monographie. Revue du praticien, 1996, 46, N° 10.
- LORCERIE B & al. Étiologie des thromboses veineuses. In Diagnostics difficiles en Médecine Interne, volume 3. Ed MALOINE.

La maladie veineuse thrombo-embolique est une pathologie fréquente à laquelle tout praticien, qu'il soit généraliste ou spécialiste, est fréquemment confronté. Le rôle du médecin généraliste est déterminant aussi bien dans le diagnostic précoce des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires ainsi que dans la prévention des accidents thrombo-emboliques par la connaissance des facteurs de risque.

1- INTRODUCTION

La thrombose veineuse ou thrombophlébite est la coagulation de sang dans une lumière veineuse. Le thrombus est le caillot sanguin qui résulte de la thrombose. La maladie veineuse thrombo-embolique (MVTE) est une pathologie fréquente et grave. Elle constitue une importante cause de morbidité et de mortalité avec une incidence moyenne annuelle > 1 par 1000 personnes/année. L'embolie pulmonaire en représente la complication majeure. Au-delà de l'épisode aigu, le risque est lié au syndrome post-phlébitique qui peut être invalidant. La gravité potentielle des TVP impose non seulement un diagnostic et un traitement précoces des accidents thrombotiques, mais aussi la connaissance des circonstances à risque thrombogène en vue d'un traitement prophylactique.

2- MÉCANISMES DE FORMATION D'UNE TVP

C'est au pathologiste berlinois Rudolph Virchow au milieu du XIXe siècle que revient le mérite d'avoir décrit les principaux mécanismes impliqués dans la survenue des thromboses dans une triade qui porte désormais son nom (fig.1) et qui reste d'actualité :

- ralentissement de l'écoulement sanguin (Stase)
- altération de la paroi vasculaire ou facteur pariétal (Lésion)
- modification de l'hémostase (hypercoagulabilité ou thrombophilie).

Les éléments de cette triade agissent souvent en conjonction

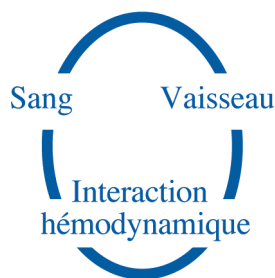


Fig.1 : Triade de Virchow

2-1. STASE : ralentissement de l'écoulement sanguin

Les thrombus veineux sont constitués essentiellement de fibrine de globules rouges avec un contenu en plaquettes et leucocytes variable. Ils se développent préférentiellement au niveau des valvules veineuses, région où la stase est importante en raison de flux rotatoires de faible vélocité (fig. 3).

2-2. LÉSION ENDOTHÉLIALE : altération de la paroi du vaisseau

La stase induit une hypoxie locale qui génère des lésions endothéliales favorisant l'adhérence de plaquettes et de leucocytes conduisant à la thrombose.

2-3. ANOMALIES DE L'HÉMOSTASE

La coagulation est une succession de réactions enzymatiques permettant une activation de zymogènes (facteur XII, XI, IX, et II) qui vont aboutir, au sein de complexes enzymatiques contenant du calcium et des phospholipides, à la génération de la thrombine. La thrombine va activer le fibrinogène circulant pour former un réseau de

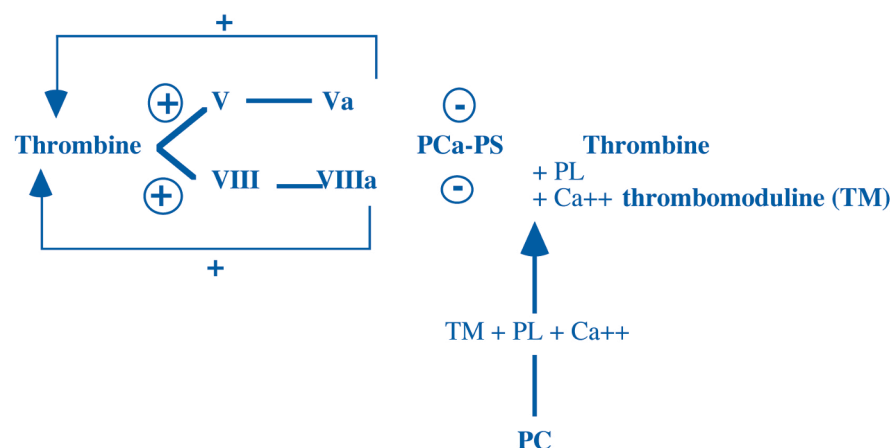


Fig 2. Schéma simplifié de la coagulation et de ses systèmes régulateurs

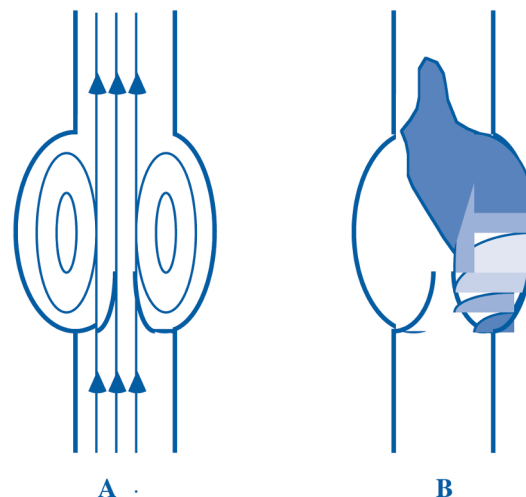


Fig.3. A. Schéma du flux circulaire d'une valvule veineuse. B. Progression du thrombus par strates successives

fibrine insoluble qui participera, avec les globules rouges et les plaquettes, à la formation de thrombus. Le V activé (Va) et VIIIa contribuent à amplifier la génération de thrombine, cette dernière exerce un feed-back positif sur sa propre génération. Cependant, la thrombine exerce un contrôle indirect sur ce feed-back puisqu'elle active le système PC-PS-Thrombomoduline qui inactive les facteurs Va et VIIIa.

La coagulation est contrôlée par des inhibiteurs :

- l'antithrombine (anciennement dénommée antithrombine III), le second cofacteur de l'héparine,
- le système thrombomoduline-protéine C - protéine S
- l'inhibiteur de la voie extrinsèque.

Un déficit héréditaire en inhibiteur de la coagulation (antithrombine, PC, PS), ou une anomalie responsable d'une accélération de la génération de thrombine peuvent être la cause, ou du moins constituer un facteur de risque, de thrombose.

L'ANTITHROMBINE

Elle est le principal inhibiteur physiologique de la coagulation. C'est une glycoprotéine synthétisée par le foie. Elle agit essentiellement sur la thrombine, mais aussi sur le facteur X activé (Xa) et les acteurs IXa, XIa et XIIa. L'antithrombine est aussi le cofacteur de l'héparine : sa présence est donc indispensable pour son activité anticoagulante.

LA PROTÉINE C

La protéine C est inhibiteur physiologique de la coagulation, vitamine K dépendant, synthétisé par le foie. Elle circule dans le sang sous forme inactive. Elle est activée par le complexe thrombine-thrombomoduline. La protéine C activée inactive les facteurs V et VIII activés. Cette inactivation est accélérée par la présence de calcium et de phospholipides, et potentialisée par la présence d'un cofacteur : la protéine S (Fig 2).

LA PROTÉINE S

La protéine S est une glycoprotéine, vitamine K dépendante, synthétisée dans le foie. Elle a une activité de cofacteur de la protéine C activée. Elle favorise sa fixation aux phospholipides et est donc nécessaire à l'expression de l'activité anticoagulante de la protéine C activée, augmentant ainsi le taux d'inactivation des facteurs Va et VIIIa dans la cascade de la coagulation. Dans le plasma, existe sous deux formes : libre (seule forme active) et liée à la C4b binding protéine (C4bBP), protéine qui augmente en cas d'inflammation.

2-4. PROGRESSION DU THROMBUS INITIAL

Une fois le thrombus formé, sa progression s'effectue ensuite vers le centre de la lumière par strates successives (fig 3). Des couches de fibrine et de globules rouges sont successivement apposées, séparées par de minces dépôts de plaquettes formant les lignes de Zahn, qui témoignent de la progression par strates successives du thrombus rouge. Quand la lumière veineuse est complètement occluse, l'absence de flux aboutit à la progression rapide de thrombus vers l'amont et l'aval. Initialement, le thrombus n'adhère pas à la paroi vasculaire et son extrémité supérieure peut même flotter librement dans la lumière veineuse et pouvant être responsable d'embolie pulmonaire. Par la suite l'évolution se fait la rétraction et l'épaississement de la paroi veineuse et à la destruction du jeu des valvules responsables de la survenue de la maladie veineuse post-thrombotique par incontinence valvulaire.

3- ÉTIOLOGIES ET FACTEURS DE RISQUE DES TV

Le terme de thrombophilie est aujourd'hui préféré à celui d'hypercoagulabilité. Les facteurs de risque thrombo-embolique sont multiples et peuvent être intriqués. Nous les distinguerons en acquis ou en constitutionnels, définissant ainsi la thrombophilie acquise ou constitutionnelle.

3-1. LE TERRAIN

L'âge : une liaison positive indiscutable existe entre fréquence de la MTE et âge. Le risque double à chaque décade après 40 ans.

Les **antécédents de TV**, l'**obésité** ainsi que les **antécédents d'insuffisance veineuse** et de **varices** des membres inférieurs sont également des facteurs de risque.

L'**immobilisation** est un facteur de risque indéniable, mais ne doit en aucun cas dispenser d'une recherche étiologique.

Les **voyages aériens prolongés**

Le **groupe sanguin O** a été rapporté dans plusieurs études comme étant protecteur vis-à-vis de la MTE, ce pourrait être lié à une moindre concentration de facteur VIII.

Au cours d'**entérocopathies inflammatoires chroniques**, en particulier la maladie de Crohn, il a été montré récemment l'existence d'un état préthrombotique.

3-2. THROMBOPHILIE ACQUISE

A- LA CHIRURGIE

Certaines circonstances chirurgicales sont à haut risque thrombogène. L'âge supérieur à 40 ans, l'alitement de plus de 5 jours, les antécédents de MTE, la chirurgie orthopédique et carcinologique sont les facteurs prédictifs les plus importants.

B- LES CAUSES MÉDICALES

b-1. La pathologie cancéreuse

L'association clinique existant entre la thrombose et le cancer est incontestable. La triade de Virchow constitue toujours un point de départ de l'approche du développement de la thrombose dans le cancer. Il peut s'agir d'une perturbation du flux sanguin (stase, hyperviscosité...), d'une modification de la paroi vasculaire, d'une augmentation de la coagulabilité (agrégation plaquettaire, diminution du taux de protéine C, perturbation de la fibrinolyse, production de procoagulant...). Le potentiel thrombogène serait différent selon le cancer considéré. Les cancers du pancréas et de l'estomac semblent venir en tête des néoplasies révélées par une MTE justifiant le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et du CA 19.9 à la recherche d'une TV symptomatique. La notion d'une TV du membre supérieur et surtout d'une TV superficielle récidivante doit faire suspecter une néoplasie sous-jacente.

b-2. La pathologie cardiovasculaire

L'incidence des TVP augmente au décours de l'infarctus du myocarde non décoagulé et dans l'insuffisance cardiaque congestive. Au décours de l'accident vasculaire cérébral constitué, le risque de TVP est élevé particulièrement dans la jambe hémiplegique.

2-3. Les maladies systémiques

La plupart des maladies systémiques peuvent s'accompagner de TV. Dans le **lupus érythémateux systémique**, la survenue de TV est fréquente, et particulièrement la première année suivant le diagnostic. Le risque semble essentiellement lié à la présence d'anticorps anti-phospholipides et d'anticoagulants circulants de type lupus. Le **syndrome des antiphospholipides** (SAPL) se définit par des manifestations cliniques (thromboses veineuses et/ou artérielles, fausses couches à répétition) associées à la présence d'une thrombopénie et d'APL. Il s'agit principalement de l'apparition d'un anticorps antiphospholipides (APL) responsable de thromboses. Les APL peuvent s'exprimer soit sous forme d'antithrombinase (ou anticoagulant circulant de type lupique) qui allonge le TCA, soit sous forme d'anticardiolipine, soit enfin par une sérologie syphilitique dissociée.

Dans la **maladie de Behçet**, les TV sont fréquentes et parfois révélatrices. Dans la **maladie de Léo Buerger**, les TV sont classiques, souvent associées à une atteinte artérielle avec troubles trophiques chez des sujets jeunes et tabagiques.

2-4. Le syndrome inflammatoire

Au cours des syndromes inflammatoires, la thrombocytose, l'hyperfibrinémie et l'augmentation des facteurs V et VIII sont des facteurs thrombogènes.

2-5 Les affections hématologiques

Au cours des syndromes myéloprolifératifs, on observe une incidence très élevée de TVP. Devant un syndrome de Budd Chiari, on doit rechercher tout particulièrement une hémoglobinurie paroxystique nocturne (syndrome de Marchiafava Micheli) et un syndrome myéloprolifératif. Les affections s'accompagnant d'une augmentation de la viscosité (polyglobulie, drépanocytose, paraprotéine, déshydratation...)

2-6. Les syndromes néphrotiques se compliquent souvent de TV en particulier des veines rénales.

2-7. Hypertriglycéridémie et diabète

Il existe une association entre Hypertriglycéridémie, diabète non insulino-dépendant et augmentation de l'inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène. Ces anomalies pourraient rendre compte d'une augmentation du risque de TVP.

2-8. La grossesse

À âge égal, la grossesse multiplie par 5 le risque de TVP, qui survient dans 80 % des cas après la 28^e semaine et surtout en post-partum.

2-9. L'homocystinurie

3-3. LES MÉDICAMENTS

3-1. THROMBOSES ET THROMBOPÉNIES À L'HÉPARINE

La survenue d'une thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est un phénomène rare, mais pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Le risque majeur est la survenue de thrombose. Le risque de survenue d'une TIH ne dépend ni de la voie d'administration, ni de la dose administrée, ni du type d'héparine utilisée, ni de l'âge du patient. La fréquence serait moindre avec les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) qu'avec l'héparine non fractionnée. La survenue d'une TIH impose impérativement l'arrêt du traitement. La prévention des complications passe obligatoirement par une surveillance de la numération des plaquettes avant traitement, et tous les 2 à 3 jours à partir du 5^e jour du traitement ainsi qu'un raccourcissement de la durée du traitement héparinique. La pathogénie serait en rapport avec la formation à la surface plaquettaire d'un complexe ternaire, héparine-facteur 4 plaquettaire (H-FP4). Ces complexes fixent les anticorps anti-H-FP4, ce qui active les fragments Fc des anticorps de type IgG. Ces fragments Fc se fixent alors sur leurs récepteurs plaquettaires (FcR II), induisant l'activation plaquettaire et les processus thrombogènes.

3-2. THROMBOSES ET ŒSTROGESTATIFS

Les œstrogènes de synthèse multiplient le risque thrombotique par 3 à 4. Les œstrogénostatifs sont contre-indiqués en cas d'antécédents de TVP et d'anomalies congénitales de l'hémostase.

3-3. THROMBOSES ET CHIMIOTHÉRAPIES ANTICANCÉREUSES

Le rôle thrombogène des chimiothérapies serait lié à une augmentation du taux de fibrinopeptide A. Les TV surviennent pendant l'administration du traitement et peuvent être prévenues par une anticoagulation par AVK à faibles doses.

3-4. THROMBOSES ET CORTICOTHÉRAPIE

La relation thromboses-corticothérapie reste discutable.

4- THROMBOSES ET SYNDROME DE COCKETT

Le syndrome de Cockett est évoqué devant un œdème du membre inférieur gauche, volontiers récidivant. La phlébographie est essentielle au diagnostic et doit montrer non seulement l'image de compression de la veine iliaque primitive gauche par l'artère iliaque primitive droite, mais encore le développement d'une circulation collatérale.

C- THROMBOPHILIE CONSTITUTIONNELLE

Une thrombophilie doit être recherchée devant :

- une TV survenant avant 40 ans, d'allure primitive, récidivante, à topographie inhabituelle,
- des TV superficielles
- des antécédents familiaux de thromboses.

Les déficits en antithrombine sont incontestablement associés au risque de TV élevé. Plus de 50 % des sujets porteurs d'un déficit ayant eu un épisode thrombotique avant 30 ans. Le dosage d'AT doit être réalisé avant la mise sous héparine.

Les déficits en protéine C et S sont plus fréquents que le déficit en AT. L'expression clinique des déficits en PS est légèrement moins forte que celle des déficits en AT, alors que celle des déficits en PC est assez variable d'une famille à l'autre. Le dosage des protéines S et C doit être réalisé avant la mise sous AVK. Un déficit en PC (plus rarement en PS) peut être révélé par l'apparition de nécroses cutanées dans les premiers jours d'un traitement AVK. Le mécanisme invoqué est un déséquilibre entre le taux bas de PC, premier facteur abaissé par les AVK et les taux encore normaux des autres facteurs de coagulation, ce qui favoriserait l'apparition de thromboses dans la microcirculation. Cette complication peut être prévenue par l'introduction progressive du traitement AVK lorsque le déficit est connu.

Résistance à l'action de la protéine C activée (RPCa)

Il s'agit d'une nouvelle et fréquente cause de thrombophilie familiale, identifiée par Dahlbäck en 1993. Dans le plasma normal, l'apport exogène de PCa, entraîne normalement un allongement du temps de céphaline activée (TCa). En cas d'une RPCa, le TCa demeure inchangé. C'est l'anomalie constitutionnelle responsable de thrombose la plus fréquente. La RPCa est due à une mutation du facteur V ou facteur leiden [arginine 506>glutamine] qui empêche son activation physiologique par la PCa (fig 2).

Récemment, une mutation du gène du facteur II a été identifiée et elle serait responsable de thrombose.

La transmission des déficits en AT, PS, PC ainsi que la RPCa s'effectue sur le mode autosomique dominant, et explique l'existence d'une thrombophilie familiale souvent retrouvée. La confirmation de l'origine congénitale de ces anomalies passe obligatoirement par une enquête familiale, ce qui les différencie des déficits acquis (qualitatifs ou quantitatifs) rapportés au cours de l'insuffisance hépatique, des coagulations intravasculaires disséminées...

4- ÉTUDE CLINIQUE :

Les signes cliniques manquent à la fois de sensibilité (ils peuvent être absents) et de spécificité (présents, ils peuvent traduire une autre pathologie). Ils ont une valeur d'orientation incontestable, mais la réalisation d'un test diagnostique est un passage obligé.

A-TYPE DE DESCRIPTION : PHLÉBITE DES MEMBRES INFÉRIEURS

1- PHLEGMATIA ALBA DOLENS : c'est le tableau le plus classique

1-1 DIAGNOSTIC CLINIQUE

a- Signes locaux

Douleur à la palpation du mollet et surtout à la dorsiflexion du pied (signe de Homans présent dans 60 % des cas).

Oedème ferme, prenant peu ou pas le godet, limité au mollet ou remontant à la cuisse. Le siège de l'œdème est conditionné par celui de la thrombose, l'œdème peut être localisé au mollet (phlébite surale), à la jambe (poplitée) ou remontant jusqu'au pli de l'aîne (fémoro-iliaque). L'œdème est d'intensité variable, souvent discret et ne se traduisant que par une diminution du ballotement du mollet.

Signes inflammatoires avec augmentation de la chaleur locale et dilatation veineuse superficielle.

Chacun de ces signes peut être isolé. Lorsqu'ils sont associés, leur valeur diagnostique est majorée.

b- Signes généraux

Fièvre : du simple fébricule à l'hyperthermie pseudo septicémique qui est exceptionnelle. La fièvre est quasi constante, résistante aux antibiotiques et cède à l'héparine et aux anti-inflammatoires.

Pouls : le pouls s'accélère, mais beaucoup plus que ne voudrait la température, sa fréquence croît de jour en jour réalisant le « pouls grimpaient de Mahler ».

1-2 DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

Une fois évoqué par le clinicien, le diagnostic de TVP doit être prouvé. Tout retard ou toute erreur diagnostique expose à des complications emboliques (diagnostic par défaut) et des complications iatrogéniques (diagnostic par excès).

a- Phlébographie : considérée comme l'examen de référence, la phlébographie est de moins en moins pratiquée. Après injection de produit de contraste iodé au dos de pied, les critères de TVP qui sont recherchés sont la lacune (radioclaire) et la cupule (extrémité de la lacune). Deux critères secondaires sont représentés par l'absence d'un segment veineux principal et la présence d'une circulation collatérale. Les limites de la phlébographie sont la nécessité d'une injection iodée, une variabilité inter observateur, un coût élevé et la difficulté voire l'impossibilité d'explorer certaines veines (fémorale profonde, pelvienne, jumelles...).

b- Écho-doppler veineux : examen anodin, indolore, répétitif, réalisable au lit du malade. Une TVP se traduit par la présence d'une zone échogène endoveineuse et l'incompressibilité veineuse à l'appui de la sonde. L'examen offre une sensibilité et une spécificité avoisinant 95 % si certaines conditions sont exigées : l'appareillage doit être de bonne technicité (haute résolution et sonde adaptée) et l'opérateur doit être expérimenté.

c- Dosage des D-dimères : Les D-dimères sont issus de la dégradation de la fibrine liée à la vie physiologique d'un thrombus récent. La spécificité de ce test est mauvaise, car une élévation des D-dimères est aussi retrouvée lors de l'inflammation, de cancer, de traumatisme, de grossesse, de période postopératoire, d'âge avancé. À l'inverse, un test négatif permet d'exclure une TVP avec un risque d'erreur inférieure à 5 % par le test ELISA.

d-Autres explorations : la pléthysmographie, la thermographie, le test au fibrinogène marqué...

B-FORMES CLINIQUES

1- FORMES SYMPTOMATIQUES

1-1- *Phlegmatia coerulea dolen ou Phlébite bleue*

Le caractère très obstructif de la TVP peut être responsable d'un ralentissement artériel avec ischémie du membre (extrémité froide, cyanosée avec abolition des pouls). C'est une urgence vasculaire qui outre le traitement anticoagulant, une prise en charge dans un centre spécialisé en vue d'une thrombectomie ou d'une aponévrotomie de décharge peut s'imposer.

1-2- *Formes asymptomatiques*

La TVP est révélée par une embolie pulmonaire (EP) dans un nombre non négligeable de cas. Ainsi seule 20 % des TVP trouvés à l'autopsie de patients décédés d'EP étaient symptomatiques avant le décès.

2- FORMES TOPOGRAPHIQUES

2-1- TV Distales : localiséE au niveau des veines surales, peu emboligènes et ne laissant généralement pas de séquelles locales.

2-2- *TV Superficielle (TVS)*

En dehors des TVS survenant sur veines variqueuses et ne nécessitant qu'un traitement anti-inflammatoire, les TVS méritent la même attention que les TVP isolées. L'association TVS et TVP est fréquente. Les risques emboligènes et étiologiques des TVS extensives sont voisins de ceux des TVP isolées.

2-3- *TV Pelviennes*

Elles surviennent dans un contexte de chirurgie abdomino-pelvienne, de grossesse, de post-partum. Les signes cliniques, lorsqu'ils sont présents, sont pelviens (douleur utéro-vaginale, troubles urinaires) ou généraux (fièvre). Le diagnostic est difficile, car les veines thrombosées sont ovariennes, utérines, hypogastriques et pouvant s'étendre au réseau iliaque. L'efficacité de l'héparin sur les signes cliniques est le meilleur test diagnostique.

2-4- *Thrombose de la veine cave inférieure*

Elle peut être le siège de l'extension d'un thrombus iliaque ou d'un thrombus veineux rénal. Les signes cliniques peuvent être bilatéraux, notamment l'œdème étendu jusqu'aux cuisses. La circulation collatérale superficielle est perçue au niveau abdominal.

2-5- *TV des membres supérieurs*

Le tableau est habituellement évocateur avec des douleurs et un œdème du membre supérieur, dans un deuxième temps apparaît une circulation collatérale du moignon de l'épaule et de la face antérieure du thorax. Les étiologies sont dominées par les thromboses sur cathéter, la pathologie néoplasique et les anomalies de l'hémostase.

3- FORMES SELON LE TERRAIN

3-1- TV de la grossesse : si la grossesse est considérée comme un facteur de risque thrombotique, la survenue d'une thrombose impose la recherche d'une anomalie hématologique thrombogène en particulier une thrombophilie.

3-2- TV de l'enfant : La TVP est exceptionnelle chez l'enfant (en raison du taux élevé de l'alpha 2 macroglobuline qui confère un rôle protecteur par son action anti-thrombotique), sa survenue impose une enquête étiologique soigneuse.

5- ÉVOLUTION

A-RECHUTE OU EXTENSION : en rapport avec un sous-dosage ou une résistance à l'héparinothérapie (déficit en AT ou TIH).

B-EMBOLE PULMONAIRE : la réalisation d'une radiographie thoracique, d'un ECG et d'une gazométrie doit faire partie du bilan initial de toute TVP à titre de point de repère dans l'optique de survenue d'une EP. Devant la suspicion d'une EP, le bilan sera complété par une scintigraphie pulmonaire, une échographie cardiaque et une angiographie pulmonaire au besoin.

C-RÉCIDIVE : le caractère récidivant d'une TVP impose la recherche d'une cause sous-jacente. Volontiers une thrombophilie chez un sujet jeune, une pathologie néoplasique chez le sujet âgé.

D-MALADIE POST-PHLÉBITIQUE : est la complication la plus redoutable après l'EP. Elle est due à une destruction des valvules et une altération de la paroi veineuse. Le membre inférieur est le siège d'une douleur et d'un œdème qui s'accroissent à l'orthostatisme. Ils s'y associent au cours de l'évolution des troubles trophiques à type d'hyperkératose cutanée, de dermite ocre, de dépigmentation. L'ulcère veineux de jambe est la complication la plus redoutée, elle correspond à l'ouverture spontanée à la peau d'une ectasie superficielle souvent thrombosée.

6- DIAGNOSTIC

A-DIAGNOSTIC POSITIF:

1- FACE À UNE SUSPICION CLINIQUE DE TVP, l'écho doppler veineux doit être demandé et obtenu dans les plus brefs délais. Dans le cas d'une TVP proximale, la sensibilité est de 100 %.

2- CONTEXTE DE TVP ASYMPTOMATIQUE (EP)

L'écho doppler n'offre une sensibilité que de 50 %, la phlébographie est préconisée.

3- RÉCIDIVE DE TVP

Il est parfois difficile de différencier entre une récidive de TVP ou une TV ancienne avec aggravation récente du syndrome post-phlébitique.

B- DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

C'est le plus la conjonction d'un facteur déclenchant (situation à risque) et de facteurs favorisants propres au patient qui est à l'origine d'une TVP. La démarche étiologique

a pour objectif la recherche d'une pathologie sous-jacente ayant pu favoriser la TVP : pathologie immuno/hématologique chez le sujet jeune et néoplasique après 50 ans. Le diagnostic étiologique de TV s'appuie toujours sur une analyse soigneuse du contexte clinique s'efforçant à rechercher les facteurs de risque et les associations pathologiques sus-citées. Le bilan à réaliser doit être orienté par le terrain et les données fournies par l'anamnèse et l'examen clinique (voir annexe). Le tableau I résume les situations où la recherche d'un état d'hypercoagulabilité primaire s'impose. La notion d'une TV migratrice, d'une TV du membre supérieur et surtout d'une TVS récidivante doit faire rechercher une néoplasie sous-jacente.

Tableau I : Indications des dosages biologiques dans le cadre d'une recherche étiologique de TVP

Recherche de déficits en PS, PC, AT et RPCa

- Age < 40 ans,
- Antécédents de TVP
- TV Récidivantes
- Antécédents familiaux de TV
- TV à localisations exceptionnelles
- Absence de facteurs de risque

PC, PS si nécroses cutanées précoces sous AVK

AT si résistance à l'héparine

ATTENTION : AT → si héparine,

PS- PC → si AVK

ACC ou APL

- si thromboses récidivantes veineuses ou artérielles
- avortement spontané
- thrombopénie périphérique
- TCA allongé spontanément

C-DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL:

Le diagnostic clinique de TVP, notamment dans les veines du mollet, est on ne peut moins fiable. Aucun des symptômes ou signes physiques n'est vraiment sensible (tableau II).

Tableau II - Fréquence des symptômes cliniques chez des patients avec (+) ou sans (-) TVP

	TVP (-)	TVP (+)
Douleur spontanée MI	n=93	94
Gonflement MI	46	75
Douleur provoquée	108	98
Induration veineuse	16	50
Œdème sous-poplité	56	77
Extension proximale	7	28
Homans	51	65
Douleur provoquée cuisse	8	18
Œdème cuisse	7	30

En effet, le bien classique signe de Homans n'est pas spécifique d'une TVP. La douleur peut faire évoquer une sciatalgie tronquée, un hématome... l'œdème peut traduire une compression veineuse par adénopathie ou tumeur pelvienne, la présence d'un kyste synovial (de Baker), un lymphœdème ou un syndrome post-thrombotique. Les signes inflammatoires sont retrouvés au cours d'un érysipèle, d'une lymphangite ou d'une cellulite inflammatoire. Une dilatation des veines superficielles peut accompagner une insuffisance veineuse chronique ou une compression veineuse.

Il est dès lors évident qu'au-delà des différents diagnostics susceptibles d'être évoqués, toute suspicion doit être affirmée ou infirmée par les examens complémentaires appropriés.

7- TRAITEMENT

A- TRAITEMENT D'UNE TVP À LA PHASE AIGÜE

1- TRAITEMENT ANTICOAGULANT

a-L'héparinothérapie initialisée par un bolus intraveineux d'héparine (100 UI/kg/j) suivie par un traitement intraveineux soit continu au pousse seringue, soit en discontinue toutes les 4 heures ou alors par de la calciparine en sous-cutanée toutes les 8 heures avec une posologie adaptée au poids du patient (500 UI/kg/j) puis en fonction du temps de Céphaline Activée. Quel que soit le mode d'administration du traitement héparinique, l'important étant d'obtenir le plus rapidement possible une efficacité biologique. La posologie est adaptée selon le TCA (2 à 3 fois le témoin pour une hypocoagulabilité efficace).

b- Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) en une ou deux injections quotidiennes sont actuellement devenues le traitement de référence des TVP. La dose est simplement adaptée au poids (tableau III) et ne nécessite ensuite plus de contrôle selon l'activité anti-Xa, dont la surveillance n'augmente ni l'efficacité ni la sécurité. Les HBPM présentent également un risque inférieur de survenue de TIH, mais le contrôle bihebdomadaire de la numération des plaquettes durant le traitement demeure la règle. La facilité d'utilisation des HBPM permet d'envisager un traitement ambulatoire de la TVP, ou une hospitalisation très réduite de 48 heures.

c- Le traitement anti vitamine K : le relais précoce par une anti vitamine K (dès le premier jour) contribue d'une part à éviter la survenue d'une TIH, et d'autre part à diminuer la durée d'hospitalisation. La zone thérapeutique doit être comprise entre 2 et 3 pour l'INR (international normalized ratio), c'est-à-dire le temps de prothrombine (temps de Quick) corrigé. L'expression du taux de prothrombine sous forme de l'INR favorise la reproductibilité d'un laboratoire à un autre et accroît ainsi la sécurité du traitement.

La durée du traitement anticoagulant varie de 3 à 6 mois ou plus en fonction de la topographie de la TVP et du contexte.

2- DES TRAITEMENTS COMPLÉMENTAIRES peuvent être envisagés

* **La contention élastique** permet d'obtenir une amélioration rapide des symptômes et limite le risque de maladie post-thrombotique.

* **L'interruption partielle de la veine cave inférieure** qui permet par la mise en place d'un barrage mécanique une prévention des migrations emboliques. Les indications principales sont les échecs et les contre-indications du traitement anticoagulant.

* **Une thrombectomie veineuse** devient impérative en cas de phlébite bleue

B- TRAITEMENT PRÉVENTIF

Il repose sur le lever précoce, une mobilisation rapide des patients et des règles d'hygiène veineuse simples, surélévation des membres, exercices respiratoires, contention élastique.

En fonction du risque de TVP qui doit être estimé individuellement on peut un traitement anticoagulant à visée prophylactique. Les HBPM se sont également imposées ici comme le traitement le plus simple (une seule injection) et le plus efficace. Leur dose varie selon chaque héparine, et selon le degré de risque (modéré ou élevé) que l'on cherche à prévenir.

La prévention par HBPM permet d'éviter la survenue de TV en milieu chirurgical (postopératoire ou lors d'une immobilisation prolongée). En milieu médical, la prévention est justifiée chez tout malade alité présentant des facteurs de risque associés ; âge avancé, obésité importante, varices des membres inférieurs, antécédents de MVTE, déficit connu en inhibiteurs physiologiques de la coagulation.

Selon le contexte, les AVK à faible dose peuvent être également préconisées en prophylaxie

8- CONCLUSION

La MVTE reste fréquente et grave. Le diagnostic clinique est difficile en raison de l'absence de sensibilité et de spécificité des signes cliniques. L'examen complémentaire de première intention est l'écho doppler veineux. Le dosage des D-dimères est une possibilité élégante pour exclure une MVTE évolutive. Souvent la TV évolue dans un contexte clinique favorisant. Parfois, elle apparaît de façon inopinée chez un sujet jusque-là indemne et se discute alors le bilan étiologique à réaliser, en particulier lorsque la TV est récidivante ou de siège inhabituel. L'enquête étiologique est dominée par deux grands cadres : la recherche d'un cancer occulte et la recherche d'une anomalie de l'hémostase. Les HBPM sont devenues le traitement de référence. Le traitement anti vitamine K est débuté précocement.

LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir un syndrome paranéoplasique
- 2- Reconnaître les caractéristiques d'un syndrome paranéoplasique
- 3- Citer les différents syndromes paranéoplasiques endocriniens, neurologiques, rhumatologiques et cutanés.
- 4- Associer les principaux syndromes paranéoplasiques aux néoplasies respectives
- 5- Reconnaître les caractéristiques cliniques des principaux syndromes paranéoplasiques

I- INTRODUCTION/DÉFINITION

Les syndromes paranéoplasiques (SPN) sont définis par un ensemble de manifestations cliniques et/ou biologiques accompagnant une néoplasie, mais non induits directement par son extension locale ou métastatique ni par l'action d'une substance sécrétée physiologiquement par le tissu d'origine de la tumeur.

Le SPN peut précéder, parfois de plusieurs années, l'expression clinique ou radiologique de la tumeur, constituant ainsi un mode de révélation de celle-ci.

Le SPN doit logiquement disparaître lors de la guérison de la néoplasie. Sa persistance doit suggérer un traitement insuffisant, une récurrence ou une métastase.

II- LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES ENDOCRINIENS

Semblent être les plus fréquents, liés à la sécrétion et à la libération d'hormones ou de fractions actives d'hormones qui n'existent pas à l'état physiologique : Il s'agit d'une sécrétion ectopique. L'hormone produite peut être identique à l'hormone naturelle ou comporter des différences structurales biochimiques, tout en reproduisant la même action.

II-1 : SYNDROME DE CUSHING PARANÉOPLASIQUE :

Le plus fréquent des SPN endocriniens. Le syndrome de Cushing est paranéoplasique dans 10 à 25 % cas, et est lié à la sécrétion ACTH, et plus rarement CRH.

Il peut compliquer :

- 1- Cancers poumon anaplastiques à petites cellules poumon ;
- 2- Tumeurs carcinoïdes ;
- 3- Tumeurs endocrines du pancréas ;
- 4- Cancer médullaire de la thyroïde ;
- 5- Phéochromocytome

Sur le plan clinique, il diffère de la maladie de Cushing par l'existence de plus :

- Hyperpigmentation
- Hirsutisme

-HTA

-Syndrome œdémateux voire anasarque

-Asthénie

-Amyotrophie

La dysmorphie cushingoïde n'a généralement pas le temps d'apparaître

À la biologie, on retrouve :

- Une alcalose métabolique ;

- Une intolérance glucides

- Cortisolémie et cortisol libre urinaire très élevés non freinables ni stimulables

- ACTH ↑↑ (>200 pg/ml)

II-2 : SYNDROME DE SCHWARTZ BARTTER

Lié à une sécrétion inappropriée d'ADH et est souvent associé aux :

1- Cancer poumon à petites cellules ;

2- Tumeurs système nerveux central ;

3- Tumeurs digestives, génitales, thymomes.

Les manifestations cliniques liées à l'hyponatrémie peuvent varier d'une désorientation légère à un état comateux.

Sur le plan biologique, il réalise :

- Une hyponatrémie sévère ;

- Hypoosmolarité plasmatique ;

- Hyperosmolarité urinaire

- Hypermatriurèse.

II-3 : ACROMÉGALIE PARANÉOPLASIQUE :

Liée à une sécrétion tumorale de GHRH, et constitue 1 % de l'ensemble des acromégalies. La sémiologie acromégale et sa traduction biologique est identique à celles de l'acromégalie par adénome hypophysaire.

Se voit principalement au cours des tumeurs bronchiques et carcinoïdes.

II-4 : HYPOGLYCÉMIE PARANÉOPLASIQUE :

Cette hypoglycémie peut être en rapport avec :

- Excès de consommation tumorale de glucose ;

- Production tumorale d'insuline like Growth Factor ;

- Augmentation du nombre des récepteurs périphériques à l'insuline ;

- Production tumorale d'insuline.

II-5 : HYPERCALCÉMIE PARANÉOPLASIQUE :

Elle réalise le même tableau clinique que les autres hypercalcémies et est due :

- Destruction osseuse directe par la tumeur ;
- Sécrétion PTHrp ;
- Accélération de la résorption osseuse par les cytokines (ex. : ostéoprotégine).

Se voit principalement au cours :

- 1- Sarcomes volumineux (2/3 cas) ;
- 2- Hépatocarcinome ;
- 3- Cancers surrénaliens.

II-6 : PRODUCTION ECTOPIQUE DE GONADOTROPHINE PLACENTAIRE (HCG) :

Sera responsable d'une gynécomastie chez l'adulte et d'une puberté précoce chez l'enfant.

Se voit au cours :

- Cancer du poumon ;
- Hépatocarcinome/ Hépatoblastomes ;
- Tératomes médiastinaux ;
- Tumeurs carcinoïdes ;
- Tumeurs intracrâniennes.

II-7 : HYPERTHYROÏDIE :

Conséquence de l'activité TSH-like de HCG produite en grande quantité ; peut compliquer une mole hydatiforme ou un choriocarcinome.

III- LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES NEUROMUSCULAIRES

Les SPN neurologiques au sens strict sont présents dans environ 4-5 % des patients oncologiques. Ils peuvent atteindre aussi bien le cerveau/cervelet, la moelle, le système nerveux périphérique que les muscles, respectivement la jonction neuromusculaire. Les mécanismes auto-immuns jouent un rôle pathophysiologique important, tel qu'ils ont pu être mis en évidence lors de myasthénie grave et lors de syndrome de Lambert-Eaton.

III-1 : ENCÉPHALITES

Souvent associée aux néoplasies anaplastiques à petites cellules pulmonaires et à moindre fréquence les autres cancers bronchiques et extrabronchiques : Adénocarcinome estomac, tumeurs gynécologiques et le lymphome de Hodgkin.

Sur le plan biologique, on note la présence d'anticorps anti-HU, qui sont un épitope commun à certaines tumeurs malignes et aux noyaux neuronaux ; la reconnaissance par le système immunitaire de certains antigènes HU d'origine tumorale pourrait favoriser le développement d'anticorps anti HU et entraîner l'atteinte SNC par réaction croisée.

Il peut s'agir d'une :

1- ENCÉPHALITE LIMBIQUE : se traduisant par des troubles du comportement, caractère et de la mémoire, comitialité, syndrome dépressif, hallucinations et anxiété ; évoluant vers une démence irréversible.

2- ENCÉPHALITE DU TRONC : se traduisant par des vertiges, nausées, vomissements, nystagmus, ataxie et parfois mouvements involontaires et paralysie des nerfs crâniens.

3- LEUCOENCÉPHALITE MULTIFOCAL PROGRESSIVE :

En rapport avec des lésions de la SB du SNC induites par un papovavirus, infection opportuniste survenant lors de pathologie lymphoproliférative. Elle se traduit sur le plan clinique par une faiblesse, détérioration intellectuelle, troubles de la personnalité, de la marche et dysarthrie. L'évolution est rapidement fatale.

III-2 : ATTEINTES CÉRÉBELLEUSES :

1- LA DÉGÉNÉRESCENCE CÉRÉBELLEUSE CORTICALE :

Généralement au cours des cancers gynécologiques surtout ovariens, et caractérisée par la présence d'Ac anti cellules de purkinje=anti Yo dans le LCR.

Sur le plan clinique, le tableau est dominé par une ataxie cérébelleuse, une dysarthrie, un nystagmus, des troubles statiques et cinétiques ; s'y associe des signes extra cérébelleux : Opsoclonie et syndrome démentiel. L'évolution est irréversible.

2- SYNDROME OPSOCLONIE-MYOCLONIE- ATAXIE CÉRÉBELLEUSE :

Généralement au cours des neuroblastomes de l'enfant et plus rarement néoplasies gynécologiques et pulmonaires.

Sur le plan clinique, on objective des mouvements oculaires en saccades involontaires, arythmiques et multidirectionnels de grande amplitude associés à des mouvements myocloniques de la tête, tronc, membres et une ataxie cérébelleuse.

III-3 : LES MYÉLITES :

Il peut s'agir de :

- Pseudo sclérose latérale amyotrophique (Lymphomes hodgkiniens ou LMNH, thymomes)
- Myélopathies nécrosantes aiguës ou subaiguës (Cancers poumons, rein, sein, ovaire, thyroïde et prostate, lymphomes) ; elle entraîne une paraplégie flasque massive associée à un déficit sensitif, manifestations sphinctériennes et respiratoires.

III-4 : ATTEINTES DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE :

Constituent les SPN neurologiques les plus fréquents.

1- NEUROPATHIE SENSITIVE SUBAIGUË DE DENNY BROWN

S'associe principalement aux **cancers pulmonaires à petites cellules** et parfois cancers sein, ovaire et tube digestif, lymphomes et myélome.

Sur le plan clinique, on objective des douleurs spontanées des membres, paresthésies et ataxie.

2- LES AUTRES : Neuropathies sensitivo-motrices aiguë ou subaiguë type pseudo -Guillain Barré (Hémopathies malignes), la neuropathie sensitivo-motrice chronique de Wyburn Mason (Hémopathies malignes) et la neuropathie dysautonomique.

III-5 : ATTEINTES DE LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE :

1- MYASTHÉNIE : Réalise un tableau clinique typique avec positivité des ac anti R Aéthlcholine positifs dans 90 %.

2- LE SYNDROME DE LAMBERT EATON : Fait partie des SNP les plus fréquents. On estime qu'environ 1-2 % des patients souffrant de cancer bronchique à petites cellules en sont touchés, les hommes plus fréquemment que les femmes [16]. Son mécanisme pathophysiologique s'explique par l'inhibition présynaptique par des anticorps de la libération d'acétylcholine contrôlée par les canaux calciques. Le tableau clinique comporte une fatigue générale, des myalgies et une faiblesse musculaire, particulièrement des membres inférieurs, une ptose et une dysrégulation neurovégétative. Sur le plan biologique, on peut retrouver des Ac anti-VGCC (anti-voltage-gated calcium channel) dans 85 % cas.

IV- LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES CUTANÉS

IV-1 : SYNDROMES CLASSIQUEMENT PARANÉOPLASIQUES

A- ACANTHOSIS NIGRICANS:

Il est paranéoplasique dans 20 – 50 % cas, réalisant sur le plan sémiologique des plaques noirâtres mal limitées symétriques, rugueuses, hyperkératosiques, papillomatoses, touchant surtout les grands plis, le cou, les aréoles mammaires, la région génitale et l'ombilic.

Le caractère malin est suggéré par :

- Un début brutal ;
- Âge >40 ans ;
- Lésions sévères s'étendant rapidement avec pigmentation diffuse ;
- Présence d'un prurit, d'atteinte muqueuse, d'une kératose palmoplantaire.

Les néoplasies les plus fréquemment associées : Adénocarcinome digestif (Gastriques), œsophagien, colorectal, pancréatique, bronchique, prostatique et thyroïdien.

NB : L'acanthosis Nigricans peut être bénin : juvénile, Obésité, insulino-résistance.

B- SIGNE DE LESER TRELAT :

Il s'agit d'une efflorescence de verrues séborrhéiques, localisées surtout au tronc et aux extrémités. Un prurit ainsi qu'un acanthosis nigricans peuvent y être associés. Ce signe peut être paranéoplasique surtout d'un adénocarcinome gastrique, lymphome, ou d'une néoplasie sein ou des poumons.

C- AKROKÉRATOSE PARANÉOPLASIQUE DE BAZEX :

Les lésions évoluent en 3 stades :

- Éruptions limitées, extrémités des doigts, orteils, région péri unguéale, partie médiane de la pyramide nasale, partie médiane de la pyramide nasale, partie périphérique du pavillon des oreilles ;
- Envahissement des doigts et des oreilles qui se recouvrent de squames épaisses avec destruction progressive de l'ongle. Les lésions nasales s'étendent et débordent sur les joues et la lèvre supérieure ;

- Extension vers le cuir chevelu, le tronc, les coudes, bras, jambes et genoux.

Il est toujours associé à un épithélioma spinocellulaire des voies aérodigestives supérieures, pouvant être révélateur dans 2/3 cas.

D- ICTHYOSE ACQUISE :

Réalise une atteinte sèche rugueuse écailleuse diffuse ne respectant pas les plis. Associée principalement aux lymphomes :

E- SYNDROME CARCINOÏDE :

Les manifestations peuvent être paroxystiques (flush, avec succession de congestion cyanique et de pâleur des téguments prédominants au tronc et au visage, durant 30 min, pouvant être déclenché par le stress ou la palpation de la tumeur) ou permanentes (érythème et télangiectasies de la partie supérieure du tronc avec parfois état sclérodermiforme avec parfois bronchospasme, hépatomégalie, diarrhée).

Associé aux tumeurs carcinoïdes grêle, appendice, et du rectum.

Le diagnostic biologique se base sur une augmentation 5HIAA.

F- AUTRES : Erythema gyratum repens, Erythema necrolytique migrateur (Glucagonome), Hypertrichose lanugineuse acquise

IV-2 : SYNDROMES OCCASIONNELLEMENT PARANÉOPLASIQUES :

A- PRURIT : Modéré touchant les zones pré tibiales, les cuisses, partie supérieure thorax, face, face extension membres supérieurs, parfois associés à une urticaire.

La topographie est parfois évocatrice de la néoplasie sous-jacente : vulvaire (col utérin), anal (recto sigmoïdien), narines (Tumeurs cérébrales= pathognomonique).

B- SYNDROME DE SWEET : Réalise cliniquement des plaques bien limitées, rouge foncé sur lesquelles se greffent des vésico-pustules amicrobiennes, bilatérales, asymétriques, non prurigineuses, d'évolution centrifuge, touchant la face d'extension des avant-bras, mains, doigts et cou. Une fièvre, des arthralgies voire des arthrites, une conjonctivite ou une aptose peuvent être notées.

S'associe principalement aux hémopathies malignes : Leucémie aiguë myéloïde++, Syndrome myélodysplasique et myéloprolifératif.

C- AUTRES : Érythème annulaire centrifuge, Érythrodermie, Érythème polymorphe, érythème noueux, Dermatoses bulleuses, pyoderma gangrenosum...

V- SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES RÉNAUX :

- L'atteinte est surtout glomérulaire : Extramembraneuse (Néoplasie bronchique, digestive, gynécologique, urologique, cutanée), Proliférative extracapillaire (adénocarcinome prostatique, rénal gastrique)
- Parfois LGM, HSF, Amylose AA...

VI- MANIFESTATIONS HÉMATOLOGIQUES PARANÉOPLASIQUES :

Les SPN hématologiques stricto sensu sont rares.

VI-1 : ANOMALIES ÉRYTHROCYTAIRES :

Erythroblastopénie (Thymome), Neutopénies (Poumon), hyper éosinophilie (bronchique, mammaire, hépatocarcinome...)

VI-2 : ANOMALIES HÉMOSTASES:

- Manifestations hémorragiques : des cas de thrombopénies associées aux syndromes lymphoprolifératifs, tumeurs solides (poumon, sein, rectum, testicule.)
- Thromboses+++ : Rechercher impérativement une néoplasie

VII- MANIFESTATIONS RHUMATISMALES ET SYSTÉMIQUES PARANÉOPLASIQUES

VII-1 : OSTEOARTHROPATHIE HYPERTROPHIANTE DE PIERRE MARIE

Associe sur le plan clinique :

- Un hippocratisme digital des mains et orteils ;
- Hypertrophie parties molles des extrémités distales pouvant s'étendre dans les formes sévères aux avant-bras, jambes et massif facial ;
- Polyarthrite des doigts, poignets, chevilles, genoux.

Aux radiographies, présence d'appositions périostées des phalanges, métacarpiens et métatarsiens.

Cette manifestation paranéoplasique est secondaire dans 90 % cas à une tumeur intra thoracique : Poumon, mésothéliome malin, médiastin

NB : N'est pas toujours paranéoplasique : Cardiopathie cyanogène, hépatopathies chroniques, entéropathie inflammatoire, M Basedow.

VII-2 : OSTÉOMALACIE

Des tumeurs s'accompagnent de la sécrétion d'une ou plusieurs substances circulantes inhibant la réabsorption tubulaire des phosphates et empêchant la 1-hydroxylation de la vitamine D. L'ostéomalacie est révélée par des douleurs osseuses, une faiblesse musculaire à prédominance rhizomélisque, évoluant souvent depuis plusieurs années. Il existe une hypophosphatémie, une calcémie normale, une élévation des phosphatases alcalines, une hyperphosphaturie. La PTH, la 25 OH vitamine D sont normales, la (1-25) OH₂ vitamine D basse.

Les tumeurs responsables sont en majorité bénignes, d'origine vasculaire (hémangiopericytome), ou mésenchymateuse (fibrome, dermatofibrome, schwannome). Des cas liés à un ostéosarcome, un cancer de la prostate existent.

VII-3 : RHUMATISMES INFLAMMATOIRES PARANÉOPLASIQUES :

A-POLYARTHRITE ISOLÉE : Rare. Certains éléments attirent l'attention sans avoir une valeur discriminative forte : un début de la polyarthrite tardif et rapide (après 50 ans), le sexe masculin, une altération de l'état gé-

ral avec fièvre, une atteinte oligo ou polyarticulaire symétrique ou asymétrique épargnant les poignets et les articulations des mains, non déformante, un syndrome inflammatoire franc, l'absence de nodules rhumatoïdes et du facteur rhumatoïde, l'absence de chondrolyse et d'érosion, et sur le plan thérapeutique, la résistance fréquente des symptômes articulaires aux différents traitements y compris la corticothérapie.

B- POLYARTHRITE AIGÜE OEDÉMATEUSE BÉNIGNE DU SUJET ÂGÉ (RS3PE) PARANÉOPLASIQUE :

Quelques rares observations de cancers solides associés à un RS3PE sont rapportées. Il s'agit volontiers d'adénocarcinomes, chez des hommes âgés de plus de 70 ans. Aux signes du RS3PE se surajoutent parfois une fièvre, souvent une altération de l'état général.

C- FASCITE PALMAIRE:

La fasciite palmaire se traduit par des troubles vasomoteurs et un œdème des mains, suivis par l'installation assez rapide, bilatérale d'un épaississement nodulaire de l'aponévrose palmaire, entraînant une rétraction des doigts. Une extension aux pieds est présente dans un quart des cas. Le derme est le siège d'une fibrose et d'un infiltrat de cellules inflammatoires. La polyarthrite touche les membres, avec atteinte des doigts, des poignets, des coudes, des genoux.

La néoplasie la plus fréquemment associée : Ovaire.

D- AUTRES : Pseudopolyarthrite rhizomélisque, vasculrite....

VII-4 : SYNDROMES MUSCULAIRES PARANÉOPLASIQUES : DERMATOMYOSITE/ POLYMYOSITE :

Sauf exception, un cancer n'est pas associé aux formes de DM ou de PM du sujet jeune de moins de 40 ans. L'incidence de l'origine paranéoplasique augmente avec l'âge et est plus élevée pour la DM. Le cancer incriminé dans la DM ou PM est d'origine diverse. Dans les deux sexes, cancer pulmonaire, digestif (cancer de l'anus et du rectum), ORL naso-pharyngé, chez la femme, cancer ovarien, utérin ou mammaire et chez l'homme, cancer testiculaire ou prostatique. Plus rarement il s'agit d'un lymphome, d'une leucémie ou d'un mélanome. La traduction clinique de la DM paranéoplasique est proche de celle de la DM non paranéoplasique, à l'exception des lésions dermatologiques ulcéro-nécrotiques qui seraient plus fréquentes dans la forme paranéoplasique. Le syndrome cutané est souvent inaugural, l'atteinte musculaire retardée, mais d'aggravation rapide aboutissant à une impotence fonctionnelle sévère. Mais le risque d'un cancer existe aussi dans les formes décrites sous le nom de DM sans myosite ou DM amyopathique (sans atteinte musculaire). Le pronostic d'une DM ou d'une PM est plus sévère en présence d'un cancer. La fréquence et la gravité de cette association, surtout au cours d'une DM, impliquent une enquête comportant un examen clinique complet, incluant les touchers pelviens pour la recherche dans les deux sexes d'un cancer du rectum ou de l'anus et chez la femme d'un cancer de l'ovaire, une radiographie thoracique, une échographie abdominale et

pelvienne et chez la femme une mammographie, un dosage du CA-125 (pour l'ovaire), chez l'homme un dosage du PSA (pour la prostate) et – si doute au toucher rectal – une échographie prostatique. Les explorations digestives sont à discuter au cas par cas, de même que le scanner thoracoabdominal pelvien.

VIII- LA FIÈVRE :

Les cancers représentent 25 % des fièvres nues prolongées. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens sont efficaces et peuvent constituer une épreuve thérapeutique.

IX- CONCLUSION :

Les syndromes paranéoplasiques regroupent ainsi un large éventail de symptômes et syndromes dont la connaissance pourrait être d'un grand intérêt diagnostique et pronostic.

LA SARCOÏDOSE

Prérequis

Les connectivites. La maladie de Behçet. Cours de médecine interne. DCEM 3.

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir la sarcoïdose en se basant sur ses particularités sémiologiques et anatomopathologiques
- 2- Préciser les particularités épidémiologiques selon l'âge, le genre et la race
- 3- Expliquer l'étiopathogénie par les facteurs étiologiques suspectés et les anomalies engendrés
- 4- Décrire l'aspect anatomopathologique du granulome épithélioïde et géantocellulaire
- 5- Reconnaître les manifestations cliniques par l'anamnèse, l'examen physique et les examens complémentaires
- 6- Préciser les formes cliniques selon le terrain et la présentation clinique
- 7- Poser le diagnostic positif sur des arguments cliniques et paracliniques essentiellement anatomopathologiques et l'exclusion des autres granulomatoses
- 8- Discuter les principaux diagnostics différents évoqués devant les formes cliniques les plus fréquentes
- 9- Préciser l'évolution et le pronostic selon la présentation clinique
- 10- Citer les principaux facteurs de bon et mauvais pronostic
- 11- Poser les indications thérapeutiques en fonction de la présentation clinique

1- DÉFINITION INTRODUCTION

- La sarcoïdose est une granulomatose systémique, de cause inconnue, secondaire à une réponse immunitaire exagérée et caractérisée sur le plan anatomopathologique par la formation de granulomes épithélioïdes sans nécrose caséeuse au niveau des organes atteints.
- Différents organes peuvent être touchés réalisant ainsi un polymorphisme clinique. Les manifestations respiratoires sont presque constantes alors que les atteintes extra pulmonaires sont observées dans environ 50 % des cas. Certaines de ces atteintes permettent de réaliser facilement des biopsies du fait de leur accessibilité alors que d'autres engagent le pronostic fonctionnel (œil, SNC) ou le pronostic vital (cœur).
- Le diagnostic positif est évoqué sur un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques, biologiques et anatomopathologiques alors que le diagnostic différentiel se pose surtout avec la tuberculose et le lymphome.
- L'évolution peut se faire vers la résolution spontanée dans 50 % des cas et son traitement se base sur les corticoïdes ayant un effet suspensif ainsi que d'autres alternatifs épargneurs de corticoïdes.

2- ETIOPATHOGENIE

La lésion élémentaire est identique quel que soit l'organe, c'est le granulome épithélioïde géantocellulaire sans nécrose caséeuse.

Le granulome sarcoïdien est un processus dynamique qui est la conséquence d'une réaction immunitaire cellulaire spécifique dirigée contre un antigène inconnu. Elle met en jeu des lymphocytes T et des cellules présentatrices d'antigènes notamment des macrophages qui se différencient en cellules épithélioïdes et cellules géantes. Les lymphocytes sont majoritairement T CD4+. La sarcoïdose est une maladie à lymphocytes Th1 caractérisée par la production d'IL2 et d'INF γ .

Il se distingue généralement facilement des autres types de granulomes par :

- l'absence quasi constante de nécrose, qui, lorsqu'elle est présente, est minime et de nature fibrinoïde ;
- sa forme sphérique et sa nette délimitation ;
- sa structure habituellement concentrique, constituée d'un amas central et compact d'histiocytes, de cellules épithélioïdes, de cellules géantes et de lymphocytes T CD4+, autour duquel s'agrange une couronne de lymphocytes T CD8+ ;
- l'apparition progressive d'une fibrose lamellaire à son pourtour et la tendance au regroupement.

Les granulomes peuvent rester actifs pendant un temps

variable, puis régresser et laisser une cicatrice fibreuse inconstante.

Des » anomalies métaboliques consécutives à l'activation des populations cellulaires des granulomes peuvent se voir à type de sécrétion non freinable de calcitriol responsable d'hypercalcémie ou d'hypercalciurie et élévation sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1 qui est un élément du diagnostic, du suivi du traitement et de la surveillance évolutive.

La présence d'un afflux de lymphocytes CD4+ au sein du granulome va être responsable d'une lymphopénie avec IDR (-) et d'une alvéolite lymphocytaire.

3- ÉTUDE CLINIQUE

3- 1- LES CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Les circonstances de découverte sont nombreuses.

- La radiologie thoracique, réalisée de façon systématique devant une symptomatologie respiratoire non spécifique à type de toux sèche irritative non productive, de dyspnée d'effort ou de douleur thoracique, permet la découverte de la sarcoïdose dans 50 % des cas.
- De même, la survenue de manifestations extra respiratoires ophtalmologiques, dermatologiques, d'adénopathies périphériques ou d'un syndrome polyuropolydipsique peuvent inaugurer la maladie. Un érythème noueux peut être révélateur également dans 10 % des cas.
- Il peut aussi s'agir de signes généraux surtout une asthénie majeure ou lors de la découverte d'anomalies biologiques à type d'hypercalcémie, hypergammaglobulinémie polyclonale ou de cholestase anictérique.

3- 2- MANIFESTATIONS ENDOTHORACIQUES

3.2.1. MANIFESTATIONS PULMONAIRES

- L'atteinte médiastino-pulmonaire est la plus fréquente observée dans 80-90 % des cas et s'associe dans 50 % des cas à des manifestations extra thoraciques.
 - Les manifestations cliniques sont faites de toux sèche et de dyspnée d'effort observées dans 30 % des cas.
- L'examen est le plus souvent normal, contrastant avec la dyspnée et les anomalies radiologiques thoraciques. Dans les formes évoluées et sévères, on peut noter des râles crépitants aux bases.
- La radiographie thoracique permet de classer l'atteinte médiastino-pulmonaire en 5 stades radiologiques, selon la présence ou non d'adénopathies, d'atteinte pulmonaire ou de signes de fibrose pulmonaire.

Le stade 0 correspond à une image radiologique normale en cas de sarcoïdose extra thoracique observée dans 10 % des cas.

Le stade I, (50 % des cas) est caractérisé par la présence d'adénopathies hilaires et/ou médiastinales, latérotrachéales, inter trachéobronchiques, médiastinales antérieures, bilatérales, symétriques, volumineuses et non compressives.

Le stade II, présent dans 15 % des cas, associe une atteinte parenchymateuse sans fibrose associée à des adénopathies médiastinales. L'infiltration pulmonaire consiste en une atteinte micronodulaire ou réticulonodulaire diffuse, bilatérale et symétrique, prédominante au niveau de la partie moyenne et supérieure des poumons. Le stade III, présent dans 15 % des cas, est caracté-

sé par une atteinte parenchymateuse pulmonaire, sans fibrose ni adénopathie.

Le stade IV, observée dans 10 % des cas, correspond à une atteinte pulmonaire faite de fibrose irréversible et la présence d'opacités denses linéaires rétractiles.

- La tomodensitométrie est plus sensible que la radiographie thoracique dans la détection des lésions minimes pulmonaires, bronchiques et ganglionnaires. Elle permet de montrer des signes évocateurs. Les lésions les plus typiques sont des micronodules diffus à contours irréguliers, de distribution lymphatique siégeant au niveau des zones péri bronchovasculaires, sous pleurales et le long des septa périlobulaires. Elle permet également de distinguer entre des lésions inflammatoires pulmonaires potentiellement réversibles sous traitement et des lésions fibreuses irréversibles.
- L'exploration fonctionnelle respiratoire révèle un profil typique de pneumopathie interstitielle diffuse avec un syndrome restrictif associant une baisse des volumes pulmonaires et de la diffusion libre du CO (DLCO). Un syndrome obstructif peut être observé dans 5 % des cas dont le mécanisme de survenue peut être une atteinte bronchique spécifique, une distorsion bronchique par fibrose bronchique ou une compression extrinsèque par des adénopathies.
- L'endoscopie bronchique permet dans certains cas de visualiser des lésions macroscopiques nodulaires bronchiques et/ou un épaississement bronchique dont les biopsies peuvent révéler des granulomes tuberculoïdes non caséeux dans 60 % des cas.

Elle permet également de réaliser un lavage broncho alvéolaire dont la numération formule cytologique peut montrer typiquement une hypercellularité modérée <500 000 cellules/ml, une hyperlymphocytose dans 80 % des cas et une alvéolite à lymphocytes CD4+ (rapport LT CD4/CD8 supérieur à 2) dans 50 % des cas. La recherche de mycobactéries est négative.

3.2.2. MANIFESTATIONS CARDIAQUES

- Leur fréquence varie en fonction du caractère clinique (3-17 %) ou autopsique (20-27 %). Elles doivent être recherchées de façon systématique car pouvant être graves, responsables de mort subite (50 % de décès des sarcoïdoses). Elles sont en rapport avec une infiltration du septum inter ventriculaire et de la paroi libre du ventricule gauche.
- La symptomatologie est non spécifique et dépend de la localisation de l'infiltration granulomateuse. Il peut s'agir d'une insuffisance cardiaque congestive observée dans 1/3 des cas, de lipothymies ou syncopes en rapport avec des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire ou intra ventriculaire responsable de bloc de branche droit complet ou de troubles de l'excitabilité ventriculaire.
- L'ECG reste l'examen clé, pratiqué lors du bilan initial et du suivi de la maladie.
- L'échographie cardiaque peut révéler une atteinte myocardique asymptomatique dans 25 % des cas, des anomalies septales (épaississement, dyskinésie) ou un épaississement global des parois ventriculaires avec diminution de la fraction d'éjection.
- La scintigraphie au Thallium est pathologique dans 20 % des cas montrant des hypofixations localisées ou une hétérogénéité diffuse.

3- 3- MANIFESTATIONS EXTRATHORACIQUES

Tous les organes peuvent être atteints par la sarcoïdose. Les localisations les plus fréquentes sont cutanées, ophtalmologiques, ganglionnaires et hépatiques. D'autres sont moins fréquentes, mais importantes par leurs conséquences sur le pronostic fonctionnel et vital, notamment les atteintes du système nerveux central, cœur, rein et rhinosinusienne.

3.3.1. MANIFESTATIONS CUTANÉES

Elles sont observées dans 25 % des cas et peuvent être révélatrices de la maladie.

- Les lésions peuvent être non spécifiques faites de nodules dermo hypodermique correspondant à un érythème noueux ou bien spécifique ayant certaines caractéristiques en commun.

Ces lésions sont non prurigineuses, d'évolution torpide et dont l'étude anatomopathologique des biopsies révèle la présence d'un granulome gigantocellulaire sans nécrose caséuse.

- Il peut s'agir de sarcoïdes à petits nodules réalisant des petites papules fermes, indolores, hémisphériques, de coloration rose, orangée, érythémateuse ou violacée, en nombre variable, et d'une taille allant de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pois et siègent le plus souvent sur le visage (paupières, sillon naso-génien, nuque), les épaules et les faces d'extension des membres.
- Les sarcoïdes à gros nodules ou en plaques, à part leur taille plus importante et leur siège plus volontiers sur le visage, partagent les mêmes caractéristiques que les précédentes.
- Le lupus pernio affecte le nez, les pommettes et le front.
- Les sarcoïdes peuvent se développer sur des cicatrices ou tatouages réalisant un aspect de chéloïde.

3.3.2. MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES

- Les atteintes oculaires sont diverses et tous les segments peuvent être touchés. L'atteinte oculaire constitue un signe de gravité. Elle survient dans 15 à 40 % des cas et est révélatrice dans 7 à 20 % des cas. Pouvant être asymptomatique, sa recherche est systématique grâce à la lampe à fente et l'angiographie rétinienne.
- L'uvéite antérieure granulomateuse ou iridocyclite bilatérale peut être aiguë ou subaiguë, bruyante évoquée devant une baisse de l'acuité visuelle, rougeur et photophobie, ou bien chronique peu symptomatique. L'examen révèle des précipités rétro cornéens en grappe de mouton ou en œufs de fourmi. Certaines complications sont possibles, à type de synéchies iridocristalliniennes, de cataracte, d'un glaucome, responsables d'une baisse de l'acuité visuelle.
- L'uvéite postérieure est observée dans 25 % des cas de sarcoïdose oculaire, avec inflammation du vitrée responsable d'une hyalite. Elle doit être recherchée systématiquement, car parfois latente. L'examen à la lampe à fente permet d'objectiver des foyers de chorioretinites et de vascularite (péri phlébite) avec risque d'atteinte du nerf optique potentiellement grave.

D'autres manifestations sont possibles à type de nodules palpébraux, d'atteinte lacrymale observée dans 5 à 15 % des cas responsables de xérophtalmie ou de nodules conjonctivaux.

3.3.3. MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

- Les localisations neurologiques peuvent être multiples, diffuses et toucher par ordre décroissant de fréquence les méninges, SNC, les nerfs crâniens et exceptionnellement la moelle et le système nerveux périphérique. Elles font toute la gravité de la maladie en mettant en jeu aussi bien le pronostic vital que fonctionnel.
- L'atteinte méningée peut être asymptomatique ou se manifester par des céphalées ou un véritable syndrome méningé. L'analyse du LCR peut révéler une hypercellularité à prédominance lymphocytaire avec une hyperprotéinorachie.
- L'atteinte du système nerveux central, parfois révélatrice de la sarcoïdose, est retrouvée dans 36 à 66 % de neurosarcoïdose. L'infiltration siège au niveau de l'encéphale, du tronc cérébral et du cervelet. Les principales manifestations peuvent être à type d'hydrocéphalie (6-30 %), de crises comitiales révélatrices dans 14-22 % des cas de type généralisés, des troubles psychiques (9-48 %) et de tableau de démence.

Une atteinte neuroendocrinienne secondaire à une infiltration hypothalamo-hypophysaire responsable le plus souvent une insuffisance à la fois post- et antéhypophysaire (diabète insipide et insuffisance gonadique), est observée dans 10 % des cas.

La TDM cérébrale met en évidence une hyperdensité des leptoméniges en rapport avec une infiltration granulomateuse cérébrale associant des lésions denses, homogènes prenant le contraste.

L'IRM cérébrale permet de révéler une infiltration granulomateuse en iso signal T1, hyper signal T2 et rehaussement après Gadolinium.

- Une atteinte des nerfs crâniens est notée dans 24 à 73 % des cas de neurosarcoïdose, les nerfs crâniens les plus touchés sont le nerf facial (VII) et le nerf optique devant le nerf cochléo-vestibulaire (VIII) et le nerf trijumeau (V).
- L'atteinte du système nerveux périphérique, dont la fréquence de survenue est de 15 à 40 % de neurosarcoïdose peut correspondre à une neuropathie sensitivo-motrice symétrique, multinévrite ou mononévrite.

3.3.4. MANIFESTATIONS RHUMATOLOGIQUES

- Les manifestations articulaires sont fréquentes et souvent inaugurales.
- Les arthralgies observées dans 50 % des cas, touchent les grosses articulations notamment les chevilles, genoux, poignets. Elles sont symétriques, fugaces, migratrices et inflammatoires. L'examen clinique et la radiographie sont normaux.
- Une polyarthrite aiguë est présente dans 10 à 20 % des cas. Elle est symétrique et touche les grosses articulations, mais aussi les métacarpophalangiennes et poignets.
- Une localisation osseuse est observée dans 1 à 13 % des cas. Il s'agit d'une ostéite de Perthes Jungling qui est latente, généralement indolore, siège au niveau des petits os des extrémités dans 90 % des cas. La radiographie peut montrer une forme lytique à grande bulle, une forme kystique cystoïde ou une forme diffuse microgéoïde dite grillagée.
- Une atteinte musculaire se manifestant par des myalgies est notée dans 1 % alors que des anomalies histo-

logiques révélant des granulomes se voient dans 25 % des cas. Les enzymes musculaires sont normales.

3.3.5. ATTEINTE HÉPATOSPLÉNIQUE

- L'atteinte hépatique est responsable d'une hépatomégalie observée dans 10 % des cas et/ou d'une cholestase anictérique dans 15 à 30 % des cas. La TDM révèle des nodules hépatiques hypodenses dont la biopsie met en évidence une infiltration granulomateuse dans 60 % des cas.
- Une splénomégalie est observée dans 7 % des cas, liée à une atteinte spécifique en rapport avec une infiltration de la rate. Son volume est modéré, mais peut être très volumineuse, pseudotumorale responsable d'un hypersplénisme.
- La TDM peut révéler une splénomégalie homogène dans 50 % des cas ou des nodules hypodenses dans l'autre moitié des cas.

3.3.6. ATTEINTE GANGLIONNAIRE

Leur fréquence est d'environ 30 % des cas. L'atteinte ganglionnaire est asymptomatique, les adénopathies sont non inflammatoires, fermes, indolores, de volume variable et sans fistulisation.

Toutes les aires ganglionnaires peuvent être touchées, notamment par ordre de fréquence décroissante les aires cervicales, axillaires, épitrochléennes et inguinales. La biopsie est accessible et facile permettant un diagnostic positif en montrant des granulomes.

Les adénopathies profondes sont de siège abdominal, de petites tailles, non confluentes, intra et rétro péritonéales, retrouvées au scanner dans 30 % des cas.

3.3.7. ATTEINTE ORL

- L'atteinte nasale se manifeste par une sensation d'obstruction ou par la constatation ou l'émission de croûtes nasales, d'épistaxis ou d'infections à répétition. La TDM permet de révéler un épaississement polypoïde de la muqueuse ou une lyse osseuse. La biopsie de la muqueuse nasale peut mettre en évidence la présence de granulomes.
- L'infiltration des glandes exocrines est fréquente observée dans 50 % des cas alors que les manifestations cliniques ne sont signalées que dans 10 % des cas. Il s'agit d'une parotidomégalie souvent bilatérale, non douloureuse, pouvant être volumineuse, recouverte d'une peau normale.
- L'atteinte des glandes salivaires accessoires peut être responsable d'une xérostomie. La biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) peut montrer des granulomes dans 30 % des cas.

3.3.8. ATTEINTE DIGESTIVE

- La sarcoïdose peut toucher le tube digestif dans 1 % des cas.
- L'infiltration de l'œsophage va être responsable d'une dysphagie et altération de l'état général, celle de l'estomac de douleurs abdominales, nausées et altération de l'état général. L'endoscopie permet de révéler des polypes, une gastrite, des ulcères ou des déformations, mais également d'éliminer une cause néoplasique.
- L'atteinte de l'intestin grêle est plus rare se manifestant par une diarrhée ou hémorragie.

- La localisation péritonéale est exceptionnelle responsable d'ascite avec un liquide lymphocytaire, exsudatif. Le péritoine est siège de lésions faites de nodules blanchâtres granulomateuses.

3.3.9. ATTEINTE RÉNALE

- La néphropathie interstitielle granulomateuse est spécifique, se manifestant par une protéinurie faible ou absente, une insuffisance rénale corticosensible, une leucocyturie aseptique et rarement d'une hématurie microscopique.
- Une néphropathie calcique peut être observée (néphrocalcinose rare, lithiase rénale calcique 2 % des cas secondaire à l'hypercalciurie ou insuffisance rénale 1 % des cas)
- Une néphropathie glomérulaire est exceptionnelle.

4- BIOLOGIE

Aucune anomalie biologique n'est spécifique de la sarcoïdose.

- La numération formule sanguine peut être normale, révéler une lymphopénie témoignant de l'évolutivité et la séquestration des lymphocytes T au niveau des granulomes ou une thrombopénie en rapport avec un hypersplénisme.
- La VS et CRP sont augmentées en cas de poussée évolutive.
- Une hyper gammaglobulinémie d'allure polyclonale témoignant de l'activation des lymphocytes B.
- Une cholestase avec augmentation des Phosphatases Alcalines et Gamma GT et/ou une cytolyse hépatique est observée dans 20-30 % des cas en cas d'atteinte hépatique.
- Une hyper calciurie observée dans 30 à 60 % des cas avec hypercalcémie (5 %) sans hypophosphorémie liées à une sécrétion non freinable de calcitriol au sein du granulome.
- Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I, augmenté dans 60 % des cas, reflète l'importance de la masse granulomateuse et permet un suivi évolutif en évaluant la réponse au traitement.

5- FORMES CLINIQUES PARTICULIÈRES

5. 1. SELON LE TERRAIN

- **Enfant** : le mode de révélation est fait de signes généraux, oculaires ou abdominaux. Elle associe une polyarthrite, uvéite et éruption cutanée. L'atteinte médiastinale est rare et les séquelles sont présentes dans 1/3 des cas.
- **Grossesse** : La sarcoïdose est stable ou s'améliore avec un risque de rebond 3 à 6 mois du post-partum.

5. 2. SYMPTOMATIQUE

- Syndrome Löfgren associe un érythème noueux, fièvre, uvéite, des polyarthralgies, adénopathies médiastinales avec une IDR à la tuberculine négative. Il s'agit d'une forme aiguë avec évolution spontanément favorable.

- Un syndrome de Heerfordt associe une hypertrophie parotidienne bilatérale, une iridocyclite bilatérale, une paralysie faciale périphérique et une fièvre.

6- DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de sarcoïdose est évoqué devant des présentations cliniques, radiologiques, biologiques et évolutives évocatrices, la présence d'un granulome, épithélioïde giganto cellulaire sans nécrose caséuse au sein d'une ou plusieurs localisations et après exclusion de toute autre maladie granulomateuse.

Les biopsies doivent être hiérarchisées selon le caractère invasif ou non et leur rentabilité diagnostique. On privilégiera les sites d'accès facile : cutanée, BGSA, adénopathie périphérique, sinon hépatique, bronchique étagée, d'une adénopathie transbronchique ou par médiastinoscopie.

7- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Différents diagnostics peuvent être évoqués selon la présentation clinique.

- En cas de mise en évidence d'adénopathies, un lymphome hodgkinien ou non hodgkinien sera évoqué devant une splénomégalie nodulaire, des adénopathies médiastinales ou abdominales confluentes compressives dans un contexte d'altération de l'état général et de fièvre. L'étude anatomopathologique et l'immunomarquage de la biopsie ganglionnaire permettent le diagnostic positif.
- La tuberculose constitue l'un des principaux diagnostics différentiels, évoquée devant une fièvre, des sueurs nocturnes et une altération de l'état général. Il existe une nécrose caséuse à la biopsie et la recherche de BK et l'IDR peuvent être positives.
- Devant une pneumopathie interstitielle, on évoquera une pneumopathie interstitielle primitive idiopathique caractérisée par la présence d'un hippocratisme digital ou d'une pneumopathie interstitielle secondaire aux connectivites (sclérodermie systémique, myosite, syndrome des anti synthétases).
- Devant un syndrome sec, un syndrome de Gougerot Sjögren associant en commun une parotidomégalie, une atteinte articulaire et une hyper gammaglobulinémie. Contre ce diagnostic, la lymphopénie, l'augmentation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'hypercalcémie et l'hypercalciurie. Les anticorps antinucléaires, les anticorps anti SSA, SSB peuvent être positifs et la BGSA permet le diagnostic en montrant une sialadénite chronique.
- Une histiocytose langerhansienne sera évoquée devant l'association d'un diabète insipide et d'une pneumopathie interstitielle. Le diagnostic positif se fait grâce à la mise en évidence de CD1a à la biopsie osseuse et/ou au LBA.
- Devant une uvéo-méningite, on peut évoquer une maladie de Behçet associant une aphtose buccale et/ou génitale, un érythème noueux, un test pathergique positif et une pseudofolliculite ou une maladie de Vogt Koyanagi Harada, maladie auto-immune, touchant la

femme jeune associant une surdité de perception, un vitiligo, une poliose et un décollement rétinien sous-séreux inflammatoire.

- L'atteinte rhino sinusienne fera rechercher une maladie de Wegener. La présence d'un purpura vasculaire, une neuropathie périphérique et des nodules excavés à la radio pulmonaire sont en faveur du diagnostic. La protéinurie peut être positive ainsi que les c ANCA.
- La maladie de Crohn sera évoquée devant l'association de diarrhée, érythème noueux, uvéite avec présence de granulome à la biopsie colique. L'atteinte médiastino pulmonaire est contre.
- Un érythème noueux peut avoir plusieurs étiologies notamment post streptococcique, post médicamenteux (sulfamides, Pénicilline, AINS) et la prise de pilule contraceptive.

8- ACTIVITÉ

L'activité est reflétée par l'évolutivité clinique et certains indices biologiques.

- Les critères concernant l'évolutivité clinique sont la survenue de nouvelles atteintes et la progression des localisations (clinique, radiologie, EFR), la survenue d'érythème noueux et d'adénopathies.
- Les critères biologiques sont l'élévation de l'ECA sérique, les troubles du métabolisme calcique, l'hyper gammaglobulinémie et une lymphocytose CD4 au LBA.

9- ÉVOLUTION - PRONOSTIC

- L'évolution de la sarcoïdose est difficile à prévoir puisque 50 % guérissent spontanément sans conséquence clinique dans un délai de 24 à 36 mois. L'espérance de vie est habituellement normale.

- Des séquelles fonctionnelles seront présentes dans 10-20 % des cas à type d'insuffisance respiratoire, de fibrose pulmonaire ou de perte de la vision.

Le décès survient dans 5 % des cas de localisations respiratoires, cardiaque ou neurologique.

- Les éléments de bon pronostic sont l'âge de début avant 40 ans, un syndrome de Löfgren et les stades radiologiques I et II.
- Par contre, les éléments de mauvais pronostics sont l'âge de début après 40 ans, l'atteinte multiviscérale symptomatique, la maladie évolutive, les stades radiologiques III et IV, le retentissement sévère aux EFR, le cœur pulmonaire chronique, l'atteinte cardiaque gauche, l'atteinte du SNC, rénale, rhinosinusienne, le lupus pernio et la sarcoïdose cutanée à gros nodules.

10- COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

- L'insuffisance respiratoire d'origine sarcoïdique peut survenir après une évolution de quelques semaines ou mois, marquée par une dyspnée progressive, une hypoxémie et un syndrome restrictif. La radio thorax montre des micronodules denses avec un aspect en verre dépoli.
- La fibrose pulmonaire est la principale complication

évolutive survenant dans 10 % des cas, s'installe sur plusieurs années avec un retentissement fonctionnel varié (syndrome obstructif, syndrome restrictif avec baisse de DLCO). Elle est responsable de séquelles fonctionnelles et assombrit le pronostic vital.

- L'hypertension artérielle pulmonaire dont la fréquence est de 5 %, est modérée stade III et IV. Elle peut être secondaire à la fibrose pulmonaire, l'hypoxémie chronique ou à une cardiopathie gauche sarcoïdique.
- L'hémoptysie est rare et correspond dans la moitié des cas à une greffe aspergillaire.

11- TRAITEMENT

Le but du traitement est d'agir sur les manifestations cliniques de la sarcoïdose et d'engendrer une rémission la plus longue possible.

11- 1- MOYENS :

- Les corticoïdes

Leur effet est suspensif. Ils peuvent être administrés par voie générale, locale en collyre ou dermo corticoïde en pommade selon les indications.

Les corticoïdes par voie générale vont bloquer la prolifération des lymphocytes T et la sécrétion d'IL1, IL2 et INF δ .

Les corticoïdes par voie générale sont à base de Prednisone à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j avec certaines précautions d'usage : Calcium, Kcl, pansement gastrique, régime sans sel sans ajout de Vit D vu le risque d'hypercalcémie. La surveillance sera celle de la TA, glycémie et dyslipémie. La prescription de bisphosphonate est souhaitable.

Le traitement sera conduit pendant au moins 12 mois.

- Traitements alternatifs épargne de corticoïdes :
- Anti paludéens de synthèse ne constituent pas un traitement de première intention. On utilisera de l'Hydroxychloroquine 200 à 400 mg/j per os, dont le délai d'action est retardé avec risque de toxicité rétinienne.
- Méthotrexate à la dose de 10 à 15 mg/semaine
- Azathioprine à la dose de 2 mg/kg/j, Per os.

11- 2- INDICATIONS

- En cas de stade radiologique I et II asymptomatique avec EFR normale, c'est l'abstention thérapeutique.
 - Le syndrome Løfgren nécessite le recours aux AINS.
 - En cas d'atteinte cardiaque, neurologique, rénale, ophtalmologique, stades radiologiques II et III symptomatiques, ORL ou hypercalcémie, le traitement sera basé sur des corticoïdes à la dose de 1 mg/kg/j.
 - En cas de non-amélioration au bout de 3 mois, de corticodépendance ou de corticorésistance, on associera du méthotrexate ou de l'azathioprine
 - En cas d'atteinte cutanée, on utilisera de l'hydroxychloroquine, méthotrexate ou des dermo corticoïdes.
- Un collyre corticoïde sera administré en cas d'uvéite antérieure.
- Les troubles du rythme nécessiteront l'usage des antiarythmiques, et un bloc auriculo-ventriculaire la mise en place d'un pace maker.
 - Les antiépileptiques seront utilisés en cas de convulsion et une dérivation ventriculaire en cas d'HTIC.

12- CONCLUSION

- La sarcoïdose est une granulomatose systémique dont les manifestations cliniques sont variées et dépendent du siège du granulome.
- Le diagnostic repose sur la convergence de 3 arguments : un tableau clinique et paraclinique compatible ou évocateur avec présence d'un granulome sans nécrose caséeuse. Le diagnostic différentiel doit éliminer particulièrement une tuberculose ou un lymphome.
- L'évolution est en général bonne puisque la moitié des patients guérissent sans traitement alors que pour les autres malades un traitement à base d'une corticothérapie générale est indiqué et permet de contrôler les lésions granulomateuses et leurs conséquences. Le pronostic dépend de l'atteinte systémique.

TESTS D'ÉVALUATION

Question 1 :

Un patient vous consulte pour un érythème noueux des membres inférieurs. Parmi les étiologies, vous évoquez la sarcoïdose. Quel(s) est (sont) le(s) examen(s) que vous demandez en première intention pour étayer ce diagnostic ?

- A- Radio thorax
- B- Examen ophtalmologique
- C- Étude histologique sur prélèvement par biopsie bronchique
- D- Electrophorèse des protides
- E- Étude cytologique sur prélèvement par lavage broncho-alvéolaire

Question n° 2 :

Les signes d'activité d'une sarcoïdose comprennent :

- A- Une élévation persistante de la vitesse de sédimentation
- B- Une alvéolite lymphocytaire persistante pendant une année d'évolution
- C- Une hyperfixation pulmonaire à la scintigraphie au Gallium
- D- Un aspect de lymphome hilair bilatéral à la radiographie du thorax
- E- Une élévation du taux sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

Question n° 3 :

Au cours de la sarcoïdose, un traitement corticoïde par voie générale est indiqué en cas :

- A- d'érythème noueux
- B- d'hypercalcémie
- C- d'adénopathies médiastinales
- D- d'iridocyclite
- E- d'hypergammaglobulinémie

Question n° 4 :

Parmi les signes cliniques suivants, ceux évocateurs d'une sarcoïdose sont les suivants :

- A- Une sécheresse oculaire
- B- Un purpura vasculaire
- C- Une hypertrophie parotidienne
- D- Une néphropathie glomérulaire
- E- Des adénopathies périphériques

Question n° 5 :

Le bilan de surveillance d'une sarcoïdose comprend annuellement :

- A- Un bilan phosphocalcique
- B- Une radiographie du thorax
- C- Un électrocardiogramme
- D- Une intradermo-réaction à la tuberculine
- E- Une exploration fonctionnelle respiratoire

Question n° 1 : A, B, D Question n° 2 : B, E Question n° 3 : B Question n° 4 : A, B, D Question n° 5 : A, B, C, E

RÉPONSES

ÉRYTHÈME NOUEUX

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir l'érythème noueux
2. Poser le diagnostic positif d'un érythème noueux en se basant sur les caractéristiques cliniques et évolutives
3. Reconnaître les formes cliniques atypiques du fait de la présentation clinique, la topographie ou l'évolution
4. Éliminer les principaux diagnostics différentiels
5. Rechercher la cause de l'érythème noueux en se basant sur les données de l'anamnèse, de l'examen physique et des examens complémentaires appropriés

Activités d'apprentissage

Lectures utiles :

- Érythème noueux : Quelle enquête étiologique ?

Tunisie Med 1998, 76, 31-37

Les auteurs proposent une démarche diagnostique étiologique à travers l'analyse d'une série multicentrique tunisienne de 96 cas

Footprints

- N Engl J Med 2004, 351 : 1438-43.

Dans la série « Clinical problem-solving », un clinicien est sollicité à expliciter sa démarche diagnostique au fur et à mesure que des données cliniques et para cliniques viennent enrichir la vignette initiale.

INTRODUCTION

L'érythème noueux est un syndrome fréquent. Le diagnostic positif est essentiellement clinique, généralement aisé dès l'examen clinique.

Il en est tout autrement pour le diagnostic étiologique qui peut être plus ardu en raison de la multiplicité des causes potentielles. Bien des cas restent toutefois idiopathiques. Ce qui souligne l'importance d'une démarche rationnelle intégrant l'épidémiologie, le terrain de survenue, les données cliniques et des examens complémentaires simples.

1. DÉFINITION

L'érythème noueux (EN) est une dermo-hypodermite nodulaire aiguë non spécifique spontanément résolutive.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

C'est la forme clinique la plus fréquente des hypodermes nodulaires aiguës. Elle peut se voir à tout âge, mais atteint préférentiellement les adultes entre 20 et 40 ans.

Une prédominance féminine est classique (5 à 7 femmes pour 1 homme).

3. PATHOGÉNIE

L'EN est une réaction inflammatoire non spécifique, identique sur le plan clinique et histologique, quelle qu'en soit la cause.

Le mécanisme immun est probablement une hypersensibilité retardée à des antigènes de nature diverse (microbiens ou non). L'EN serait le résultat de la formation de complexes immuns et de leur dépôt dans le tissu adipeux.

La localisation préférentielle (mais non exclusive) à la face antérieure des jambes pourrait s'expliquer notamment par l'effet de la gravité sur le système veineux et l'absence de pompe musculaire sous-jacente pouvant améliorer la vidange du réseau veino lymphatique de retour.

4. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif de l'EN repose essentiellement sur l'examen clinique.

• FORME TYPIQUE

4..1. MANIFESTATIONS CLINIQUES

L'EN dans sa forme typique a une évolution stéréotypée quelque en soit la cause. L'évolution se fait schématiquement en 3 phases :

- **Une phase prodromique** ou phase pré-éruptive qui dure 3 à 6 jours faite d'une symptomatologie non spécifique associant : une fièvre généralement modérée, des arthralgies de type inflammatoire des grosses articulations, souvent une infection rhinopharyngée et parfois des douleurs abdominales.
- **Une phase d'état** : il s'agit de la phase éruptive d'installation rapide en 1 à 2 jours, caractérisée par l'apparition de nodosités et de nouures et la persistance de la fièvre et des arthralgies qui s'accroissent lors des poussées éruptives.

Sur le plan sémiologique (nodules et nouures sont des lésions élémentaires du même groupe qui se distinguent par leur taille : les nouures sont des nodules étalés de grande taille (plus de 4 cm)

Ces nodules sont élevures plus ou moins saillantes inflammatoires profondément enfoncées dans la peau. Elles sont ovalaires ou arrondies, érythémateuses ou rouge violacé, fermes et infiltrées à la palpation. Elles sont de taille variable, peu mobiles par rapport aux plans profonds. Elles sont chaudes, et douloureuses spontanément et à la palpation. La douleur est exacerbée par l'orthostatisme. Leur nombre est variable (6 à 12 en moyenne).

Elles sont volontiers bilatérales siégeant préférentiellement au niveau des faces d'extension des jambes et des genoux, parfois aux cuisses ou aux avant-bras. L'étendue des lésions ne préjuge d'aucune étiologie et n'a pas de signification pronostique.

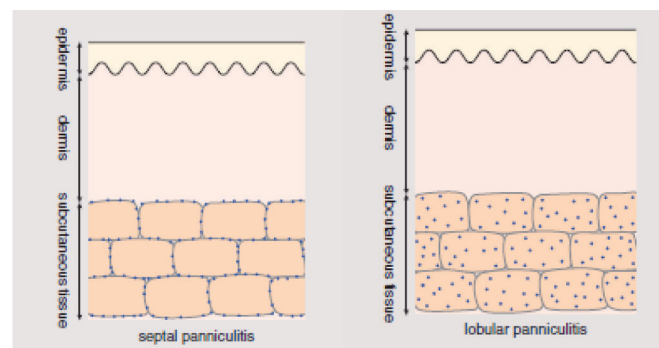
- **Une phase résolutive** caractéristique et très évocatrice. Chaque nouure évolue en une dizaine de jours en passant par les différentes teintes de la biligénie (comme une ecchymose), passant d'une teinte contusiforme bleuâtre puis verdâtre puis jaunâtre ou brunâtre avant de disparaître complètement sans laisser de séquelles, sans s'ulcérer ni se fistuliser. Plusieurs poussées peuvent se succéder sur quelques jours ou parfois quelques semaines, favorisées par l'orthostatisme donnant un aspect polymorphe avec des nouures d'âges différents.

4..2. ANOMALIES BIOLOGIQUES : un syndrome inflammatoire biologique ou une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles sont fréquents.

4..3. EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE : il n'est pas nécessaire dans les formes typiques où le diagnostic repose sur les données de l'examen clinique et l'aspect évolutif. Exceptionnellement, en cas de difficultés pour le diagnostic positif on peut avoir recours à la biopsie d'une nouure.

Les lésions siègent dans le derme profond et l'hypoderme, réalisant l'aspect typique d'une hypodermite septale sans lésion de vascularite. Au niveau du derme profond, on retrouve une inflammation aiguë à prédominance périvasculaire. Au niveau de l'hypoderme, l'inflammation prédomine au niveau des septums interlobulaires du tissu adipeux hypodermique, avec de l'œdème, de la fibrine et un afflux de macrophages mononucléés. La biopsie cutanée n'est d'aucun apport pour le diagnostic étiologique, car l'aspect histologique est le même, quelle que soit l'étiologie.

Les hypodermes posent quelques problèmes nosologiques en raison des différences entre les terminologies française et anglo-saxonne. L'hypoderme est constitué de tissu adipeux, de septums fibreux qui séparent les loges de tissu adipeux où siègent les vaisseaux. Selon l'atteinte inflammatoire primitive de l'un des trois composants anatomiques de l'hypoderme, il est possible de séparer les **hypodermes septales, avec ou sans vascularite**, des **hypodermes lobulaires** encore appelées **panniculites**. Dans la littérature anglo-saxonne, les **panniculites** désignent l'ensemble des affections atteignant le lobule adipeux, les septums interlobulaires et les vaisseaux (*lobular panniculitis, septal panniculitis and vascular panniculitis*)



In Shimisu's Textbook of Dermatology

• FORMES CLINIQUES

4..1. LES FORMES SYMPTOMATIQUES

- Formes frustes pauci nodulaires : l'éruption se limite à quelques éléments et la fièvre est souvent absente.
- Formes inflammatoires : faites d'éléments érythémateux très douloureux et confluent en placards siégeant préférentiellement au niveau des chevilles et s'étendant de façon concentrique.

4..2. LES FORMES ÉVOLUTIVES

- Formes prolongées : l'évolution est prolongée sur plusieurs mois
- Formes récidivantes : avec rechutes fréquentes

5. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

A. À UN STADE PRÉCOCE, le diagnostic peut parfois se poser avec :

- **Un érysipèle** en cas de lésion unique très inflammatoire ou de lésions confluentes.
- **Une arthrite** si les nouures siègent en regard de la cheville ou du genou
- **Une thrombophlébite nodulaire superficielle** si les nouures sont proches du trajet d'une veine.
- **Les nodules sous-cutanés des vascularites** (surtout au cours de la périartérite noueuse) : ce sont des nodules sous-cutanés siégeant sur les trajets artériels et ayant tendance à la nécrose et à l'ulcération. D'autres signes dermatologiques tels qu'un purpura, un livedo, ou des ulcérations coexistent.

B. DANS LES FORMES ATYPIQUES, le diagnostic peut se poser avec les hypodermes lobulaires :

- **L'érythème induré de Bazin** (ou vascularite nodulaire de Montgomery) : il s'agit de nodules et de plaques mal limités, siégeant à la face postérieure des chevilles, volontiers chez la femme d'âge mûr. Leur évolution est plus longue que celle de l'EN, mais ils sont moins inflammatoires. Elles peuvent s'ulcérer laissant des cicatrices pigmentées et déprimées. Histologiquement, il existe une atteinte inflammatoire granulomateuse, septale et lobulaire et une atteinte des vaisseaux. L'érythème induré de Bazin est considéré parfois comme d'origine tuberculeuse.
- **La maladie de Weber Christian** : c'est une entité classique, mais qui regroupe diverses affections. On préfère de plus en plus le terme de panniculite lobulaire idiopathique.

Les lésions siègent au niveau des zones riches en tissu adipeux : cuisses, fesses, abdomen. La biopsie trouve une panniculite neutrophilique.

6. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Le diagnostic étiologique présente des difficultés variables. Parfois l'étiologie est d'emblée ou rapidement évidente, soit que l'EN apparaisse au cours d'une poussée évolutive d'une affection connue, soit que les examens para cliniques permettent de révéler de façon formelle l'affection causale. Ailleurs, les explorations complémentaires peuvent être négatives et l'étiologie reste indéterminée nécessitant alors une surveillance périodique. L'enquête étiologique doit être adaptée à chaque pays. En effet les prévalences des diverses étiologies sont très différentes d'un pays à l'autre (voir Annexe1).

Outre ce paramètre épidémiologique fondamental, l'enquête étiologique rationnelle doit tenir compte : du terrain et du contexte clinique, du caractère potentiellement révélateur d'une affection systémique, de la rentabilité diagnostique des explorations para cliniques envisagées et enfin de leur coût.

• DEMARCHE DIAGNOSTIQUE ÉTIOLOGIQUE

Cette démarche comprend 3 étapes fondamentales : l'anamnèse, l'examen physique et des examens complémentaires orientés et appropriés.

6.1. L'ANAMNÈSE

L'interrogatoire précisera :

- Les antécédents pathologiques à la recherche d'une affection déjà connue et susceptible de se manifester par un EN.
- La date des dernières règles et la prise de contraceptifs oraux chez la femme.
- Une prise médicamenteuse.
- Une vaccination récente
- Une infection ORL précédant la symptomatologie (angine, infection dentaire...)
- Un contact tuberculeux.
- Un contact avec certains animaux : notamment, chats (maladie de griffes du chat), oiseaux (ornithose, psittacose).
- Les signes fonctionnels pouvant orienter vers une étiologie particulière notamment la maladie de Behçet, la maladie de Takayasu, une rectocolite hémorragique (RCH) ou une maladie de Crohn.

6.2. L'EXAMEN PHYSIQUE

L'examen physique doit être systématique et complet à la recherche de signes d'orientation vers une étiologie particulière.

6.3. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les explorations sont orientées par les données de l'anamnèse et de l'examen physique. En l'absence d'orientation clinique, un bilan initial minimal peut être proposé :

- Numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, Protéine C réactive (CRP),
- Dosage des antistreptodornases (ASDOR) et des antistreptolysines (ASLO) à 2 reprises à 15 jours d'intervalle.
- Intra dermoréaction à la tuberculine
- Radiographie du thorax de face (pouvant apporter des arguments en faveur d'une tuberculose, d'une sarcoïdose ou suggérer un lymphome).

• LES ÉTIOLOGIES

6.1. LES CAUSES INFECTIEUSES (voir Annexe 2)

6.1.1. Les infections bactériennes

- **L'infection streptococcique à streptocoque β hémolytique**

Elle représente une cause fréquente. Elle est évoquée devant une infection ORL précédant l'EN de quelques jours, des récurrences rythmées par des épisodes infectieux ORL. Le caractère très inflammatoire et confluent de l'EN, une desquamation à la phase résolutive serait des éléments d'orientation.

L'isolement du streptocoque β hémolytique au prélèvement de gorge est un argument en faveur, mais ne permet pas d'établir un lien de causalité certain en raison de la fréquence des porteurs sains. Le dosage des ASDOR et des ASLO, la recherche d'un foyer infectieux latent (examen buccodentaire et radiographie panoramique dentaire, examen des sinus) doivent être pratiqués en cas de suspicion d'une infection streptococcique.

- **La tuberculose**

L'EN est classiquement contemporain d'une primo-infection tuberculeuse. La radiographie du thorax permet de mettre en évidence le chancre d'inoculation pulmo-

naire avec l'adénopathie hilair satellite. La preuve bactériologique n'est obtenue que dans 25 à 50 % des cas. Parfois, l'EN survient plus tardivement au cours de l'évolution de la maladie tuberculeuse. Il peut s'agir de formes extrapulmonaires. L'EN peut même être révélateur précédant le diagnostic de tuberculose.

• **Autres infections bactériennes** : la liste est longue (voir Annexe 2), plusieurs germes ont été incriminés : yersinia, chlamydiae, mycoplasme, brucella, salmonella....

6.1.2. Autres :

Plus rarement, il peut s'agir d'infections virales (nombreux virus peuvent être en cause, l'EBV, le cytomégalo-virus, l'hépatite B et C, le parvovirus B19...), d'infections parasitaires (paludisme) ou mycosiques (histoplas-mose, blastomycose...)

6.2. LES MALADIES SYSTÉMIQUES :

6.2.1. La sarcoïdose

L'EN est un mode de révélation classique de la sarcoïdose et peut s'intégrer dans le cadre d'un syndrome de Löfgren qui associe outre l'EN, des adénopathies médiastinales, une fièvre, des arthralgies et une anergie tuberculinique. (voir le MAE consacré à la sarcoïdose).

6.2.2. La maladie de Behçet

C'est une cause fréquente de l'EN en Tunisie. Il est classiquement plus fréquent chez la femme. Il convient de rechercher les autres manifestations cliniques évocatrices : aphtose buccale, aphtose génitale, pseudofolliculite, hypersensibilité aux points de piquûre... (voir le MAE consacré à la maladie de Behçet).

6.2.3. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

L'EN est plus fréquent au cours de la maladie de Crohn qu'au cours de la RCH. L'EN survient généralement au cours d'une poussée associant des signes généraux, des signes digestifs (diarrhée généralement glairo-sanglante, douleurs abdominales, syndrome rectal fait de réctorragies, d'épreintes et ténésmes) et des signes extradiigestifs (arthralgies, uvéite, aphtose...). Il est exceptionnellement révélateur.

La survenue d'un EN chez un patient porteur connu d'une maladie de Behçet, d'une maladie de Crohn ou d'une RCH, en poussée évolutive ne doit a priori déclencher aucun examen à visée étiologique particulier. Toutefois, une association à une cause fréquente d'EN (streptococcie, médicament) est tout à fait possible.

6.2.4. Autres

Bien plus rarement l'EN peut s'associer à d'autres affections systémiques : maladie de Takayasu, exceptionnellement un lupus érythémateux systémique.....

6.3. LES CAUSES MÉDICAMENTEUSES

De nombreux médicaments ont été incriminés, mais leur imputabilité est souvent difficile à établir.

Les médicaments les plus fréquemment impliqués sont les anti-inflammatoire non stéroïdiens, les Sulfamides, les Œstro-progestatifs.

6.4. LA GROSSESSE

Le rôle des œstrogènes semble prépondérant. L'EN apparaît au premier trimestre et disparaît avec la fin du deuxième trimestre. Il n'y a pas de retentissement fœtal. Les récides au cours des grossesses ultérieures ou lors de la prise d'œstro-progestatifs sont peu fréquentes.

6.5. LES PATHOLOGIES NÉOPLASIQUES

Elles s'accompagnent rarement d'un EN qui est exceptionnellement révélateur et n'a aucune spécificité :

- Les lymphomes malins hodgkiniens ou non hodgkiniens
- Les leucémies aiguës
- Les cancers solides

6.6. L'EN IDIOPATHIQUE

Il n'est pas rare qu'au terme de cette enquête, aucune étiologie ne soit identifiée. C'est même une situation fréquente : 20 à 50 % des séries. Même en l'absence de récide, un suivi doit être assuré. Au cours de cette période la surveillance s'attachera à diagnostiquer à temps les affections qui peuvent être révélées et précédées par un EN notamment les infections mycobactériennes, une maladie de Takayasu, un lymphome, une entérocolite inflammatoire, une sarcoïdose.

7. TRAITEMENT

• BUT DU TRAITEMENT :

Le but du traitement est de soulager la douleur, limiter l'évolutivité et l'extension des lésions et d'éviter les récides.

• TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

- Repos
- Antalgiques à la demande (Paracétamol à raison de 2 à 3 g/j, anti-inflammatoires non stéroïdiens)
- Colchicine 1 à 2 mg dans les formes très inflammatoires
- L'iodure de potassium en préparation magistrale (600 à 900 mg/j) a

été proposé dans les formes chroniques. Il est contre-indiqué en cas d'affection thyroïdienne et en cas de grossesse. Il est de moins en moins utilisé en raison des dysthyroïdies qu'il occasionne.

• TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE

Un traitement de l'étiologie sous-jacente est indispensable toutes les fois qu'une cause a été retrouvée.

8. CONCLUSION

L'EN est une hypodermite nodulaire aiguë ayant une symptomatologie clinique stéréotypée, quelle que soit la cause permettant ainsi un diagnostic positif généralement aisé.

La survenue d'un EN implique une enquête étiologique orientée selon le terrain, les données de l'anamnèse, de l'examen physique et des examens complémentaires appropriés en pensant surtout aux étiologies les plus fréquentes dans notre pays : les infections streptococciques, la tuberculose, la sarcoïdose, la maladie de

Behçet et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, sans perdre de vue les causes iatrogènes, médicamenteuses dont l'éviction suffit en général pour faire disparaître l'EN.
Lorsqu'aucune étiologie n'est mise en évidence, il est

primordial de reconduire l'enquête étiologique dans les formes récidivantes.

Le traitement est essentiellement symptomatique à la phase aiguë, mais aussi étiologique afin d'éviter les récives ultérieures.

ANNEXES

ANNEXE 1 : ÉTIOLOGIES DE L'EN SELON LES PAYS IN TUNISIE MED 1998, 76, 31

Auteurs (année)	Pays	n	Strepto	Sarcoïdose	Mycobactérie	Idiopathique
James (1961)	Angleterre	170	7	74	2	13,5
Lebacq (1964)	Belgique	70	8,6	40	27	18,5
El Zawahry (1971)	Égypte	60	40	3	5	37
Hannuksela (1971)	Finlande	343	21	-	2	22
Beucler (1978)	France	74	16	22	0	55
Mahé (1984)	France	33	12,5	38	0	17
Atanes (1991)	Espagne	160	-	-	6,3	32,5
Juchet (1994)	France	45	11	42	2	24,5
Kourda (1994)	Tunisie	60	26,6	0	1,6	56,6
Siala (1984)	Tunisie	33	27,2	0	6	14,8
Sekkat (1994)	Tunisie	74	47,3	0	2,7	6
M'rad (1996)	Tunisie	96	29	0	6	45

ANNEXE 2 : AGENTS INFECTIEUX AYANT ÉTÉ INCRIMINÉS À L'ORIGINE D'EN (LISTE NON EXHAUSTIVE) IN TUNISIE MED 1998, 76, 31-37

BACTÉRIES streptocoque hemolytique streptocoque faecium pneumocoque - gonocoque yersinia pseudotuberculosis, yersinia entérocolitica shigella - salmonella typhimurium brucella - méningocoque mycobacterium tuberculosis mycobacterium bovis , mycobacterium fortuitum mycobactérium lèpre rickettsiaceae mycoplasme pneumoniae leptospira interrogans tréponème pallidum campylobacter jejuni, campylobacter fetus, campylobacter pylori campylobacter coli	VIRUS virus de l'oreillon - virus de la rougeole virus de la grippe - virus de l'hépatite A, B C EBV - HIV - CMV herpes virus- parvovirus CHAMPIGNONS blastomyce dermatitidis coccidioïdes immitis trychophyton histoplasma capsulatum PARASITES Plasmodium - trypanosoma cruzi toxoplasma gondii - giardia lamblia ascaris lumbricoïdes ecchinococcus granulosus hellminthiase
---	---

TESTS D'ÉVALUATION

QUESTION 1 :

Enoncé : L'érythème noueux :

Propositions :

- A - s'accompagne d'une thrombose veineuse superficielle
- B - laisse parfois une cicatrice indélébile
- C - siège essentiellement sur la face d'extension des jambes
- D - passe successivement par les couleurs de la biligénie
- E - s'accompagne parfois de douleurs abdominales

QUESTION 2 :

Enoncé : Les lésions histologiques de l'érythème noueux :

Propositions :

- A - sont variables selon l'étiologie
- B - intéressent l'épiderme, le derme et l'hypoderme.
- C - se traduisent par une inflammation des septums inter lobulaires.
- D - s'accompagne de thromboses des veinules.
- E - s'accompagne de lésions de vascularite.

QUESTION 3 :

Enoncé : L'érythème noueux d'étiologie médicamenteuse :

Propositions :

- A - Peut être en rapport avec la prise d'œstroprogestatifs
- B - Nécessite habituellement un traitement corticoïde
- C - Laisse volontiers une cicatrice dépigmentée
- D - Une desquamation est fréquemment notée à la phase résolutive
- E - L'imputabilité est souvent évidente

QUESTION 4 :

Citer 4 affections susceptibles de se manifester par un érythème noueux associé à un œil rouge.

CAS CLINIQUE :

Érythème noueux et hypercalcémie : consulter sur le site de la STMI : <http://stmi.org.tn/docs/cascliniques.htm>

QUESTION 4 : Sarcoidose, Takayasu, Behcet, Entérococcite

QUESTION 3 : A

QUESTION 2 : C

QUESTION 1 : CDE

RÉPONSES

SYNDROME INFLAMMATOIRE BIOLOGIQUE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir le syndrome inflammatoire biologique
- 2- Reconnaître les différents marqueurs biologiques de l'inflammation
- 3- Mener l'enquête étiologique devant un syndrome inflammatoire biologique
- 4- Énumérer les différentes étiologies d'un syndrome inflammatoire biologique

INTRODUCTION

La réaction inflammatoire est une réaction de défense de l'organisme contre une agression exogène (infection, traumatisme...) ou endogène (immunologique...). Dans la majorité des cas, cette réaction inflammatoire est protectrice et facilite l'élimination de l'agent agresseur. Dans certains cas, cette réaction se prolonge et peut être à l'origine de complications (dénutrition, thrombose...)

1. DÉFINITION

Le syndrome inflammatoire biologique (SIB) est défini couramment par une élévation de la vitesse de sédimentation associée à l'augmentation des protéines dites de l'inflammation avec des anomalies de l'électrophorèse des protéines sériques. Le diagnostic positif est facile, mais le diagnostic étiologique peut être difficile en l'absence de points d'appel cliniques. Une enquête étiologique est nécessaire devant tout SIB et le traitement est essentiellement étiologique.

2. LE DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic est affirmé devant l'augmentation du taux sanguin d'une ou plusieurs protéines de l'inflammation avec l'élévation de la VS.

2.1. LA VITESSE DE SÉDIMENTATION

La vitesse de sédimentation (VS) est définie par la hauteur de la colonne de plasma au-dessus du sédiment (fait de globules rouges) et elle est appréciée en millimètres/heure. Seule la mesure de la première heure est recommandée. Le seuil est variable selon les méthodes utilisées, l'âge et le sexe.

La formule de Miller : pour les femmes $VS = (Age + 10) / 2$ et pour les hommes $VS = Age / 2$

Elle s'élève en 3 à 4 jours et se normalise en 3 à 6 semaines après l'infection, elle s'élève aussi chez les malades ayant un cancer, une maladie auto-immune ou inflammatoire.

Toute augmentation de la VS ne traduit pas obligatoirement un SIB, il peut s'agir d'un autre état pathologique

ou d'un état physiologique engendrant l'élévation de la VS, il existe de très nombreux faux positifs et faux négatifs de la VS (annexe 1)

2.2. LES PROTÉINES DE L'INFLAMMATION

Pour faire le diagnostic de certitude d'une inflammation, on dispose de dosages fiables, sensibles et spécifiques, des protéines de l'inflammation. La plupart sont produits par le foie sous l'effet des cytokines pro-inflammatoires (IL6, IL1 et TNF alpha). Elles peuvent être classées selon leurs cinétiques d'apparition, en protéines de la phase aiguë (CRP) et celles de la phase subaiguë comme l'haptoglobine ou le fibrinogène (Annexe 2), le choix des protéines dosées se base sur certains critères :

- Une cinétique rapide
- Une augmentation significative du taux plasmatique
- Variation indépendante de l'étiologie du SIB
- Dépendance exclusive de la réaction inflammatoire
- Dosage précis et rapide

En pratique, on dose simultanément plusieurs protéines (de préférence, une avec une cinétique rapide et une autre à cinétique plus lente, exemple CRP et fibrinogène)

2.2.1. LA C-RÉACTIVE PROTÉINE (CRP)

Elle a une cinétique très rapide, sa concentration plasmatique augmente dès la 6e heure, son taux augmente de 10 à 1000 fois selon l'étiologie. Sa demi-vie est courte et son taux redevient normal dès la fin de la réaction inflammatoire. La CRP augmente en cas d'infection (bactérienne, virale, fongique), de néoplasie solide, d'hémopathie (lymphome ou myélome), de maladies inflammatoires (vascularites, sarcoïdose, polyarthrite rhumatoïde ou spondyloarthropathie), de thromboses (veineuses et artérielles) et même en cas de traumatisme ou de nécrose (infarctus de myocarde, pancréatite)

2.2.2. LES PROTÉINES À CINÉTIQUE LENTES

L'haptoglobine, le fibrinogène et l'orosomucoïde ont une cinétique plus lente. Elles atteignent un taux plasmatique maximal en 3 à 4 jours, qui ne varie que de 2 à 10 fois le taux normal, leur demi-vie est plus longue 3 à 6 jours.

2.3. LES AUTRES ANOMALIES BIOLOGIQUES

2.3.1. LA PROCALCITONINE : augmente seulement au cours des infections bactériennes, parasitaires ou fon-

giques. Elle augmente dès la 3e heure et son dosage est rapide. C'est un bon marqueur dans les situations d'urgence. Son dosage n'est pas de pratique courante, elle est plutôt utilisée dans les situations d'urgence et en milieu de réanimation. Elle permet de discerner les infections bactériennes des infections virales et rationaliser l'utilisation des antibiotiques.

2.3.2. PROTÉINES DITES NÉGATIVES puisque leurs taux diminuent au cours de la réaction inflammatoire tels que l'albumine, la préalbumine et la transferrine.

2.3.3. L'ANÉMIE INFLAMMATOIRE : elle est normochrome normocytaire et arégénérative. Si l'inflammation se prolonge, elle peut devenir microcytaire et hypochrome. Le fer sérique est bas (séquestration du fer par les macrophages) et la ferritinémie est élevée.

2.3.4. L'ÉLECTROPHORÈSE DES PROTIDES (EPP) :

Les protéines, après séparation sur gel d'agarose ou par électrophorèse capillaire, se répartissent en 5 (ou 6) fractions : albumine, α_1 globuline, α_2 globulines, β globulines (β_1 et 2) et les gammaglobulines. Les variations des protéines de l'inflammation entraînent des modifications de l'EPP :

- Une hypoalbuminémie
 - Une augmentation en alpha 1 (l'orosomucoïde migre en alpha 1),
 - Une élévation de l'alpha 2 (l'haptoglobine).
 - Le fibrinogène migre en bêta gamma d'où une élévation des bêta
 - Une hypergammaglobulinémie polyclonale : la CRP migre en gamma et il y a une augmentation des immunoglobulines synthétisées par les lymphocytes B actifs.
- Il peut aussi s'agir d'un pic monoclonal qui oriente vers certaines étiologies (myélome multiple, lymphome...) ou d'une hypogammaglobulinémie.

3. ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

3.1. INTERROGATOIRE

- Age et l'origine ethnique et géographique
- Antécédents personnels (tuberculose ancienne, cancer considéré guéri, prothèse cardiaque, allergies...) et familiaux (néoplasies, maladie inflammatoire, tuberculose récente...)
- Habitudes (tabac, toxicomanie, alimentation...), profession
- Animaux et habitudes alimentaires- Prises médicamenteuses, vaccination, soins dentaires récents
- Voyages récents

3.2. L'EXAMEN PHYSIQUE

L'examen doit être très complet et sera renouvelé régulièrement à la recherche de signe récent

- Prise de la température et du poids
- Palpation des sinus, de la thyroïde et des glandes salivaires
- Examen de la cavité buccale et conduits auditifs externes
- Examen cutané (purpura, livédo, lésions urticariennes, érythème noueux)

- Palpations des aires ganglionnaires et des creux sus-claviculaires
- Examen des seins/Toucher vaginal
- Palpation du rachis et des masses musculaires (hématomie, myalgie)
- Examen des articulations (arthrite, pseudo-polyarthrite rhizomélisque)
- Auscultation cardiaque (souffles, frottements péricardiques) et pulmonaire
- Recherche des pouls et auscultation des trajets artériels, rechercher des signes de phlébites.
- Palpation abdominale (masses, hépatomégalie, splénomégalie)/testicules (épididymite, orchite...)
- Toucher rectal : douleur, tumeur rectale...
- Bandelettes urinaires

3.3. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les examens complémentaires sont hiérarchisés et visent à éliminer en premier une cause infectieuse, à rechercher en un second temps un cancer et enfin de s'orienter vers une maladie inflammatoire.

3.3.1. BILAN DE LA PREMIÈRE SEMAINE

- Numération formule sanguine et plaquettes
- CRP, haptoglobine, EPP
- Fibrinogène, Taux de thrombine, temps de céphaline activée
- Bilan hépatique (transaminases, phosphatases alcalines, gamma GT, bilirubine totale et conjuguée)
- Calcémie, créatinine, ionogramme sanguin
- Créatinine phosphokinase (CPK) et lactico-déshydrogénase (LDH)
- 3 hémocultures
- Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)
- Recherche de bacille de Koch (BK) dans les crachats et les urines
- Sérologies virales : cytomégalovirus (CMV), Epstein Barr virus (EBV), HIV, hépatite B et C.
- Radiographie du thorax
- Échographie abdominale et pelvienne
- Radiographie des sinus et panoramique dentaire
- Intradermo-réaction à la tuberculine
- Examens spécialisés : gynécologique, ORL, stomatologique,
- Selon le contexte : anticorps antinucléaires, anticorps des cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles, facteur rhumatoïde et anticorps anti-peptide citrulliné (anti-CCP), dosage du complément, cryoglobulinémie et HLA B27.

3.3.2. BILAN DE LA DEUXIÈME SEMAINE

Si au terme du bilan de première intention, le SIB reste inexpliqué, on complètera les explorations selon le contexte par

- Goutte épaisse et sérologie palustre
- Scanner thoracique, abdominal et pelvien (tumeur, adénopathies, abcès profond)
- Échographie cardiaque transpariétale voire transœsophagienne
- Biopsie de l'artère temporale (maladie de Horton)
- Ponction sternale +/- myéloculture (leishmaniose, tuberculose, myélome multiple...)
- Fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire

- Echographie doppler veineux
- Fibroscopie œsophagienne et gastro-duodénale, coloscopie (néoplasie, maladie inflammatoire de l'intestin)
- Electromyogramme et biopsie musculaire
- Biopsie hépatique (sarcoïdose, tuberculose...)
- Bilan immunologique si non fait

3.3.3. BILAN DE LA TROISIÈME SEMAINE

On peut être amené à demander selon le contexte :

- Scintigraphie aux polynucléaires marqués
- Tomographie à émission de positrons (PET-scan)
- Gène de la fièvre méditerranéenne

Si au terme de ces étapes, le bilan reste négatif, deux situations peuvent se présenter :

- L'état du patient est rassurant, on peut proposer l'expectative avec une surveillance régulière et rapprocher à la recherche de nouveaux signes et refaire les examens complémentaires en fonction de l'orientation clinique
- Sinon, on peut proposer un traitement d'épreuve selon le contexte et au cas par cas :
 - Traitement antituberculeux
 - Antibiothérapie probabiliste
 - Corticothérapie

4. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

4.1. CAUSES INFECTIEUSES

4.1.1. BACTÉRIENNES :

- La tuberculose est à rechercher systématiquement puisqu'on est un pays d'endémie.
- Endocardite d'Osler (valvulopathie connue ou non, soins dentaires récents, foyer digestif ou dentaire)
- Infection urinaire ou une pneumopathie
- Infections dentaires, sinusite, gynécologique et abdominale ou une spondylodiscite.
- Brucellose, fièvre Q...

4.1.2. VIRALES : CMV, EBV, HIV, les hépatites

4.1.3. PARASITAIRES : paludisme, leishmaniose

4.1.4. FONGIQUES (chez les immunodéprimés ++): cryptococcose, aspergillose, candidose

4.2. MALADIES INFLAMMATOIRES ET AUTO-IMMUNES :

évoquées en fonction du terrain et l'origine ethnique

- Maladie de Horton (systématiquement évoquée devant un SIB du sujet âgé), Takayasu (femme jeune)
- Pseudopolyarthrite rhizomélique isolée ou associée à la maladie de Horton.
- Vascularite à ANCA ou panartérite noueuse
- Lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde
- Sarcoïdose ou granulomateuse hépatique

- Maladie de Still
- Entéropathie inflammatoire
- Maladie périodique

4.3. NÉOPLASIES : le SIB est rarement isolé, il s'accompagne d'une altération de l'état général et peut s'associer à une fièvre. Le scanner thoracoabdominal pelvien est souvent l'examen le plus rentable. La confirmation du diagnostic final nécessitera une étude anatomopathologique.

4.3.1. SOLIDES : poumon, prostate, sein, rein, tube digestif, foie, pancréas...

4.3.2. HÉMOPATHIES MALIGNES : lymphomes, leucémies

4.4. CAUSES VASCULAIRES

- Thrombose veineuse, embolie pulmonaire
- Anévrysme de l'aorte
- Infarctus du myocarde
- Hématome

4.5. MÉDICAMENTS

L'imputabilité repose sur les arguments suivants : introduction récente, éruption cutanée, hyperéosinophilie. En cas de doute, seul l'arrêt du médicament permet de confirmer la responsabilité du médicament.

- Vaccins
- Sulfamides, antiépileptiques (carbamazépine, diphénylhydantoïne)
- Cordarone, allopurinol, bromocriptine
- Cytotoxiques

5. ÉVOLUTION

Le SIB disparaît après traitement de la cause.

Un SIB prolongé peut entraîner des complications :

- Une anémie
- Une thrombocytose
- Une hypoalbuminémie avec dénutrition et œdème
- Augmentation du risque thrombo-embolique
- Amylose AA

6. CONCLUSION

Le SIB est un motif fréquent de consultation en médecine interne. Le diagnostic étiologique est aisé quand il est orienté par la clinique. Par contre quand le SIB est apparemment isolé, l'enquête étiologique est difficile et doit être menée par étape et selon le contexte. Parfois aucune cause n'est objectivée nécessitant une surveillance régulière et la reprise du bilan étiologique ou l'indication d'emblée d'un traitement d'épreuve si l'état du patient oblige.

ANNEXES

ANNEXE 1 : PIÈGES ET LIMITES DE LA VITESSE DE SÉDIMENTATION

VS élevée en l'absence d'inflammation :

- Âge
- Anémie
- Hypergammaglobulinémie
- Macrocytose
- Hypercholestérolémie
- Obésité
- Grossesse
- Insuffisance rénale
- Syndrome néphrotique
- Traitements : héparine, œstro-progestatifs
- Prélèvements : hémolyse, citrate, température élevée

Vs normale en présence d'inflammation

- Anomalies des GR : polyglobulie, drépanocytose, anisocytose
- Hyperviscosité
- Hyperleucocytose importante (> 50 000 el/mm3)
- Cryoglobulinémie
- Anomalies protéiques : hypofibrinémie, hypogammaglobulinémie
- Cachexie
- Insuffisance hépatocellulaire
- Traitements : corticoïde, androgènes
- Prélèvements : délai long de lecture, température basse

ANNEXE 2 : CINÉTIQUE ET TAUX DES DIFFÉRENTES PROTÉINES DE L'INFLAMMATION

Phase de l'inflammation	Protéines	Taux en cas d'I	Délai d'augmentation	Demi-vie	normalisation
Phase aiguë	CRP	10 à 100 N	Dés H8	24 H	1 à 2 semaines
Phase subaiguë	Haptoglobine	>2 g/l	3 à 4 jours	3 à 6 jours	9 à 12 jours
	orosomucoïde	>1 g/l			
	Fibrinogène	>4 g/l			

TESTS D'ÉVALUATION

Q1

Parmi les marqueurs de l'inflammation, lequel se normalise le plus rapidement après traitement :

- A- Haptoglobine
- B- Albumine
- C- Vitesse de sédimentation
- D- C- réactive protéine
- E- Fibrinogène

Q2

Chez un homme âgé de 65 ans, quelles étiologies vous évoquez en premier devant un SIB ?

- A- Un cancer du poumon
- B- Une tuberculose
- C- Une maladie de Horton
- D- Une maladie périodique
- E- Une maladie de Crohn

Q3

Quelles sont les protéines qu'on dose de routine pour confirmer un SIB ?

Q1 / D Q2 / A, B, C Q3 / CRP Fibrinogène

RÉPONSES

DCEM3

**MÉDECINE
INTERNE
GÉRIATRIE**

LA SÉNESCENCE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir le vieillissement.
2. Définir les termes : vieillesse, sénescence, gériatrie, gérontologie.
3. Décrire les principaux effets du vieillissement morphologique chez l'homme.
4. Décrire les principaux effets du vieillissement fonctionnel chez l'homme.

INTRODUCTION

« La vieillesse est une période inévitable et naturelle de la vie humaine caractérisée par une baisse des fonctions physiques, la perte du rôle social joué comme adulte, des changements dans l'apparence physique et un acheminement graduel vers une diminution des capacités »

(B. R.Mishara, R.G. Riegel, le vieillissement, Presses Universitaires de France, Paris, 1984).

Les médecins sont amenés à soigner des personnes âgées qu'ils soient généralistes ou spécialistes, au cabinet ou à l'hôpital.

Une bonne connaissance du vieillissement normal est indispensable afin de distinguer les effets du vieillissement de ceux des maladies. En effet, attribuer à tort certains symptômes aux effets du vieillissement conduit à méconnaître des problèmes de santé et à négliger leur prise en charge et leur traitement.

Le processus de vieillissement est complexe et multifactoriel. Les progrès de la recherche ont permis de reconnaître le rôle important des facteurs génétiques, des altérations du fonctionnement cellulaire ou des systèmes de protection contre l'oxydation, ou encore le rôle des modifications du métabolisme des protéines telle la glycation non enzymatique.

La meilleure connaissance des mécanismes du vieillissement permet aujourd'hui d'envisager des stratégies susceptibles de prévenir certains effets du vieillissement.

I. INTRODUCTION-DEFINITIONS

En biologie, la sénescence [du latin senex, « vieil homme » ou « grand âge »] ou vieillissement est un processus physiologique qui entraîne une lente dégradation des fonctions de l'organisme.

Le vieillissement d'un organisme débute après la phase de maturité, et progresse alors de façon irréversible jusqu'à la mort. Il se caractérise le plus souvent par une dégradation des capacités générales de l'organisme.

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et de facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie.

Il s'agit d'un processus lent et progressif qui doit être distingué des manifestations des maladies. L'état de santé d'une personne âgée résulte habituellement des effets du vieillissement et des effets additifs de maladies passées (séquelles), actuelles, chroniques ou aiguës.

La vieillesse connaît plusieurs définitions.

L'OMS retient le critère d'âge de 65 ans et plus. Une définition sociale utilise l'âge de cessation d'activité professionnelle, ce qui revient à entrer dans la vieillesse à 55 - 60 ans ! Pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux personnes âgées, l'âge de 75 ans est pertinent. Enfin l'âge moyen constaté dans les institutions gériatriques est d'environ 85 ans. La perception de sa vieillesse ou de celle des autres est très variable et personnelle.

La gériatrie est la discipline médicale qui prend en charge les personnes âgées malades. Il ne s'agit pas actuellement d'une spécialité d'exercice. Elle est moins définie par le fait de soigner des personnes âgées que par la façon dont on le fait.

La gérontologie est la science qui étudie le vieillissement dans tous ses aspects : biomédical, socio-économique, culturel, démographique...

II. EFFET DU VIEILLISSEMENT SUR L'ORGANISME

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme. D'une façon générale, cette altération est la plus manifeste dans les situations qui mettent en jeu les réserves fonctionnelles (effort, stress, maladies aiguës).

Cette diminution des réserves fonctionnelles induit une réduction de la capacité de l'organisme à s'adapter aux situations d'agression. De même, plusieurs systèmes de régulation de paramètres physiologiques s'avèrent moins efficaces chez le sujet âgé.

Il faut souligner que cette réduction fonctionnelle liée au vieillissement est très variable d'un organe à l'autre (vieillesse différentiel interorgane).

De plus, à âge égal, l'altération d'une fonction donnée varie fortement d'un individu âgé à l'autre (vieillesse interindividuel).

La population âgée est ainsi caractérisée par une grande hétérogénéité. En effet, les conséquences du vieillissement peuvent être très importantes chez certains sujets âgés et être minimales, voire absentes chez d'autres individus du même âge (vieillesse réussi, vieillissement usuel, vieillissement avec maladies).

1. LE VIEILLISSEMENT DU MÉTABOLISME ET DES HORMONES :

Le phénomène commun du vieillissement des glandes endocrines consiste en un ralentissement de l'utilisation périphérique des hormones qui entraîne une diminution de la sécrétion de la majorité d'entre elles.

Deux mécanismes semblent être impliqués :

- Modification du métabolisme cellulaire
- Un retard de conversion périphérique de l'hormone

La diminution de la sécrétion ne signifie pas que le vieillissement s'accompagne d'une insuffisance glandulaire puisqu'il s'agit en fait d'une adaptation de la fonction endocrine au métabolisme périphérique.

1-1. EFFETS DU VIEILLISSEMENT SUR LES RYTHMES BIOLOGIQUES :

Le vieillissement entraîne :

- Altérations morphologiques et neurochimiques des noyaux suprachiasmatiques qui entraînent des anomalies de la rythmicité circadienne avec diminution de l'amplitude des variations nycthémérales ainsi qu'une avance de phase : cortisol, Tsh, Gh, prolactine. Ces altérations seraient dues pour l'essentiel au vieillissement de l'horloge biologique.
- Altérations importantes de la qualité du sommeil avec :
 - Diminution du sommeil lent
 - Diminution du sommeil paradoxal
 - Augmentation du nombre et de la durée des éveils au cours du sommeil.

Ainsi, chez le sujet âgé il y a tendance à un endormissement et à un réveil plus précoce.

1-2. MODIFICATIONS MÉTABOLIQUES :

- Protéines :

- Le métabolisme protéique se modifie peu avec l'âge.
- Masse des réserves protéiques diminue de 30 à 40 % entre 25 et 65 ans.

- L'exercice physique permet de ralentir la baisse de la masse musculaire et préserver donc un meilleur capital de défense.

- Glucose :

- Le vieillissement est associé au développement d'une intolérance au glucose.
- Le défaut semble être une résistance à l'insuline (la plupart des études montrent une augmentation de l'insulinémie).
- Ceci entraîne une moindre pénétration du glucose dans le foie et surtout dans le muscle squelettique ce qui engendre une baisse des réserves en glycogène. D'où une augmentation du risque d'hyperglycémie, risque majoré lors de tout hypermétabolisme.

- Lipides : L'insulino-résistance entraîne une lipolyse accélérée ce qui entraîne :

- Une augmentation des acides gras libres (AGL) dans la circulation
- Une augmentation des LDL dans le sang
- Une baisse du métabolisme des HDL dans le foie ce qui entraîne une augmentation du HDL plasmatique.

- L'eau : Deux faits importants sont à relever :

- La masse hydrique diminue avec l'âge
 - Les mécanismes régulateurs sont eux aussi modifiés :
 - Le seuil de perception de la soif est plus élevé
 - Le pouvoir de concentration des urines est diminué
- Il en résulte une moins bonne compensation de la déshydratation avec pour conséquence un besoin régulier d'apport hydrique.

- Calcium : La perte osseuse avec l'âge est inéluctable :

- Perte osseuse post-ménopausique chez la femme
 - Perte osseuse sénile dans les deux sexes
- Il faut noter également que :
- L'absorption régulable du calcium s'estompe avec l'âge
 - L'absorption du calcium devient chez les sujets âgés uniquement fonction de sa concentration dans la lumière intestinale.

- Métabolisme de la vitamine D : Chez le sujet âgé, des altérations spécifiques de l'apport et du métabolisme de la vitamine D sont observées :

- Les apports en vitamine D sont diminués
- Le vieillissement de la peau est associé à une diminution de la synthèse locale de prévitamine D
- La diminution de l'activité de la 1- α hydroxylase rénale entraîne une diminution de l'absorption du calcium intestinal ce qui entraîne une carence en vitamine D.

- Axe corticotrope : Son fonctionnement est normal chez

le sujet âgé. La production du cortisol diminue dans la même proportion que la masse métabolique active. La production et les taux plasmatiques de l'aldostérone diminuent avec l'âge.

- Axe thyroïdienne : La T4 ne se modifie pas avec l'âge.

Une diminution progressive de la T3 est habituellement observée. La Tsh dosée par méthode ultra-sensible reste normale chez le sujet âgé.

- Les hormones sexuelles :

- La déhydroépiandrostérone (DHEA) : Elle est sécrétée dans la zone réticulée des glandes surrénales. Produite dès la vie intra-utérine en grande quantité elle constitue la source principale des œstrogènes placentaire. À la naissance les taux circulants chutent pour s'élever de nouveau vers l'âge de 5 – 8 ans (dans les 2 sexes) définissant « l'adrénarche ». Ils atteignent leur niveau maximal entre l'âge de 20 – 30 ans (aussi bien chez l'homme que chez la femme, avec des taux supérieurs chez l'homme), puis décroissent progressivement et linéairement avec l'âge. C'est cette dégression avec l'âge (qui contraste avec la stabilité des taux des autres hormones stéroïdiennes comme le cortisol ou l'aldostérone) qui a fait pour certains de la DHEA un marqueur du processus de vieillissement. La sénescence ne serait plus qu'un syndrome de « déficit en DHEA ». Elle constitue un important précurseur à l'origine de la synthèse intracellulaire de composés androgéniques et œstrogéniques. On estime que 30 % des androgènes chez l'homme et plus de 90 % des œstrogènes chez la femme ménopausée proviennent de la conversion tissulaire de la DHEA. Chez l'homme, il n'y a pas actuellement d'arguments probants pour affirmer que la forte baisse de la DHEA avec l'âge a des conséquences cliniques spécifiques, en dehors d'un possible effet sur la densité osseuse. Chez la femme, la supplémentation entraîne une augmentation de la masse maigre, sensation de bien-être, amélioration de la densité osseuse, amélioration de la libido ainsi qu'une amélioration caractéristique de la peau (hydratation, épaisseur, pigmentation).
- Les autres hormones sexuelles : Leur évolution avec l'âge fera l'objet d'un cours à part.

2. LE VIEILLISSEMENT DE L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

- VIEILLISSEMENT CARDIAQUE

- **Modifications structurales** : Avec l'âge, le cœur augmente de poids et la paroi ventriculaire s'épaissit, notamment au niveau du septum. Le nombre de myocytes s'amenuise, mais leur taille augmente. La matrice collagène se développe et se modifie, induisant une fibrose pariétale et une hypertrophie concentrique. La chambre ventriculaire se rigidifie en raison de la diminution du nombre et du pouvoir contractile des myocytes d'une part, de la fibrose pariétale d'autre part. De plus, des dépôts amyloïdes ou des calcifications infiltrant la paroi et des altérations myofibrillaires touchant aussi bien l'actine que la myosine apparaissent avec l'âge. L'involution fibreuse épaissit et rigidifie les valvules. La valve mitrale est fréquemment lésée : calcification de l'anneau, fibrose valvulaire, dégénérescence mucoïde, hyperplasie fibroélastique formant des nodules sur les bords d'affrontement. Parfois, la fibrose entraîne une soudure des valves et détermine un rétrécissement orificiel (valve aortique surtout). Ces altérations valvulaires associées à des modifications des cordages et des piliers altèrent le remplissage ventriculaire. Le tissu nodal s'appauvrit en cellules P (-80 % chez les sujets très âgés). Il en résulte un dysfonctionnement sinusal (insuffisance chronotrope) qui explique la sensibilité particulière des personnes âgées aux manœuvres vagales

et aux médicaments antiarythmiques. Le nœud A-V, le tronc commun du faisceau de His et ses branches sont également touchés par le vieillissement.

- **Modifications fonctionnelles** : La dégénérescence myocardique n'entraîne pas de répercussion fonctionnelle majeure. La capacité contractile de la fibre musculaire ne varie pas avec l'âge. Seuls les temps de contraction et de relaxation (période réfractaire) s'allongent, en raison du ralentissement du cycle du calcium. Ce ralentissement influe sur la vitesse de remplissage ventriculaire qui diminue de 50 % entre 20 et 70 ans. Cependant, ce déficit de remplissage lié à la relaxation incomplète est compensé par une augmentation de la pression auriculaire, si bien que le volume de remplissage demeure plus ou moins constant avec l'âge. Les sujets âgés compensent donc le déficit de relaxation ventriculaire par une hypertrophie auriculaire. Cette participation auriculaire au remplissage ventriculaire peut doubler chez les sujets âgés par rapport aux jeunes. C'est en cas de pathologie associée (HTA, ATS, diabète, etc.) que les altérations dégénératives se répercutent de façon plus évidente sur la fonction myocardique.

Au repos, la fréquence cardiaque est plus ou moins comparable chez les sujets jeunes et âgés. À l'effort, la fréquence cardiaque max chute de 5-10/min par décennie, quel que soit le niveau d'entraînement. Ce phénomène a été démontré par de nombreuses études.

- VIEILLISSEMENT VASCULAIRE :

- **Modifications structurales** : La sénescence vasculaire se caractérise par une augmentation du calibre artériel et à un épaississement des parois (médias surtout) lié à la prolifération du collagène. L'élastine subit une dégradation entraînant une diminution de la capacité de dilatation des gros vaisseaux. La diminution du rapport élastine/collagène, la fragmentation des fibres d'élastine et les altérations des mucopolysaccharides aboutissent à une fibrose vasculaire qui modifie les propriétés mécaniques de l'artère. Les cellules musculaires lisses prolifèrent et migrent dans l'espace sous-intimal, accompagnées de dépôts lipidiques et de macrophages. Sur les troncs principaux naissant de l'aorte, la matrice extracellulaire s'altère (foyers mucoïdes, nécrose kystique, calcifications). Les cellules endothéliales s'épaississent et leur alignement devient anarchique, surtout en cas d'inactivité physique. Les artérioles et les capillaires ne sont pas épargnés par la sénescence. Les artères périphériques chez le sujet âgé ont souvent un aspect dur et tortueux à la palpation. Ceci est essentiellement dû à la calcification de la tunique moyenne et au remplacement des fibres musculaires et élastiques par du tissu collagène.

- **Modifications fonctionnelles** : Ces modifications de la structure pariétale entraînent une altération des propriétés mécaniques artérielles. La TA systolique augmente avec l'âge, en raison de l'épaississement et de la perte d'élasticité des parois artérielles. Il en résulte une augmentation de la post-charge et du travail cardiaque qui est compensée par l'hypertrophie ventriculaire. L'endothélium vasculaire joue un rôle primordial

dans le processus de vieillissement de l'arbre artériel. À l'état normal, le système endothélial est quiescent. Il favorise les fonctions vasodilatatrices, antithrombotiques, anti-inflammatoires et antiprolifératives. Avec l'âge, et surtout sous l'influence de l'inactivité ou de pathologies associées, le système endothélial s'active et altère les fonctions précitées. Les ajustements réflexes du système vasomoteur sont diminués ainsi que la sensibilité des barorécepteurs. Il en résulte une limitation de la marge d'adaptation vasomotrice aux changements de position ou de température et une sensibilité accrue aux médicaments à tropisme vasculaire.

- LA PRESSION ARTÉRIELLE : Avec l'âge, les valeurs de la pression artérielle tendent à augmenter, notamment la TA systolique, en raison surtout de la perte d'élasticité des parois artérielles. La pression diastolique s'élève peu ou pas au-delà de 55 ans. Cette augmentation est constatée à partir de la quatrième et jusqu'à la septième décennie et atteint son plafond entre 65 et 75 ans. Elle est due à la diminution de la compliance artérielle.

3. LE VIEILLISSEMENT DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE :

3-1. LES MODIFICATIONS ANATOMIQUES :

- Les espaces aériens sont élargis. Leurs parois ne sont toute fois pas détruites.
- Le nombre des alvéoles diminue (il passe de 310 à 280 millions entre 30 et 60 ans).
- Les différents constituants des cloisons (fibres collagènes, lames élastiques, réseau capillaire) sont réduits ce qui entraîne une diminution de l'élasticité pulmonaire.
- Involution de l'arbre bronchique et des tissus de soutien.
- Au niveau des bronchioles, on note la présence de nombreuses métaplasies épithéliales ainsi qu'un important exsudat muco-purulent. Les cellules ciliées diminuent au profit des cellules caliciformes qui augmentent. Ceci entraîne une mauvaise épuration bronchique d'où une vulnérabilité accrue aux infections broncho-pulmonaires et à tous les irritants bronchiques.
- Le diaphragme est fréquemment festonné (constatation radiologique très fréquente chez le sujet âgé).

À ces modifications viennent s'ajouter celles de la cage thoracique :

- Cyphose par amincissement des disques intervertébraux et tassement vertébral dû à la raréfaction osseuse.
- Ankylose costo-vertébrale
- Calcification des cartilages costaux
- Atrophie des muscles respiratoires

Le résultat sera une diminution de l'ampliation de la cage thoracique.

3-2. LES MODIFICATIONS FONCTIONNELLES :

La diminution de la compliance pulmonaire et de la compliance thoracique rendent compte de la réduction de la capacité ventilatoire au cours du vieillissement :

- La capacité vitale diminue avec l'âge (17.5 cm³/m² de surface corporelle/an).
- Le volume résiduel est en augmentation constante (13 cm³/m² de surface corporelle/an). Ainsi, le rapport

volume résiduel/capacité vitale augmente (passant de 25 % à 20 ans à 40 % vers 70 ans).

- La ventilation maximale par minute baisse de 40 % entre 20 et 80 ans avec chute du rapport de Tiffeneau.
- À titre de compensation, la fréquence ventilatoire augmente, mais la saturation artérielle en oxygène baisse (elle est de 96 % à 50 ans et de 90 % à 70 ans) de même que la pression partielle en oxygène du sang artériel (PaO₂).
- La diffusion alvéolo-capillaire diminue régulièrement avec l'âge.

Ces modifications sont lentes et progressives. Le sujet âgé s'y adapte dans les conditions normales. Au repos le poumon du sujet âgé répond parfaitement aux besoins respiratoires. Le poumon du sujet âgé est cependant très vulnérable. Cet équilibre peut être rompu à l'effort et surtout à l'occasion de manifestations pathologiques broncho-pulmonaires ou cardiovasculaires.

4. LE VIEILLISSEMENT SYSTÈME NERVEUX

4-1. SYSTÈME NERVEUX CENTRAL :

- Cerveau :

Le poids moyen du cerveau masculin est de 1.340 kg à 20 ans. Il diminue lentement jusqu'à 70-80 ans (poids moyen à 70 ans : 1.290 kg) puis plus rapidement à partir de 80 ans. Cette réduction du poids s'accompagne d'une réduction du volume cérébral. Ces réductions seraient plus rapides chez l'homme que chez la femme. Elles sont dues à la fois à la raréfaction des neurones et à l'atrophie neuronale. Celle-ci est en partie compensée par la croissance dendritique des neurones restants. Cette involution n'est pas homogène et se manifeste surtout dans les aires préfrontales et supéro-temporales. La perte neuronale estimée à 10 000 cellules par jour à l'âge de 25 ans atteindrait 100 000 à 40 ans. Ainsi un individu de 65 ans a perdu 1 milliard de neurones sur un capital initial évalué à 44 milliards.

L'examen histopathologique d'individus âgés non atteints de maladies neurologiques met en évidence plusieurs lésions, mais aucune n'est spécifique de la sénescence cérébrale. On décrit ainsi sous le terme de lésions séniles un ensemble d'aspects neuro-pathologiques : les plaques épilepsies, l'amylose vasculaire, les dégénérescences neurofibrillaires et l'accumulation de lipofuschine. Ces aspects sont identiques morphologiquement et biochimiquement à ceux observés dans certains états pathologiques comme la démence sénile de type Alzheimer. Toutefois ils sont quantitativement moins nombreux. Le système neurotransmetteur dopaminergique est altéré. En revanche, le système cholinergique est peu ou pas touché.

Conséquences cliniques :

Leur appréciation est malaisée en raison de l'absence de certitudes scientifiques. Le déclin des performances est réel. Il se manifeste pour l'ensemble des aptitudes explorées par psychométrie que vers 70-75 ans. Certains échappent totalement à ce déclin. Pour beaucoup même au-delà de 80 ans ce déclin reste sans conséquences défavorables. Ce déclin est en outre différentiel : les capacités les plus sensibles à l'action de l'âge sont la rapidité mentale, l'apprentissage et la mémorisation. Parmi les tableaux cliniques qu'on a pu relier au vieillissement cé-

rébral physiologique : les troubles mnésiques des faits récents. Il est souvent très difficile d'affirmer la cause de la baisse de l'efficacité intellectuelle chez une personne âgée. S'agit-il d'un trouble « normal » pour l'âge qui témoigne du vieillissement cérébral ou bien d'un état pathologique débutant ? Même l'examen neuro-pathologique post-mortem comme nous l'avons vu se heurte à de grandes difficultés. Un entraînement intellectuel permet de ralentir le processus de vieillissement.

- Cervelet :

Au niveau du cervelet les lésions des pédoncules cérébelleux supérieurs seraient responsables du tremblement sénile particulièrement fréquent chez le sujet âgé. Il prédomine aux membres supérieurs et dans les régions distales. La tenue d'un objet l'accroît. La participation des muscles du larynx est responsable des modifications de la voix (voix chevrotante).

4-2. LE VIEILLISSEMENT DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE :

Il revêt l'aspect d'un affaiblissement des fonctions motrices et sensitives.

- Le mode de sensibilité le plus nettement altéré est la sensibilité vibratoire dont la perte est progressive dès la cinquantaine touchant surtout les extrémités des membres inférieurs et épargnant les membres supérieurs. Les autres modes de sensibilité sont plus faiblement altérés. La perception des douleurs profondes tend à diminuer avec l'âge.
- Les réflexes ostéotendineux deviennent progressivement plus difficiles à obtenir avec l'âge pour finalement disparaître pour certains d'entre eux. L'abolition des réflexes achilléens est banale au-delà de 70 ans. L'abolition des réflexes rotuliens est plus tardive vers 90 ans.
- Les vitesses de conduction nerveuses diminuent avec l'âge. Cette réduction est estimée à 1 mètre/seconde chaque décennie pour les fibres motrices à partir de 25 ans. Elle est moindre pour les fibres sensitives.

5. LE VIEILLISSEMENT SENSORIEL

5-1. VIEILLISSEMENT OCULAIRE

Tous les éléments de l'œil vieillissent de manière différente.

- Au niveau de la cornée : Il est très fréquent de constater chez les personnes âgées un « arc cornéen » (ou gérontoxon) dû à un dépôt lipidique péricornéen. Cet arc cornéen est sans signification pathologique chez les personnes âgées.
- Pupille : Le diamètre pupillaire se rétrécit entraînant le myosis sénile.
- Le cristallin : La croissance du cristallin s'effectue par superposition au noyau fœtal central de couches périphériques successives de cellules nouvelles.

À mesure qu'elles vieillissent, ces cellules ne sont pas éliminées, mais s'accumulent en un noyau dur central (qui commence à se former dès l'âge de 30 ans). La densité de ce noyau augmente avec l'âge à cause de :

- La superposition de différentes couches cellulaires
- La diminution de la teneur en eau

- La conversion des protéines de bas poids moléculaire en protéines de haut poids moléculaire insolubles

Le vieillissement du cristallin entraîne :

- Une réduction de l'accommodation (presbytie) gênant la lecture de près
- Une opacification progressive du cristallin débutant à un âge plus tardif et retentissant sur la vision (cataracte). La morphologie et l'évolutivité de ces opacifications sont cependant très variables. Elles peuvent être corticales et périphériques n'entraînant qu'une discrète gêne visuelle. En revanche, lorsque l'opacification touche la capsule postérieure du cristallin elle est responsable d'un trouble visuel important (car elle s'interpose sur le trajet du rayon lumineux entre la pupille et la rétine).
- La conjonctive : Avec l'âge, une hyalinisation et un dépôt de graisse apparaissent pouvant être responsables d'une coloration jaunâtre (pingueculae).
- La rétine : Le vieillissement de la rétine est marqué par l'augmentation relative du tissu de soutien par rapport aux cellules nobles : photorécepteurs, cellules bipolaires et cellules ganglionnaires (exemple : perte de cellules ganglionnaires rétiniques dans le nerf optique d'environ 50 % vers l'âge de 70 ans). Il y a une diminution des cônes après l'âge de 40 ans en particulier des cônes foveolaires. L'épithélium pigmentaire présente avec l'âge une nette diminution du nombre de cellules et une augmentation de la taille des cellules restantes.
- Au niveau du nerf optique : Il y a un épaississement des septa fibreux supports des vaisseaux nourriciers. Le débit circulatoire s'en trouve diminué ce qui entraîne des troubles nutritionnels des fibres nerveuses et des cellules neurogliales pouvant être à l'origine des troubles de la conduction.

5-2. VIEILLISSEMENT AUDITIF :

La sénescence de l'oreille est un processus inéluctable. L'involution des structures neurosensorielles commence dès la fin de l'adolescence. Il existe donc une presbycusie normale difficile à définir. Il n'existe pas de courbe audiométrique de référence. Si les lésions histologiques débutent dès la 3e décennie, les plaintes subjectives ne débutent généralement que vers l'âge de 70 ans. La presbycusie est un processus complexe où interviennent le vieillissement de l'oreille interne, celui des voies auditives et du cortex cérébral. La perte auditive est ainsi associée à des troubles de la compréhension, de la vigilance et de la mémorisation qui participent au retrait social de la personne âgée.

6. LE VIEILLISSEMENT DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR :

Le vieillissement physiologique de l'appareil locomoteur diminue les possibilités de déplacement du sujet âgé.

6.1. VIEILLISSEMENT ARTICULAIRE

- Cartilage :

Le vieillissement du cartilage articulaire est indiscutable. Certaines propriétés du cartilage articulaire se modifient au cours de l'existence. Ces modifications intéressent l'anatomie, les propriétés physiques et la constitution biochimique du cartilage articulaire et témoignent

d'une certaine altération avec l'âge de l'intégrité tissulaire du cartilage. Le cartilage des sujets âgés devient moins cellulaire et moins résistant mécaniquement. Dès la trentaine, les surfaces articulaires se parsèment de fissures qui augmentent de fréquence et en étendue avec l'âge. Le cartilage calcifié s'amincit avec l'âge, mais ne disparaît jamais, ne met jamais l'os sous-chondral à nu, différence fondamentale avec l'arthrose. Le changement essentiel dans les propriétés physiques du cartilage vieillissant est une réduction progressive de la résistance des fibres, avec une plus grande fatigabilité aux effets des petites tractions répétées. Un ramollissement des cartilages des sujets âgés est noté. La composition biochimique du cartilage sénescant est différente de celui du cartilage jeune et du cartilage arthrosique :

- La teneur en eau décroît, perdant environ 5 %
- Le collagène de type II reste stable en quantité, mais devient moins soluble
- Le taux de protéoglycanes agrégés est inchangé.

- Structures capsulo-ligamentaires :

La sénescence s'accompagne d'une rétraction comparable à celle observée lors de la non-utilisation d'une articulation. Le jeu articulaire est limité. Ces atteintes se constituent progressivement et restent longtemps ignorées du sujet âgé, car elles ne perturbent pas sa vie quotidienne. Le vieillissement des récepteurs sensitifs articulaires présents au niveau des membranes capsulaires et des ligaments reste mal connu. On sait toute fois que leur nombre diminue.

6.2. VIEILLISSEMENT MUSCULAIRE ET TENDINEUX :

Conséquence progressive et inévitable du vieillissement, il se manifeste par une diminution progressive de la force physique.

6.2.1. Les muscles :

- Modifications anatomiques :

- Macroscopie:
 - Aspect jaunâtre
 - Consistance moins élastique
 - Atrophie
- Microscopie :
 - Fibres irrégulières, diminution de nombre et de taille
 - Infiltration graisseuse, dépôts de lipofuscine
 - Répartition différente des fibres : Type I (contraction lente) conservée; Type II (contraction rapide) diminuée.

- **Modifications biochimiques :** Le tissu musculaire âgé contient moins d'ATP avec réduction de la capacité oxydative entraînant des altérations des niveaux énergiques par diminution de l'activité enzymatique.

- Rôle du système nerveux :

- Le nombre de fibres musculaires innervées par un même axone moteur diminue. Les fibres dénervées s'atrophient et sont progressivement remplacées par des inclusions fibreuses et adipeuses, alors que les fibres restantes s'hypertrophient.
- Modifications de la jonction neuromusculaire
- Ralentissement de la vitesse de conduction
- La motricité automatique s'altère davantage avec l'âge.

Ainsi, les mouvements des membres supérieurs sont longtemps conservés alors que l'activité des membres inférieurs impliquée dans les automatismes de marche, d'équilibration se désadapte plus rapidement.

- **La masse musculaire :** Elle diminue de 30 – 40 % entre 21 et 70 ans. Cette diminution touche l'ensemble des muscles, prédomine aux membres inférieurs et au tronc et elle est variable d'un individu à un autre et suivant ses activités.

- **La force musculaire :** Elle est maximale entre 25 et 30 ans, puis il se produit une perte de 1%/an entre 45 et 55 ans, 1.5-2 % entre 55 et 65 ans puis 2%/an au-delà de 65 ans. Ainsi à 80 ans on a la moitié de la force de 20 ans. Cette perte n'est pas uniforme, les différents groupes musculaires de chaque individu vieillissent différemment.

- **Élasticité musculaire :** Les muscles sénescents nécessitent un étirement moindre pour atteindre une tension musculaire isométrique maximale. Par conséquent il existe une diminution de la souplesse et une restriction d'amplitude dans les gestes et les mouvements.

- **Tonus musculaire :** Il existe un allongement du temps de contraction et du temps de latence, ainsi qu'une difficulté de relâchement.

6.2.2. Les tendons :

La matrice d'un tendon normal est constituée essentiellement de collagène de type I. La composition et la concentration du collagène sont modifiées chez les sujets âgés :

- Soit par une tension excessive des microfibrilles tendineuses
- Soit par d'autres facteurs tels qu'une hypo perfusion, une hypoxie tissulaire ou le rôle des cytokines et des facteurs de croissance.

Ces variations s'accroissent avec l'âge et fragilisent la structure de la fibre tendineuse prédisposant à la rupture.

6.3. VIEILLISSEMENT OSSEUX :

La perte osseuse demeure un processus normal du vieillissement. La corrélation à l'âge est primordiale, le schéma de la perte osseuse est similaire dans les diverses parties du squelette. Les femmes perdent entre la maturité et la vieillesse environ 45 % de l'os vertébral, 35 % de l'os périphérique (dont 13-20 % à la ménopause). La forme de l'os ne se modifie pas au cours du vieillissement, par contre son architecture interne s'altère avec rupture de travées et raréfaction de l'os spongieux et amincissement cortical par résorption endostale élargissant le canal médullaire. La transformation adipeuse de la moelle est également un facteur important. L'involution graisseuse est constante et croissante avec l'âge. Rappelons que la vertèbre contient en volume seulement 20 % de tissu osseux et 75 % d'espaces médullaires. La présence de graisse dans une vertèbre va diminuer sa densité apparente. Les capacités mécaniques deviennent ainsi limitées et contribuent à la fragilisation de l'os.

7. LE VIEILLISSEMENT DE L'APPAREIL URINAIRE :

Concerne surtout le rein. L'involution physiologique du rein est l'une des plus régulières et des plus globales. Le poids des reins passe de 250 g à moins de 200 g de 20 à 80 ans.

Le nombre de néphrons diminue progressivement. Cette diminution est partiellement compensée par l'hypertrophie des néphrons restants. Comme la production de la créatinine est aussi abaissée dans les mêmes proportions (en raison de la diminution de la masse musculaire), la créatinémie ne varie pas malgré la réduction de la fonction rénale.

On constate un déclin régulier du taux de filtration glomérulaire. Cette diminution atteint 30 à 40 % des taux initiaux vers la 9e décennie. Les capacités d'excrétion et de réabsorption tubulaires sont réduites. Le flux sanguin rénal diminue de 50 % entre la 4e et la 9e décennie. Les sujets âgés ont une plus grande dépendance vis-à-vis des prostaglandines pour moduler l'effet vasospastique de la rénine sur la filtration glomérulaire. Ceci pourrait expliquer leur grande vulnérabilité à toutes les conditions qui diminuent la sécrétion de prostaglandines comme le font certains médicaments. Il est indispensable de tenir compte de ce phénomène lors de l'administration de médicaments principalement éliminés par le rein, afin d'en modifier la posologie en conséquence. Il faut ajuster la posologie non pas selon le niveau sérique de la créatinine, mais en fonction de la clairance de la créatinine. La formule la plus utilisée pour le calcul de la clairance de la créatinine est la formule de Cockcroft

$$CL_{\text{créat.}} = (140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatinine}$$

Poids en kg; créatinine en $\mu\text{mol/L}$; k= constante (1,04 chez la femme; 1,25 chez l'homme)

8. LE VIEILLISSEMENT DE L'APPAREIL DIGESTIF :

8.1. VIEILLISSEMENT DE L'ORGANE DENTAIRE :

L'organe dentaire est composé de 2 parties :

- L'odonte qui subit peu de modifications.
- Le parodonte qui involue avec l'âge ce qui aboutit à une relative récession du complexe os alvéolaire-gencive. Ce « déchaussement » (ou parodontolyse) favorise les pyorrhées (ou parodontopathie).

Les édentations si fréquentes chez le sujet âgé sont moins le fait de la sénescence elle-même que de l'accumulation tout au long de la vie de lésions négligées tout à fait évitables grâce à une hygiène dentaire.

8.2. ESTOMAC ET INTESTINS :

Avec l'âge, on note une réduction de parenchyme glandulaire et du nombre de cellules pariétales. Le pH gastrique s'élève. La sécrétion d'acide gastrique diminue de 25 à 35 % ainsi que la production de trypsine par le pancréas. La surface d'absorption intestinale diminue. Le débit sanguin splanchnique diminue de 45 à 60 % entre 20 et 70 ans (secondairement à la diminution du débit cardiaque). Le temps de vidange gastrique est raccourci et le temps de transit intestinal est allongé. Les nombreuses modifications sont de signification clinique limitée en particulier elles ne semblent pas altérer significativement l'absorption médicamenteuse.

8.3. LE COLON :

Les pressions endoluminales peuvent forcer les points faibles de la paroi colique (représentés par le passage des vaisseaux perforants) et aboutir à la formation de diverticules. La progression du bol intestinal est ralentie entraînant une constipation (qui se définit cliniquement par l'émission d'un nombre de selles inférieur à 3 par semaine). Cependant de nombreux facteurs peuvent intervenir : sédentarité, déshydratation, atteinte du système nerveux central. L'exonération rectale peut devenir incomplète du fait de l'affaiblissement de la musculature abdominale et diaphragmatique.

8.4. LE FOIE :

Le volume et la perfusion hépatique se réduisent avec l'âge. Il en découle une diminution de la clairance de nombreux médicaments métabolisés par le foie. Aussi, en général, les médicaments doivent être utilisés aux doses les plus faibles chez le sujet âgé.

8.5. LE PANCRÉAS :

Il est le siège d'une fibrose péri et intra lobulaire réduisant le volume global de la glande. Le diamètre du canal de Wirsung et des canaux secondaires s'accroît. Cette dilatation pose un problème de diagnostic différentiel avec la pancréatite chronique dont il faut tenir compte lors de l'interprétation des clichés radiologiques.

9. LE VIEILLISSEMENT DE LA PEAU :

Le vieillissement cutané est défini par l'ensemble des altérations du revêtement cutané résultant de l'accumulation au fil des années, des modifications progressives de ses différents constituants. Il est irrévocable et irréversible. Il débute après 30 ans. Les modifications cutanées résultent des effets cumulatifs de facteurs intrinsèques (déterminisme génétique, erreurs métaboliques) et de facteurs extrinsèques (radiations, UV, rayonnements ionisants, variations thermiques...)

9.1. MODIFICATIONS DE L'ÉPIDERME :

L'atrophie atteint la quasi-totalité des téguments, mais prédomine aux zones exposées à la lumière. L'étude morphologique montre un creusement de sillons, lent jusqu'à 50 ans, rapide à partir de 60 ans.

L'étude histologique montre :

- Une diminution de l'épaisseur cutanée et notamment une diminution du nombre des assises cellulaires de la couche muqueuse de Malpighi.
- La jonction dermoépidermique tend à devenir rectiligne avec une plus grande facilité de clivage (ce qui expliquerait la formation plus fréquente de bulles de grande taille chez le vieillard).
- Les cellules de la couche cornée adhèrent les unes aux autres sur une plus grande surface (xérose sénile).
- Une diminution des cellules de Langerhans.
- Une diminution du cycle épidermique (de 18 à 20 jours à 30 ans, il passe à 25-29 jours à 60 ans). Si à 35 ans une cicatrisation cutanée complète se fait chez tous les sujets en 4 semaines, seuls 25 % des sujets âgés de 60 ans cicatrisent dans les mêmes délais.

9.2. MODIFICATIONS DU DERME :

Le derme subit un remaniement important :

- Atrophie

- Raréfaction des faisceaux de collagène
- Lyse des fibres élastiques du derme superficiel
- Diminution des glycosaminoglycanes et des glycoprotéines
- Apparition d'une bande prenant les colorations de l'élastine, mais PAS+ aux régions découvertes aboutissant à « l'élastose sénile »
- Les vaisseaux du derme superficiel ont tendance à disparaître. Les vaisseaux restants sont allongés et tortueux. Il y aurait une corrélation entre la lyse des fibres élastiques du derme superficiel et des fibres élastiques de vaisseaux « nobles » comme l'aorte ou les coronaires. La peau serait ainsi le reflet des artères.

9.3. MODIFICATIONS FONCTIONNELLES :

L'absorption transdermique est augmentée, mais la clearance dermique est réduite du fait des modifications de la diffusion transcapillaire.

9.4. ALTÉRATIONS DES ANNEXES :

- Il y a une diminution globale des sécrétions sudorales et sébacées plus précoce chez la femme que chez l'homme.
- Le nombre de follicules pileux du scalp diminue, la vitesse de leur croissance et leur diamètre sont réduits. La canitie ou blanchissement appartient au vieillissement, mais son début, mais son début dépend de nombreux facteurs (génétiques, endocriniens, nutritionnels...).

9.5. TRADUCTION CLINIQUE :

La peau est amincie, sèche, translucide. Le réseau vasculaire sous-jacent est vu par transparence (télangiectasie). La densité du réseau élastique, l'atrophie de la peau, la complexité des mouvements des muscles de la face concourent à la formation de rides et de sillons : d'abord lors de la mimique puis de façon permanente. La traduction clinique de l'élastose prend des aspects variables qui ont en commun un épaississement de la peau, sa coloration jaunâtre et une dilatation des pores. Les troubles pigmentaires sont fréquents en particulier les taches brunes à surface lisse (« taches séniles ») du dos, des mains et parfois du visage.

10. LE VIEILLISSEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE :

Histologiquement le système immunitaire est constitué par :

10.1. LA MOELLE OSSEUSE :

Elle contient la majeure partie des cellules souches multipotentes hématopoïétiques et immunitaires. Leur nombre demeure constant avec l'âge, mais leur concentration diminue en même temps qu'augmente la cellularité de la moelle osseuse (avec augmentation en particulier des adipocytes). La cinétique de ces cellules se modifie avec l'âge : diminution de la capacité d'expansion clonale et diminution de l'aptitude à coloniser le thymus.

10.2. UN ORGANE LYMPHOÏDE PRIMAIRE :

C'est le thymus. La masse thymique diminue avec l'âge. L'involution thymique commence à la puberté touche principalement la corticale et épargne relativement la médullaire. Toutefois, même à un âge avancé persistent

des « reliquats thymiques » individualisables. Les lymphocytes intrathymiques (ou thymocytes) qui persistent chez le sujet âgé paraissent immatures.

10.3. DES ORGANES LYMPHOÏDES SECONDAIRES :

Les ganglions, la rate, le tissu lymphoïde intestinal et respiratoire. Dans l'ensemble le poids et la taille des ganglions varient assez peu avec l'âge. Le poids de la rate a tendance à diminuer.

Le nombre des monocytes et des macrophages n'est pas très modifié avec l'âge. Leurs fonctions ne semblent guère affectées non plus. Par contre la phagocytose et l'activité bactéricide des polynucléaires sont diminuées. Le taux des lymphocytes circulants diminue modérément après 65 ans à 1500-2000 (2000-2500/mm³ chez l'adulte sain). Il s'élèverait légèrement après 85 ans pour diminuer de nouveau après 95 ans. Les sous-populations lymphocytaires se modifient avec l'âge : baisse des lymphocytes T et conservation des lymphocytes B. La réponse immunitaire, maximale pendant l'adolescence diminue avec l'âge. Cette diminution semble porter davantage sur l'activité des lymphocytes T (immunité cellulaire) que sur les B (réponse anticorps). La fonction T auxiliaire (T Helper) semble la plus touchée, ce qui entraîne des réponses médiocres aux nouveaux antigènes. Les T suppressives sont aussi diminuées avec l'âge ce qui pourrait favoriser l'apparition d'immunoglobulines monoclonales ou d'auto-anticorps.

La production par les cellules T des lymphokines (interleukine2 et interféron gamma) est diminuée, et les cellules effectrices y sont moins sensibles. L'étude de l'hypersensibilité retardée au moyen de batteries d'intradermo-réaction montre fréquemment une anergie.

Plusieurs facteurs interviennent dans le vieillissement immunologique. Les facteurs nutritionnels sont certainement très importants chez le sujet âgé (dénutrition protéique, carence en vitamines et en oligo-éléments).

Au total le déficit immunitaire est le plus souvent modéré portant sur les capacités de réponses anticorps et cellulaires. Il est principalement lié à une altération des différentes sous-populations de lymphocytes T. Il pourrait être à l'origine d'une susceptibilité accrue aux infections. Ce déficit immunitaire peut être lié à des carences alimentaires et donc être traité et surtout prévenu.

III. VIEILLISSEMENT ET MALADIES LIÉES AU GRAND ÂGE : INTERACTIONS ET FRONTIÈRES

Certaines maladies ou syndromes dont la fréquence augmente avec l'âge ont longtemps été confondus avec l'expression du vieillissement.

Il en est ainsi :

- de la maladie d'Alzheimer à début tardif, longtemps considérée comme l'expression du vieillissement cérébral,
- de l'insuffisance cardiaque comme le témoin du vieillissement cardiaque,
- de l'athérosclérose comme celui du vieillissement artériel,
- de l'incontinence vésicale comme la conséquence du vieillissement urinaire.

En fait, on sait aujourd'hui que ces troubles sont en rapport avec des processus pathologiques, certes très fréquents chez les personnes âgées, mais non obligatoires. À ce titre, l'étude des centenaires qui illustrent le vieillissement extrême est particulièrement intéressante. Ainsi, le fait que certains centenaires soient indemnes de maladie d'Alzheimer ou d'insuffisance cardiaque indique que ces troubles ne sont pas l'expression du vieillissement.

IV. PRÉVENTION DU VIEILLISSEMENT PATHOLOGIQUE

Rappelons la définition du mot prévention (prendre les devants) : il s'agit de l'ensemble des mesures qui permettent d'éviter l'apparition, l'aggravation et l'extension de certaines maladies. On distingue habituellement 3 niveaux de prévention :

- la prévention primaire qui vise à prévenir ou retarder l'apparition de la maladie alors même qu'il n'y a pas de maladie,
- la prévention secondaire qui est une détection précoce de la maladie ou une prévention des récurrences. La maladie est déjà présente.
- la prévention tertiaire qui vise à prévenir les complications liées à la maladie.

Prévoir, c'est anticiper les conséquences physiques, psychologiques et sociales de l'avancée en âge. La prévention des effets du vieillissement peut être envisagée à travers 5 stratégies complémentaires :

- ralentir les processus du vieillissement biologiques (vieillesse intrinsèque)
- promouvoir les capacités physiques, cognitives et développer les ressources psychiques ainsi que le réseau social,
- agir sur les facteurs de risque pouvant induire des maladies chroniques et invalidantes,
- dépister précocement des maladies asymptomatiques pouvant bénéficier d'une thérapeutique efficace,
- adapter l'environnement physique et social à la dépendance

ÉVALUATION GÉRONTOLOGIQUE STANDARDISÉE :

Tout ceci montre qu'une stratégie ne peut être efficace que si elle est globale et adaptée à une situation individuelle. En gériatrie plus que dans toute autre spécialité, la santé du patient ne se résume pas à l'absence de pathologie. L'appréciation de l'état de santé d'une personne âgée doit tenir compte avant tout de son statut fonctionnel et de son autonomie.

Les outils standardisés et internationalement validés de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) confèrent à la pratique de la gériatrie une de ses spécificités et permettent d'apprécier avec fiabilité l'autonomie, la marche, l'état nutritionnel, les fonctions cognitives ou encore la thymie. Cette évaluation permet d'envisager l'instauration de mesures préventives visant à retarder la survenue d'éventuels incidents assombrissant souvent le pronostic fonctionnel ou vital des personnes âgées vulnérables.

Principaux objectifs de l'Évaluation Gériatrique Standardisée : (Annexe 1)

1. STATUT FONCTIONNEL

L'évaluation du statut fonctionnel est une des étapes les plus importantes de l'EGS. Les capacités pour les activités de base de la vie courante sont mesurées par l'échelle ADL (Activities of Daily Living) qui évalue les capacités du patient pour l'habillage, l'hygiène personnelle, la continence, les transferts ou encore la prise alimentaire. L'incapacité à réaliser ces performances est en général la résultante d'une pathologie chronique comme la démence, les pathologies cardiovasculaires ou encore rhumatologiques. L'autonomie pour ces activités de base de la vie quotidienne est indispensable pour une vie indépendante à domicile. Les activités plus complexes de la vie quotidienne sont évaluées par l'IADL (Instrumental Activities of Daily Living) : capacité d'utiliser le téléphone, de préparer un repas, de faire le ménage, de faire les courses, d'utiliser les moyens de transport, de prendre les traitements médicamenteux et de gérer un budget personnel (Annexe 2).

En général, c'est le sujet lui-même qui évalue ses capacités, mais parfois une vérification auprès des proches s'impose (par exemple si le patient présente des troubles cognitifs). L'évaluation précoce de ces incapacités permet la mise en place de moyens interventionnels rapides (ex. : tierce personne pour l'aide à l'alimentation ou la prise des médicaments) et par conséquent une stabilisation ou même une amélioration de la situation.

2. ÉVALUATION COGNITIVE

L'altération cognitive joue un rôle important pour le devenir du patient.

En cas d'altération des fonctions supérieures :

- les durées d'hospitalisation sont plus longues ;
- il existe un plus grand risque d'événements indésirables après une éventuelle hospitalisation ou une intervention chirurgicale ;
- la mortalité est plus élevée ;
- le risque d'institutionnalisation est plus grand.

Une altération cognitive peut avoir différentes origines (iatrogène, métabolique...), mais la maladie d'Alzheimer en est la cause la plus fréquente. Une évaluation cognitive permet de dépister précocement les troubles. La répétition régulière de l'examen (par exemple une fois par an en dehors de tout problème particulier) permet d'avoir une idée précise de l'évolution des fonctions supérieures dans le temps. Un des outils les plus communément utilisés est le Mini Mental Status ou MMS (Annexe 3) qui évalue en une dizaine de minutes les différents aspects des fonctions cognitives (orientation dans le temps et dans l'espace, apprentissage, attention et calcul, mémoire à court terme, langage, praxie).

3. LA DÉPRESSION

Les symptômes dépressifs sont relativement fréquents chez les personnes âgées. Ils peuvent être à l'origine d'un isolement social, d'une perte de poids ou encore d'une perte d'autonomie. C'est pourquoi le dépistage de ces symptômes et la mise en place de moyens thérapeutiques adaptés sont nécessaires. Différents outils de dépistage ont été élaborés, parmi lesquels l'échelle gériatrique de dépression (Geriatric Depression Scale ou GDS) (Annexe 4). Si le dépistage se révèle positif, le pa-

tient doit pouvoir bénéficier d'un bilan diagnostique précis et d'un éventuel traitement spécifique.

4. ÉVALUATION VISUELLE ET AUDITIVE

Les altérations visuelles liées à l'âge concernent l'acuité visuelle centrale et périphérique, mais également la vision des couleurs et les contrastes. La cause la plus fréquente est la dégénérescence maculaire liée à l'âge. La cataracte ou le glaucome sont également des causes fréquentes et potentiellement curables. Ils doivent être recherchés avec soin, car ils peuvent être à l'origine de chutes, d'accidents ou encore d'isolement social.

La baisse de l'audition concerne environ 40 % des sujets de plus de 75 ans. Pour dépister une éventuelle hypoacousie, un des moyens simples est de murmurer 3 mots en face d'une oreille, en se tenant à une distance approximative d'une trentaine de cm et en ayant pris soin de couvrir l'autre oreille. L'incapacité du patient à répéter les 3 mots peut être le témoin d'une baisse des capacités auditives et doit faire rechercher un bouchon de cérumen suivi si besoin d'un examen spécialisé. Plus le diagnostic est précoce et plus l'acceptation d'un éventuel appareillage est facile.

5. TROUBLES DE L'ÉQUILIBRE ET RISQUE DE CHUTE

Les chutes et leurs conséquences peuvent être graves chez le sujet âgé : fracture du col, perte d'autonomie ou encore institutionnalisation. Les différentes causes, ainsi que les moyens d'évaluation et de prise en charge sont exposés dans un chapitre spécifique.

Rappelons que l'épreuve de Tinetti permet une évaluation clinique de l'équilibre et de la marche.

L'anomalie de la station unipodale est un bon marqueur de risque de chute grave (c'est-à-dire nécessitant des soins d'urgence). Il suffit de demander au sujet de rester au moins 5 secondes sur une seule jambe.

Le dépistage des troubles de l'équilibre et de la marche permet la mise en place de programmes de rééducation pouvant être réalisés par le sujet lui-même ou grâce à l'aide d'un kinésithérapeute.

6. STATUT NUTRITIONNEL

La population âgée est à haut risque d'amaigrissement et de dénutrition. Différents facteurs sont à l'origine de ce phénomène parmi lesquels : la grande fréquence de pathologies chroniques, les incapacités physiques, les difficultés de mastication, l'isolement social ou encore la polymédication.

La majorité des personnes âgées n'ont aucune idée de leurs poids. Le rôle du médecin est ici indispensable, car le suivi du poids permet de dépister rapidement un amaigrissement, avant l'apparition des complications (sarcopénie, chutes, perte d'autonomie, déficits immunitaires...). À affection égale, la durée d'hospitalisation est 2 à 4 fois plus longue chez un malade dénutri.

Le Mini Nutritionnal Assessment ou MNA est un outil validé et standardisé d'appréciation de l'état nutritionnel (Annexe 5).

Un score $>$ à 24 (sur 30) est le reflet d'un bon statut nutritionnel. En revanche un score $<$ à 17 est le témoin d'une malnutrition protéino-énergétique. Dans ce cas, il est important de prévoir une alimentation hyper calorique et hyperprotéique. Enfin, un patient avec un score entre 17 et 23,5 est un sujet à très haut risque de malnutrition. Il est important chez ces personnes de réaliser le dosage des paramètres nutritionnels biologiques (albumine, préalbumine, CRP...) afin de mieux préciser la gravité et la cause.

Outre sa valeur diagnostique, il permet de réaliser une petite enquête nutritionnelle et de rechercher les éventuelles causes favorisant la dénutrition et par conséquent de guider les moyens d'intervention.

L'EGS présente l'avantage d'améliorer l'état de santé du sujet âgé tout en réduisant le coût de sa prise en charge. Elle permet de détecter les déficiences et les insuffisances avant qu'elles ne soient flagrantes. En d'autres termes, elle permet la mise en place d'attitudes préventives.

V. CONCLUSION

Si les mécanismes à l'origine du vieillissement restent encore mal connus, il est important que chaque médecin connaisse avec précision les principaux effets du vieillissement sur l'organisme humain.

Cette connaissance est indispensable pour mieux soigner les sujets âgés, pour mieux comprendre les symptômes dont ils peuvent souffrir et leurs origines, pour mieux connaître l'expression et l'évolution particulières de certaines maladies sur ce terrain.

Cette connaissance aide dans de nombreux cas à choisir les approches thérapeutiques les plus adaptées. Enfin, il est important de bien connaître le processus du vieillissement pour donner aux sujets de tous âges des conseils de prévention et réussir à vieillir avec le meilleur état de santé possible.

ANNEXES

ANNEXE 1 : PRINCIPAUX OBJECTIFS DE L'ÉVALUATION GÉRONTOLOGIQUE STANDARDISÉE

- * améliorer la performance diagnostique
- * optimiser la prise en charge thérapeutique
- * améliorer la capacité fonctionnelle
- * améliorer la qualité de vie
- * optimiser les orientations de lieu de vie
- * réduire le recours inutile aux services de soins
- * structurer la prise en charge à long terme
- * dépister les personnes âgées fragiles
- * prévenir et devancer les complications

ANNEXE 2 : ÉCHELLES DES ACTIVITÉS DE LA VIE QUOTIDIENNE

Activités	Indépendant	Nécessité d'une aide ou dépendance totale
Activités de base de la vie quotidienne (ADL) Soins corporels Habillage Aller aux toilettes Continence Transfert Alimentation		
Activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL) Utilisation du téléphone Faire les courses Préparation des repas Faire le ménage Nettoyer le linge Utilisation des transports Prise des médicaments Gestion de l'argent		

ANNEXE 3 : LE MINI MENTAL TEST (MMS)

ORIENTATION

1. En quelle année sommes-nous ?
 2. En quelle saison ?
 3. En quel mois ?
 4. Quel jour du mois ?
 5. Quel jour de la semaine ?
- Sous total/5

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
 8. Quel est le nom de département dans lequel est située cette ville ?
 9. Dans quelles province ou région est situé ce département ?
 10. À quel étage sommes-nous ici ?
- Sous total/5

APPRENTISSAGE

Je vais vous dire trois mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir, car je vous les redemanderai tout à l'heure :

11. Cigare (ou citron)
 12. Fleur (ou clé)
 13. Porte (ou ballon)
- Répétez les trois mots
- Sous total/5

ATTENTION ET CALCUL

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois

14. $100 - 7 = 93$

15. $93 - 7 = 86$

16.. $86 - 7 = 79$

17. $79 - 7 = 72$

18. $72 - 7 = 65$

Sous total/5

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points à l'épreuve de calcul, demander : voulez-vous épeler le mot « MONDE » à l'envers : EDNOM.

Noter le nombre de lettres données dans l'ordre correct []

(le chiffre ne doit pas apparaître dans le score global.)

RAPPEL

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous avais demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19. Cigare (oucitrone)

20. Fleur (ouclé)

21. Porte (ouballon)

Sous total/5

LANGAGE

22. Montrer un crayon

Quel est le nom de cet objet ?

23. Montrer une montre

24. Écoutez bien et répétez après moi :

« **pas de, mais, de si, ni de et** »

25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant :

« Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire : **prenez cette feuille de papier avec la main droite,**

26. **pliez-la en deux,**

27. **et jetez-la par terre »**

28. Montrer à la personne une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

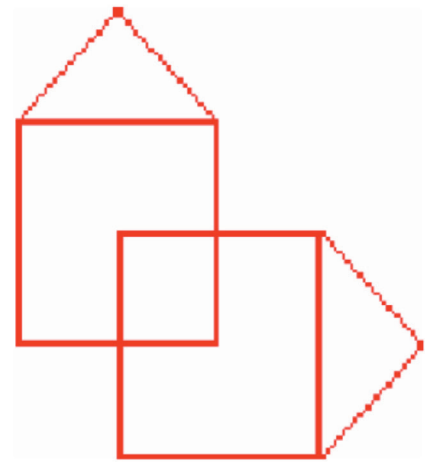
« FERMER LES YEUX » et dire au sujet : « Faites ce qui est écrit »

29. Tendre à la personne une feuille de papier et un stylo, en disant :

« **voulez-vous écrire une phrase, ce qui vous voulez, mais une phrase entière** »

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

« **voulez-vous recopier ce dessin** »



ANNEXE 4 : FORME RACCOURCIE DE L'ÉCHELLE GÉRIATRIQUE DE DÉPRESSION (GDS)

En fonction de ce que vous avez ressenti durant la dernière semaine, répondez au mieux aux questions

1.	Êtes-vous satisfait (e) de votre vie ?	Oui/ non
2.	Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités ?	Oui /non
3.	Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	Oui /non
4.	Vous ennuyez-vous souvent ?	Oui /non
5.	Envisagez-vous l'avenir avec optimisme ?	Oui/ non
6.	Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir ?	Oui /non
7.	Êtes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?	Oui/ non
8.	Avez-vous souvent besoin d'aide ?	Oui /non
9.	Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir ?	Oui /non
10.	Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ?	Oui /non
11.	Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque ?	Oui/ non
12.	Vous vous sentez vous une personne sans valeur actuellement ?	Oui /non
13.	Avez-vous beaucoup d'énergie ?	Oui/ non
14.	Désespérez-vous de votre situation présente ?	Oui /non
15.	Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la votre et que les autres ont plus de chance que vous ?	Oui /non

Les réponses indiquées en caractère gras comptent chacune pour un point.

Si le score > 5 : probable dépression à confirmer.

ANNEXE 5 : LE MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT SHORT-FORM (MNA-SF®)

d'après Nestlé Nutrition Services,® Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Suisse, Trademark Owners, 1998.

Nom : _____ Prénom : _____ Sexe : _____ Date : _____

Âge : /__/_/ Poids : /__/_/_/kg Taille : /__/_/_/cm Hauteur du genou : /__/_/_/cm

Dépistage (MNA- SF®)

A. Le patient présente-t- il une perte d'appétit ? A-t- il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?

- 0 : anorexie sévère ;
- 1 : anorexie modérée ;
- 2 : pas d'anorexie

B. Perte récente de poids (< 3 mois)

- 0 : perte > 3 kg ;
- 1 : ne sait pas ;
- 2 : perte de poids entre 1 et 3 kg ;
- 3 : pas de perte de poids

C. Motricité

- 0 : du lit au fauteuil ;
- 1 : autonome à l'intérieur ;
- 2 : sort du domicile

D. Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois ?

- 0 : oui ; 2 : non

E. Problèmes neuropsychologiques

- 0 : démence ou dépression sévère ;
- 1 : démence ou dépression modérée ;
- 2 : pas de problème psychologique

F. Index de masse corporelle (IMC) = poids/(taille)² en kg/m²

- 0 : IMC < 19 ;
- 1 : 19 < IMC < 21 ;
- 2 : 21 < IMC < 23 ;
- 3 : IMC > 23

Score de dépistage (sous-total maximum = 14 points)

- 12 points ou plus : normal
- 11 points ou moins : possibilité de malnutrition

TESTS D'ÉVALUATION

1. Le terme gériatrie se réfère à :

- A - la science qui étudie le vieillissement dans tous les aspects : biologique, médical, socioéconomique, culturel, démographique.
- B - l'ensemble des processus physiologiques modifiant la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr.
- C - la discipline médicale prenant en charge les personnes âgées malades, focalisée sur la façon dont on les soigne.
- D - la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques et des facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de la vie.

2. En gériatrie, un des effets du vieillissement sur l'organisme est la réduction fonctionnelle. Il s'agit d'un vieillissement :

- A - unanime pour tous les organes de l'organisme.
- B - différentiel interorgane.
- C - homogène.
- D - hétérogène, c'est-à-dire réussi, usuel ou avec maladies.
- E - lors duquel une augmentation de la capacité de l'organisme de s'adapter aux situations d'agression est manifestée.

3. Le vieillissement humain est défini :

- A- comme l'ensemble des pathologies survenant après 60 ans
- B- comme le processus de maturation qui suit chez la femme la ménopause
- C- comme un processus psychologique essentiellement
- D- comme l'ensemble des processus physiologiques qui modifient la structure et la fonction de l'organisme à partir de l'âge mûr
- E- par la réglementation liée à l'âge de la retraite

03/0

02/B, D

01/C

RÉPONSES

SÉMIOLOGIE DU SUJET ÂGE

Prérequis

Aspects physiologiques de la sénescence.

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Expliquer les particularités qu'imprime la sénescence sur la présentation et l'expression des maladies en particulier : la polypathologie, la pathologie en cascade, la pathologie d'empreint
2. Adapter les stratégies d'exploration et de prise en charge thérapeutique aux particularités des personnes âgées.
3. Décrire le concept de vieillard fragile
4. Intégrer dans une approche globale les problèmes de santé relatifs aux personnes âgées en tenant compte des paramètres physiologiques, psychologiques et sociaux du malade.

Activités d'apprentissage

Réaliser des observations cliniques chez des sujets âgés

Séances interactives de cas cliniques

Activités complémentaires

- Corpus de Gériatrie – Janvier 2000
- Gérontologie préventive, C. Trivalle. Ed Masson, Paris 2002.
- La consultation en gériatrie, L. Hugonot-Diener, Collection « Consulter, prescrire ». 2001.
- Expression clinique des maladies chez le vieillard. JP Bouchon. Traité de Médecine. P Godeau. Ed Flammarion, Paris 2000.

INTRODUCTION

Il est commun de souligner **LES ATYPIES SÉMÉIOLOGIQUES** en médecine gériatrique rendant compte des particularités :

- dans le recueil des données anamnestiques et de l'examen physique,
- dans l'interprétation de certaines anomalies (dont la valeur doit être discutée par rapport à ce qu'il en ait chez l'adulte jeune),
- liées à l'expression des maladies,
- thérapeutiques.

En outre, la démarche médicale traditionnelle centrée sur la maladie et ses mécanismes est **INSUFFISANTE** en Gériatrie. Elle demande à être **COMPLÉTÉE PAR UNE APPROCHE FONCTIONNELLE PLURIDIMENSIONNELLE** centrée sur le patient prenant en compte ses capacités physiques, ses difficultés psychologiques et sociales.

Ainsi, l'observation de l'étudiant doit tenir compte de ces particularités et inclure cette dimension **PLURIDISCIPLINAIRE** pour déterminer la nature et l'intensité des problèmes de la personne âgée et proposer des thérapeutiques adéquates.

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

1. PARTICULARITÉS DE L'EXAMEN CLINIQUE GÉRIATRIQUE :

1.1. INTERROGATOIRE :

L'interrogatoire du sujet âgé est long et il convient de créer un climat de confiance. L'interrogatoire est souvent gêné par l'état du patient, une surdité, une désorientation temporo-spatiale ou des troubles mnésiques, eux-mêmes accrus par l'anxiété que déclenche l'examen d'une personne inconnue, a fortiori quand il a lieu hors du domicile.

Il convient de **hiérarchiser les antécédents**, sachant que les facteurs héréditaires par exemple ont moins d'importance que les pathologies chroniques évolutives (comme le diabète à l'insuline ou l'insuffisance cardiaque post-infarctus).

Au terme de l'interrogatoire, on doit pouvoir se faire une idée de la situation environnementale, du degré d'isolement de l'autonomie financière du cadre de vie. Facteurs importants à considérer pour distinguer une urgence médicale d'une urgence sociale.

1.2. EXAMEN PHYSIQUE :

Examiner un sujet âgé n'est pas chose facile et il faut être persuadé qu'il n'est pas « normal » qu'un symptôme apparaisse et qu'il est encore moins normal de le rattacher au seul âge.

L'examen est souvent gêné par la faiblesse musculaire, des arthroses, des séquelles neurologiques. Cet examen doit être attentif et patient. Que d'erreurs sont commises, que d'examen complémentaires sont demandés en excès chez les vieillards, faute d'un examen complet. C'est dire que « La gériatrie est une médecine lente ».

2. INTERPRÉTATION DE CERTAINES ANOMALIES CLINIQUES :

2.1. EXAMEN CARDIOVASCULAIRE :

La fréquence cardiaque doit être appréciée au cœur plutôt au pouls compte tenu de la fréquence des troubles du rythme.

Les sinuosités et l'induration artérielles temporales ne sont pas nécessairement synonymes de maladie de Horton.

Il faut se méfier des fausses turgescences des jugulaires, siégeant à gauche seulement et secondaire à la compression banale du tronc veineux innominé gauche par une crosse aortique déroulée et dilatée.

La perception auscultatoire d'un **souffle systolique est fréquente**. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un souffle mitroaortique audible à l'apex, le long du bord gauche du sternum et au foyer aortique par athérome. L'existence d'un souffle diastolique est toujours pathologique.

La prise de la pression artérielle est indispensable, bien que difficile, en raison de l'effet blouse blanche (prise au calme, à distance d'un épisode aigu) et du trouble de la compliance des gros troncs brachiocéphaliques (perte de souplesse de la paroi artérielle à évaluer par la manœuvre d'Osler). Il importe de vérifier les chiffres aux bras, voire aux avant-bras en cas de lipodystrophie ou de bras courts. La prise de tension couché, puis debout, à 3 et 5 minutes, permettra de détecter une **hypotension orthostatique**.

La recherche d'œdème doit être systématique. Sa valeur sémiologique est inconstante, car l'atrophie de la peau sous l'effet du vieillissement, la sédentarité en position assise et la prise de vasodilatateurs, favorisent l'émergence d'œdème localisé des chevilles.

La recherche des pouls périphériques doit être minutieuse. Ils sont abolis dans 30 % par le biais de l'artériosclérose. La mesure du temps de recoloration cutanée au niveau des talons en position de décubitus, s'il est inférieur à 15 secondes, peut permettre d'éliminer une artériopathie invalidante.

2.2. EXAMEN PULMONAIRE :

La cyphose dorsale liée au vieillissement projette le sternum en avant et réduit l'aplanation thoracique. De plus, la fermeture précoce des bronchioles distales lors de l'expiration favorise la baisse du murmure vésiculaire par emphysème.

L'existence de crépitants en fin d'inspiration au 1/3 inférieur des deux champs pulmonaires n'est pas forcément pathologique.

2.3. EXAMEN DE L'APPAREIL DIGESTIF :

À l'examen de la bouche, l'édentation est encore la règle : il reste en moyenne 3 dents par mâchoire après 80 ans. Les gencives sont atrophiques dans plus d'un cas sur deux. Si un appareil dentaire est nécessaire, il doit être **porté précocement** et régulièrement, car la crête osseuse s'amincit rapidement.

Le débit salivaire s'abaisse, il est de l'ordre de 150 mg/mm (fréquence de survenue d'une mycose buccale).

L'examen de l'abdomen est gêné par la cyphose dorsale qui rapproche le gril costal des épines iliaques antéro-supérieures. Dans ce contexte, le bord inférieur du foie est difficile à palper. Un foie débordant le rebord costal du fait d'une ptose hépatique est fréquemment constaté à cet âge.

La paroi abdominale est souvent **distendue et atone** par l'atrophie de la musculature abdominale secondaire à la sédentarité et par le ballonnement dû au ralentissement du transit.

Chez les sujets maigres, la palpation isole une **aorte abdominale pulsative** pour laquelle il ne faut pas conclure automatiquement à un anévrisme sans le contrôle complémentaire de l'échographie.

La percussion permet de dépister une matité sus-ombilicale qui témoigne d'un globe vésical : il faudra se méfier d'un résidu post-mictionnel.

Le toucher rectal évalue le tonus sphinctérien, dépiste des lésions ano-rectales et un fécalome bas situé. Le toucher vaginal à un seul doigt permet de quantifier l'atrophie vaginale et l'importance d'un prolapsus.

Les hernies hiatales sont banales, le plus souvent symptomatiques.

2.4. EXAMEN DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR :

Il existe une réduction de la taille par rapport à l'âge adulte par l'affaissement des disques intervertébraux ou parfois par des tassements pathologiques des corps vertébraux. La cyphose dorsale, l'hyperlordose lombaire sont courantes.

Il est fréquent d'observer des nodosités d'Heberden sur les interphalangiennes distales, banal signe d'arthrose, à ne pas confondre avec des tophis goutteux.

À l'examen podologique, les troubles de la statique sont très fréquents à type d'hallux valgus, d'orteils en griffes, de pieds plats. Il existe des zones de conflit, entre les chaussures et la voûte plantaire, responsables d'hyperkératoses, de durillons. Les ongles sont épaissis, cassants et parfois douloureux à la pression (ongle incarné). Le souci est de rechercher tout élément pouvant compromettre l'autonomie fonctionnelle. Une personne âgée devenue grabataire est condamnée à plus ou moins brève échéance.

Peut être considéré comme signe d'alarme :

- tout traumatisme même minime de la hanche tant les fractures du col du fémur sont fréquentes.
- une douleur brutale ou aggravée du rachis, témoin d'un tassement.
- une contusion banale d'une hanche ou d'un genou arthrosique, en équilibre instable.
- une petite plaie d'un orteil d'un diabétique, prélude à une gangrène et trop souvent à une amputation.

L'examen de l'équilibre doit être complété par le **test de la station unipodale** (maintien sur un pied les yeux ou-

verts durant 5 secondes) et l'observation de la marche est à faire systématiquement.

2.5. EXAMEN NEUROLOGIQUE :

Il est plus difficile que chez le jeune en raison d'une plus grande fatigabilité par la réduction physiologique de la force musculaire.

Le tremblement fin prédominant aux extrémités favorisé lors du maintien d'une attitude est fréquent et ne nécessite pas de traitement (il faut le différencier du tremblement de type extrapyramidal).

Les réflexes ostéotendineux sont souvent vifs en l'absence de syndrome pyramidal. Le signe de Babinski est parfois d'interprétation douteuse. Les achilléens peuvent être abolis. Les réflexes primitifs de préhension ou palmo-mentonniers n'ont pas de signification particulière.

Une hypertonie oppositionnelle lors de la mobilisation ou des transferts est parfois notée chez des sujets anxieux (notamment après des chutes ; à ne pas confondre avec un syndrome parkinsonien).

Physiologiquement, il n'y a **pas de trouble de la sensibilité** lié à l'âge en dehors d'une réduction de la sensibilité au diapason à la partie distale des membres inférieurs (elle est conservée aux membres supérieurs).

Le réflexe nauséeux est souvent atténué, voire aboli, sans pour autant avoir une valeur localisatrice.

L'analyse des fonctions supérieures doit être quasi systématique, a fortiori s'il existe une plainte mnésique. Le dépistage est réalisé par le Mini Mental State Examination (MMS) qui est un examen standardisé de l'orientation dans le temps et dans l'espace, des capacités de mémorisation, de l'attention, du langage et des praxies constructives.

2.6. EXAMEN DES ORGANES SENSORIELS :

Compte tenu de leur installation progressive, les personnes âgées ne signalent pas les troubles ressentis par des déficiences auditives et visuelles.

La presbycusie de l'oreille interne : elle survient dès 50 ans. L'amputation porte sur les sons aigus. Après avoir vérifié l'absence de **bouchon de cérumen**, il faut inciter les patients à faire réaliser un **audiogramme** pour permettre une meilleure adaptation d'une prothèse auditive. Les acouphènes intermittents sont fréquents.

La presbytie : elle aussi est quasi obligatoire avec l'avance en âge et nécessite le port de verres correcteurs pour la vision de près. Le champ visuel se réduit, de même que la distinction entre les couleurs et les distances. Le temps d'adaptation au changement lumière/obscurité est plus long.

Le gérontoxon n'a pas de caractère pathologique.

2.7. EXAMEN DE LA PEAU :

La peau du patient âgé est fine, atrophique **garde spontanément le pli** surtout dans les zones exposées au soleil : ce n'est pas un signe évocateur de déshydratation, sauf au niveau de la face antérieure des quadriceps.

Les **taches rubis** ou les **verruques séborrhéiques** observées sur le tronc n'ont aucun caractère pathologique.

On rencontre avec une grande fréquence des pseudo cicatrices stellaires blanchâtres au niveau de la face interne des avant-bras et un purpura (appelé sénile de Bateman) avec pigmentation brune non infiltrée prédominante aux jambes (éphélides séniles).

L'examen des téguments permet également d'apprécier les marqueurs cliniques de l'état nutritionnel (en dehors de la taille et du poids qui permettent le calcul du Body Mass Index (poids divisé par la taille au carré) en calculant :

- La **circonférence du mollet** qui estime la masse maigre (pathologique si périmètre inférieur à 30 cm chez la femme et 32 cm chez l'homme),
- le **pli cutané tricipital** qui estime la masse grasse (pathologique si le pli est inférieur à 6 mm chez l'homme et 10 mm chez la femme).

2.8. EXAMEN DE L'APPAREIL VESICO-SPHINCTERIEU :

Des signes fonctionnels urologiques sont à rechercher :

- **La dysurie** peut être due à une atrophie urétrale par carence œstrogénique, une maladie du col et bien sûr à un obstacle prostatique.
- **La pollakiurie** qui correspond à des mictions anormalement fréquentes : un sujet âgé en bonne santé a une petite augmentation de la fréquence des mictions (5 à 6 le jour) par un trouble de la compliance du detrusor. De plus, il existe 1 à 2 mictions nocturnes obligatoires (nycturie) liées à un travail tubulaire de concentration urinaire moins efficace.

3. INTERPRÉTATION DE CERTAINES ANOMALIES PARA CLINIQUES :

En plus des difficultés inhérentes aux conditions d'examen, s'ajoutent les difficultés d'interprétation de certaines anomalies para cliniques.

En outre, l'âge chronologique ne doit pas apparaître comme une limite a priori à la réalisation d'un examen susceptible d'apporter des bénéfices réels. Cependant, les bilans systématiques et standardisés utilisés pour des maladies de l'adulte, certains examens invasifs, paraissent futiles, risqués et sans bénéfice réel en regard avec l'espérance de vie.

3.1. LA RADIO PULMONAIRE :

Elle est d'interprétation difficile du fait de l'emphysème des bases et des sommets, des calcifications chondro-costales, du déroulement de l'aorte et du tronc brachio-céphalique et de la saillie du tronc des artères pulmonaires de la densification des mamelons et du pseudo élargissement du médiastin.

Il convient de savoir que :

- les broncho-pneumopathies sont silencieuses dans 30 % des cas et sont alors de découverte radiologique systématique
- se cache souvent derrière une image de broncho-pneumopathie une tuberculose pulmonaire ou un cancer des poumons.
- l'embolie pulmonaire n'est pas exceptionnelle et à cet âge l'infarctus est révélateur dans 50 % des cas.
- les diagnostics faciles du poumon fibreux ou poumon sénile cachent trop souvent une miliaire tuberculeuse ou une lymphangite carcinomateuse
- les épanchements pleuraux discrets nécessitent si on ne peut pas mettre le malade debout de profil, des clichés en décubitus latéral sur le côté suspect, ils doivent être ponctionnés et analysés.

3.2. LA GAZOMETRIE ARTERIELLE DE REPOS :

Le vieillissement physiologique provoque une discrète hypoxie, mais la Pa O₂ reste supérieure à 70 mm Hg. Il n'y a pas de modification de la Pa CO₂ (38 à 42 mm Hg), des bases excès et du pH (7,38 à 7,42) en l'absence de processus pathologique sous-jacent.

3.3. L'ABDOMEN SANS PRÉPARATION :

Il est très informatif, car il permet de dépister une rétention urinaire, un fécalome haut situé, une lithiase biliaire.

3.4. L'ECG :

Il évolue avec l'âge en lien avec la réduction de la compliance ventriculaire, l'augmentation de l'épaisseur du myocarde et la distension progressive des oreillettes. L'axe de QRS est régulièrement déplacé vers la gauche, parfois au-delà de - 15°, sans pathologie cardiaque sous-jacente. La coexistence avec un hémibloc antérieur gauche est fréquente et ne nécessite pas d'autre exploration, une HVG électrique modérée est fréquente. L'onde P a souvent une amplitude réduite. L'espace PR peut s'allonger, mais ne dépasse pas généralement 20/100. Le rythme sinusal est plus instable au repos et on observe des extrasystoles auriculaire ou ventriculaire (généralement monomorphes) avec une plus grande fréquence.

3.5. LA VITESSE DE SÉDIMENTATION :

Elle s'accélère avec l'âge, mais aussi le témoin d'une anémie ou d'une gammapathie polyclonale, fréquente. Mais aussi parfois, quand elle est très accélérée, l'occasion de découvrir une gammapathie monoclonale maligne ou bénigne.

L'utilisation des autres marqueurs de l'inflammation est utile quoique la CRP est le témoin du catabolisme protéique exagéré autant que d'un syndrome inflammatoire biologique.

3.6. LA NORME DE GLYCÉMIE A JEUN

Elle est la même que celle de l'adulte, par contre la Glycémie post-prandiale doit être interprétée en fonction de l'âge (0,6 mmol ou 0,1 mg/10 ans > 40 ans).

3.7. LE CALCUL DE L'ALBUMINE ET DE LA PREALBUMINE

C'est un complément utile de l'appréciation de l'état nutritionnel en l'absence de syndrome inflammatoire.

3.8. LA FONCTION RÉNALE :

Elle est appréciée non par la créatinémie (sous estimation du fait de la baisse de la masse musculaire, mais par le calcul de la clearance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault qui ne demande pas le recueil des urines

$$\text{Clearance de la créat (ml/mn)} = \frac{(140 - \text{âge (années)})}{72} \times \frac{\text{poids (kg)}}{\text{Créat (}\mu\text{mol/l)}}$$

$$K = 0,96(\text{H}) \text{ et } 0,82(\text{F})$$

3.9. À L'EEG : on note un discret ralentissement des rythmes de base.

3.10. A LA TOMODENSITOMETRIE CÉRÉBRALE :

On note des sillons de la convexité plus creusés et une dilatation des ventricules latéraux.

4. EXPRESSION DES MALADIES :

Il n'est pas rare qu'une maladie s'exprime chez le vieillard avec la même richesse sémiologique que chez le jeune, mais l'âge imprime souvent aux maladies de nombreuses particularités, cinq paraissent essentielles en pratique quotidienne :

4.1. PRÉSENTATION CLINIQUE ATYPIQUE ET TROMPEUSE :

Le plus souvent les signes cliniques sont des signes généraux aspécifiques : asthénie, anorexie, malaise général communs à bon nombre de maladies, alors que les signes fonctionnels à valeur d'orientation sont mal exprimés ou banalisés, car attribués au vieillissement ou à une affection chronique commune.

Dans certains cas, le tableau est :

- **pauvre, mono symptomatique.** L'exemple de l'**hyperthyroïdie** : même sévère est volontiers monosymptomatique. Les cardiomyopathies sont fréquentes, les troubles du rythme, l'insuffisance cardiaque (formes purement cardiaques). Les troubles psychiatriques : agitation psycho-motrice et démence ou apathie paradoxale associée à une altération de l'état général pseudo-néoplasique et fonte musculaire : « formes affalées » et « formes affolées ».

- **atypique**, les signes classiques sont absents. Les gériatres sont familiers avec le sepsis sans fièvre (pneumonie sans toux ni fièvre), l'infarctus du myocarde sans douleur (plus de 40 %), l'abdomen chirurgical où les signes locaux sont quasi absents (anorexie confusion mentale...).

L'exemple des dysthyroïdies est à cet égard particulièrement illustratif. Affections fréquentes dont la symptomatologie est très variables et souvent trompeuses.

Il existe même parfois des signes paradoxaux : l'hypothyroïdie pouvant en imposer pour une hyperthyroïdie et vice versa. Les anomalies cliniques sont souvent très en retard par rapport aux anomalies biologiques. **Il n'est pas rare que l'hypothyroïdie** soit révélée par des manifestations cardiaques inaugurales : angor, IDM, Insuffisance cardiaque.

Le caractère mono symptomatique garde encore une valeur d'appel quand il correspond à un symptôme cardinal de la maladie. Dans d'autres cas, non seulement la pathologie est mono symptomatique, mais le symptôme est en plus atypique. On parle de **syndromatologie d'empreinte**.

4.2. SYMPTOMATOLOGIE D'EMPREINT :

C'est un piège courant en pratique gériatrique. La symptomatologie en soi a peu de relation directe avec l'organe intéressé par le processus pathologique en cours. Trois signes d'emprunt sont particulièrement fréquents en pratique gériatrique : chute, **confusion mentale, incontinence urinaire**. L'exemple d'une confusion mentale, seul symptôme d'une rétention d'urines.

La difficulté s'accroît en cas de polypathologie, de pathologie en cascades, situations particulièrement fréquentes chez le sujet âgé.

4.3. LA POLYPATHOLOGIE :

La fréquence des maladies chroniques augmente avec l'âge. La polypathologie est une des caractéristiques du sujet âgé qui présente en moyenne quatre à six maladies. Ces maladies chroniques (insuffisance cardiaque, polyarthrose...) sont source d'incapacités et de dépendance.

4.4. LE PHÉNOMÈNE DE CASCADE :

C'est un phénomène dans lequel **une affection aiguë entraîne des décompensations organiques en série**. C'est, par exemple, le cas d'une infection broncho-pulmonaire favorisant une décompensation cardiaque, qui elle-même entraîne une insuffisance rénale, elle-même favorisant un syndrome confusionnel... Certaines fonctions décompensent avec prédilection et sont particulièrement impliquées dans la « cascade » : la fonction cérébrale corticale (confusion, dépression) et sous-corticale (régression psychomotrice), la fonction cardiaque, la fonction rénale et la fonction d'alimentation (déshydratation, dénutrition). Le phénomène de la cascade, très particulier à la gériatrie, est d'autant plus dangereux qu'il constitue un véritable cercle vicieux où les éléments pathologiques retentissent les uns sur les autres et s'aggravent réciproquement : la dénutrition protéino-énergétique augmente, par son effet immunosuppresseur, le risque d'infection broncho-pulmonaire qui aggrave encore la dénutrition par l'anorexie qu'elle entraîne. Parallèlement, la dénutrition réduit la force des muscles respiratoires (voir annexe). Le pronostic de la cascade est **grave lors de la durée**, d'où l'attitude préventive précoce lors des situations à risque (hydratation systématique, lever précoce...).

4.5. LA MULTIPLICITE DES DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS :

Les personnes âgées sont autant exposés aux maladies de l'adulte jeune (à peu près toutes les maladies de l'âge adulte peuvent s'observer à un âge avancé) avec une quasi-exclusivité de certaines maladies (ostéoporose, PPR, Horton, K prostate) même s'il n'y a pas stricto sensu de maladies propres aux vieillards comme il en existe qui sont propres aux enfants. (On peut développer une ostéoporose majeure, une PPR, une anémie réfractaire ou une cataracte sans être très âgé). Si un symptôme chez l'adulte jeune peut orienter vers

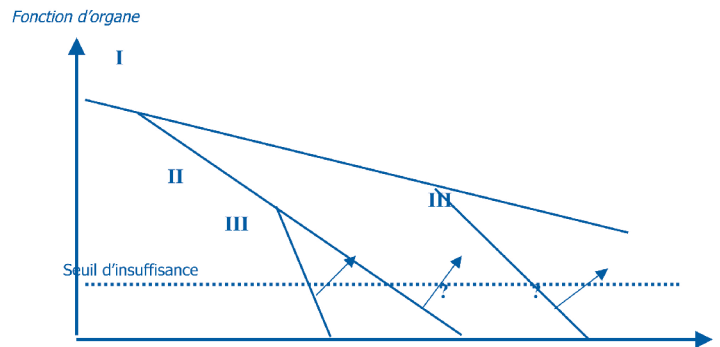
2 ou 3 diagnostics, chez le sujet âgé ce même symptôme nécessite de passer en revue un plus large panel de possibilités diagnostiques.

5. SPÉCIFICITÉ DE LA PRISE EN CHARGE GÉRIATRIQUE :

Schématiquement, chez le sujet âgé, peuvent se combiner :

- l'effet du vieillissement sur l'organe considéré (II),
- l'existence d'une pathologie précise touchant cet organe (III), les effets des affections chroniques dont le caractère progressif a permis des adaptations

- la survenue d'une cause précipitante (III), les facteurs précipitants souvent multiples et associés représentés par les affections médicales aiguës, les pathologies iatrogènes et les stress psychologiques (Ex. : décès d'un conjoint).



Représentation graphique de la théorie de J.P. Bouchon. I+ II+III ou comment tenter d'être efficace en gériatrie. Rev Prat 1984. 34 :888.

La démarche diagnostique repose sur l'analyse de 3 éléments qui se cumulent pour aboutir à la décompensation d'une fonction (I + II + III de JP Bouchon). Les facteurs précipitants sont la plupart du temps parfaitement curables et cela justifie leur recherche.

À lui seul, le vieillissement (I) qui, bien que réduisant les réserves fonctionnelles, ne peut jamais à lui seul capable d'expliquer la décompensation et ne peut entraîner une insuffisance dans les conditions habituelles. L'âge ne fait que réduire la marge qui sépare l'état basal d'une symptomatologie d'insuffisance. Là réside la réelle fragilité des personnes âgées. D'où l'importance du concept du vieillard fragile.

6. CONCEPT DU VIEILLARD FRAGILE :

Il est classique de dire que la vieillesse n'est pas une maladie et que les symptômes ou les problèmes décrits par les sujets âgés s'expliquent par l'accumulation de plusieurs maladies aiguës ou chroniques. Cependant, chez des sujets très âgés, on observe une baisse des capacités physiologiques réduisant ou pouvant compromettre les capacités fonctionnelles de la personne âgée sans que les réductions soient dues à une pathologie déterminée. Cette fragilité entraîne une incapacité à s'adapter à un stress psychologique, à des changements environnementaux (période de chaleur ou de froid intense, sédentarité contrainte...). Elle peut être mesurée cliniquement à partir de dimensions qui témoignent d'une bonne interaction avec l'environnement : force musculaire et capacité aérobie, stabilité posturale, statut nutritionnel, capacité cognitive.

Le dépistage précoce de la « fragilité » d'un vieux permet de promouvoir des programmes de prévention non pharmacologiques basés sur les exercices physiques, les suppléments nutritionnels et les relations sociales. L'augmentation du nombre de « sujets âgés fragiles » dans les prochaines décennies représente l'un des enjeux essentiels de la prise en charge gériatrique.

7. CONCLUSION :

L'examen clinique en gériatrie doit être complet. Aucun signe clinique ne peut être attribuable au seul vieillissement il est inacceptable de répondre « c'est l'âge ! » Rechercher toujours une maladie et/ou un facteur déclenchant.

La bonne pratique gériatrique doit éviter deux extrêmes, la sous-médicalisation qui consiste à banaliser les symptômes observés ou à ne pas intervenir sous prétexte du grand âge. Cette attitude provoque souvent un retard diagnostique pour des pathologies curables précipitant alors l'individu dans la chronicité et la dépendance. La surmédicalisation est au contraire le refus d'envisager le vieillissement et ses conséquences faisant le « lit » de l'acharnement thérapeutique. Des interventions mi-

nimes peuvent avoir un impact important sur la qualité de la vie. La pratique gériatrique nécessite une approche interdisciplinaire ; le physique, le psychologique et le social deviennent plus interdépendants à mesure que l'âge avance. Ces facteurs deviennent tellement interdépendants chez l'âgé que le seul praticien ne peut résoudre tous les problèmes et qu'une approche multidisciplinaire est nécessaire et impérative.

« Il est essentiel d'apprendre à prendre en charge les sujets âgés malades, et non pas des maladies chez les sujets âgés ».

Se rappeler toujours qu'en pratique gériatrique, l'action du médecin demeure « guérir quelquefois, soulager souvent, reconforter toujours ».

ANNEXE

EXEMPLES DE CASCADES AVEC SYMPTOMATOLOGIE D'EMPRUNT (I + II + III)

I : cœur de 80 ans
II : rétrécissement aortique connu stable
III : insuffisance cardiaque déclenchée par une anémie, ou par une hyperthyroïdie, ou par une pneumopathie, ou par un trouble du rythme

I : reins de 80 ans
II : pyélonéphrite chronique avec petite insuffisance rénale stable
III : insuffisance rénale aiguë déclenchée par une déshydratation ou par un traitement médicamenteux

I : cerveau sénile
II : sténose carotidienne à 75 % non parlante
III : symptomatologie d'hémiplégie controlatérale causée par une hypoglycémie iatrogène, un trouble de rythme cardiaque

I : cerveau sénile
II : démence sénile de type Alzheimer modérée, permettant encore le maintien au domicile
III : aggravation rapide de l'état psychique entraînée par une rétention aiguë d'urines, un médicament, un traumatisme physique ou surtout psychique

PATHOLOGIES IATROGÈNES CHEZ LE SUJET ÂGÉ

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Expliquer les modifications pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et métaboliques chez les sujets âgés
- 2- Reconnaître les médicaments les plus utilisés chez le sujet âgé et les plus pourvoyeurs d'effets indésirables
- 3- Citer les règles de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé

INTRODUCTION

Le médicament est une chance, mais aussi un risque pour le sujet âgé. Le sujet âgé est le plus important consommateur de médicaments et il est particulièrement exposé au risque d'iatrogénie médicamenteuse. Les effets indésirables médicamenteux constituent un problème majeur de santé publique. Ils sont à l'origine de 15 à 30 % d'hospitalisation en milieu gériatrique, d'une prolongation de la durée de l'hospitalisation et augmentent la morbidité et la mortalité.

La prescription médicamenteuse chez le sujet âgé doit respecter certaines règles qu'il convient de respecter afin de minimiser le risque iatrogène.

1. DÉFINITION

La définition de l'OMS (1969) : **un effet indésirable médicamenteux** (EIM) est tout effet nocif, non intentionnel et non désiré d'un médicament survenant aux doses habituelles dans un but prophylactique, diagnostique ou thérapeutique

Un effet indésirable grave est un effet justifiant une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

La consommation médicamenteuse augmente avec l'âge. Selon une enquête faite en France en 2002 (Le Quintrel), le nombre de médicaments passe de 2,9 médicaments/ordonnance pour les sujets d'âge entre 55-59 ans à 3,8 médicaments/ordonnance pour ceux âgés de 75 à 79 ans et à 4,3 médicaments/ordonnance pour la tranche d'âge entre 85-89 ans.

Chez les sujets âgés, il existe une relation exponentielle entre le nombre de médicaments prescrits et l'iatrogénie : < 5 médicaments : 4 % EIM/an et > 16 médicaments : 54 % EIM/an.

Le risque d'hospitalisation pour un effet indésirable médicamenteux est plus important chez le sujet âgé : pour les 30 ans : 15.2 admissions/10.000 patients traités/année et pour ceux âgés de plus de 70 ans : 79.2 admissions/10.000 patients traités/année (enquête allemande)

3. LES FACTEURS PRÉDISPOSANT À L'IATROGÉNIE

3.1. LA POLY MÉDICATION : est fréquente chez le sujet âgé (SA), elle est la conséquence de la polypathologie, de la surmédication (prescriptions par différents praticiens sans connaître les médicaments déjà pris avec une possibilité d'association déconseillée ou contre indiquée) et d'une l'automédication. Il en résulte des interactions médicamenteuses importantes (inhibiteur ou inducteur enzymatique, deux médicaments de la même famille...)

3.2. MODIFICATIONS PHARMACOCINÉTIQUE ET PHARMACODYNAMIQUE :

3.2.1. MODIFICATIONS PHARMACOCINÉTIQUES :

Les modifications pharmacocinétiques font redouter l'augmentation de la concentration plasmatique des médicaments.

- **L'absorption digestive** peut être modifiée chez le sujet âgé par la modification du pH gastro-intestinal, par un ralentissement du transit (augmente la résorption des céphalosporines) et par la baisse du débit sanguin splanchnique.

- **Le volume de distribution (VD)** est modifié chez le sujet âgé puisque la masse hydrique est diminuée ainsi que la masse maigre alors que la masse grasse est augmentée. Le VD va être diminué pour les produits hydrosolubles (aminosides, anti-H2) alors qu'il se trouve augmenté pour les médicaments liposolubles.

- **Les modifications des protéines plasmatiques** notamment l'albumine sont fréquemment diminuée chez le SA. La fraction libre du médicament va augmenter à chaque fois que le transporteur plasmatique baisse, ce qui est le cas de nombreux médicaments acides faibles transportés par l'albumine (anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS] comme le salicylate ou le naproxène). Cette réduction en albumine peut expliquer l'augmentation des effets indésirables par compétitivité entre AINS, les antivitaminés K (AVK) ou les sulfamides hypoglycémiantes.

- **Le métabolisme hépatique** : certains médicaments subissent l'effet du premier passage hépatique, ainsi si le métabolisme hépatique est déficient chez le SA, la biodisponibilité de ces produits peut être augmentée. Par exemple le propranolol administré en dose unique donne chez le SA des pics 4 fois plus élevés, par réduction de l'effet du premier passage hépatique.

- **L'élimination rénale** : la filtration glomérulaire et l'excrétion tubulaire sont diminuées chez le SA, ce qui peut être à l'origine d'une accumulation de certains médicaments comme les céphalosporines, les aminosides ou la digoxine.

3.2.2. MODIFICATIONS PHARMACODYNAMIQUES :

- Réduction de l'activité des mécanismes homéostatiques comme l'adaptation posturale à l'orthostatisme.
- altération de la régulation hydrique par la sensation de soif (qui diminue chez le SA).
- Réduction de la capacité d'adaptation à des situations de « stress »
- Modification de la sensibilité de certains des récepteurs (diminution de l'affinité des récepteurs alpha et bêta)

3.3. LES TROUBLES COGNITIFS ET VISUELS :

avec le risque d'oubli, d'erreur et de prise multiple d'un même médicament

4. LES SYMPTÔMES DE L'IATROGÉNIE :

Les signes sont souvent atypiques et peuvent être d'origine multifactorielle

Les symptômes les plus fréquents :

4.1. DÉSHYDRATATION ET INSUFFISANCE RÉNALE FONCTIONNELLE : (diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion)

4.2. ACCIDENTS HÉMORRAGIQUES

Hématurie, épistaxis, méléna, hématome... (Héparine, AVK, aspirine)

4.3. NEUROLOGIQUES :

- Malaises et chutes (psychotropes, sulfamides hypoglycémisants)
- Syndrome confusionnel (benzodiazépines, anticholinergiques)
- Syndrome extrapyramidal (neuroleptiques, métoclopramide)

4.4. CARDIOLOGIQUE :

- Hypotension artérielle surtout orthostatique symptomatique par une lipothymie ou une syncope (alphabloqueurs, antihypertenseurs centraux...)
- Troubles du rythme
- Bradycardie, BAV (bêtabloquants)

4.5. GASTRIQUE

Vomissement (digoxine, anticholinestérasiques)
Ulcère gastro-duodéal (AINS)

4.6. URINAIRE

Rétention urinaire, polyurie (anticholinestérasiques)

4.7. EFFETS MÉTABOLIQUES

Hyponatrémie (diurétiques)

Hyper ou hypokaliémie (diurétiques)

Hypoglycémie (sulfamides hypoglycémisants, insulines)

4.8. SIGNES GÉNÉRAUX : anorexie, fièvre

5. MÉDICAMENTS INCRIMINÉS

Plusieurs thérapeutiques sont incriminées, les plus fréquemment utilisées chez les SA et identifiées sont

5.1. LES PSYCHOTROPES :

- Benzodiazépines, neuroleptiques, antidépresseurs : ils peuvent induire une hypotension orthostatique, un syndrome confusionnel, responsable de malaise et chute
- neuroleptiques : syndrome extrapyramidal, trouble de la marche et comme conséquence des chutes.

5.2. LES ANTICOAGULANTS : saignements avec en conséquence une hypotension et une anémie

5.3. LES AINS : saignement digestif, insuffisance rénale

5.4. LES ANTIHYPERTENSEURS : malaise et hypotension orthostatique avec des chutes

6. RÈGLES DE LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE CHEZ LE SUJET

- **Bien connaître le malade** : pour prévenir les interactions médicamenteuses et les interférences avec certaines pathologies chroniques (insuffisance rénale, insuffisance hépatique). Il faut reprendre régulièrement la liste des médicaments pris même de façon temporaire et aussi les plantes médicinales.

- **Éviter la polymédication** :

- Les médicaments ne doivent être prescrits que s'ils sont vraiment nécessaires.
- Essayer de choisir un médicament pour traiter plusieurs pathologies.

- **Evaluer de rapport-bénéfice/risque.**

- **Lutter contre l'automédication** : l'éducation du patient et son entourage et savoir dépister une automédication (poser des questions indirectes pour les traitements symptomatiques les plus fréquemment utilisés chez les SA : que faites vous en cas de constipation ? De douleur ? De troubles du sommeil ?)

- **Essayer d'interrompre les médicaments pas nécessaires** notamment les traitements symptomatiques, mais aussi adapter régulièrement les traitements des pathologies chroniques (antihypertenseurs)

- **Commencer les traitements par les plus petites doses efficaces**, en augmentant progressivement les doses

- **choisir la forme galénique du médicament la plus adaptée** au patient et la plus maniable (comprimés, gouttes...)

- Vérifier régulièrement, avant de prescrire et en fonction du traitement prescrit, la fonction rénale, hépatique et l'état nutritionnel du patient.

- S'assurer de l'observance thérapeutique, se poser la question qui donne les médicaments ? proposer pilulier.

- **Surveillance plus rapprochée** et rigoureuse

- **Éviter d'attribuer à tort certains effets indésirables au vieillissement** comme l'incontinence, la fatigue, la dépression...

7. CONCLUSION :

L'âge modifie les objectifs et les modalités thérapeutiques. Les effets indésirables des médicaments sont plus fréquents et peuvent être plus graves chez les SA. Plus que la moitié peuvent être prévenu si on respecte les règles de prescription.

« Tout symptôme constaté chez une personne âgée doit être considéré comme l'effet secondaire d'un médicament, jusqu'à preuve du contraire »

LE SUJET ÂGÉ HOSPITALISÉ

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir les termes suivants gériatrie, gérontologie, vieillesse, vieillissement, handicap, sujet âgé fragile, perte d'autonomie.
- 2- Les indications d'hospitalisation du sujet âgé
- 3- Définir le projet gérontologie
- 4- connaître les problèmes que pose le sujet âgé hospitalisé
- 5- Les acteurs principaux pour influencer la décision d'hospitalisation
- 6- Les complications du décubitus
- 7- Diagnostiquer une hypotension orthostatique chez le sujet âgé
- 8- Le projet de sortie du sujet âgé de l'hôpital
- 9- Le concept d'iatropathogénie

INTRODUCTION

DÉFINITIONS

- **Vieillesse** : ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr
- **Gériatrie** : est la discipline médicale qui prend en charge les personnes âgées malades
- **Gérontologie** : est la science qui étudie le vieillissement dans tous ses aspects : biomédical, socio-économique, culturel, démographique
- **Sujet âgé selon OMS** : retient le critère d'âge de 65 ans.
- **Sujet âgé selon l'âge de la retraite** : critère social ; cessation d'activité professionnelle 55-60 ans ? Ou plus à 70 ans.
- **Sujet âgé selon les services de gériatrie** : 75 ans pour être admis dans les services de gériatres. C'est l'âge de la dépendance
- **Sujet âgé malade et fragile** : un sujet âgé est d'autant plus fragile qu'il présente les caractéristiques suivantes :
 - Qu'il est âgé de 75 ans ou plus
 - Qu'il y a notion de chute avec des troubles de l'équilibre et de la marche
 - Que ces capacités aérobies ont diminué
 - Qu'il présente une fente musculaire
 - Qu'il est polyopathologique
 - Qu'il prend plusieurs médicaments (plus de trois)
 - Qu'il est dénutri
 - Qu'il est déprimé et/ou confus et/ou dément
 - Qu'il a perdu son autonomie
 - Qu'il est incontinence
 - Qu'il est dépendant et isolé socialement médicalement et financièrement

- **Dépendance** : impossibilité totale ou partielle pour une personne d'effectuer sans aide les activités de la vie, qu'elles soient physiques, psychiques ou sociales, et de s'adapter à son environnement.
- **Autonomie** : est définie par la capacité à se gouverner soi-même. Elle présuppose la capacité de jugement, c'est-à-dire la capacité de prévoir et de choisir, et la liberté de pouvoir agir, accepter ou refuser en fonction de son jugement.
- **Handicap** : est défini par l'Organisation mondiale de la Santé en trois dimensions.
La déficience est une anomalie, durable ou transitoire, anatomique, physiologique ou psychologique.
L'incapacité est définie comme la réduction partielle ou totale de la capacité d'accomplir une activité dans les limites considérées comme normales pour un être humain.
Le désavantage résulte d'une déficience ou d'une incapacité qui limite ou interdit l'accomplissement d'un rôle normal en rapport avec l'âge, le sexe et les facteurs socioculturels.

SITUATION DU PROBLÈME DU SUJET ÂGÉ HOSPITALISÉ :

Les médecins sont amenés à soigner des personnes âgées qu'ils soient généralistes ou spécialistes, au cabinet ou à l'hôpital.

L'hospitalisation constitue pour la personne âgée un traumatisme affectif majeur. Elle signifie dans tous les cas une aggravation de l'état de santé. Elle est généralement mal vécue aussi bien par le sujet âgé que par sa famille.

Cette décision qui ressort d'une responsabilité médicale est reçue par la personne âgée et sa famille comme une sanction extrême, un jugement « c'est à vous de décider docteur ». Cet acte bien qu'il soit bénéfique pour le patient en terme de prise en charge globale, doit être

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

dûment réfléchi et repose sur des indications objectives et homogènes, et on doit tenir en compte de tous les acteurs de l'hospitalisation, et premier lieu le patient âgé lui-même. Cette hospitalisation doit aussi rentrer dans un projet gériatologique.

Il s'agit là d'un aspect psychoaffectif sur lequel se greffent des problèmes inhérents :

- Au diagnostic souvent difficile du fait d'une polypathologie intriquée
- Au traitement, du fait des accidents médicamenteux fréquemment rencontrés à cet âge.
- Aux soins sans lesquels toute autre thérapeutique est inévitablement vouée à l'échec
- Aux problèmes propres à l'hospitalisation qui sont de plusieurs ordres social, psychique, médical...

Pour ces raisons qu'il faudra intégrer l'hospitalisation du sujet âgé dans le cadre d'un projet gériatologique, gériatrique, et médical pour que la prise en charge et la conduite thérapeutique soient adaptées à la personne âgée et son environnement.

LES INDICATIONS DE L'HOSPITALISATION DU SUJET ÂGÉ

- Sujet âgé fragile
- Syndrome fébrile
- Les urgences médico-chirurgicales
- Hospitalisation programmée pour bilan paraclinique
- Hospitalisation pour soins de suite : intervention, post cure...
- Hospitalisation pour bilan d'une pathologie gériatrique : bilan de chute de démence de dépression...
- Confusion
- Troubles du comportement
- Troubles digestifs mal ou non expliqués
- Perte de l'autonomie

LES ACTEURS PRINCIPAUX POUR INFLUENCER LA DÉCISION D'HOSPITALISATION

LA MALADIE : avec deux rubriques : l'aspect diagnostique et la composante thérapeutique (notamment le degré d'urgence).

Beaucoup trop de sujets âgés sont hospitalisés pour un problème purement diagnostiqué.

Certains examens réputés simples, comme une endoscopie colique, nécessitent une préparation parfaite.

Certains examens avec injection de produits de contraste chez des sujets âgés tarés et souvent le cas (insuffisance rénale et/ou hépatique, insuffisance respiratoire et/ou cardiaque).

La multiplication des examens est aussi un écueil, car elle oblige le sujet âgé à de multiples déplacements avec des transports, des attentes souvent mal supportées.

Si l'hospitalisation apparaît obligatoire, rien n'empêche le médecin après une consultation de planifier les rendez-vous pour que cette hospitalisation soit le plus bref possible.

Il est plus difficile en gériatrie d'apprécier le degré d'urgence devant telle ou telle maladie ou symptôme. Au moindre doute, il ne faut pas hésiter à revoir le patient quelques heures après. Il vaut tout de même mieux pour une personne âgée une hospitalisation brève, dans de bonnes conditions, qu'un séjour prolongé en réanimation

parce que le degré d'urgence a été mal perçu initialement.

Certaines thérapeutiques ne peuvent être réalisées que dans des circonstances particulières.

LE SUJET ÂGÉ : à tout moment, il intervient dans la décision. Soit parce qu'un certain nombre de handicaps (mentaux, visuels, neurologiques...) laissent prévoir des difficultés à traiter. Soit que les à-côtés des maladies (hydratation, nutrition, nursing) imposent l'hospitalisation.

L'hospitalisation du sujet âgé est souvent ressentie comme un rejet du milieu familial. Brutalement le malade se trouve dans un environnement humain et matériel tout à fait nouveau. Le problème de l'adaptation dans les heures et les premiers jours qui suivent l'admission est fondamental. C'est ainsi que tous ceux qui auront de près ou de loin à approcher le malade devront contribuer à en faciliter l'accueil. Le personnel devra à tous les niveaux se garder de porter un jugement sur la personnalité du nouveau venu, personnalité qui se trouve dans tous les cas altérée du fait de l'hospitalisation.

Le problème psychoaffectif majeur est indiscutablement celui de la mort. Il s'agit d'une angoisse « légitime » souvent masquée, mais presque toujours présente, qu'elle soit ou non formulée, cette angoisse pèse lourdement sur la personnalité du malade. Il en résulte un sentiment de malaise. Un état anxieux et dépressif qui très vite s'extériorisera en absence d'un climat sécurisant. Aider le sujet âgé à s'adapter à ce nouvel environnement, faciliter son accueil le sécuriser constituent des éléments fondamentaux pour le confort moral durant le séjour à l'hôpital.

LE MÉDECIN : ses appétences et ses compétences en matière de personnes âgées.

L'HÔPITAL : suivant que l'hôpital dispose ou non d'unité de soins pour personnes âgées ou, à tout le moins, des médecins pour personnes âgées.

La qualité du plateau technique joue aussi un rôle important. Dès l'admission au même titre que la démarche diagnostique et thérapeutique, le statut social du sujet âgé et son avenir font l'objet du même soin.

LES STRUCTURES : les équipes de soins à domicile, hospitalisation à domicile, et les possibilités gériatriques du secteur.

En dehors des urgences, l'hospitalisation d'un sujet âgé ne doit en aucun cas être l'acte qui pallie la carence de structures plus simple, moins traumatisantes et moins chères.

LE PROJET GÉRONTOLOGIE

Prendre en charge une personne âgée c'est assumer le présent et se préoccuper du futur, d'où l'importance du projet gériatologique.

DÉFINITION :

le projet gériatologique du sujet âgé qui n'est pas forcément malade se définit comme étant un programme

établi par le médecin et en étroite collaboration avec une équipe pluridisciplinaire comportant d'autres spécialistes, kinésithérapeute, diététicienne, infirmières... qui commence avant l'hospitalisation, se prolonge pendant l'hospitalisation et après la sortie. Ce projet permet d'adapter les nouvelles conditions de la personne âgée à sa nouvelle situation médicale, gériatrique et gérontologique, sociale et familiale et psychologique.

AVANT L'HOSPITALISATION

- Préparation psychologique du patient
- Discussion avec la famille
- Établir un programme d'hospitalisation

DURANT L'HOSPITALISATION

- Lieu et condition d'hospitalisation : chambre, étage...
- L'observation médicale
 - Âge, sexe, situation sociale, adresse complétée, téléphone,
 - Personne référant, avec l'adresse, numéro de téléphone
 - Médecin traitant
 - Nature de la prise en charge, carte indigent, CNSS...
 - Ressources
 - Lieu de vie de la personne âgée et conditions de logement, entourage présent.
 - Antécédents personnels : médicaux et chirurgicaux,
 - Antécédents familiaux
- Nombre d'enfants
- Liste des traitements déjà reçus

INTERROGATOIRE :

L'anamnèse est souvent longue en raison des troubles de mémoire de mauvaise appréciation des symptômes, d'où la nécessité d'un interrogatoire minutieux. Il ne faut pas hésiter à le refaire et le reprendre et multiplier les sources d'information

- Histoire de la maladie récente
- Insister sur les facteurs déclenchants ou qui révèlent une pathologie
- Traitement actuel
- Tenir compte des symptômes :
 - Trompeurs.
 - Incidental c'est un symptôme trouvé à l'examen sans rapport avec le problème principal
 - De fixation préoccupe le malade sans rapport avec le problème principal
 - Utile qui permet le diagnostic bien souvent apporté par l'anamnèse
 - En trop : la névrose, l'hystérie, hypocondrie.
 - Oubliés : fréquent chez la personne âgée surtout en cas de démence
 - Non exprimé, car jugé non important
 - Non ressenti : exemple la douleur
 - D'emprunts infarctus du myocarde révélé par une confusion
 - Atypiques
 - Symptômes multifactoriels :
 - exemple dyspnée d'effort peu être secondaire à un problème cardiaque, pulmonaire, faiblesse musculaire, métabolique... Confusion douleurs, médicaments, métaboliques, stress, démence.

EXAMEN PHYSIQUE

Complet et tenir compte des atypies sémiologiques (voir cours précédent) : surtout basé sur une clinique simple, rigoureuse, et exigeante.

- Examen gériatrique
- Détecte les malnutritions du sujet âgé
- Poids, taille, la distance talon genou, circonférence du mollet, périmètre branchial, le pli cutané tricipital, le pli cutané sous-scapulaire
- Détecter le risque de chute, les troubles de la marche et de l'équilibre
- Détecter des troubles de la mémoire
- Des troubles de l'humeur
- Hypotension orthostatique : prendre la tension artérielle couchée, puis debout. L'hypotension artérielle ne peut être infirmer que si au bout d'au moins trois minutes la tension ne chute pas ; on exige une chute d'au moins 20 à 30 mm de Hg pour la systolique et/ou une chute d'au moins 10 à 20 mm de Hg pour la diastolique. Cette hypotension orthostatique doit être dépistée systématiquement chez le sujet âgé d'autant plus qu'il présente l'un de symptômes suivants syncope, malaise, asthénie, tout patient cardiaque, atteint d'une maladie endocrinienne, prise de médicament surtout à tropisme cardio-vasculaire ou neurologique
- Examen dermatologique avec évaluation du risque d'escarres
- Évaluer l'Incontinence urinaire
- Degré d'autonomie.
- Dépister, mais surtout prévenir les complications du décubitus qui sont : les escarres, l'hypotension, les problèmes cardio-vasculaires, la dénutrition, les infections respiratoires et urinaires, la maladie thromboembolique, les rétractions tendineuses, les troubles hydroelectolytiques et métaboliques phosphocalciques, les compressions des nerfs périphériques, l'ostéoporose, l'amyotrophie, la confusion, les problèmes psychiques et notamment la dépression, la constipation, la rétention vésicale, l'incontinence urinaire, la douleur physique et surtout morale
- Concept de polyopathie et iatropathogénie ce sont des patients ayant plusieurs maladies à la fois (diabète, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, insuffisance rénale...) et prennent plusieurs médicaments en même temps.

Au terme de cette évaluation, il faut faire :

- Diagnostic médical exemple Diabète, HTA, bronchite chronique...
- Diagnostic gériatrique confusion, dénutrition, déshydratation, démence,
- Diagnostic social : isolement, veuve, conditions socio-économiques précaires...
- Problème aigu et les problèmes chroniques
- Pathologies associées insuffisance rénale...
- Surveillance du traitement par les éléments cliniques et paracliniques et les résultats attendus du traitement qui n'ont pas forcément les mêmes objectifs que pour l'adulte (exemple malade sous anticoagulant pas le même objectif pour l'anticoagulation, diabète avec ou sans complications pas les mêmes objectifs, hypertension artérielle de même...).

Au terme de cet examen, il est important de faire un diagnostic global, médical, gériatrique et gérontologique,

social et psychologique ; mais le plus important est de faire un diagnostic utile d'une maladie rentable.

Le diagnostic utile d'une maladie rentable :

- Une maladie d'évolution spontanément mortelle ou invalidante
- Une maladie de diagnostic aisément assurée par un examen clinique et/ou un examen complémentaire non ou très peu traumatisant.
- Une maladie dont le traitement est relativement facile à appliquer et à haut pourcentage de réussite.

La rentabilité en gériatrie se mesure sur le plan médical, mais aussi sur le plan gériatrique et gérontologique, social, humain, financier et familial.

La conduite thérapeutique doit tenir compte de tous ces éléments, mais aussi doit être adaptée à l'âge physiologique pour éviter ou au moins réduire minimum les accidents iatrogènes trop fréquents à cet âge (problème rénal et hépatique) et source d'erreur diagnostic, et par conséquent à l'origine d'une prescription surajouter de médicaments qui eux-mêmes sont source de problème iatrogène et c'est le cercle vicieux. « chez le sujet âgé trop souvent ce n'est pas le médicament qui est dangereux, mais c'est la prescription »

On ne doit pas être ni défaitiste ni favoriser l'attitude de la surenchère thérapeutique

ÉTABLIR UN PROJET DES SOINS ET DE PRISE CHARGE : représente un complément indispensable à la thérapeutique

Médical, Infirmier, Kinésithérapie

Préparation du sujet âgé pour les examens complémentaires endoscopiques ou invasifs

Soins (hygiène, d'écoute), Alimentation

PRÉPARER LA SORTIE

Ordonnances, bien rédiger et surtout bien expliquer son contenu

Rendez-vous à la prochaine consultation

Les bilans à faire

Disponibilité des soins et des médicaments

Projet de rééducation

Retour à domicile ou maison de retraite

Lettre au médecin traitant obligatoire

SYNDROME D'IMMOBILISATION

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Citer les situations qui nécessitent impérativement une immobilisation
2. Décrire les conséquences de l'immobilisation sur l'organisme
3. Décrire les pathologies de l'immobilisation
4. Décrire les conséquences de l'immobilisation sur l'équilibre et la marche
5. Connaître le syndrome de régression psychomotrice
6. Énoncer les modalités de la prise en charge du syndrome de régression psychomotrice
7. Définir le syndrome de glissement.
8. Connaître les signes cliniques du syndrome de glissement.
9. Décrire les mesures préventives à mettre en œuvre au cours de l'immobilisation.
10. Décrire les mesures générales visant le confort des patients grabataires.

« Même s'il a besoin de repos, l'homme est fait pour vivre debout en mouvement »

1 - INTRODUCTION

L'immobilisation a été depuis très longtemps préconisée comme traitement de certaines affections (fracture par exemple), mais elle est la conséquence directe et involontaire de pathologie (paralysies, coma).

L'alitement et l'immobilisation sont le corollaire d'un grand nombre de pathologies médicales, chirurgicales, psychiatriques ou accidentelles, quel que soit l'âge des individus.

Elles sont responsables en dehors de l'événement déclenchant, de conséquences graves pour le patient tant sur le plan vital que fonctionnel. L'immobilisation ne doit pas être synonyme « d'immobilité » et tout médecin doit se souvenir qu'outre la pathologie à soigner, il doit savoir prévenir et si nécessaire traiter vite les conséquences que l'immobilisation a engendrées.

La majorité des données physiologiques et physiopathologiques sur l'immobilité proviennent de la recherche aérospatiale des années cinquante. L'application de ces travaux à la médecine et la gériatrie en particulier est récente grâce aux travaux de Grumbach.

L'avance en âge, le vieillissement physiologique, la polypathologie, mais aussi le renoncement des patients face aux efforts à fournir pour rester autonomes, le manque de motivation ou de moyens de l'entourage ou des soignants, le manque d'adaptation de l'environnement, peuvent favoriser l'apparition des graves conséquences de l'immobilisation et conduire à un état grabataire irréversible.

La prévention des complications de décubitus et de la dépendance physique et psychique induite par l'immobilisation est un objectif prioritaire dans la prise en charge des patients.

2 - DÉFINITION

Le sujet atteint d'un syndrome d'immobilisation est incapable de façon temporaire ou définitive de quitter son lit ou son fauteuil et de réaliser tout ou partie des activités de la vie quotidienne indispensables à sa survie.

Ce syndrome associe pour Grumbach des dimensions physique, psychique et métabolique, qui sont pour lui l'aboutissement d'un état grabataire négligé ou abandonné.

« Est grabataire, toute personne qui ne quitte pas spontanément son lit »

C'est l'ensemble des détériorations musculaires, ostéo-articulaires, cutanées, neurologiques, psychiatriques, viscérales et métaboliques dues à l'alitement prolongé et à la suppression des activités quotidiennes. Ces détériorations peuvent s'installer rapidement après quelques jours d'alitement et d'immobilisation.

3 - ÉPIDÉMIOLOGIE

Le syndrome d'immobilisation se rencontre à tout âge, mais les conséquences de l'alitement prolongé chez le sujet âgé sont souvent plus rapides, plus graves et parfois irréversibles, conduisant à un état grabataire constitué. Un quart des vieillards hospitalisés décèdent des complications d'un état grabataire. L'âge en soi ne joue un rôle dans la physiopathologie du syndrome que lorsque le sujet dépasse 80 ans. Les sujets anxieux, malades ou présentant des affections psychosomatiques sont plus à risque.

4 - ÉTIOLOGIE

4-1 LES AFFECTIONS NEUROLOGIQUES : 35-40 %

Elles apparaissent au premier plan avec tout particulièrement l'hémiplégie vasculaire. Son incidence est de

1,5/1000. Elle progresse régulièrement du fait de l'augmentation de l'espérance de vie, même si 16 % de patients de plus de 80 ans décèdent dans le premier mois du fait de complications de décubitus.

Viennent ensuite la maladie de Parkinson, les maladies dégénératives, le syndrome de régression psychomotrice. Neuropathies, myélopathies

Affections neurochirurgicales : hydrocéphalie chronique de l'adulte, hématomes sous et extraduraux, tumeurs cérébrales

Maladies dégénératives : sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, myopathies

4-2 LES DÉTÉRIORATIONS MENTALES ET TROUBLES PSYCHIATRIQUES : 25-35 %.

Ce sont les démences de tous types qu'il s'agisse de démence de type Alzheimer, de démence vasculaire ou de Parkinson compliqué d'un état démentiel.

S'y associent les états dépressifs sévères avec grande inhibition psychomotrice (2 %) et les autres causes psychiatriques (confusions, délires, troubles névrotiques graves ou psychoses évoluées) tout comme les grandes crises de la vieillesse que représentent les situations de deuil, de fin d'activité professionnelle, les décès de conjoint, d'amis ou de proches.

4-3 LES CAUSES MÉCANIQUES : 15-20 %

Ce sont plus particulièrement les fractures du col fémoral et du bassin, tassements, traumatismes les rhumatismes dégénératifs ou inflammatoires notamment au niveau des genoux et les amputations.

4-4 LES MALADIES ORGANIQUES

Ces maladies évoluent par poussées et se compliquent progressivement d'un état cachectique :

cancer et hémopathies

insuffisance cardiaque et respiratoire majeures

insuffisance rénale grave

infections chroniques (bronchectasies, tuberculose...)

dénutrition de constitution progressive

4-5 LA IATROGENIE

Elle peut être « médicamenteuse » par excès de neuroleptiques, somnifères, antihypertenseurs responsables de chutes, d'anticholinergiques ou atropiniques causes de confusion et de ralentissement des capacités cognitives.

Elle peut être « humaine » : le maintien à domicile au-delà du raisonnable avec surprotection de l'entourage. L'excès de soins et d'assistance confinant le patient au lit et au fauteuil et prenant en charge tous les gestes de la vie quotidienne en lieu et place de la personne.

4-6 LA DÉCOMPENSATION DE PATHOLOGIES CHRONIQUES DE L'ÂGE ADULTE

Traumatisés médullaires vieillissant qui voient apparaître avec l'avance en âge de nouvelles difficultés (syringomyélie, douleurs neurologiques, complications orthopédiques, infections respiratoires, cutanées et urinaires...) limitant l'autonomie et remettant en cause les acquisitions antérieures.

5 - CLINIQUE

En l'absence de traitement préventif, une immobilisation même très brève peut être source de complications de décubitus rapides survenant en quelques heures (escarre, phlébite, compression nerveuse, régression psychomotrice...) d'autres apparaîtront plus à distance (rétractions, troubles de la continence).

Dans les premières heures, il convient de surveiller la survenue :

5-1 DE MANIFESTATIONS THROMBOEMBOLIQUES

Sur le physiopathologique :

Les contractions musculaires sont nécessaires à l'efficacité de la pompe de retour veino-lymphatique surtout au niveau du réseau profond sural.

Au cours du décubitus, la stase est localisée au niveau des valvules antiretour.

De plus le vieillissement physiologique du réseau veineux des membres ralentit le temps de circulation en raison de l'atonie des veines musculaires.

Les modifications des volumes liquidiens provoquent parallèlement une augmentation de la viscosité sanguine. Le risque thrombogène est majeur lors d'une immobilisation péri et postopératoire chez un malade opéré d'un membre inférieur.

D'autres facteurs interviennent :

L'obésité, les antécédents de thrombose, le cancer, la pathologie cardiaque.

Les signes de phlébite chez un alité sont tardifs et peu spécifiques. Les signes inflammatoires sont souvent absents et l'embolie pulmonaire révèle dans un cas sur deux les thromboses périphériques. Les thromboses proximales (au-dessus du tronc collecteur poplité) ne sont souvent affirmées que par écho doppler duplex qu'il convient de faire pratiquer en urgence au moindre doute. Une surveillance quotidienne est nécessaire, car le diagnostic de thrombose veineuse n'est pas toujours évident.

5-2 LES ESCARRES DE DÉCUBITUS

L'escarre de décubitus est liée à une ischémie des points de contact secondaire à la compression prolongée des surfaces portantes. Elle peut survenir dans les minutes qui suivent l'alitement.

De très nombreux facteurs de risque sont impliqués à tout âge dans la constitution d'escarre, les facteurs qui réduisent la mobilité du patient, les facteurs qui diminuent l'oxygénation tissulaire, les facteurs qui favorisent la macération, les facteurs qui diminuent les défenses.

Ce qui rend parfois difficile une prévention totalement sûre et efficace. En gériatrie, le clinicien est confronté à l'accumulation de facteurs qui prennent une tonalité et une importance particulière. Parmi eux, il faut insister sur :

- la restriction de la mobilité par conjugaison de plusieurs pathologies invalidantes,
- l'atrophie des tissus sous-cutanés qui expose à une élévation des pressions d'appui et le mauvais état veineux préalable.

- l'augmentation de l'effet râpe avec le dessèchement cutané favorisant les forces de cisaillement ou la macération, la baisse de l'adaptation de la volémie efficace
- La microcirculation dans les situations cliniques de choc et les situations d'épuisement physique.
- La dénutrition et la maigreur
- L'anémie
- Les paralysies et les troubles sensitifs
- Les facteurs externes (humidité, incontinence, mauvais positionnement)

Les escarres siègent aux zones de contact le sacrum et les talons en décubitus dorsal, les trochanters et les malléoles externes en décubitus latéral.

Dans une première étape, la peau apparaît avec une plaque rouge, légèrement ecchymotique, persistante, non douloureuse (stade I), réversible si une prévention est réalisée.

Lors d'une ischémie plus sévère, il se constitue un œdème avec phlyctène et désépidermisation (stade II).

Le derme peut devenir ecchymotique et noir dans certaines zones (stade III).

Il peut y avoir une atteinte sous-cutanée et musculaire dans les formes les plus sévères (stade IV).

La prévention est essentielle et nécessite de la part de l'ensemble de l'équipe soignante une surveillance quotidienne de l'état cutané et la prise de mesures. Le positionnement du patient doit être correct et des changements de position doivent être faits régulièrement. Une nutrition correcte et une bonne hydratation. L'utilisation de supports anti-escarres.

5 – 3 LES TROUBLES HYDROELECTROLYTIQUES

Du fait du décubitus et du vieillissement physiologique du rein, la mise en route du système rénine – angiotensine – aldostérone est réduite, favorisant aussi indirectement la perte en sodium et en magnésium.

Il existe une réduction de la sensation de soif qui favorise un bilan en eau négatif, d'autant que la sensibilité tubulaire à l'hormone antidiurétique diminue.

- **Signes cliniques** : la sécheresse buccale, l'asthénie et l'oligurie sont les premiers signes. Rapidement, surtout lors de la prise de diurétique, il apparaît une hypotension orthostatique avec élévation de l'urée, de l'uricémie et de l'hématocrite dans le sang.

La déshydratation est fréquente et découle de plusieurs facteurs.

Le décubitus entraîne une transpiration excessive avec perte d'eau et d'électrolytes.

L'ingestion de liquide diminue, par suite d'une relative adipsie et des difficultés d'accès aux liquides.

Une diminution de la sécrétion des hormones cortico-surrénales.

La déshydratation se manifeste par des perturbations électrolytiques et par une réduction du volume plasmatique, ce qui modifie la pharmacocinétique de plusieurs médicaments.

5-4 LES MANIFESTATIONS MÉTABOLIQUES

On observe rapidement, chez l'individu immobile, une diminution du métabolisme de base, avec accélération du catabolisme.

La balance azotée devient négative, avec fuite des protéines.

Une perte de poids graduelle s'ensuit et aboutit à un état cachectique relatif.

Une diminution de la tolérance au glucose.

5-5 LES COMPRESSIONS DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES

Les nerfs périphériques qui ont un trajet superficiel sont les plus vulnérables. La compression se produit entre l'os et le plan du lit, surtout au niveau des gouttières :

Pour le cubital : dans la gouttière trochléo-olécrânienne et la loge de Guyon,

pour le radial : dans la gouttière bicipitale externe,

Pour le sciatique poplitée externe : Dans l'arcade fibreuse d'insertion du long péronier-latéral.

Ce sont des zones de vascularisation précaire. En 40 minutes, la conduction nerveuse disparaît. Au-delà de 6 heures s'installe la dégénérescence Wallérienne.

La compression est favorisée par une mobilité segmentaire réduite (contention, coma) ou une immobilité provoquée par une paralysie motrice d'origine centrale. Le maintien prolongé d'une attitude vicieuse est un facteur précipitant.

Les paresthésies sont un signal d'alarme mal perçu dans les premières heures : c'est souvent l'amyotrophie deux à trois semaines après la lésion qui la signera.

5-6 LES INFECTIONS RESPIRATOIRES

L'amplitude des mouvements respiratoires diminue chez l'individu alité.

Le matelas exerce une résistance à l'expansion postérieure de la cage thoracique.

La pression abdominale limite l'excursion diaphragmatique.

La perte de tonus musculaire affecte aussi les muscles impliqués dans le travail respiratoire.

Ces facteurs entraînent une diminution du volume courant.

De plus les inspirations profondes sont moins fréquentes, ce qui empêche la ventilation des alvéoles collabées et favorise l'apparition d'atélectasies

Des facteurs prédisposant comme la sédentarité, l'obésité et surtout les antécédents de tabagisme, majorent les espaces morts et augmentent les zones d'emphysème.

Le risque infectieux est majoré par l'altération du système protecteur mucociliaire, par la stase des sécrétions bronchiques et par la réduction de la réaction tossive lors de l'inhalation de substances irritantes.

La déshydratation majore ce phénomène.

La réponse immunitaire locale à une agression respiratoire est diminuée (baisse des propriétés rhéologiques du mucus, baisse des radicaux libres produits par les cellules épithéliales, baisse des IgA sécrétoires).

La réduction des capacités d'épuration des voies aériennes lors du décubitus et les troubles de la déglutition expose l'appareil pulmonaire à la surinfection.

La clinique est souvent paucisymptomatique. La réaction fébrile n'est pas constante. Classiquement, la broncho-pneumopathie des patients alités a souvent une topographie assez caractéristique. Elle se situe préférentiellement du côté droit et se limite aux segments

postérieurs du lobe supérieur, et apical du lobe inférieur. Le risque de décompensation respiratoire est accru chez le sujet aux grandes déformations thoraciques (cyphoscoliose) et ceux ayant des antécédents de bronchopneumopathie obstructive chronique, d'asthme ou de pneumoconiose.

5-7 LA CONFUSION

Sa survenue est favorisée par le vieillissement cérébral physiologique et par des facteurs prédisposant. L'avance en âge génère une réduction du débit cérébral, une perte neuronale et surtout une baisse des neuromédiateurs impliqués dans la vigilance, le sommeil et la perception (comme les systèmes gabaergique, acétylcholinergique et dopaminergique).

Les facteurs prédisposant les plus importants sont la démence, la maladie de Parkinson et les altérations neuro-sensorielles.

Signes cliniques : la désorganisation globale et brutale des fonctions cognitives est à l'origine d'une sémiologie très diverse. Il existe toujours des troubles de la vigilance et de l'attention, souvent une inversion veille – sommeil ainsi que des anomalies de perception neuro-sensorielle aggravant la désorientation temporo-spatiale et pouvant susciter une hallucination ou des délires oniriques. L'intensité des signes est fluctuante. Ils prédominent la nuit et peuvent être entrecoupés de périodes de lucidité en cours de journée. Chez le vieillard, la confusion provoque souvent de l'anxiété, de l'angoisse et une agitation psychomotrice.

Au-delà d'une semaine, si l'épisode aigu n'est pas résolu d'autres complications vont se surajouter.

5-8 LA DÉSADAPTATION CARDIO-VASCULAIRE

Physiopathologie : avec le décubitus, il existe dans un premier temps un accroissement du volume sanguin central par augmentation de la pré charge secondaire à la réduction du pooling veineux des parties déclives. Le décubitus produit une augmentation de 30 % du travail cardiaque, par rapport à la position assise.

Il se produit alors une stimulation des volorécepteurs de l'oreillette gauche et des veines pulmonaires qui entraîne une réduction de la libération de l'hormone anti-diurétique et une augmentation du facteur natriurétique atrial. Provoquant l'une et l'autre une réduction de la volémie en quelques heures. La mise en jeu réflexe du système rénine – angiotensine susceptible d'augmenter la réabsorption tubulaire du sodium et l'expansion des liquides extracellulaires, sera réduite avec le vieillissement. Il se produit au bout de quelques jours une diminution du débit cardiaque, de la pression artérielle et de la volémie (> 10 %), d'autant plus marquée que le sujet est âgé. La réduction de la sensation de soif avec l'avance en âge est aussi un facteur prédisposant.

Le clinostatisme prolongé favorise parallèlement l'hypotonie et la distension des veines déclives, par l'absence d'application des forces de gravité au circuit vasculaire et par la réduction du tonus musculaire.

Lors du passage à la position debout, il y aura un pooling massif du sang circulant dans les veines déclives, avec une baisse brutale du remplissage cardiaque mal compensée par la vasoconstriction artériolaire réflexe du

système sympathique dont la mise en jeu est atténuée avec l'âge en raison notamment d'une perte de sensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques. Il en résulte un risque majeur d'hypotension orthostatique de syncope.

Signes cliniques : l'hypotension orthostatique est une complication précoce qui se définit par la chute de 20 mmHg ou plus de la pression systolique ou de 10 mmHg ou plus de la pression diastolique survenant dans les 3 minutes qui suivent le passage de la position couchée à la position debout. S'y associent des signes d'hypodébit cérébral allant de la lipothymie à la syncope avec chute.

5 – 9 LES MANIFESTATIONS LOCOMOTRICES

L'immobilité entrave considérablement le fonctionnement du système locomoteur par ses effets au niveau des os (ostéoporose), des muscles, des articulations et du contrôle neurologique de la locomotion

A - L'OSTÉOPOROSE : l'activité des ostéoclastes dépend des forces exercées sur l'os par la mobilisation et la mise en charge. L'immobilité réduit l'activité de ces cellules chargées de la calcification de la matrice osseuse. On observe alors une prépondérance relative de l'activité des ostéoclastes, avec résorption de calcium et de phosphore du tissu osseux. Cet équilibre phosphocalcique négatif entraîne une excrétion accrue de ces minéraux dans l'urine. Prédisposant à la lithiase urinaire et à une ostéoporose qui cause une fragilité osseuse excessive. Cette ostéoporose d'immobilisation s'observe plus rapidement et plus intensément dans l'os trabéculaire ou l'os spongieux, l'os cortical ne subissant des changements significatifs qu'après trois ou quatre mois d'immobilité. Des fractures spontanées surviennent alors et peuvent atteindre les côtes, les vertèbres et même le col fémoral et les os longs.

B - L'AMYOTROPHIE ET LES RÉTRACTIONS ARTICULAIRES ET TENDINEUSES :

Physiopathologie : l'alitement prolongé ou l'immobilisation plâtrée conduit à une diminution précoce et rapide du volume des masses musculaires et à l'apparition d'une atrophie : en une semaine sous plâtre, la force musculaire d'un quadriceps peut être réduite de plus de 40 %. On estime que 10 à 15 % du tonus musculaire est perdu pour chaque semaine d'immobilisation.

Les modifications macroscopiques sont liées à une involution rapide des fibres musculaires avec une tendance à la différenciation des fibres II et I, ces dernières devenant prédominantes (aspect homogène). Sur le plan microscopique, il existe une perte cellulaire avec réduction du nombre de noyaux myocytaires par unité de surface et prolifération du tissu conjonctif. Surtout, il s'établit une raréfaction des capillaires d'autant plus marquée que le patient était sédentaire ou âgé.

L'interruption prolongée de l'activité musculaire provoque une chute rapide de la capacité maximale aérobie (VO2 max) qui diminue de 25 % en 3 semaines de repos au lit. Cette chute est proportionnellement d'autant plus importante que les performances du patient étaient élevées avant l'immobilisation. Une récupération partielle dépend du rythme et de la qualité de la rééducation, mais elle paraît toujours possible même chez des patients très âgés et fragiles.

L'absence de mouvement réduit le jeu articulaire physiologique et provoque des rétractions musculaires, des tensions excessives sur les articulations et les ligaments, ce qui provoque souvent des douleurs, notamment à l'épaule et au dos. Trois à quatre semaines d'immobilisation provoquent un raccourcissement de la longueur des muscles comme celle du triceps sural, dû à une réduction de 40 % de la longueur des sarcomères au sein des fibres musculaires. La tension passive liée à l'élasticité propre du muscle peut rapidement déplacer la position de fonction d'une articulation et conduire à des attitudes vicieuses.

Les rétractions déséquilibrées les plus préjudiciables sur le plan fonctionnel sont :

- Le flexum de hanche et de genou ou l'équinisme du pied par rétraction du triceps sural, car elles compromettent la marche et la station debout. L'existence d'une lésion du système nerveux (hémiplegie) majeure le risque d'apparition des rétractions musculaires. Si le patient reste préférentiellement au fauteuil, on observe une rétraction des fléchisseurs de hanche (psoas, couturier, droit antérieur, tenseur du fascia lata) et une raideur des ischio-jambiers. On peut se trouver gêné dans les transferts, l'habillage (raideur des jambes), limité dans les retournements et les possibilités de soins d'hygiène en cas de rétraction des adducteurs chez le patient neurologique.
- L'amyotrophie atteint aussi les muscles profonds comme le diaphragme et la sangle abdominale d'autant plus que le vieillard sera dénutri. Ceci concourt à favoriser les encombrements broncho-pulmonaires et à limiter les sensibilités de vidange vésicale.

Signes cliniques : la séméiologie est simple, car tout maintien au lit d'une attitude qui ne correspond pas à la position de fonction d'un secteur articulaire libre doit faire suspecter un désordre musculo-ligamentaire avec une rétraction. Le tableau est confirmé par une réduction d'amplitude lors de la mobilisation passive ou plus simplement par une résistance ou une difficulté lors du déplacement d'un membre en situation de relâchement musculaire.

C - LES TROUBLES NEUROMOTEURS : il y a perte rapidement des réflexes posturaux nécessaires aux transferts, à la station debout et la marche. Ces altérations ne proviennent pas d'un déficit moteur périphérique, mais de la perte de la capacité d'utiliser le système locomoteur de façon coordonnée. Ces déficits sont donc plutôt d'ordre praxique, c'est-à-dire au niveau du mode d'emploi. Leur apparition sera plus précoce, si une affection dégénérative cérébrale existe déjà.

5-10 RETENTISSEMENT URINAIRE

L'alitement va révéler des troubles ignorés : c'est le cas de la dysurie de la femme âgée souvent négligée.

A - LES INFECTIONS URINAIRES sont favorisées par la réduction de mobilité, la position horizontale, la stase urinaire dans le système pyélocaliciel rénal, puisque les hiles sont orientés vers le haut entravant l'écoulement libre des urines vers l'uretère, le mauvais état général et les sondages urinaires. Il s'agit le plus souvent d'in-

fections urinaires parenchymateuses (pyélonéphrites, prostatites) dues à la stase vésicale et à la déficience du dispositif anti-reflux vésico-urétéral.

On traitera l'infection urinaire uniquement devant des signes patents, mais il est toujours important d'assurer une bonne hydratation.

B - LA RÉTENTION URINAIRE À BAS BRUIT peut s'installer en quelques jours sur une vessie vieillie, parce que le décubitus rend la miction plus difficile en rendant plus difficile la coordination de la contraction vésicale avec le relâchement du périnée et du sphincter externe. Le résidu post-mictionnel entretient l'infection urinaire, les sondages évacuateurs faits de façon aseptique la limitent. Il faut veiller à ne pas laisser s'installer une « vessie claquée » par destruction des fibres musculaires du détrusor.

Cette rétention est entretenue par la constipation, un fécalome, ou un adénome prostatique. Sont aggravées par les traitements diurétiques anticholinergiques. Elles se manifestent par des symptômes atypiques (anorexie, confusion)

C - L'INCONTINENCE peut être due à plusieurs causes : une miction par regorgement liée à la rétention, une incontinence ancienne que l'on pourra inventorier dans second temps ; des troubles locomoteurs, un état de fatigue ou renoncement psychique empêchant de se rendre aux toilettes. On doit veiller à utiliser l'urinal, le bassin de lit et à les procurer rapidement au patient pour ne pas entraîner des incontinences indues qui s'installent souvent de manière silencieuse.

D - LA LITHIAS URINAIRE est plutôt vésicale et plus fréquente chez l'adulte jeune alité du fait d'une modification de la composition de l'urine. On observe une alcalinisation et une excrétion accrue de calcium, d'azote, de soufre, de phosphore. Ces modifications physico-chimiques combinées à la stase, à l'infection et à la concentration urinaire (déshydratation) favorisent la lithias calcique : là encore, une bonne hydratation est indispensable.

5-11 LES TROUBLES DIGESTIFS

L'alitement a un retentissement sur tout l'appareil digestif.

L'anorexie est un symptôme préoccupant lorsqu'il apparaît chez l'alité elle est liée à un état dépressif, une gastrite ou un ulcère gastro-intestinal indolore à rechercher systématiquement par endoscopie, à un syndrome inflammatoire, à la constipation, à une pathologie iatrogène.

Le réflexe de déglutition est moins fonctionnel ; la capacité à déglutir correctement devient d'autant plus réduite avec le vieillissement.

Il existe une réduction de la **sécrétion salivaire et du goût**.

À l'étage **gastro-duodénal**, le temps de la vidange gastrique augmente, la production d'acide chlorhydrique diminue dans l'estomac. La modification des sécrétions stomacales et pancréatiques provoque un déséquilibre de la flore intestinale d'aval avec prolifération bacté-

rienne et hyperconsommation vitaminique par les bactéries intestinales.

Sur le **plan intestinal**, l'immobilité prolonge le transit alimentaire d'un temps normal de 5 jours à souvent plus de trois semaines. Ce ralentissement est le principal facteur dans l'apparition de la constipation. Cette constipation peut être favorisée par la déshydratation une pathologie iatrogène, des facteurs environnementaux limitant les possibilités de défécation.

Celle-ci se complique souvent de **fécalome** avec diarrhée et d'une incontinence fécale par une malposition de l'angle ano-rectal qui demeure obtus.

Sur le plan clinique, le fécalome se manifeste souvent par un ballonnement douloureux à la palpation avec une absence de la sensation de besoin et un météorisme, une subocclusion ou occlusion, une confusion, une rétention d'urine aiguë ou chronique, une incontinence urinaire des thromboses pelviennes. Le toucher rectal permet de repérer un fécalome bas situé.

5-12 LES TROUBLES PSYCHIATRIQUES PSYCHOLOGIQUES

A - LE SYNDROME DE GLISSEMENT

Ce nom a été employé il y a 40 ans pour désigner une façon de mourir assez inexplicable des vieillards en hospice par un processus différent de celui qui frappe un patient d'une défaillance d'un organe.

Puis ce syndrome a été repris par divers gériatologues pour aboutir à la définition suivante

Le syndrome de glissement est une décompensation rapide de l'état général faisant suite à une affection aiguë (infectieuse, traumatique, vasculaire, chirurgicale, choc, choc psychique, etc.) qui est en voie de guérison ou qui paraît guérie.

La personne semble refuser consciemment de continuer à vivre.

Cette décompensation évolue en quelques jours ou semaines (1 mois maximums) et conduit à la mort à travers des troubles neuropsychiques et biologiques sévères, surtout si le traitement approprié n'est pas mis en route assez tôt, mais malheureusement souvent malgré le traitement.

Nous sommes donc face à des personnes âgées porteuses de lourdes affections somatiques relativement stabilisées qui viennent de se remettre d'un problème aigu chirurgical ou médical et qui pourtant vont s'aggraver de manière irrévocable et irréversible

La difficulté réside dans l'incertitude de l'étiologie du processus et donc de la conduite à tenir adaptée.

1- COMMENT RECONNAÎTRE LE SYNDROME DE GLISSEMENT ?

1-1 Signes somatiques

Toutes les complications du syndrome d'immobilisation peuvent apparaître et les signes somatiques les plus souvent rencontrés sont :

- asthénie, anorexie, adipsie ;
- météorisme abdominal sur constipation ;
- rétention urinaire ou incontinence ;
- syndrome de déshydratations extracellulaire ;
- TA abaissée ;
- évolution vers des escarres ;
- rechute d'un état infectieux

1-2 Signes psychiques

- Tableau confusionnel ;
- -Tableau dépressif ;
- et/ou agitation ;
- et/ou troubles caractériels.

1-3 Éléments dépressionimorphes

Il est important de nuancer la description, car le tableau n'est pas exactement celui d'un état dépressif même si le patient s'oppose au traitement et demande qu'on le laisse tranquille pour exiger de retourner chez lui, en ayant assez de la vie. À la différence du syndrome dépressif psychique pur, il n'existe pas de recherche du suicide, pas de volonté autoagressive, pas d'idée d'indignité, pas de délire d'auto-accusation. Au contraire on découvre une hétéro agressivité vis-à-vis de l'entourage (corps soignant et familial), le patient exige le repos, le sommeil et l'immobilité, il veut être soulagé, mais ne réclame pas de mesure adaptée à son état

Il refuse la rééducation, la marche et la toilette, proteste contre les piqûres, les soins sphinctériens qu'il considère comme de l'acharnement thérapeutique. Il sort de sa prostration apparente pour protester, crier, réclamer.

1-4 Éléments confusionnels

En premier lieu, il faut éliminer un hématome sous-dural au scanner, une pathologie iatrogène (traitement antidépresseur, barbituriques, anxiolytique, hypnotiques, traitement cardio-vasculaire)

2- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU SYNDROME DE GLISSEMENT

2-1 Syndrome dépressif :

Premier diagnostic à évoquer un « syndrome dépressif » doit normalement s'exprimer de façon indéniable au cours d'un entretien attentif et adapté à l'état du sujet âgé. On ne peut se contenter d'allusions voilées au désir d'en finir avec une vieillesse interminable

2-2 Cause somatique :

il est difficile d'affirmer qu'il n'existe aucune affection latente évoluant à bas bruit, ce d'autant qu'on préfère ne pas multiplier les explorations chez un patient non coopérant qui exige qu'on le laisse mourir en paix.

2-3 Attitudes négativistes

C'est une réaction caractéristique très fréquente chez le sujet âgé. Il refuse de manger, de répondre, de participer, mais son état général reste satisfaisant. Au fur et à mesure, les réponses ainsi que la coopération vont s'améliorer pour ne pas mettre sa vie en danger.

2-4 Syndrome de régression psychomotrice

Le sujet âgé reste confiné au lit et redoute la verticalisation. Le patient est craintif, anxieux, phobique de tout déplacement.

2-5 Syndrome confusionnel

2-6 Décompensation d'un syndrome démentiel sous-jacent

3 - RECHERCHER DES CIRCONSTANCES DÉCLENCHANTES DU SYNDROME DE GLISSEMENT :

Cette recherche est très importante pour ne pas tomber dans la facilité d'un diagnostic imprécis conforté par une étiologie incertaine.

3-1- *Maladie sérieuse, en apparence guérie*

C'est la situation la plus caractéristique. Le syndrome de glissement va être observé après un intervalle libre de récupération et se traduire par un affaiblissement inexplicable et rapidement évolutif.

3-2- *Chute, intervention chirurgicale.*

3-3- *Survenue d'un deuil, d'une séparation relationnelle.*

Elles entraînent soit un affaiblissement physique et un renoncement psychique par un mécanisme mal connu aboutissant à un syndrome de glissement, soit un syndrome de régression psychomotrice ou un tableau de névrose traumatique.

3-4- *Décompensation d'un conflit conjugal familial et institutionnel.*

3-5- *Hospitalisation*, admission dans une institution de retraite ou de long séjour.

4 - THÉRAPEUTIQUE ET PRISE EN CHARGE DU SYNDROME DE GLISSEMENT

Il sera institué un traitement antidépresseur dans les cas où le syndrome dépressif est réellement présent.

Une écoute attentive des plaintes du patient. La prévention des complications du syndrome d'immobilisation est primordiale.

a - Les réactions émotionnelles ont tendance à être exagérées ou inappropriées : apathie, mutisme, colère, plaintes multiples, agressivité, régression.

b - Le syndrome de régression psychomotrice : il associe des troubles posturaux statiques et dynamiques à une composante psychocomportementale, réalisant un tableau très particulier :

En position assise, le patient a une attitude rigide, le buste en arrière, le bassin en antépulsion. Le maintien en fauteuil est difficile, le patient glisse et devra être maintenu.

La marche est rendue impossible par une forte rétropulsion et une astasie-abasie. Le patient ne peut se pencher en avant. Il a une phobie du vide et attire le soignant dans sa tendance à la chute (« planche à voile »). Il tremble de tous ses membres lorsqu'on le lève. Il existe une hypertension réactionnelle à la mobilisation passive et une disparition des réactions normales d'équilibration à la poussée. L'examen neurologique ne trouve aucun élément extrapyramidal, cérébelleux ou vestibulaire. On ne trouve aucun signe pouvant évoquer un état multilacunaire (rire et pleure spasmodique, troubles de la déglutition).

c - Un ralentissement idéatoire, une diminution de la capacité d'initiative, des troubles de la mémoire et une recherche de la dépendance (clinophilie, demande de

couches, incapacité de manger seul, langage enfantin...) sont souvent retrouvés.

d - Les états dépressifs sont toujours présents lorsque l'immobilisation se prolonge. Elle donne lieu à des douleurs physiques ou morales, avec une anxiété et une angoisse face au devenir, à la mort, au nécessaire dépendance face aux autres qui peuvent vite devenir insupportables et générer une agressivité ou un total renoncement.

e - Les carences sensorielles de l'immobilisation modifient la perception spatio-temporelle du malade. On assiste alors à des réactions d'anxiété, d'agitation et de panique avec parfois désorientation, délires et hallucinations.

5- 3 LA DOULEUR

Elle participe par son caractère chronique à la gravité du tableau clinique et doit être systématiquement recherchée et mesurée par l'échelle d'analogie visuelle (EVA) quand cela est possible. Si le patient ne peut s'exprimer, on surveillera l'existence de gémissements, grimaces lors des soins, de la toilette ou lors des changements de position. Certaines échelles dites d'hétéroévaluation donnent des renseignements en l'absence de possibilité d'expression orale (ex. : échelle Doloplus).

La localisation de la douleur doit être précisée pour mieux la traiter :

Au niveau articulaire et musculaire, il faut individualiser :

La douleur du rachis du fait de déformation préexistante : cyphose, scoliose, tassement, inconfort du décubitus. La douleur des épaules qui sont très souvent sollicitées lors des transferts, sièges de nombreuses bursites et tendinites avec fréquentes ruptures de la coiffe des rotateurs, contractures des trapèzes.

La douleur des genoux, hanches, chevilles qui sont le siège de rétractions musculo-tendineuses.

La douleur des mains et poignets déformés par l'arthrite, l'arthrose ou la maladie de Parkinson.

Sur le plan neurologique, il peut s'agir :

d'une spasticité mal contrôlée ou de douleurs de désafférentation.

Sur le plan orthopédique, la douleur est alors la conséquence de fractures anciennes ou récentes (douleurs post-prothétiques), de gestes chirurgicaux du genou, de la hanche et de matériel divers.

Il ne faut pas négliger la **souffrance morale** qui contribue à majorer la douleur avec en particulier :

L'anxiété face à la maladie, la dépendance.

L'angoisse face à la mort.

Les difficultés de communication liées à une mauvaise afférentation (surdité, cécité, troubles phasiques...)

6 - SURVEILLANCE PARA CLINIQUE

Elle est nécessaire pour dépister les complications qui sont parfois pauci-symptomatiques et/ou très rapides. Quatre types de paramètres sont préconisés :

BIOMETRIQUE

- Les paramètres les plus utiles pour connaître les conséquences du syndrome d'immobilisation sont
- Le poids à surveiller chaque semaine
- La surveillance tensionnelle (assis-debout)
- La température
- La surveillance du périmètre musculaire (quadriceps et mollet)

BIOLOGIE

- La surveillance de l'hydratation est indispensable par le biais de l'ionogramme sanguin (plus rarement de l'ionogramme urinaire sur échantillon), de l'urée, de la glycémie, de la créatinine sanguine et de l'hématocrite.
- Les paramètres de la nutrition (albumine, albumine) précisent le pronostic nutritionnel et peuvent parfois en cas d'affection évolutive être couplés aux paramètres de l'inflammation.
- Les paramètres de l'inflammation (VS-CRP) permettent de suivre une éventuelle infection.

- La bandelette urinaire permet de repérer un possible infection en cas de doute sur une symptomatologie non évocatrice.

RADIOLOGIE

- L'abdomen sans préparation (à la recherche de fécalome haut situé inaccessible au toucher rectal, recherche d'un résidu post-mictionnel) est indispensable en cas de constipation.
- De même que la radiographie pulmonaire à la recherche d'une complication broncho-pulmonaire pau-ci-symptomatique, en cas de modification des paramètres vitaux habituels.
- Les autres examens sont demandés au cas par cas : les radiographies osseuses en cas de douleur localisée, l'échographie abdomino-pelvienne lors d'une sémiologie focalisée, l'écho doppler au moindre doute de phlébite.

7 - ÉVOLUTION DU SYNDROME D'IMMOBILISATION

Manifestations	Première semaine	Premier mois	Conséquences tardives
Cardio-vasculaire	Hypotension orthostatique Augmentation du travail cardiaque	Diminution capacité cardiaque à l'effort Thrombophlébite	
Respiratoires	Diminution du volume courant Encombrement bronchique	Décompensation respiratoire Atélectasies, pneumonies, embolies pulmonaires	
Digestives	Anorexie Constipation	Malnutrition Fécalome	Cachexie
Urinaires	Augmentation de l'excrétion de minéraux Augmentation résidu post mictionnel Rétention urinaire	Infection urinaire Incontinence	Lithiase
Cutanées	Érythème	Plaies de pression	Surinfections
Locomoteurs	Diminution du tonus et force musculaire Balance calcique négative Marche instable	Amyotrophie Diminution de l'amplitude articulaire Ostéoporose Apraxie à la marche	Contracture Fractures spontanées Alitement définitif
Métaboliques	Catabolisme Balance azotée négative Adipsie	Perte de poids Déficit protéique Déshydratation	Cachexie
Psychiques	Anxiété Troubles de l'humeur Instabilité émotionnelle	Désorientation, délire, Hallucination Dépression États névrotiques Risque de décès	État démentiel Syndrome de glissement

8 - PRÉVENTION DES COMPLICATIONS DU DÉCUBITUS

Dès les premiers jours, tout doit être mis en œuvre pour limiter au maximum les complications du décubitus. L'équipe soignante dans son ensemble doit être formée et habituée à donner des soins préventifs et curatifs aussi bien physiques, que métaboliques et psychiques. Le plan de soins doit intégrer la famille qui, chez le vieillard, est un partenaire incontournable. Ceci est particulièrement nécessaire au domicile où le médecin de famille aura la charge d'organiser les soins et s'appuiera sur le soutien familial.

La rééducation est primordiale à ce stade.

8-1 LES PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA PRÉVENTION

Ils consistent :

- À limiter les circonstances dans lesquelles le patient doit être maintenu au lit.
- À réduire les délais de réalisation des examens complémentaires nécessaires au diagnostic et au traitement des malades hospitalisées.
- À encourager sans cesse toute l'équipe à la mobilisation précoce au lit des malades hospitalisés, leur mise au fauteuil puis à la marche. Une motivation générale doit être incitée et entretenue par les médecins et les responsables du soin pour que les personnes soient levées, habillées, coiffées et marchent.
- À éduquer l'entourage social et familial de la nécessité de lutter contre le maintien au lit.

8-2 PREVENTION DES TROUBLES THROMBOEMBOLIQUES

- Une héparine de bas poids moléculaire à titre préventif en l'absence de contre-indications générales est indispensable, tant la survenue des phlébites est rapide et difficile à dépister sur la simple clinique. Sa posologie sera réduite chez le vieillard fragile.
- Le massage-drainage des membres inférieurs favorise le retour veineux ; associé au port de bandes de contention.
- Dès que possible, il faut proposer le lever, la contention élastique du pied à la cuisse. L'arrêt de l'héparine de bas poids sera discuté quand le patient pourra effectuer seul les transferts.
- Lorsque l'état de grabatisation se pérennise après quelques semaines, l'indication d'héparine de bas poids moléculaire est à revoir en fonction des facteurs de risques associés.

8-3 PREVENTION DES ESCARRES

Il faut réduire la pression qui s'exerce sur les zones à risque et mieux la répartir soit à l'aide de matelas gaufriers ou de matelas à pression alternée ; on limitera les risques de cisaillement en évitant de tirer le patient (effet râpe) et en le positionnant au-delà de 30° en position semi-assise. Au fauteuil, un coussin répartiteur de pression est indispensable (coussin gel ou coussin air).

Avant la survenue de l'escarre, l'équipe soignante doit surveiller les zones à risque, n'utiliser que des massages doux de type effleurage et assurer une hygiène parfaite de la peau. Il faut apporter des boissons et une

nutrition correcte souvent avec l'aide de la diététicienne pour assurer un apport calorique suffisant.

Le patient pourra être retourné pour soulager la région sacrée en l'absence de contre-indication orthopédique ou cardiaque et en fonction de l'état de ses constantes hémodynamiques. Il ne doit pas reposer sur la région trochantérienne, mais plutôt sur la région fessière pour éviter de créer une autre zone à risque.

8-4 PREVENTION DES TROUBLES HYDRO-ELECTROLYTIQUES

Il faut offrir fréquemment des boissons aux personnes âgées qui ont souvent une diminution de leur sensation de soif. En cas de troubles de déglutition, on peut recourir à des perfusions sous-cutanées de sérum salé ou de glucose iso. Le risque d'une déshydratation extracellulaire avec pertes ioniques, hémococoncentration, justifie des corrections rapides, mais trop intenses, pour éviter des surcharges secondaires.

8-5 PREVENTION DES COMPRESSIONS DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES

Une installation correcte du patient avec un arceau peut limiter le poids des draps ; des mobilisations articulaires douces sont indispensables pour limiter les compressions dès les premiers jours de l'alitement.

8-6 PREVENTION DES INFECTIONS RESPIRATOIRES

La lutte contre le reflux gastrique, l'éviction des fausses routes par l'eau gélifiée en cas de troubles de déglutition ou une alimentation mixée et une prise en charge orthophonique sont des éléments clés. Une bonne hygiène buccale et des soins de bouche limite le risque d'infection pulmonaire et lutte contre l'hyposialie iatrogène (anticholinergique).

Une kinésithérapie respiratoire doit compléter ces mesures. Rappelons le rôle de la vaccination antigrippale qui diminue le risque de voir survenir cette affection particulièrement grave et asthénisante au grand âge.

8-7 PREVENTION DE LA CONFUSION

La prévention d'un syndrome confusionnel, lors du décubitus forcé, passe par le contrôle des facteurs précipitants volontiers multiples comme :

La correction rapide de l'hyperthermie

L'hydratation correcte le plus souvent par voie parentérale, notamment lors de la période postopératoire avant l'apparition d'une déshydratation extracellulaire

L'utilisation prudente des psychotropes

Les réductions du stress provoqué par le changement brutal des habitudes et du cadre de vie

Le maintien d'une afférentation satisfaisante malgré l'immobilisation au lit (lumière douce, stimulation par l'entourage....)

Il convient de traiter le plutôt possible le ou les facteurs organiques associés comme l'hypoxie, les troubles glycémiqes et de la natrémie, les états infectieux, les affections neurologiques.

On privilégiera, si cela est possible, les positions semi-assises. Une hydratation correcte, des bas de contention, un lever précoce où si celui-ci est impossible, la mise en table de verticalisation sont essentiels. Un entretien

des membres supérieurs (se servir d'une potence) et des membres inférieurs (aider au passage du bassin faisant « le pont ») sera assuré et les retournements seront assistés dans le lit. Enfin un entretien musculaire isométrique augmentera le travail cardiaque.

8-8 PREVENTION DE L'AMYOTROPHIE ET DES RÉTRACTIONS ARTICULAIRES

On veillera à une position au lit se rapprochant le plus possible de la position de fonction ; on installera le patient avec des mousses, s'il est hémiplégique pour limiter la spasticité :

On utilisera des techniques de contracté – relâché, des postures avec des attelles (par ex. : Zimmer pour le genou ou Thuasne pour la cheville) ;

L'état cutané local sera à surveiller : les escarres pouvant aggraver les troubles ;

des antalgiques et myorelaxants à petite dose pourront être proposés pour lutter contre la douleur lors des mobilisations,

Les contractions volontaires statiques isométriques permettront de lutter contre l'amyotrophie ; elles sont enseignées par le kinésithérapeute et le médecin et justifient d'être faites tout au long de la journée à raison de 5 à 10 par heure environ

Des mobilisations douces, actives, aidées ou passives prudentes seront indispensables quotidiennement et préviendront les rétractions ostéo-articulaires. Il sera important de planifier une rééducation par paliers, car un surmenage est capable de provoquer une ténosynovite, voire des arthrites ou des fascistes avec des douleurs importantes.

Dès que possible, la verticalisation en table ou en appareil verticaliseur type « standing » aura un double intérêt : celui de lutter contre les phénomènes d'hypotension, mais aussi celui de réduire les flexum de hanche et de genou, équin du pied, grâce à des coussins bien adaptés. Ils permettront de conserver un certain confort au patient et dans certains cas de le maintenir debout pour la toilette, les repas...

8-9 LA PRÉVENTION DES TROUBLES URINAIRES

Si en phase aiguë les sondages intermittents ou la sonde à demeure sont parfois la seule possibilité (mesure de diurèse, évacuation urinaire complète), dès que le patient le peut, on le fera si possible participer à sa « rééducation vésicale » en lien avec l'équipe soignante (calendrier mictionnel, « éducation mictionnelle »).

Les indications dépendront des résultats de la cystomanométrie à minima ou du bilan urodynamique. Des prises en charge multiples sont possibles : médicamenteuses (mais prudentes en gériatrie du fait des effets secondaires des anticholinergiques et des alpha bloquants), rééducatives ou comportementales. En cas d'inefficacité, l'appareillage palliatif doit être prescrit avec soin et réévalué régulièrement.

8-10 PRÉVENTION DES TROUBLES DIGESTIFS

Pour lutter contre la constipation, on privilégie si possible un régime riche en fibres, largement hydraté, des massages réflexes de l'intestin.

Des mucilages doux, des évacuations au doigtier, si nécessaire complétés par des lavements, parfois des suppositoires d'Eductyl sont utiles. Toute diarrhée doit faire d'abord éliminer un fécalome ;

8-11 PRÉVENTION DES TROUBLES PSYCHOLOGIQUES

Les traitements anxiodépresseurs sont une aide importante, le soutien d'un psychologue est souvent indispensable en cas de situation de crise.

Il faut concourir à une bonne afférentation du malade ainsi qu'à un soutien environnemental lui permettant de se projeter dans l'avenir. Le rôle des proches, des soignants, des ergothérapeutes est nécessaire pour améliorer la qualité de l'environnement et les possibilités d'autonomie (adaptation pour les repas, la toilette), mais aussi l'orientation temporo-spatiale (calendrier, horloge, télévision, radio, visualisation par une fenêtre de l'extérieur).

Il faut par ailleurs veiller à la sécurité maximum : barrières de lit, sonnettes adaptées, coussins au fauteuil adapté. Une personnalisation du soin et de la réadaptation à l'individu sont nécessaires à ce stade.

8-12 PRÉVENTION DE LA DOULEUR

Soulager vite et au mieux la douleur physique est indispensable, en utilisant des antalgiques selon les indications de l'OMS, sans négliger :

les petits moyens (glace ou chaleur, physiothérapie...),
les pratiques de relaxation e/ou de sophrologie.

8-13 LES MESURES SOCIALES

Lorsque la situation est fixée, qu'il s'agisse du domicile ou d'un établissement, il faut établir conjointement avec le service social les possibilités d'autonomie restantes au patient et les prestations qu'il peut obtenir pour rester chez lui ou en institution.

Face à un état grabataire constitué

Que ce soit au domicile ou en milieu spécialisé, sa prise en charge nécessite une évaluation clinique régulière et une coordination des différents intervenants, plus qu'une prescription systématique.

Il faut proposer une prise en charge globale de l'individu, avec un rôle « de guidance » du kinésithérapeute vis-à-vis des autres soignants afin d'éviter l'épuisement des équipes notamment à domicile. En effet, il nous paraît plus utile de prévoir des séances répétées 3 fois par semaine, plutôt que journalières qui risquent de devenir monotones et inefficaces. Une information auprès des soignants et de la famille pour guider leurs gestes lors de la toilette, de soins, du repas, des transferts, peut aider à conforter les moments de rééducation spécifique par de l'entretien physique régulier.

À ce stade, la question essentielle est bien de maintenir une qualité de vie pour le patient grabataire en pérennisant tout ce qui peut contribuer au maintien de sa socialisation, qu'il s'agisse de l'intervention essentielle des

équipes d'animation ou de l'aide apportée aux familles pour qu'elles ne s'épuisent pas dans ce difficile accompagnement.

CONCLUSION

Loin d'être le douloureux constat d'un échec médical qui suscite régulièrement un désinvestissement du médecin envers les patients qui en sont atteints, le syndrome d'immobilisation peut être pour le gériatre un challenge visant à prévenir et à traiter les différentes composantes complexes de ce syndrome. Ceci semble être la prise en charge incontournable permettant de préserver la qua-

lité de vie des patients et d'éviter la survenue d'un syndrome de désafférentation et de désinvestissement physique et psychologique qui préfigure bien souvent la mort du patient. Par conséquent :

La lutte contre les complications de décubitus doit faire partie du projet thérapeutique.

Cela nécessite de la plupart de toute l'équipe soignante une grande énergie pour prévenir les complications, puis rassurer, encourager, stimuler le patient et son entourage.

Cette attitude active et positive permet au patient de désirer et d'envisager la sortie de la maladie, et de bénéficier du plus grand degré d'autonomie possible.

PATHOLOGIE INFECTIEUSE CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Exposer les principaux facteurs favorisant les infections chez le sujet âgé
2. Reconnaître les particularités physiopathologiques de la fièvre chez le sujet âgé
3. Expliquer les causes du retard diagnostique dans les infections chez les sujets âgés
4. Reconnaître les particularités sémiologiques de la pathologie infectieuse chez les sujets âgés
5. Préciser les facteurs de mauvais pronostic
6. Connaître les particularités thérapeutiques chez les sujets âgés

I- INTRODUCTION :

Les personnes âgées dont le nombre croît régulièrement sont particulièrement exposées aux infections communautaires et surtout nosocomiales, et ce malgré les progrès de l'antibiothérapie.

En raison des gains considérables obtenus en espérance de vie, on observe une augmentation régulière de la population âgée partout dans le monde, en particulier dans notre pays où les personnes âgées de plus de 70 ans devront atteindre 10 % en 2015.

Les sujets âgés sont exposés à des problèmes médicaux multiples, et en particulier aux maladies infectieuses qui représentent malgré les progrès de l'antibiothérapie une cause importante de mortalité et d'invalidité.

II- FACTEURS FAVORISANTS :

La résistance aux infections peut diminuer chez le sujet âgé sous l'action conjuguée de plusieurs facteurs, expliquant la fréquence et la gravité des infections sur ce terrain.

1) LA FRAGILITÉ DU TERRAIN qui est due :

A) AU DÉFICIT IMMUNITAIRE intéressant l'immunité cellulaire et humorale ainsi que les cellules phagocytaires. Ceci favorise l'apparition de plusieurs maladies, notamment les infections, les maladies auto-immunes et certains cancers.

B) À DES FACTEURS GÉNÉRAUX : certains facteurs généraux augmentent l'incidence et la gravité de l'infection :

- maladies métaboliques telles que le diabète.
- maladies chroniques : insuffisances rénales, hépatique, cardiaque, respiratoire...
- maladies cachectisantes comme le cancer.
- carences nutritionnelles très fréquentes chez les sujets âgés.

C) À LA MULTIPLICITÉ DES PORTES D'ENTRÉE possible de l'infection :

- cutanée : ulcère de jambes, escarre de décubitus.
- urinaire : sonde urinaire, obstacle prostatique.
- Digestive : lithiase vésiculaire, diverticules sigmoïdiens, mauvais état dentaire.
- latrogène : cathéters veineux...

2) LE RETENTISSEMENT GÉNÉRAL : la gravité tient également au retentissement général de l'infection :

- a) retentissement organique :** dénutrition, déshydratation, décompensation d'une tare préexistante...
- b) retentissement psychologique** de la maladie et de l'hospitalisation.
- c) Effets secondaires** des traitements prescrits plus fréquents chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes.

3) LE RETARD DU DIAGNOSTIC : tout retard du diagnostic et donc de la mise en route d'un traitement adapté aggrave le pronostic. À l'origine de ce retard, on peut incriminer :

- a)** le caractère souvent torpide de l'infection chez le sujet âgé.
- b)** le retard de la consultation initiale.
- c)** la difficulté à réaliser certains examens complémentaires.

III- RÉPONSE FÉBRILE DU SUJET ÂGÉ :

Chez le sujet âgé, le diagnostic de l'infection peut être retardé en raison d'un aspect clinique atypique et de l'absence de fièvre. En effet :

- 1)** Le contrôle central de la température est de moindre qualité au fur et à mesure que l'âge avance. La production de certains pyrogènes comme l'interleukine - 1 diminue chez les sujets âgés, en particulier en cas de malnutrition ou de maladies, et la réponse aux effets de l'interleukine - 1 est également diminuée.
- 2)** Chez les sujets âgés, les sensations sont diminuées :

les personnes âgées sont souvent incapables de percevoir des différences de température de 4 °C ou plus, tandis que les sujets plus jeunes peuvent apprécier une différence de 1 °C.

- 3) Le phénomène de frisson est moins efficace en raison d'une diminution de la masse musculaire : le mécanisme du frisson n'est pas touché, mais la période de latence avant qu'il débute est plus longue.
- 4) Enfin, au cours d'états infectieux, les sujets âgés peuvent présenter des syndromes confusionnels les rendant incapables d'adapter leur environnement et leurs vêtements, favorisant ainsi hypothermie ou hyperthermie.

Au total, les syndromes infectieux sont assez fréquemment apyrétiques chez les personnes âgées et en particulier en cas d'ostéomyélite, d'infections génito-urinaires, d'abcès du cerveau (50 %), de tuberculose méningée (20 %), de septicémie, d'endocardites infectieuses. L'absence de fièvre ne peut donc permettre d'éliminer ces infections dont le diagnostic doit être établi sur les autres signes cliniques.

IV- PARTICULARITÉS SÉMILOGIQUES DE L'INFECTION CHEZ LE SUJET ÂGÉ :

En dehors des symptômes liés à la maladie causale qui ne sont pas toujours évidents au début, la sémiologie est souvent pauvre ou atypique. La fièvre peut manquer ou être remplacée par une hypothermie. Il faut savoir penser à la possibilité d'une infection devant des signes aussi peu spécifiques comme l'anorexie, l'asthénie, une altération de l'état général, une tachycardie, une polypnée, une incontinence urinaire... Or ces signes risquent d'être banalisés chez les sujets âgés, car mis sur le compte de la « vieillesse » ou d'un trouble psychoaffectif.

Assez souvent apparaissent des signes neuropsychiques qui ont le mérite d'attirer l'attention : désintérêt brutal, apathie, somnolence, confusion mentale ou même délire.

L'interrogatoire du malade ou de sa famille apporte souvent peu de renseignements. Il essaiera cependant de préciser l'état clinique et nutritionnel des jours précédents, des maladies antérieures et surtout des prescriptions médicamenteuses.

L'examen clinique, comme toujours, sera complet et soigneux et s'attachera à rechercher les signes d'orientation clinique : dyspnée, toux, expectorations, présence de râles à l'auscultation ou de matité à la percussion, prostate douloureuse au T.R, recherche d'une infection cutanée, ORL, etc.

Certains examens complémentaires sont souvent indispensables pour le diagnostic et la conduite thérapeutique : NFS, ECBU, hémocultures, Rx du thorax.

V- PARTICULARITÉS MICROBIOLOGIQUES :

On observe avec l'âge une modification de la flore saprophyte. La diminution de l'acidité gastrique et des défenses cutanéomuqueuses favorisent la colonisation par des espèces pathogènes.

Cette colonisation est favorisée par l'alimentation, les

maladies intercurrentes, la poly médication et la vie en institution.

L'état de la denture chez le sujet, lorsqu'il est mauvais favorise la pullulation des germes anaérobies.

VI- QUELQUES EXEMPLES DE MALADIES INFECTIEUSES CHEZ LE SUJET ÂGÉ :

Les infections les plus souvent rencontrées chez le sujet âgé sont les infections urinaires, pulmonaires et cutanées.

- En pathologie communautaire les infections respiratoires sont les plus fréquentes (50 %) suivies par les infections urinaires (25 %) cutanées (17 %) et digestives (4 %).
- Les infections nosocomiales sont responsables chez les sujets âgés d'une aggravation en cascade de l'état général associée à une lourde morbi-mortalité.
- Les sepsis sont remarquables en gériatrie par leur fréquence et leur gravité qui augmente avec l'âge.

A- LES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DES SUJETS ÂGÉS :

1) PARTICULARITÉS SÉMILOGIQUES COMMUNES :

- a) La traduction sémiologique de l'infection est souvent pauvre du fait d'une part des réactions de défense affaiblies rendant compte par exemple de l'absence de fièvre ou de polynucléose et d'autre part de maladies ou de traitement sous-jacents susceptibles de décapiter certains symptômes comme les sédatifs pour la toux.

Cette pauvreté des signes infectieux peut contraster avec l'importance des signes neurologiques pouvant égarer le diagnostic.

- b) Les troubles neuropsychiques modifient la perception des symptômes par le patient. Le malade a souvent des difficultés à expectorer. La qualité des radiographies thoraciques laisse souvent à désirer chez un vieillard dyspnéique ou agité.
- c) Enfin, leur évolution est souvent défavorable. Parfois, le retard thérapeutique ou la décompensation de la maladie sous-jacente sont responsables de décès.

2) PARTICULARITÉS SÉMILOGIQUES AU COURS DES PNEUMOPATHIES :

a) Les symptômes respiratoires :

Si des symptômes respiratoires évocateurs sont parfois retrouvés chez des sujets sans pathologie chronique associée, ils peuvent cependant manquer ou être considérés comme banals et passer inaperçus. La dyspnée n'est retrouvée que chez 37 % des patients, mais son interprétation n'est pas univoque à cet âge et des douleurs pleurales ne sont perçues que dans 25 % des cas.

b) Les syndromes infectieux :

Ce syndrome est moins marqué que chez l'adulte et peut même manquer. Les frissons sont rarement observés (12 % des cas). La polynucléose est absente chez 1/3 des malades.

c) Les symptômes extra pulmonaires :

- Céphalées, nausées, vomissements, douleurs abdomi-

nales, myalgies, arthralgies sont signalés chez 25 % des malades âgés.

- l'anorexie touche 50 % des malades.
- les troubles neuropsychiques peuvent s'observer jusque dans 50 % des cas : il s'agit de confusion, de torpeur, d'incontinence, de chutes, de baisse d'activité, voire de perte de connaissances.

d) Les signes physiques :

Leur interprétation est non univoque

- une polypnée > 20/mm et une tachycardie > 100/mm sont fréquentes mais non constantes = 60 à 75 % des cas.
- l'examen physique objective des râles, dans 80 % des cas, mais l'interprétation de ces signes prête à discussion en cas de pathologie respiratoire ou cardiaque préexistante.

e) Les signes radiologiques :

Deux difficultés doivent être soulignées.

- La possibilité d'aspect radiologique normal à un stade précoce de l'infection.
- La difficulté d'interprétation en cas d'œdème ou de fibrose pulmonaire préexistants.

f) Les facteurs pronostiques :

Elles sont à rechercher dès l'admission. Sont considérés comme signe de mauvais pronostique les facteurs suivants :

- les signes de défaillance viscérale : polypnée, hypotension, baisse de la diurèse...
- l'âge > 65 ans.
- une néoplasie sous-jacente.
- l'absence de fièvre, de frissons et de sueurs qui traduirait une réponse immune inadéquate.
- une neutropénie.

g) Les complications :

Chez le sujet âgé, 3 ordres de complications potentiellement mortelles doivent être dépistées par le médecin :

- une diffusion de l'infection initiale : extension à d'autres lobes, atteintes des diverses séreuses, septicémie.
- une décompensation d'une pathologie chronique sous-jacente.
- une complication intercurrente : déshydratation présente chez 50 % des malades, troubles du rythme, embolie pulmonaire.

h) Les germes responsables :

Les germes les plus souvent rencontrés sont :

- Le pneumocoque (40 – 60 %)
- *Hémophilus influenzae* (2,5 % - 20 %)
- Bacilles gram négatifs (3 – 37 %)
- *Staphylococcus aureus* (2 – 10 %).

3) PARTICULARITÉS SÉMILOGIQUES AU COURS DE LA TUBERCULOSE :

La tuberculose du sujet âgé représente habituellement une exacerbation de foyers séquellaires demeurés à l'état latent et réactivés à la suite d'une baisse de la résistance, particulièrement lorsque le malade reçoit un traitement immunosuppresseur.

Le tableau clinique est souvent atypique et rend compte du retard diagnostique souvent supérieur à 3 mois.

Les signes respiratoires sont parfois au premier plan (toux, expectoration, hémoptysie), mais peuvent être plus modérés, noyés dans une symptomatologie d'altération de l'état général avec anorexie, amaigrissement et surtout la fréquence de troubles neuropsychiques (30 % des cas) susceptible d'égarer le diagnostic, d'autant qu'une anergie tuberculeuse est présente dans près de 25 % des cas. Les signes radiologiques sont très variables : aspect radiologique normal, infiltrats, aspects de miliaire, pleurésie, adénopathies médiastinales...

4) LA GRIPPE :

La grippe est une infection potentiellement grave chez le sujet âgé en raison de la fréquence des complications pulmonaires sur ce terrain. La tranche d'âge de 65 ans fournit plus de 95 % des personnes décédées de grippe. Cela rend indispensable la prévention de ce groupe à risque par la vaccination antigrippale.

B- LES INFECTIONS URINAIRES :

L'infection urinaire est fréquente chez les personnes âgées et cette fréquence croît avec l'âge. Elle est la source la plus fréquente de bactériémie.

1) FACTEURS FAVORISANTS :

Les facteurs intervenant dans l'augmentation de l'incidence de l'infection urinaire chez les sujets âgés sont multiples :

a) Chez la femme :

La diminution de l'imprégnation œstrogénique favorise la colonisation vaginale et cause l'atrophie des tissus et leur fragilisation.

b) Chez l'homme :

L'hypertrophie simple de la prostate cause la vidange incomplète de la vessie lors des mictions. Le résidu vésical accroît le risque de colonisation et la diminution des sécrétions prostatiques favorise l'infection.

c) Chez les deux sexes :

- sondage urinaire.
- incontinence urinaire et anale.
- alitement et état grabataire.
- diabète, particulièrement en cas de microangiopathies sévères.
- faible diurèse par diminution du sens de la soif ou par déshydratation.
- lithiase urinaire.

2) PARTICULARITÉS CLINIQUES :

Le caractère cliniquement latent de l'infection urinaire des personnes âgées est classique. Parfois, la symptomatologie est plus ou moins parlante :

- a)** Brûlures vésicales ou mictionnelles.
- b)** Pollakiurie, mictions impérieuses ou incontinence urinaire récente.
- c)** Fièvre isolée, altération de l'état général doivent attirer l'attention.

3) FORMES CLINIQUES :

a) Bactériuries asymptomatiques du sujet âgé :

Elle est définie comme l'existence d'une infection du tractus urinaire, affirmée par la présence de bactéries

en culture à une concentration supérieure à 105 bactéries par millilitre, en l'absence de symptôme clinique d'atteinte de l'appareil urinaire. C'est un phénomène commun chez le sujet âgé.

Pour la plupart des auteurs, cette bactériurie cliniquement asymptomatique ne doit pas être traitée, car elle disparaît spontanément dans la majorité des cas.

b) Pyélonéphrites aiguës :

Elles sont souvent associées à un obstacle sur les voies urinaires nécessitant des explorations radiologiques (échographie, UIV) et la mise en route d'une antibiothérapie après avoir pratiqué un ECBU et des hémocultures. L'antibiothérapie doit viser les BGN (cotrimoxazole, gentamicine) et la durée du traitement est de 10 à 20 jours.

c) Prostatites aiguës :

À évoquer devant tout clocher thermique « pseudo-palustre » même si les signes locaux sont minimes ou absents. Le diagnostic sera confirmé par le T.R et l'échographie prostatique. C'est une urgence thérapeutique, car risque de choc septique par décharges bactériennes. L'antibiotique choisi doit diffuser dans le tissu prostatique (fluoroquinolone, cotrimoxazole) et la durée du traitement doit être prolongée (au moins 3 semaines).

d) Infections sur sondes à demeure :

La mise en place d'une sonde à demeure aboutit immanquablement, parfois en quelques jours, à la présence d'une bactériurie. Bien que dans la majorité des cas, cette bactériurie reste asymptomatique, elle peut devenir symptomatique, surtout chez l'homme et être à l'origine de complications infectieuses aiguës plus ou moins sévères (épididymites, prostatites, bactériémie avec risque de choc septique) et de pyélonéphrites chroniques.

C- LES INFECTIONS CUTANÉES :

1) L'ÉRYSIPELE DE JAMBE est fréquent surtout chez les femmes âgées qui présentent des troubles de la circulation de retour. Le tableau clinique est caractérisé par l'apparition rapide d'une grosse jambe rouge, aiguë et fébrile. C'est une urgence thérapeutique, car 3 complications sont à redouter :

- a)** La septicémie à streptocoque
- b)** La thrombophlébite du MI atteint, d'emblée ou secondaire à l'alitement.
- c)** La cellulite gangréneuse streptococcique ou fasciite nécrosante dont le pronostic est redoutable.

Le traitement repose sur la pénicilline G associée au traitement anticoagulant. Les anti-inflammatoires sont à prescrire, car ils favorisent l'apparition de gangrène streptococcique.

En cas de gangrène streptococcique, l'excision chirurgicale large, emportant la totalité des tissus nécrosés, devient nécessaire.

2) LE ZONA :

Le virus de la varicelle et du zona (VZV) n'épargne pas la vieillesse. Bien au contraire, la fréquence et la gravité du zona ont tendance à augmenter avec l'âge.

L'infection par le VZV remonte à des années et le virus est resté à l'état latent dans les ganglions médullaires. À la suite d'une baisse de la résistance, le virus retrouve son

activité et déclenche le tableau typique du zona : c'est une éruption vésiculeuse localisée à un territoire sensitif, provoquant d'abord des paresthésies, qui deviennent rapidement très douloureuses. La localisation du zona est habituellement intercostale (éruption unilatérale, en hémi ceinture), mais également abdominale, ophtalmique et parfois généralisée.

Le traitement repose sur les antalgiques et le nettoyage local des lésions vésiculeuses. Les algies post-zostériennes sont redoutables et peuvent être prévenues par une corticothérapie en l'absence de contre-indications : 1 mg/kg/j de prednisolone per os pendant 5 à 7 jours puis à doses dégressives sur 10 à 15 jours.

La localisation ophtalmologique du zona est grave lorsque la cornée est atteinte, ce qui justifie une surveillance ophtalmologique quotidienne à la recherche d'une anesthésie cornéenne.

D- LES INFECTIONS DIGESTIVES :

1) LES DIARRHÉES, quelques soit leurs étiologies, sont graves chez le sujet âgé, car la déshydratation peut-être rapide et importante, nécessitant une hydratation correcte.

2) LES INFECTIONS DES VOIES BILIAIRES sont fréquentes et graves et sont souvent en rapport avec une lithiase de la VBP ou à une pathologie néoplasique. Elles représentent un risque majeur de choc septique. Les germes les plus souvent responsables sont les entérobactéries et les anaérobies, d'où la nécessité d'une antibiothérapie associant céphalosporine de 3e génération + aminoside + métronidazole (Flagyl). L'intervention chirurgicale est nécessaire en cas d'obstacle sur la VBP.

3) LES DIVERTICULITES SIGMOÏDIENNES sont source de complications graves comme la septicémie à Bactérioides fragilis dont le traitement repose sur la Métronidazole. On doit y penser devant toute douleur abdominale fébrile accompagnée de troubles du transit.

E- INFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX :

1) LES MÉNINGITES PURULENTES

Le diagnostic est parfois facile devant une symptomatologie bruyante associant un syndrome infectieux et une raideur méningée manifeste.

Ailleurs, le tableau clinique est dominé par les signes neuropsychiques avec :

- **Des troubles de la conscience** : agitation psychomotrice, délire, obnubilation, coma vigile ou profond, rendant difficile l'anamnèse. Des crises convulsives sont possibles.
- **Des signes déficitaires** : paralysie des nerfs crâniens, hémiplégie dont la survenue brutale en même temps qu'un coma peut faire retenir à tort le diagnostic d'accident vasculaire cérébral.

Seule la PL permettra de redresser le diagnostic. Elle doit donc être faite au moindre signe, et en particulier devant tout syndrome neurologique ou psychiatrique aigu ou fébrile.

Le liquide est habituellement hypertendu, trouble ou franchement purulent, à prédominance de polynucléaires neutrophiles altérées, avec hypoglycorrhachie et hyperalbuminorrhachie.

Le germe le plus souvent responsable est le pneumocoque dont la porte d'entrée doit être recherchée minutieusement : ORL (otite, sinusite), pulmonaire (pneumonie), interventions neurochirurgicales, traumatismes crâniens récents avec brèche ostéoméningée..

D'autres germes peuvent être retrouvés : Méningocoque, *Listeria monocytogenes*, Bacilles gram négatifs.

2) LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE :

Cette affection est, chez le sujet âgé, particulièrement trompeuse en raison de son très grand polymorphisme clinique. Plusieurs formes cliniques peuvent se rencontrer :

a) Les formes méningées prédominantes avec fièvre, céphalée, vomissement. Les signes physiques d'irritation méningée sont souvent discrets (discrète raideur de la nuque, ébauche de signe de Koernig, hyperesthésie cutanée). Parfois, il existe des signes basilaires qui sont évocateurs de tuberculose (irrégularité du pouls et de la respiration, inégalité pupillaire, paralysie, oculomotrice, parésie faciale, globe vésical, bouffées vasomotrices).

b) Formes neurologiques :

- Formes pseudo-tumorales, résultant de la constitution de plaques tuberculeuses ou de tuberculomes cérébraux. Le tableau clinique associe des signes d'HIC (céphalées, vomissement, troubles de la vigilance) et des signes de focalisation (épilepsie, syndrome déficitaire).
- Formes diffuses (tuberculose disséminée du névraxe) réalisant une méningo-encéphalite tuberculeuse fébrile dominée par les troubles de la conscience et les signes déficitaires.
- Formes vasculaires secondaires à des lésions artérielles spécifiques réalisant un tableau de ramollissement cérébral avec déficit moteur et sensitif dont l'apparition brutale en climat fébrile doit faire suspecter la méningite tuberculeuse au même titre que l'endocardite infectieuse.
- Formes médullaires réalisant une para parésie ou une tétra parésie fébrile d'installation brutale ou progressive.

c) Formes psychiques avec confusion mentale, délire, troubles du comportement, agitation.

d) Formes fébriles pures d'où la règle de pratiquer une PL chez tout malade ayant une fièvre prolongée inexpliquée.

Le diagnostic repose sur :

- La PL qui montre un liquide clair à prédominance lymphocytaire avec hypoglycorrachie et hyperalbuminorrachie. La recherche de BK à l'examen direct et en culture est impérative.
- Existence d'un contexte tuberculeux : contagé, tuberculose pulmonaire, génito-urinaire...
- IDR : mais négative, elle ne doit pas exclure le diagnostic.
- FO : qui doit rechercher les tubercules choroïdiens de

Bouchut qui sont rares, mais pathognomoniques.

Le traitement doit être précoce et repose sur les antituberculeux.

VII – PARTICULARITÉS THÉRAPEUTIQUES :

A – REMARQUES GÉNÉRALES :

1) LES PERSONNES ÂGÉES ont souvent une diminution de la clearance hépatique et de la clearance rénale qui les prédispose au surdosage médicamenteux. La créatinine n'est pas chez les sujets âgés un examen capable de déceler une altération modérée des fonctions rénales, en raison d'une diminution de la masse musculaire et du taux de filtration glomérulaire.

On peut utiliser la formule de GAULT et COCKROFT qui permet de calculer la clearance à la créatinine en tenant compte de l'âge :

$$cl. \text{ à la créat.} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times 0,85}{7,2 \times \text{créat. (mg/l)}}$$

2) LES SUJETS ÂGÉS ont un risque élevé de voir apparaître des gastrites et des ulcères gastriques sous l'effet des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris les salicylates.

3) LA SURVEILLANCE DES INTERFÉRENCES MÉDICAMENTEUSES

est très importante chez les sujets âgés en raison de leur poly médication habituelle : potentialisation d'un traitement anticoagulant par l'aspirine ou la rifampicine, risque accru de néphro et d'ototoxicité des aminosides par certains diurétiques, risque allergique de l'ampicilline et l'allopurinol.... Les interactions médicamenteuses favorisent par ailleurs les effets toxiques et peuvent intervenir aux différentes étapes du cheminement du médicament dans l'organisme.

4) L'INSTAURATION D'UNE ANTIBIOTHÉRAPIE doit être urgente en gériatrie en raison de la diminution des moyens de défense de l'organisme, de l'évolution rapide de l'infection et de son retentissement sur les affections sous-jacentes, cependant elle ne doit pas négliger la pratique systématique des différents prélèvements microbiologiques (hémoculture, ECBU, etc.) permettant de mieux adapter l'antibiothérapie.

B- L'UTILISATION DES ANTIPYRÉTIQUES CHEZ LES SUJETS ÂGÉS :

Bien que la fièvre soit en général bénéfique, elle peut être néfaste chez certains malades. Elle détermine une augmentation du métabolisme, en particulier le métabolisme de l'oxygène et elle doit être évitée dans certaines circonstances cliniques telles que l'infarctus du myocarde, l'insuffisance respiratoire. La fièvre peut être chez les sujets âgés un élément déclenchant des états confusionnels

d'où l'indication dans certaines situations de l'utilisation des anti pyrétiqes comme c'est le cas chez l'enfant.

C- LA PRÉVENTION :

La vaccination des sujets âgés intéresse trois pathologies :

1. **La vaccination antigrippale** : recommandée chez les personnes âgées, car la grippe est une des grandes causes de décès du sujet âgé. Elle est renouvelée une fois par an.
2. **La vaccination anti-pneumococcique** : concerne les infections graves. Elle est souhaitable chez les plus de 70 ans. Un rappel tous les 5 ans est nécessaire.
3. **La vaccination antitétanique** : bien que la réponse à la vaccination est moins bonne après l'âge de 80 ans un rappel tous les 10 ans est nécessaire.

CONCLUSION :

La pathologie infectieuse du sujet âgé demeure une cause importante de morbi-mortalité. La symptomatologie est très souvent trompeuse responsable ainsi d'un retard diagnostic. La prise en charge implique une démarche diagnostic qui tient compte du terrain, de l'existence de tares associées et du profil social du sujet âgé.

TROUBLES COGNITIFS ET DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE LA DÉMENCE CHEZ LES SUJETS ÂGÉS

Prérequis

1. Connaître les définitions de déficiences, incapacités et handicaps
2. Connaître les principales fonctions cognitives (attention, langage, mémoires, praxies, fonctions visuospatiales, fonctions exécutives)
3. Connaître les principales bases cérébrales des fonctions cognitives (spécialisation hémisphérique, fonctions des lobes frontaux)
4. Connaître les principaux déficits cognitifs et troubles comportementaux secondaires à des lésions cérébrales (aphasie, troubles de la mémoire, apraxies, troubles visuospatiaux...)

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir les troubles cognitifs physiologiques et pathologiques.
- 2- Comprendre l'intérêt d'un diagnostic précoce d'une démence.
- 3- Connaître les principales causes de démence.
- 4- Reconnaître une démence à un stade précoce par les signes d'orientation clinique.
- 5- Savoir quand évaluer les fonctions cognitives.
- 6- Connaître les tests rapides pour objectiver une démence à un stade précoce.
- 7- Comprendre l'intérêt diagnostique des biomarqueurs.
- 8- Être capable de faire une prise en charge médicale et sociale des patients avec un stade précoce de démence.

INTÉRÊT DU SUJET :

La Tunisie connaît, actuellement, un accroissement soutenu et considérable de la population âgée. Cette évolution de la structure d'âge de la population tunisienne s'accompagne inéluctablement de l'augmentation de l'indice des pathologies dégénératives dépendantes de l'âge, parmi lesquelles figure notamment la maladie d'Alzheimer, forme la plus fréquente des démences.

I - INTRODUCTION :

Le dépistage précoce de la démence est une priorité de santé publique. La démence est en effet, une maladie grave entraînant une détérioration progressive et irréversible des fonctions cognitives. C'est également une maladie fréquente, les résultats des études de prévalence effectuées en Europe, aux États-Unis et au Canada sont relativement comparables ; toutes étiologies confondues, la prévalence de la démence chez les personnes âgées de plus de 65 ans est de l'ordre de 6 à 8 % pour atteindre 30 % chez les sujets dont l'âge dépasse 85 ans. Ces chiffres sont d'autant plus alarmants, que les prévisions épidémiologiques laissent augurer que les sujets de plus de 65 ans représenteraient le quart de la population en 2025. C'est enfin une maladie qui coûte cher à la société en terme d'invalidité et de perte de l'autonomie.

II – DÉFINITION DU FONCTIONNEMENT COGNITIF :

Le fonctionnement cognitif désigne un ensemble d'habiletés mentales, telles que la mémoire, l'attention, la concentration, ainsi que des fonctions plus complexes telles que la prise de décision et la résolution de problèmes.

III - TROUBLES COGNITIFS PHYSIOLOGIQUES :

Un certain déclin des fonctions cognitives est inévitable avec l'âge. Il s'agit d'un vieillissement cognitif physiologique qui débute insidieusement à la cinquième décennie et qui n'est pas homogène. En effet, tous les individus ne déclinent pas au même rythme et toutes les fonctions cognitives ne sont pas également affectées au cours du vieillissement.

- * Une des premières fonctions cognitives à décliner avec l'âge est la vitesse de traitement des informations.
- * Le système sensoriel délivre avec l'âge des informations moins pertinentes sur l'environnement externe entraînant une réduction de l'attention ainsi qu'une diminution du traitement de l'information avec une plus grande dépendance à l'égard des informations mémorisées. Le vécu émotionnel est également modifié.
- * Dans le domaine de l'attention, deux formes d'attentions sont sensibles au vieillissement :

- L'attention sélective qui désigne notre capacité à effectuer le tri parmi le flot d'informations provenant du milieu environnant ou encore de choisir de traiter une information et d'ignorer les autres.
- L'attention divisée qui est sollicitée dans des situations où les sources d'informations sont multiples.

* Dans le domaine de la mémoire, ce sont surtout les formes de mémoires dont l'efficacité tient de la capacité à maintenir des informations actives qui sont les plus touchées par l'âge. Par contre les souvenirs anciens stockés dans la mémoire rétrograde sont beaucoup moins vulnérables.

La mémoire épisodique est également touchée par le processus de vieillissement en raison de la nécessité, dans ce type de mémoire, d'un codage de l'information à un repère spatial et temporel.

La mémoire sémantique est plus longtemps préservée. Par opposition à ce déclin cognitif physiologique lié à l'âge qui reste sans retentissement social notable, le vieillissement cognitif dit pathologique renvoie au développement d'un processus démentiel qui se définit par une détérioration globale, progressive et irréversible des fonctions cognitives suffisamment sévère pour entraîner une altération significative du fonctionnement social.

IV - VIEILLISSEMENT COGNITIF NORMAL ET PATHOLOGIQUE :

La distinction entre vieillissement normal et pathologique est parfois difficile. Les troubles de la mémoire au cours des états démentiels sont en effet souvent discrets au début de leur évolution et parfois difficile à distinguer des troubles mnésiques dus à l'âge.

L'un des principaux éléments du diagnostic différentiel est le paradigme « rappel libre - rappel indicé » ; lorsque le rappel libre est altéré et qu'il est amélioré par l'indication, (si en cas d'oubli du mot chien par exemple, le fait d'aider le sujet en précisant qu'il s'agit d'un animal facilite le rappel) ceci implique une altération du processus de récupération, ce qui est en faveur d'un vieillissement normal. Si par contre le rappel libre n'est pas amélioré par l'indication le processus altéré est dans ce cas l'encodage, ce qui est en faveur d'une maladie d'Alzheimer. (Tableau 1)

Tableau n° 1 : Diagnostic différentiel entre vieillissement normal et maladie d'Alzheimer

	Vieillissement normal	Maladie d'Alzheimer
Plainte mnésique	importante	Faible ou absente
Mémoire épisodique	Altérée	Altérée
Mémoire sémantique	Peu Altérée	Altérée++ (Manque de mots, périphrase)
Mémoire de travail	Altérée	Altérée
Mémoire procédurale	Préservée	Peu altérée
Rappel libre	Altéré	Très altéré (intrusions)
Rappel facilité	Normal	Très altéré
Rappel différé	Altéré	Très altéré
Retentissement	Limité	Majeur

La démence est de ce fait souvent sous diagnostiquée. En effet, 40 à 75 % des démences sont non diagnostiquées dans les consultations de premières lignes et lorsque le diagnostic est posé, il se fait après un délai de 1 à 3 ans après l'apparition des premiers symptômes.

V - INTÉRÊT DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE DES DÉMENCES :

La maladie d'Alzheimer et les pathologies apparentées posent plusieurs problèmes :

- 1) de santé publique par leur fréquence
- 2) l'importance du diagnostic précoce et la possibilité de leur stabilisation
- 3) par leur durée d'évolution et l'aggravation des troubles, l'épreuve longue et douloureuse pour l'entourage familial

L'objectif donc d'une détection précoce de ces troubles cognitifs est de diagnostiquer une démence pour que les patients puissent bénéficier au plus tôt des traitements et essayer de les stabiliser. Il s'agit aussi pour le médecin de mieux appréhender le pronostic et de mieux conseiller la famille du malade et de préparer la prise en charge médico-sociale à long terme

VI - TYPES DE DÉMENCES :

La démence est un terme qui décrit des symptômes sans préjuger de leur cause :

- 1- Les démences dégénératives :
 - * la Maladie d'Alzheimer (MA) (70 %)
 - * les maladies fronto-temporales (10 à 15 %) (Syndrome parkinsonien)
 - * les maladies à corps de LEWY (environ 18 %)
- 2- Les démences vasculaires, secondaire par exemple à une HTA.
- 3- Causes rares : iatrogène (Psychotropes, fréquemment prescrits dans cette classe d'âge), un épisode anxio-dépressif ou une affection hormonale (hypothyroïdie).

VII - DIAGNOSTIC CLINIQUE DES DÉMENCES AU STADE DE DÉBUT

Le diagnostic de démence est essentiellement clinique.

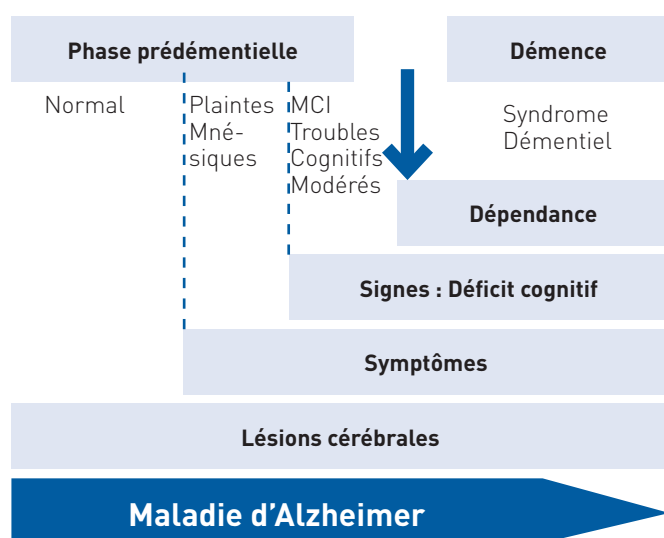
VII-1- LA MALADIE D'ALZHEIMER

Classiquement le début est insidieux et progressif, affectant les capacités mnésiques puis une ou plusieurs facultés cognitives (langage, praxies, gnosies, fonctions exécutives).

Elle évolue classiquement en 3 Stades : figure 1

- Phase de début : de 2 à 4 ans (autonomie relativement préservée)
- Phase d'état : de 3 à 6 ans Perte progressive d'autonomie
Modifications psychocomportementales fréquentes
- Phase terminale : dépendance, placement en institution, complications gériatriques.

Figure 1 : Maladie d'Alzheimer au stade prédéméntiel



Les premières manifestations peuvent être différentes d'un patient à l'autre

→ Typiquement et le plus fréquemment :

- * Les oublis

- * Les difficultés d'orientation dans les espaces connus

→ Dans 10 à 15% des cas, le premier signe est d'apparence psychopathologique

→ On peut observer aussi des manifestations d'apparence dépressive avec :

- * diminution des activités antérieures

- * un désintérêt

- * un syndrome apathique

VII- 1.1 PRINCIPAUX SIGNES DE DÉBUT :

a- Troubles de la mémoire :

Plainte mnésique du patient et de son entourage. Il s'agit d'une amnésie antérograde portant sur les faits récents. Elle est différente des oublis liés à l'âge par son intensité croissante.

Ces troubles ne sont pas pris en considération par l'entourage tant que l'oubli porte sur des petits détails de la vie quotidienne, l'emplacement d'objets usuels ou des noms peu familiers. Mais ils peuvent être objectivés par des questions simples (sur l'actualité par exemple)

b- La désorientation

Fluctuante au début, elle est surtout temporelle

c- L'aphasie

Difficulté à évoquer des mots (déficit très précoce)

d- Les troubles de l'efficience intellectuelle

- Moins évidents chez les sujets âgés, car moins gênants
- Problèmes à gérer la vie quotidienne (capacité à faire des courses, à gérer le budget, etc.)

VII -1-2 RAPPORTS ENTRE DÉPRESSION ET MALADIE D'ALZHEIMER

- La dépression peut être le 1er signe de la MA et inaugurer le tableau
- La dépression peut faire le lit de la MA
- La dépression peut être secondaire à la MA

VII -1-3 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ENTRE DÉPRESSION ET DÉMENCE :

- Le rappel indicé est possible chez le déprimé, contrairement au dément
- Intérêt du test thérapeutique ?

VII-2- LES DÉMENCES FRONTO-TEMPORALES :

Le début est insidieux, avec une modification du comportement :

- Négligence personnelle
- Perturbations des conduites sociales
- Signes de déshinhibition (jovialité, violence, agressivité)
- perte des capacités d'anticipation
- Hyperoralité
- aspect dépressif

Les capacités mnésiques restent longtemps préservées, et au bilan neuropsychologique on trouve un syndrome dysexécutif : perte de la planification, de l'organisation et des capacités d'analyse

Le diagnostic est orienté par les troubles attentionnels et la modification notable de la personnalité.

VII-3- DÉMENCES À CORPS DE LEWY :

Ce type de démence est sous évalué. Les patients vont avoir :

- * Des troubles cognitifs fluctuants d'un jour à l'autre :
 - déficit mnésique mineur
 - troubles attentionnels
 - troubles du langage, du calcul, du raisonnement
- * Hallucination visuelle et auditive
- * Signes extra pyramidaux

Chez un patient qui présente ces signes, il est important de connaître ses antécédents :

- Somatiques : HTA +++, maladie coronarienne
 - Psychiatriques : épisodes dépressifs +
 - Familiaux : existence de MA (formes familiales)
 - Existence d'un MCI (mild cognitive impairment) : Stade de transition entre vieillissement normal et MA
- Et de pratiquer les tests neuropsychologiques de base et les tests plus élaborés

VIII - DÉPISTAGE DES TROUBLES COGNITIFS

Dans le but de dépister le plus précocement possible ces déficits cognitifs chez le sujet âgé, plusieurs batteries d'évaluations cognitives ont été créées.

VIII -1- LES BATTERIES D'ÉVALUATION RAPIDE DES FONCTIONS COGNITIVES

Il existe plusieurs tests de dépistage des déficits cognitifs chez le sujet âgé (une quarantaine). Il s'agit en fait de batteries d'évaluation cognitive contenant différents tests (2 ou plus) évaluant les domaines cognitifs les plus fréquemment touchés par les processus démentiels débutants. Ces tests sont résumés dans le tableau 2.

Tableau n° 2 : Les épreuves d'évaluation d'utilisation courante.

Test	Principe	Domaines cognitifs explorés
L'épreuve des 5 mots de Dubois	Faire apprendre au patient 5 mots de catégories sémantiques différentes et étudier le rappel immédiat et différé après une épreuve interférente.	Capacités d'apprentissage Mémoire épisodique
Le test de l'horloge	Présenter un cercle en précisant qu'il s'agit du cadran d'une horloge et demander d'y placer les chiffres donnant l'heure, puis d'y placer les aiguilles à 11h10.	Les fonctions exécutives et visuospatiales.
Le Test de fluence	On demande au patient de générer le plus grand nombre de mots possibles appartenant à une catégorie sémantique (par exemple ; les animaux) dans une période de 60 secondes.	La fluence sémantique La mémoire sémantique
Le Test d'orientation temporelle de Benton	On demande la date du jour, le jour de la semaine, le mois, l'année et de l'heure.	L'orientation temporelle
Le Calcul arithmétique	On demande au patient de soustraire 7 de 100 et de continuer de soustraire 7 de la réponse.	La mémoire de travail Les capacités de calcul

Les batteries d'évaluation cognitive reprennent les tests exposés dans le tableau n° 2. Nous allons exposer les batteries les plus fréquemment utilisées.

VIII -1-1 THE SEVEN MINUTE SCREEN PERFORMANCE

La passation de la batterie dure environ 7 minutes. Sa spécificité a été estimée à 96 % et sa sensibilité à 92 %. Elle est composée de 5 sous tests qui évaluent l'orientation temporelle par un test de Benton, la mémoire par un test qui consiste à présenter au patient des images qui doivent être remémorées peu après leur présentation, une aide sémantique est donnée pour les images qui ne sont pas récupérées spontanément. Les performances visuospatiales sont explorées par un test de l'horloge et le langage par une fluence sémantique type animaux.

VIII -1-2 LE MINI COG TEST

C'est un test de dépistage des déclin cognitifs, il est d'utilisation facile, ne nécessitant pas un examinateur entraîné et dont la passation n'excède pas 3 à 4 minutes. Sa sensibilité est estimée à 76 % et sa spécificité à 89 %. Il a l'avantage de ne pas être affecté par le niveau d'édu-

cation ni par la langue. Il comporte deux tâches cognitives : le test de l'horloge et le rappel libre différé de 3 mots.

VIII -1-3 LE GENERAL PRACTITIONER ASSESMENT OF COGNITION "GP-COG"

Il s'agit d'un test conçu pour aider les médecins généralistes à dépister les états démentiels. C'est un test d'administration facile et rapide qui dure 6 à 7 minutes. Sa spécificité est estimée à 86 % et sa sensibilité à 85 %. La combinaison d'informations provenant du patient et de l'entourage augmente la valeur prédictive de ce test. Il a par ailleurs l'avantage de ne pas être contaminé par le niveau d'éducation, mais l'interrogation de quelqu'un de l'entourage n'est pas toujours possible.

VIII-1-4 LE MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT « MOCA »

Le MOCA est un test d'évaluation des dysfonctionne-

ments cognitifs légers. C'est un test de dépistage facile qui a l'avantage d'explorer une grande partie des fonctions cognitives.

VIII-1-5 LA BATTERIE D'ÉVALUATION COGNITIVE COURTE (B²C)

C'est une batterie d'évaluation cognitive très proche de la batterie des sept minutes. La passation de ce test est également rapide. Sa spécificité a été estimée à 85 % et sa sensibilité à 94 %. Elle comprend également un test d'orientation temporelle de Benton, un test de l'horloge, un test de fluence verbale sémantique. La seule différence c'est que la mémoire est explorée dans ce test par une épreuve des cinq mots.

Ces batteries d'évaluation cognitive ont l'avantage d'être de passation rapide, ce qui rend possible leur utilisation quotidienne pour un dépistage systématique des déficits cognitifs chez le sujet âgé. Elles sont par ailleurs, d'utilisation facile adaptée aux médecins généralistes qui sont les premiers concernés par ce type de dépistage.

Il n'y a pas de consensus quant au test de dépistage à utiliser et chaque praticien utilise l'une ou l'autre de ces

batteries selon son expérience personnelle ce qui rend difficile la comparabilité des résultats des différentes études.

VIII-2- LES ÉCHELLES D'ÉVALUATION DES TROUBLES COGNITIFS :

À côté de ces batteries d'évaluation des fonctions cognitives, il existe des échelles classiques d'évaluation clinique des fonctions cognitives chez les sujets âgés qui sont de passation plus longue se prêtant mal à une utilisation en pratique quotidienne, mais qui ont l'avantage d'explorer de façon plus globale le fonctionnement cognitif chez le sujet âgé. Les échelles les plus couramment utilisées sont :

- * Le Mini Mental State Examination (MMSE)
- * L'échelle clinique de la démence (Clinical Dementia Scale) « CDS »
- * L'échelle de détérioration globale (Global Deterioration Scale) « GDS »
- * L'échelle abrégée d'évaluation des fonctions cognitives « Brief Cognitive Rating Scale »
- * L'échelle d'auto-évaluation des difficultés de la vie quotidienne « Cognitive Difficulties Scale » :
- * Le questionnaire d'auto-évaluation des plaintes mnésiques :
- * The geriatric evaluation by relatives rating instrument. (cf Annexes 1 et 2)

IX- PLACE DES BIOMARQUEURS DANS LE DIAGNOSTIC DE LA MA :

Un biomarqueur est une protéine que l'on peut doser dans les liquides biologiques et dont les modifications de la concentration sont le témoin d'une pathologie.

Quand le diagnostic de démence est évoqué, il faut essayer de le confirmer par les tests qu'on vient de citer et de typer la démence. Mais longtemps, le diagnostic souffrait d'un manque évident de critères biologiques ou d'imagerie extrêmement fiables. Et jusqu'ici, le diagnostic de la maladie d'Alzheimer était fait par les neurologues et il fallait plusieurs consultations successives pour diagnostiquer la maladie. Depuis fin 2007, l'utilisation de biomarqueurs est recommandée dans les nouveaux critères diagnostiques internationaux de la maladie d'Alzheimer, avec l'imagerie et les IRM. Ceux-ci permettent d'améliorer le diagnostic, ainsi que sa spécificité, c'est-à-dire mieux différencier la maladie d'Alzheimer des autres démences, et mieux identifier la phase préclinique.

Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, ils reflètent des lésions neuropathologiques caractéristiques. Trois biomarqueurs sont dosés dans le liquide céphalorachidien : le peptide amyloïde A β -24-1, la protéine tau totale (ou protéine MAPT pour Microtubule Associated Protein Tau) et les protéines tau hyperphosphorylées (Ptau).

Le peptide amyloïde A β -24-1 abaissé, la protéine tau élevée (2 à 3 x la normale) et les protéines tau hyperphosphorylées augmentées sont des critères en faveur de diagnostic de MA.

L'existence d'une altération de la concentration d'un de ces biomarqueurs dans le liquide céphalorachidien s'observe dès le stade préclinique de la maladie, c'est-à-dire

au moins 5 ans avant la survenue de cette démence. Dans une deuxième phase plus tardive, les biomarqueurs peuvent confirmer le diagnostic. Ils pourraient aussi être utiles dans les évaluations a posteriori de l'efficacité et des décisions de prescription.

Mais ces marqueurs ne sont pas de pratique courante, et il reste encore à améliorer les techniques pour une meilleure spécificité et à mettre au point les dosages sanguins.

X- QUAND ÉVALUER LES FONCTIONS COGNITIVES ?

Plusieurs programmes de recherches ont tenté d'identifier les situations nécessitant une évaluation cognitive. D'après certaines, l'évaluation cognitive doit être réalisée systématiquement dans certaines circonstances :

- À partir de 75 ans et ceci une fois tous les deux ans de préférence par le médecin de famille.
- Devant une plainte mnésique, qui constitue un facteur de risque bien identifié de développement d'une démence. La plainte mnésique peut émaner du patient lui-même ou de son entourage. Dans les deux cas, il faut préciser la date et les circonstances de survenue, sa fréquence et ses répercussions sur la vie quotidienne.
- Devant une réduction de l'autonomie domestique ou un isolement social récent. Selon certaines études, 4 activités de la vie quotidienne sont particulièrement sensibles au statut cognitif : l'usage du téléphone, l'usage des moyens de transport (ou sortir seul), la gestion du budget et la gestion de la prise des médicaments.
- Devant l'apparition récente de troubles du comportement quelque soit leur type ou encore d'un trouble de l'humeur.

XI- CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC DE DÉMENCE :

La confirmation du diagnostic de démence fait appel à une évaluation neuropsychologique complète. Cette évaluation doit porter sur les différents domaines cognitifs à savoir l'attention, la mémoire, les fonctions exécutives, le langage, les praxies et les gnosies. (cf Annexe 3)

XII- PRÉVENTION DE LA DÉMENCE :

L'exercice physique permet de diminuer le risque de développer une démence, il permet un déclin cognitif plus lent. Pour les personnes qui ont déjà une MA à la phase d'état, l'exercice physique permet un déclin cognitif et fonctionnel plus lent, et moins de troubles de comportements.

Les traitements de la MA sont plus efficaces s'ils sont donnés précocement

Selon une étude récente, le thé permet de ralentir la dégradation des fonctions cognitives.

XIII- CONCLUSIONS :

Les traitements proposés dans la maladie d'Alzheimer et des autres démences, ne permet pas aux patients de redevenir à l'état initial et ne permet que le ralentissement de sa progression. C'est pour cela que la prévention revêt

une importance cruciale. Une prise en charge précoce et énergique permet une amélioration de la qualité et de l'espérance de vie des patients. En effet l'espérance de vie des personnes atteintes de MA était comprise entre 5 et 10 ans; toutefois, en raison des améliorations apportées aux soins et aux traitements médicaux, de nombreux patients survivent actuellement 15 ans ou plus.

ANNEXES

ANNEXE 1 : LES ÉCHELLES D'ÉVALUATION DES TROUBLES COGNITIFS

1-Le Mini Mental State Examination (MMSE)

C'est un test assez ancien élaboré par Folstein en 1975, mais qui reste le test de référence du dépistage des déclin cognitifs chez le sujet âgé.

Le score global varie de 0 à 30. Un score inférieur ou égal à 23 chez un sujet ayant reçu au moins 8 années d'éducation indique un déficit cognitif.

Sa sensibilité est estimée en moyenne à 69 % et sa spécificité à 89 %. Il permettrait de dépister 30 à 50 % des déficits cognitifs ignorés.

Un score bas peut traduire aussi bien un état démentiel, une confusion mentale, une dépression, un retard mental ou encore un bas niveau d'éducation.

Il doit être impérativement interprété selon le contexte clinique et ne permet ni d'affirmer ni de récuser l'existence d'une démence.

2- L'échelle clinique de la démence (Clinical Dementia Scale) « CDS »

C'est une échelle élaborée en 1973 par Huges et Berg dans le but de diagnostiquer un syndrome démentiel.

Cette échelle se base sur l'exploration de six domaines différents qui renvoient à deux types d'activités : les fonctions cognitives proprement dites (mémoire, orientation et jugement) et les activités de la vie quotidienne (autonomie dans les activités sociales, loisirs, activités domestiques et soins personnels).

Cinq degrés sont établis désignant l'absence de trouble, sa probabilité ou enfin sa présence avec trois degrés de sévérité.

L'intérêt majeur de cette échelle est de classer les patients grâce à un score global ce qui est intéressant dans les études épidémiologiques et pour le suivi des patients.

3-L'échelle de détérioration globale (Global Deterioration Scale) « GDS »

C'est une échelle élaborée par Reisberg en 1975 qui classe l'état cognitif en 7 stades ; de la normalité au déficit cognitif très sévère.

La passation consiste en un examen clinique attentif durant une quinzaine de minutes et nécessite un examinateur avec une bonne expérience de la neuropsychiatrie gériatrique. C'est une échelle aux confins de l'appréciation purement clinique et de la standardisation de la psychopathologie quantitative.

4-L'échelle abrégée d'évaluation des fonctions cognitives « Brief Cognitive Rating Scale »

C'est un outil mis au point par Reisberg en 1983. Elle a été conçue pour mesurer l'ampleur du déclin cognitif et les modifications cognitives sous l'effet d'un traitement. L'évaluation porte sur cinq domaines cognitifs ; la concentration, la mémoire des faits récents, la mémoire passée, l'orientation, l'autonomie et les soins personnels. La cotation se fait après un entretien clinique qui dure environ 45 minutes.

5-L'échelle d'auto-évaluation des difficultés de la vie quotidienne « Cognitive Difficulties Scale » :

Il s'agit d'une échelle mise au point par Mac Near en 1982. Elle est constituée de 39 items explorant les difficultés cognitives ressenties par les patients dans leurs activités quotidiennes. La passation dure environ 10 minutes.

C'est une échelle d'auto-évaluation des fonctions cognitives destinée à apprécier le jugement que porte le sujet sur ses cognitions.

6- Le questionnaire d'auto-évaluation des plaintes mnésiques :

Il s'agit également d'un questionnaire d'auto-évaluation qui a été mis au point par Gilewski et Zelinski en 1988. La passation dure une vingtaine de minutes.

7- Il existe par ailleurs des questionnaires destinés non pas au patient, mais à son entourage tel que « the geriatric evaluation by relatives rating instrument » qui permet d'avoir une opinion objective sur les troubles mnésiques et surtout sur l'autonomie des patients.

ANNEXE 2 : MINI MENTAL STATE

- Échelle de fonctionnement cognitif global
 - Administration 10 à 15 min
 - Bonne tolérance pour le patient
 - Bonne exploration de l'orientation temporelle et spatiale
- Présentation : 30 items : 1 point par item correct
- Orientation temporelle et spatiale
 - Mémoire
 - Attention et Calcul
 - Langage
 - Praxies
- Score maximum : 30 points

I- Orientation temporelle et spatiale : items 1 à 10

Orientation temporelle :

- 1- En quelle année sommes-nous ?
- 2- En quelle Saison ?
- 3- En quel mois ?
- 4- Quel jour du mois ?
- 5- Quel jour de la semaine ?

Orientation spatiale :

- 6- Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
- 7- Dans quelle ville sommes-nous ?
- 8- Dans quel département est située cette ville ?
- 9- Dans quelle région est situé ce département ?
- 10- À quel étage (pays) sommes-nous ?

II- Apprentissage : items 11 à 13

« Je vais vous donner 3 mots, il faut les répéter et essayer de les retenir, car je vous les demanderai plus tard » : Citron/Clé/Ballon

III- Attention et calcul : items 14 à 18

Il est demandé au sujet de « compter à partir de 100, en retirant 7 à chaque fois » et d'effectuer 5 soustractions.

- 1/(93)
- 2/(86)
- 3/(79)
- 4/(72)
- 5/(65)

Puis demander « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers »

IV- Rappel : items 19, 20 et 21

« Rappelez les 3 mots que je vous ai demandé de répéter tout à l'heure ».
Citron/Clé/Ballon

V- Langage : items 22 à 29

- 1- Le langage oral, outre la répétition des 3 mots, est exploré par :
 - 2- Dénomination de deux objets simples : un crayon puis une montre
 - 3- Répétition d'une phrase : « pas de, mais, de si, ni de et »
 - 4- Tâche de compréhension et exécution d'un ordre complexe oral : « Prenez cette feuille avec la main droite, pliez-la en deux et jetez-la par terre ».
 - 5- Tâche de compréhension et exécution d'un ordre écrit : « Faites ce qui est écrit » : FERMEZ LES YEUX
 - 7- Tâche d'écriture :
 - « Écrivez une phrase entière, ce que vous voulez, mais une phrase entière »
- Langage : Max = 8 pts

VI- Praxies constructives : item 30

« Voulez-vous recopier ce dessin »

ANNEXES 3 : ÉVALUATION NEUROPSYCHOLOGIQUE COMPLÈTE :

1-L'évaluation de la mémoire

L'évaluation de la mémoire constitue l'un des temps les plus importants de l'examen neuropsychologique. Tous les types de mémoires doivent être explorés principalement la mémoire de travail, la mémoire épisodique et la mémoire sémantique.

1-1-La mémoire de travail désigne la mémoire qui permet le maintien temporaire d'une information, le temps nécessaire à son analyse. L'évaluation de la mémoire de travail fait appel classiquement à une tâche d'empan visuospatial qui consiste à présenter au patient des carrés disposés de façon aléatoire sur une feuille et de lui demander de désigner les carrés dans le même ordre (puis dans l'ordre inversé) que l'examineur. La mémoire de travail verbale est évaluée par un empan de chiffres qui consiste à demander au sujet de restituer immédiatement en ordre direct puis en ordre inversé une série de chiffres présentée oralement.

1-2-La mémoire épisodique désigne la mémoire qui intéresse des épisodes vécus à un moment précis et en un lieu déterminé. Le souvenir est donc dans ce type de mémoire rattaché à un repère spatial et temporel.

L'évaluation de la mémoire épisodique est habituellement explorée par le « California Verbal Learning Test » qui consiste à faire apprendre au patient différentes listes de courses dont chaque une correspond à un jour de la semaine. On étudie par la suite le rappel libre et le rappel différé de ces listes.

1-3-La mémoire sémantique concerne les souvenirs qui ne sont pas nécessairement rattachés à une date ou un lieu précis. La mémoire sémantique peut être explorée de plusieurs façons, soit par une épreuve de fluence sémantique soit par une épreuve de compréhension ou encore une épreuve de dénomination d'objets et d'images.

L'épreuve de Grober et Buschke est une épreuve particulièrement intéressante, car elle étudie le rappel libre et le rappel indicé et permet de préciser le type de processus atteint. Cette épreuve consiste à présenter au patient des fiches de mots de catégories sémantiques différentes et étudier par la suite le rappel libre et le rappel indicé.

2- Évaluation des fonctions exécutives

Les fonctions exécutives désignent des processus cognitifs complexes permettant à l'individu de s'adapter à des situations nouvelles. Plusieurs tests sont utilisés afin d'évaluer ces différentes fonctions.

Le Trial Making Test part B est un test simple qui consiste à relier dans l'ordre et alternativement des cercles contenant des chiffres et des lettres (A puis 1 puis B puis 2, etc..). Ce test explore la facilité de passage d'un concept à un autre.

Le Test de Stroop permet d'évaluer notre capacité à inhiber une réponse automatique. Il s'agit d'une feuille de papier sur laquelle sont inscrits le nom de couleur avec différentes couleurs d'encre (par exemple le mot vert écrit en rouge) la consigne donnée au patient est de lire la couleur de l'encre en inhibant la signification du mot.

Le Wisconsin Card Sorting Test WCST est le test de référence de l'évaluation des fonctions exécutives. Il s'agit d'un jeu de cartes qu'il faut classer selon le nombre, la couleur ou la forme. Ce test permet d'évaluer la capacité de classer des objets par catégories ainsi que la flexibilité cognitive c'est-à-dire la capacité à changer de stratégie lorsque celle-ci s'avère inadaptée.

3-Évaluation des fonctions symboliques

Le langage peut être évalué par une épreuve de fluence verbale, les praxies en demandant au sujet de réaliser des gestes ou des dessins. Et les gnosies par une épreuve d'identification d'objets.

Le bilan neuropsychologique permet au terme de cette évaluation de donner un profil d'atteinte cognitive. Un profil en faveur d'une maladie d'Alzheimer va contenir des troubles mnésiques touchant tous les processus de mémorisation avec un faible bénéfice de l'indigage, des troubles de la mémoire épisodique, des troubles de la mémoire sémantique (manque de mots, périphrases), des troubles des fonctions symboliques, des troubles de l'orientation temporo-spatiale ainsi que des troubles des fonctions exécutives. Alors que dans une atteinte frontale nous allons avoir des tests globaux longtemps conservés (par exemple le MMSE), des troubles mnésiques de récupération avec un indigage efficace, des troubles des fonctions exécutives, avec une absence de troubles des fonctions symboliques.

PERTE DE L'AUTONOMIE DU SUJET AGE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

Après étude de ce mini-module, l'étudiant doit être capable de :

- 1- Définir l'autonomie et la dépendance.
- 2- Reconnaître les principales manifestations révélatrices de la perte d'autonomie chez les sujets âgés.
- 3- Identifier les causes d'une perte d'autonomie chez les sujets âgés.
- 4- Reconnaître les conséquences de la perte d'autonomie sur la personne âgée et sur l'entourage.
- 5- Procéder à une évaluation de la dépendance chez un patient âgé.
- 6- Décrire les principales étapes de prise en charge devant une perte d'autonomie.

Activités d'apprentissage

- 1- Autonomie et dépendance. Corpus de Gériatrie, p. 91-100.
- 2- Perte d'autonomie fonctionnelle et son évaluation chez le sujet âgé. Gérontologie, p. 45-48.
- 3- Perte d'autonomie. Précis pratique de Gériatrie, p 172-185.

PLAN

I-	Introduction
II-	Épidémiologie
III-	Définition
IV-	Présentation clinique
V-	Les causes de la dépendance
VI-	Les formes cliniques
VII-	Les conséquences de la dépendance
VIII-	Évaluation de la dépendance d'une personne âgée
IX-	Prise en charge de la perte d'autonomie du sujet âgé
X-	Prévention de la perte d'autonomie du sujet
XI-	Conclusion

I- INTRODUCTION :

La perte d'autonomie constitue un des modes de présentation les plus fréquents des maladies chez la personne âgée. Ce syndrome clinique constitue un exemple typique de la pathologie gériatrique : symptômes peu spécifiques, évolution insidieuse, présentation atypique, atteinte concomitante de la capacité physique, psychique, sociale. La perte d'autonomie demande une prise en charge particulière et une évaluation exhaustive. Il s'agit d'un processus dynamique. Une fois sa cause est identifiée, elle est souvent réversible. C'est un diagnostic utile, rentable, réversible. Il existe deux formes : la perte de l'autonomie aiguë et la forme subaiguë.

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

II- ÉPIDÉMIOLOGIE :

L'incidence annuelle de la perte d'autonomie chez les personnes de plus de 75 ans est estimée à 20 %. 32 % de ces sujets récupèrent l'autonomie au cours de l'année subséquente.

Plusieurs facteurs sont associés à la perte d'autonomie : âge, nombre de jours vécus à l'écart des activités régulières, les incapacités préalables, l'affection dépressive et surtout la déficience cognitive. Ni le sexe ni le statut marital ne sont des facteurs de risque pour la perte d'autonomie.

En Tunisie nous ne disposons pas de données épidémiologiques faute d'études, dans le service de médecine interne de l'hôpital la Rabta sur 10 ans 50 cas de perte de l'autonomie ont été hospitalisés.

III- DÉFINITION :

1. L'AUTONOMIE :

L'autonomie est définie par la capacité à se gouverner soi-même. Elle présuppose la capacité de jugement, c'est-à-dire la capacité de prévoir et de choisir, et la liberté de pouvoir agir, accepter ou refuser en fonction de son jugement. Cette liberté doit s'exercer dans le respect des lois et des usages communs. L'autonomie d'une personne relève ainsi à la fois de la capacité et de la liberté. Autres dénominations

- « going off syndrome »
- « decreased vitality »
- « unexplained decline »
- « failure to thrive »

2. LA DÉPENDANCE :

La dépendance est l'impossibilité partielle ou totale pour une personne d'effectuer sans aide les activités de la vie, qu'elles soient physiques, psychiques ou sociales, et de s'adapter à son environnement.

IV- PRÉSENTATION CLINIQUE :

La perte d'autonomie est un syndrome clinique qui regroupe un ensemble de symptômes non spécifiques : de façon simple une personne âgée en perte de l'autonomie, c'est une personne qui rapidement, depuis quelques heures voire quelques jours, ou progressivement depuis quelques semaines, ne va pas bien :

Elle est adynamique et anorexique c'est ce que va rapporter la personne âgée ou son entourage

• FACTEURS DE RISQUE

Âge

- Sexe ?
- Solitude
- isolement
- Nombre de jours de perte des Activités de la Vie Quotidienne (AVQ)
- Incapacités
- Dépression et troubles cognitifs
- Le nombre de maladies et la gravité ?
- Maladies pulmonaires,
- la vision
- l'audition
- la cognition

- **Physique** : le malade décrit un état de fatigue, de faiblesse, d'asthénie souvent accompagné d'anorexie et de perte de poids. Le tableau s'accompagne de chutes qui parfois précèdent l'apparition du syndrome. L'incontinence urinaire ou fécale est fréquente.

- les malades ou les proches rapportent :
- il ne va pas bien
 - il a beaucoup vieilli
 - il a beaucoup perdu

- **Psychique** : dominant parfois le tableau, marquée par une diminution de l'initiative, de l'attention et de l'énergie vitale. Il y a une perte d'intérêt et de motivation. Des problèmes cognitifs ou confusionnels aigus (delirium) sont souvent présents et peuvent s'accompagner de troubles du comportement.

- **Social** : on note d'abord un isolement progressif avec retrait des activités sociales habituelles. Ensuite, on remarque une négligence progressive dans l'hygiène personnelle. Peu à peu, la famille s'épuise, ce qui peut provoquer des sévices corporels ou mentaux, ou une demande d'institution avec parfois utilisation de l'hôpital à cette fin.

Le tout se répercute sur l'autonomie fonctionnelle de l'individu qui décline progressivement. Ce déclin abouti à une grabatisation et un alitement du malade avec apparition des complications qui lui sont associées.

V- LES CAUSES DE LA PERTE D'AUTONOMIE :

La perte d'autonomie est une conséquence directe d'une rupture de l'équilibre souvent précaire chez le sujet âgé. Elle peut résulter de l'intrication de facteurs médicaux, psychiques et sociaux.

1. CAUSES ORGANIQUES :

Toutes les maladies peuvent être des causes de survenue ou d'aggravation de la perte d'autonomie. De plus, chez le même sujet âgé, plusieurs causes sont souvent mises en évidence, qu'elles soient aiguës ou chroniques. L'anamnèse du malade et de son entourage vise d'abord à connaître la durée de l'évolution (aiguë ou subaiguë) et à préciser les symptômes. Un inventaire complet des médicaments reçus (nom, dose) est nécessaire.

L'examen physique doit être complet en insistant sur les sphères neurologique, pulmonaire, cardiaque et digestive. Le toucher rectal peut révéler la présence d'un fécalome, parfois responsable d'un tableau de confusion et de perte d'autonomie. L'examen mental renseigne sur la présence de détérioration des fonctions cognitives.

2. CAUSES PSYCHIQUES :

La dépression est une cause traitable de perte d'autonomie. Elle est souvent masquée, chez le vieillard, par des plaintes somatiques multiples. Le deuil du conjoint ou d'un proche est un facteur déclenchant fréquent. Par ailleurs, une psychose peut se manifester même chez le sujet âgé par une perte d'autonomie.

3. PROBLÈMES SOCIAUX :

Un déménagement récent peut entraîner des perturbations importantes chez la personne âgée. De même la perte d'autonomie peut être secondaire à une situation conflictuelle. Finalement, un abus de soins par la famille ou les soignants peut entraîner le vieillard dans un état de dépendance.

4. CONSÉQUENCE D'UNE HOSPITALISATION :

Une hospitalisation souvent nécessaire pour prise en charge de pathologie intercurrente, peut être perçue par la personne âgée comme un acte de sanction et d'abandon et devient alors une cause surajoutée de perte de l'autonomie.

VI- LES FORMES CLINIQUES :

A/LA FORME AIGUË C'EST UNE URGENCE GÉRIATRIQUE

Elle s'installe en quelques heures ou jours et résulte habituellement d'une maladie intercurrente (infection, AVC, infarctus du myocarde...) ou de la décompensation aiguë et subite d'une pathologie chronique (diabète, insuffisance cardiaque ou rénale...). La forme aiguë peut également accompagner une crise psychologique ou sociale importante. Elle peut survenir le premier jour d'une hospitalisation. Elle s'accompagne souvent d'un delirium. Une chute est fréquente dans ce contexte.

Il s'agit d'une urgence nécessitant une prise en charge immédiate. L'hospitalisation est souvent nécessaire pour

identifier la cause, la corriger et amorcer une thérapie de réactivation. Si l'intervention est précoce et énergique, le pronostic sera favorable.

L'interrogatoire et l'examen clinique sont importants pour faire le diagnostic positif et étiologique.

Évaluer les activités de la vie quotidienne

Évaluer les « IADL »

Interroger l'entourage et **examiner** l'armoire à pharmacie, rechercher une intoxication surtout au CO par le chauffage et le « kanoun »

- Une simple chute peut induire une phobie, une fracture du col, un hématome sous-dural
- Rechercher une Cécité brutale ou Surdité brutale,
- Syndrome de désafférentation secondaire à la c c   ou la surdité.
- Syndrome d'isolement social, ou psychiatrique.
- **L'hospitalisation** s'impose et une surveillance avec :
- Les constantes : température, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, pression artérielle, diurèse.
- **Examen clinique** :   la recherche des signes d'une anémie, d'une déshydratation, de signes de localisation, d'une pneumopathie, d'une infection.
- **Examen cardiovasculaire** : notamment les troubles du rythme et de la conduction et recherche d'une hypotension orthostatique, auscultation des vaisseaux du cou et palpation de tous les axes vasculaires. Rechercher une claudication intermittente des membres inférieurs source de limitation des activités.
- **Examiner l'abdomen** et les orifices herniaires, rechercher une cicatrice abdominale, un globe vésical, un fécalome, une fracture du col du fémur.
- **Examen ostéo-articulaire**   la recherche d'une gonarthrose et coxarthrose.
- **Bilan minimum**
 - Numération Formule Sanguine,
 - Ionogramme sanguin,
 - calcémie,
 - bilan hépatique,
 - Examen Cyto -Bactériologique des Urines,
 - Electrocardiogramme
 - Radiographie du Thorax.

B/LA FORME SUBAIGUË :

Elle est plus insidieuse et évolue sur une période de quelques semaines, voire de quelques mois. Elle peut être le reflet de l'aggravation progressive d'une maladie chronique :

La maladie de Parkinson : ou le tremblement peut être absent, une épreuve thérapeutique peut donner une amélioration tangible de leur score d'autonomie dès le début du traitement

Démence : La présence d'une démence sous-jacente est très fréquente. Cette forme de perte d'autonomie passe parfois inaperçue. Pour cette raison une réévaluation de l'autonomie des malades est essentielle

- ** tat pseudo-bulbaire**
- **Hématome sous-dural chronique**
- **Neuropathie périphérique**
- **Le canal lombaire étroit**

La manifestation d'une pathologie méconnue jusque là (hyperthyroïdie, hypothyroïdie, tuberculose, néoplasie, diabète, carence vitaminique, insuffisance rénale, Insuffisance hépatique, hypercalcémie.

- **Dépression** en l'absence de dépression évidente, une prescription d'antidépresseurs est envisageable à condition d'être le résultat d'une écoute fine du patient et d'entretiens orientés qui exigent plus d'une consultation. Les symptômes de la série dépressive manquent rarement.

Il convient de les repérer : faciès témoignant du ralentissement psychomoteur, anorexie, insomnie de fin de nuit. Encore faut-il les inclure dans la trajectoire existentielle du patient, d'une part, ce qui leur confère un sens, et d'autre part ne pas manquer le diagnostic de dépression organique curable [parkinson, maladies de la thyroïde, tuberculose]

Infections la tuberculose++++, La pyélonéphrite, endocardite infectieuse.

Néoplasies

- **Maladies Inflammatoires** pseudopolyartrite rhumatoïde, maladie de Horton Polyarthrite rhumatoïde
- **Ulcère gastro -duodénale**

VII- CONSÉQUENCES DE LA DÉPENDANCE :

1. CONSÉQUENCES DE LA DÉPENDANCE SUR LA PERSONNE ÂGÉE :

A) VIE QUOTIDIENNE :

La dépendance retentit en premier lieu sur la vie quotidienne de la personne âgée. Lorsque le maintien à domicile est possible, la présence d'une aide est obligatoire. Lorsque l'aide provient de personnes étrangères à la famille, il faut vaincre souvent la réticence du malade qui considère comme une gêne, voire un danger, cette intervention extérieure. Cette relation avec les aidants peut osciller entre la révolte et la servilité.

B) ABANDON DU DOMICILE :

La dépendance provoque souvent l'abandon du domicile. Le changement de lieu de vie doit être préparé avec la personne âgée en structurant progressivement ce projet intégrant à la fois l'acceptation de la perte du domicile et la préparation au nouveau logement.

C) VIE AFFECTIVE :

La dépendance influence la vie affective d'une personne. Ainsi, en fonction des personnalités, le besoin d'aide est vécu comme pénible ou au contraire l'occasion de « bénéfices secondaires ». En cas de difficulté, la peur de demander de l'aide, de déranger, est forte, et ce d'autant plus que la personne est vulnérable et a une autonomie plus limitée.

2. CONSÉQUENCES DE LA DÉPENDANCE SUR L'ENTOURAGE :

A) MODIFICATION DU REGARD DE L'ENTOURAGE :

La dépendance modifie le regard de l'entourage envers une personne âgée. Les enfants peuvent occuper une place de type parentale vis-à-vis de leurs parents. Cette inversion des rapports peut être source de culpabilité. Une confrontation des enfants dans leur rôle essentiel d'aide au maintien du domicile et de soutien affectif de la personne âgée est souvent nécessaire.

B) SURINVESTISSEMENT OU DÉSINVESTISSEMENT :

Le surinvestissement des enfants est issu soit d'un souci de bien faire ou à une demande excessive de leurs parents. Cet abus de soin (maternage) par la famille peut brimer l'autonomie du vieillard et l'entraîner dans un état de dépendance.

C) RISQUES DE MALTRAITANCE :

La prise en charge à domicile de la perte d'autonomie du sujet âgé est difficile. À long terme la famille s'épuise avec risque accru de maltraitance et d'abandon. Une hospitalisation permet de soulager temporairement la famille et les proches.

VIII- ÉVALUATION DE LA DÉPENDANCE :

1. LES BUTS DE L'ÉVALUATION :

D'une manière générale, l'évaluation permet à une équipe de soins :

- De repérer les déficiences et incapacités qui retentissent sur l'environnement,
- D'établir un plan de soins pour limiter le handicap,
- De communiquer avec d'autres acteurs de santé,
- De suivre une personne en évaluant son incapacité au cours du temps.

2. LES INSTRUMENTS D'ÉVALUATION DE LA DÉPENDANCE :

Les instruments d'évaluation de la dépendance de la personne âgée doivent répondre à deux principales qualités : la validité et la reproductibilité. Plusieurs outils peuvent être utilisés en fonction du but de l'évaluation :

A) ÉCHELLE DES ACTIVITÉS DE LA VIE QUOTIDIENNE (ADL) (ANNEXE I) :

Il s'agit d'une grille simple et rapide pour renseigner de manière objective sur les activités courantes de la vie quotidienne : soins corporels, habillage, toilette, transfert, continence, alimentation.

Lors de l'évaluation de la dépendance chez des sujets âgés vivant à leur domicile, il est nécessaire d'évaluer les activités courantes qui nécessitent une utilisation des fonctions cognitives (calcul, élaboration des stratégies exécutives).

B) ÉCHELLE DES ACTIVITÉS INSTRUMENTALES DE LA VIE QUOTIDIENNE (IADL) (ANNEXE II) :

Une échelle est établie pour évaluer la capacité d'utiliser le téléphone, de faire le ménage, de préparer un repas, de laver le linge, de prendre un traitement médicamenteux et de gérer un budget personnel.

IX- PRISE EN CHARGE DE LA PERTE D'AUTONOMIE DU SUJET ÂGE :

1. TRAITEMENT DE LA CAUSE :

Le traitement initial vise d'abord la ou les causes déclenchantes. À défaut, des traitements palliatifs sont souvent nécessaires. Pendant la période active de la maladie, une prévention des complications de l'immobilisation est obligatoire : héparine à dose prophylactique, prévention

des escarres de décubitus, mobilisation passive, surveillance de l'hydratation, alimentation adaptée.

2. RÉADAPTATION DU SUJET ÂGÉ :

La survenue d'une dépendance est un tournant évolutif majeur au cours du vieillissement. Une fois l'étiologie connue et le traitement spécifique institué, s'amorce la phase de réadaptation. Elle vise la récupération maximale de l'autonomie avec une prise en charge des éléments physiques, psychiques et sociaux.

Plusieurs moyens sont utilisés pour la restauration des fonctions perdues :

- Physiothérapie : mobilisation passive puis active, rééducation à la marche.
- Ergothérapie : rééducation aux activités de la vie quotidienne avec des moyens d'adaptation si nécessaire pour compenser les déficits.
- Psychothérapie : une stimulation avec motivation et initiative est nécessaire au malade pour retrouver son autonomie.

La sortie du malade est ensuite planifiée selon l'évolution. La nécessité d'une aide pour les gestes de la vie quotidienne impose soit la mise en place d'aides à domicile, soit le changement de lieu de vie.

A) PARTICIPATION ACTIVE DE LA FAMILLE :

La famille doit prendre une part active à l'aide à la dépendance. En effet, il est nécessaire que l'entourage familial se sente responsable et partenaire pour la réadaptation de la personne âgée. Le retentissement de cette nouvelle charge de travail sur les enfants doit être pris en compte, et l'entourage doit être soutenu en même temps que la personne âgée dépendante.

B) ENTRÉE EN INSTITUTION :

Lorsqu'un maintien à domicile est impossible, l'orientation du malade vers l'institution d'hébergement appropriée est déterminée par les évaluateurs, selon le niveau d'autonomie et les soins requis.

X- PRÉVENTION DE LA PERTE D'AUTONOMIE DU SUJET ÂGE :

Diverses interventions peuvent être entreprises pour prévenir, retarder ou pallier la perte d'autonomie. La prévention primaire vise à réduire la vulnérabilité par des activités individuelles ou collectives (vaccination, nutrition, activités physiques) ou ses ressources matérielles et sociales (améliorer le logement et le transport pour les personnes âgées...).

La prévention secondaire s'attache à dépister les individus à risque de perte d'autonomie pour intervenir précocement avant que le processus ne soit déclenché.

XI- CONCLUSION

La perte d'autonomie est un syndrome clinique fréquent chez la personne âgée. Elle résulte de diverses causes, le plus souvent curables si un diagnostic précis est posé dans des délais assez courts. Le plus souvent une réadaptation permet au vieillard de retrouver son autonomie.

ANNEXES

ANNEXE II

ÉCHELLE DE SOINS PERSONNELS IADL OU ÉCHELLE DE KATZ

Nom Prénom

Sexe Âge

Date Examineur

A - Continence

1. Va aux toilettes tout seul et n'est pas incontinent.
2. A besoin d'être aidé pour demeurer propre, d'être souvent sollicité à veiller à son hygiène, ou a de rares accidents (une fois par semaine maximum).
3. Se souille pendant son sommeil, plus d'une fois par semaine.
4. Se souille alors qu'il est éveillé et plus d'une fois par semaine.
5. Aucun contrôle sphinctérien, anal ou vésical.

B - Alimentation

1. Mange sans assistance.
2. Mange avec une légère assistance pendant les repas et avec une préparation particulière de la nourriture et/ou a besoin d'aide pour s'essuyer après les repas.
3. Est souvent négligé et a souvent besoin d'assistance pour se nourrir.
4. À besoin d'une assistance importante à tous les repas.
5. Ne parvient pas du tout à se nourrir et s'oppose aux tentatives des autres pour le nourrir.

C - Habillement

1. S'habille, se déshabille, choisir ses vêtements dans sa garde-robe.
2. S'habille et se déshabille avec une assistance légère.
3. À besoin d'une assistance modérée pour s'habiller ou choisir ses vêtements.
4. A besoin d'une assistance importante pour s'habiller, mais coopère aux efforts des autres pour
5. Est complètement incapable de s'habiller et s'oppose aux efforts des autres pour l'aider.

D - Soins personnels (apparence nette et soignée, mains, visage, vêtements, etc.)

1. Toujours habillé proprement et bien soigné sans assistance.
2. Se soigne convenablement avec une assistance légère et occasionnelle, par exemple pour se raser.
3. À besoin d'une assistance modérée et régulière ou d'une surveillance pour ses soins personnels.
4. A besoin qu'on s'occupe totalement de ses soins personnels, mais peut se maintenir propre après cela.
5. Réduit à néant tous les efforts des autres pour lui conserver une bonne hygiène personnelle.

E - Mobilité

1. Va se promener dans des parcs ou en ville.
2. Se déplace à l'intérieur de sa résidence ou autour du pâté de maisons.
3. Se déplace avec l'aide :
 - a) d'une canne,
 - b) d'une béquille,
 - c) d'une chaise roulante :
4. S'assied sans assistance sur une chaise ou une chaise roulante, mais ne peut se lever et en sortir sans aide.
5. Grabataire plus de la moitié du temps.

F - Toilette

1. Se lave tout seul sans aide (bain, douche, gant de toilette).
2. Se lave tout seul si on l'aide à entrer ou à sortir de la baignoire.
3. Ne se lave que le visage et les mains, mais ne peut se baigner.
4. Ne se lave pas seul, mais coopère quand on le lave.
5. Ne se lave pas tout seul et résiste aux efforts déployés pour le maintenir propre.

Consigne

Cette échelle doit être remplie par un membre du personnel, médico-social en utilisant une ou plusieurs des sources d'information suivantes : le malade, sa famille, ses amis.

Donner la réponse « ne s'applique pas » lorsque le patient n'a eu que rarement, ou jamais, l'occasion d'effectuer l'activité dont il s'agit. (par exemple, un patient homme peut n'avoir jamais fait la lessive).

Lorsque vous n'avez pas d'informations ou des informations peu sûres, notez « ne peut pas être coté ».

I - Utiliser le téléphone

- 1 - Se sert du téléphone de sa propre initiative. Recherche des numéros et les compose, etc.
 - 2 - Compose seulement quelques numéros de téléphone bien connus.
 - 3 - Peut répondre au téléphone, mais ne peut pas appeler.
 - 4 - Ne se sert pas du tout du téléphone.
- * Ne peut pas être coté, n'a pas l'occasion de se servir du téléphone.

II - Faire des courses

- 1 - Peut faire toutes les courses nécessaires de façon autonome.
 - 2 - N'est indépendant que pour certaines courses.
 - 3 - À besoin d'être accompagné pour faire ses courses.
 - 4 - Est complètement incapable de faire des courses.
- * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas.

III - Préparer des repas

- 1 - Peut à la fois organiser, préparer et servir des repas de façon autonome.
 - 2 - Peut préparer des repas appropriés si les ingrédients lui sont fournis.
 - 3 - Peut réchauffer et servir des repas précuits ou préparer des repas, mais ne peut pas suivre le régime qui lui convient.
 - 4 - A besoin qu'on lui prépare et qu'on lui serve ses repas.
- * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas.

IV - Faire le ménage

- 1 - Fait le ménage seul ou avec une assistance occasionnelle (par exemple, pour les gros travaux ménagers).
 - 2 - Exécute des tâches quotidiennes légères, comme faire la vaisselle, faire son lit.
 - 3 - À besoin d'aide pour tous les travaux d'entretien de la maison.
 - 4 - Ne participe à aucune tâche ménagère.
- * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas.

V - Faire la lessive

- 1 - Fait sa propre lessive.
 - 2 - Peut faire le petit linge, mais a besoin d'une aide pour le linge plus important tel que draps ou serviettes.
 - 3 - Nettoie et rince le petit linge, chaussette, etc.
 - 4 - La lessive doit être faite par des tiers.
- * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas.

VI - Utiliser les transports

- 1 - Voyage tout seul en utilisant les transports publics, le taxi, ou bien en conduisant sa propre voiture.
 - 2 - Utilise les transports publics à condition d'être accompagné.
 - 3 - Ses déplacements sont limités au taxi ou à la voiture, avec l'assistance d'un tiers.
 - 4 - Ne se déplace pas du tout à l'extérieur.
- * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de voyager.

VII - Prendre des médicaments

- 1 - Prend ses médicaments tout seul, à l'heure voulue et à la dose prescrite.
 - 2 - Est capable de prendre tout seul ses médicaments, mais a des oublis occasionnels.
 - 3 - Est capable de prendre tout seul ses médicaments s'ils sont préparés à l'avance.
 - 4 - Est incapable de prendre ses médicaments.
- * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, aucun médicament prescrit ou autorisé, n'a aucune responsabilité concernant son traitement.

VIII - Gérer ses finances

- 1 - Gère ses finances de manière indépendante (tient son budget, libelle des chèques, paye son loyer et ses factures, va à la banque). Perçoit et contrôle ses revenus.
 - 2 - Gère ses finances de manière indépendante, mais oublie parfois de payer son loyer ou une facture, ou met son compte bancaire à découvert.
 - 3 - Parvient à effectuer des achats journaliers, mais a besoin d'aide pour s'occuper de son compte en banque ou pour des achats importants. Ne peut pas rédiger des chèques ou suivre en détail l'état de ses dépenses.
 - 4 - Est incapable de s'occuper d'argent.
- * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de manier de l'argent.

IX - Bricoler et entretenir la maison

- 1 - Peut réaliser tout seul la plupart des travaux et bricolage (réparer la tuyauterie, réparer un robinet qui fuit, entretenir la chaudière et les radiateurs, réparer les gouttières...).
 - 2 - À besoin d'une aide ou de directives pour réaliser quelques réparations domestiques.
 - 3 - Peut uniquement réaliser des travaux de bricolage élémentaires, ou des travaux tels que suspendre un cadre ou tondre la pelouse.
 - 4 - Est incapable de bricoler ou d'entretenir sa maison.
- * Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de bricoler.

LES CHUTES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Décrire les effets du vieillissement sur la posture, l'équilibre, la coordination et la marche
2. Diagnostiquer les troubles de la marche et de l'équilibre chez le sujet âgé
3. Décrire les différents troubles de la marche, notamment d'origine mécanique et neurologique.
4. Citer les étiologies et facteurs de risque responsables de chutes.
5. Définir et décrire le syndrome postchute
6. Décrire les conséquences médicopsycho-sociales de la chute
7. Décrire le bilan étiologique à faire chez un patient âgé qui vient de chuter.
8. Énoncer les principales mesures préventives des chutes chez la personne âgée
9. Citer les facteurs de risque prédictifs des récurrences de chutes de la personne âgée.
10. Décrire les principales étapes de la réadaptation d'un sujet âgé victime d'une chute.

INTRODUCTION

Les chutes sont un problème majeur en gériatrie. On estime qu'un tiers des sujets de plus de 65 ans et la moitié de ceux de plus de 85 ans font une ou plusieurs chutes par an.

Les chutes sont responsables d'un nombre non négligeable de décès. Elles représentent également un facteur d'entrée dans la dépendance : 40 % des sujets âgés hospitalisés pour chute sont orientés ensuite vers une institution.

1. DÉFINITION :

La chute est définie comme un événement, signalé par le chuteur ou bien par un témoin, amenant le sujet à tomber contre sa volonté, à se retrouver involontairement sur le sol avec ou sans perte de connaissance, avec ou sans blessure.

Selon l'Organisation mondiale de la Santé, la chute est la conséquence de tout événement qui fait tomber le sujet à terre contre sa volonté. Sont exclus du cadre clinique de la chute, les accidents de la circulation routière et pour certains les syncopes et les accidents vasculaires cérébraux.

La chute peut avoir des significations diverses chez le sujet âgé : signe essentiel d'une étiologie unique (chute symptôme), élément sémiologique d'un syndrome (syndrome de régression psychomotrice), événement dont la signification est sociale ou psychique (chute symbole), enfin événement brutal lié à un facteur intercurrent (chute fortuite).

Il existe encore trop souvent une différence de comportement médical face à la chute selon qu'elle est ou non précédée de malaise ou perte de connaissance. La

première, teintée de gravité, fait l'objet d'une exploration active. La seconde, « mécanique », est souvent négligée. Les chutes sont rarement fortuites chez le sujet âgé. Qu'elle soit la conséquence d'une perte progressive des mécanismes d'adaptation à l'équilibre, d'une affection aiguë, d'un effet indésirable d'un médicament ou la manifestation d'un appel à l'aide, chaque chute est susceptible de provoquer la hantise d'une nouvelle chute, le corollaire étant la crainte et la limitation spontanée de la marche et la spirale de la dépendance.

Toute chute chez un sujet âgé, quelles qu'en soient les circonstances, doit ainsi être prise en charge non comme un simple accident, mais comme une affection potentiellement grave.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE :

Les troubles de la marche et de l'équilibre peuvent conduire à des chutes. La chute est un accident fréquent chez la personne âgée : 30 % des plus de soixante-cinq ans et 50 % des plus de quatre-vingts ans chutent au moins une fois par an.

Après soixante-dix ans, c'est la première cause de décès accidentel. Cinq à 10 % des chutes sont responsables de traumatismes osseux. Parmi les complications traumatiques des chutes, les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont les plus fréquentes.

Même en l'absence de traumatisme, l'incapacité pour la personne âgée de se relever est de mauvais pronostic. Un séjour par terre de plus d'une heure est un facteur de gravité avec risque de décès du patient dans les douze mois suivants.

La chute chez le sujet âgé constitue un événement traumatisant sévère indépendamment de l'importance des conséquences du traumatisme. Le syndrome post-chute survient dans environ un tiers des chutes.

3. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :

3.1- DÉTERMINANTS DE LA FONCTION D'ÉQUILIBRE ET DE MARCHÉ :

La marche est une modalité particulière du mouvement nécessitant l'intégrité des voies motrices, cérébelleuses, vestibulaires et des afférences proprioceptives.

- * Les voies motrices comprennent les systèmes pyramidal et extrapyramidal.
- * Les voies cérébelleuses sont impliquées dans les réactions d'équilibre statique et dynamique.
- * Les voies vestibulaires participent au tonus postural et à l'information sur la direction et la vitesse du mouvement.
- * Les afférences proprioceptives informent de la position des articulations et des membres dans l'espace. Les afférences prenant leurs origines de la face plantaire sont particulièrement importantes pour la marche. Cette voie chemine par les cordons postérieurs de la moelle.

3.2- DESCRIPTION DE LA MARCHÉ :

La marche est une activité alternée des membres inférieurs qui permet le déplacement du corps tout en assurant le maintien de son équilibre en orthostatisme. C'est une activité motrice automatique qui demande un apprentissage dès l'enfance (automatisme acquis). On décrit 3 systèmes impliqués dans la marche :

A- LE SYSTÈME ANTI-GRAVITAIRE :

Ce système sert au maintien de l'attitude érigée en s'opposant à l'effet de la pesanteur. Il est sous la dépendance du tonus des muscles antigravitaires qui sont chez l'homme, les muscles extenseurs des membres inférieurs et les muscles paravertébraux. Les afférences de ce système proviennent :

- de la plante des pieds
- du labyrinthe de l'oreille interne
- des récepteurs musculo-tendineux.

Un réflexe d'afférence podal expliquerait la nécessité d'une stimulation plantaire pour l'activité du tonus antigravitaire.

B- LE SYSTÈME DE PRODUCTION DU PAS :

La marche pourrait être décrite comme une suite de ruptures d'équilibre conduisant à une chute suivie d'une réaction « parachute » d'un des membres inférieurs en alternance.

La production du pas est donc une activité rythmique au cours de laquelle le poids du corps alterne d'un membre inférieur à l'autre, par l'intermédiaire d'un appui unipodal. Chez le nouveau né, il existe une marche automatique provoquée par le maintien en orthostatisme et par la stimulation podale. Cette marche automatique disparaît en quelques semaines, puis un apprentissage produit les séquences d'activités musculaires nécessaires au déplacement : c'est un automatisme acquis.

C- LE SYSTÈME D'ÉQUILIBRE ET D'ADAPTATION POSTURALE :

La station debout définit la posture. La fonction d'équilibration vise au maintien de la posture. Ce système est complexe et intègre les informations de 4 modes de perception :

- La vue
 - Le système vestibulaire
 - Les voies sensitives afférentes proprioceptives
 - Les voies sensitives afférentes tactiles épicritiques
- Ce système est statique (tonus postural) et dynamique (marche). La réaction d'équilibration se définit comme l'ensemble des mouvements de compensation posturale pour des débalancements posturaux (mouvement oscillatoire du centre de gravité).

3.3- MODIFICATIONS LIÉES À L'ÂGE :

Les modifications apportées par le vieillissement n'ont pas été étudiées de façon systématique.

Plusieurs arguments tendent à montrer que les réactions posturales se maintiennent efficacement au cours du vieillissement physiologique, mais la vitesse des réactions et les capacités d'adaptation aux situations extrêmes sont moindres.

4. DÉMARCHÉ DIAGNOSTIQUE APRÈS UNE CHUTE :

Le clinicien devra éviter d'une part d'avoir une attitude fataliste qui considérerait la chute comme banale alors qu'il s'agit d'un événement majeur par ses conséquences traumatiques et sociales, et d'autre part, d'imposer des explorations multiples à un sujet âgé fragile en l'absence d'un objectif thérapeutique rentable.

De manière didactique, nous n'envisagerons que les chutes dans le contexte des troubles de la marche, mais, en pratique, les difficultés d'interrogatoire imposent d'envisager les étiologies de « malaises et syncopes » dans le même temps.

Dans la démarche diagnostique après une chute, il convient de distinguer les facteurs prédisposants souvent multiples (facteurs de risque, conséquences des maladies chroniques et du vieillissement) et les éléments précipitants (intrinsèques et extrinsèques) (figure 1).

À l'interrogatoire, il faut rechercher les éléments suivants : perte de conscience, moment et circonstances de la chute, position, facteurs déclenchants (effort, émotion, mouvement de tête, miction, toux, constriction du cou) et les symptômes d'accompagnement tels que faiblesse, palpitations, convulsions, étourdissements, vertiges, ataxie, surdité et drop-attack. Il faut s'enquérir aussi de la durée de la chute ainsi que les médicaments qu'utilise le malade.

L'examen physique doit inclure une prise de la pression artérielle et du pouls en position couchée et debout, l'auscultation cardiaque, la recherche de souffles carotidien et sus-claviculaire, l'exécution des mouvements du cou et un examen neurologique complet incluant évidemment un examen mental et une évaluation de l'équilibre et de la marche.

Le bilan paraclinique doit comporter au minimum un hémogramme, une vitesse de sédimentation, créatinine plasmatique, glycémie, électrolytes, TSH, acide folique, vitamine B12, analyse et culture d'urine, ECG.

Il est évidemment indispensable dès cette étape d'arrêter les médicaments susceptibles d'être impliqués et de corriger une éventuelle hypotension orthostatique.

4.1- FACTEURS DE RISQUE DE CHUTE :

Les facteurs de risque sont neurologiques, neuromusculaires, ostéo-articulaires et visuels (tableau 1).

Parmi les affections neurologiques, les atteintes vasculaires sont les plus fréquentes, que ce soit à l'étage cortical ou sous-cortical, ou au niveau du tronc cérébral. Les maladies dégénératives corticales (maladie d'Alzheimer) ou sous-corticales représentent le deuxième grand groupe d'affections neurologiques. La maladie de Parkinson est une cause fréquente de chutes, surtout secondaire à l'instabilité posturale. La majorité des atteintes neurologiques périphériques est associée à des modifications de la statique rachidienne, conséquences de l'arthrose et de l'ostéopénie.

Les étourdissements et les vertiges seraient responsables de 8 % des chutes. Le vertige peut avoir plusieurs origines : lésion centrale (insuffisance vertébro-basilaire, tumeurs, hématome sous dural, hydrocéphalie, épilepsie) ou périphérique (syndrome de Ménière, neurinome, vertiges de position bénins). Les vertiges peuvent être en rapport avec une maladie générale (anémie, endocrinopathie, insuffisance cardiaque...) ou la prise médicamenteuse.

Les atteintes musculaires chez le sujet âgé doivent évoquer en priorité une étiologie endocrinienne, en particulier les hyperthyroïdies, de diagnostic rentable. Les présentations atypiques de myasthénie chez le sujet âgé

imposent que cette maladie soit recherchée même en l'absence de signes buccofaciaux.

Les atteintes ostéo-articulaires sont dominées par la limitation d'amplitude des articulations coxofémorales qui ne peuvent assurer leur fonction d'adaptation de l'équilibre en situation extrême. L'efficacité des traitements chirurgicaux (prothèse totale de hanche) réalisés avant l'apparition d'une amyotrophie en font un diagnostic prioritaire. Des travaux récents ont insisté sur l'importance de la limitation de la dorsiflexion de la cheville comme facteur prédictif de chute. Les pieds doivent faire l'objet d'une attention particulière et peuvent justifier un examen podologique spécialisé.

À côté de la baisse de l'acuité visuelle, il convient de rechercher des altérations périphériques du champ visuel qui favorisent souvent les chutes sur obstacle.

Le syndrome dépressif par l'inhibition motrice et psychique qu'il entraîne et par la prescription de psychotropes qu'il impose est un facteur fréquent prédisposant aux chutes.

De nombreuses affections peuvent réduire l'adaptation à l'effort et les mouvements compensatoires d'adaptation posturale. Enfin, la dénutrition protéinoénergétique et son retentissement sur la force musculaire et sur les structures neurologiques périphériques et centrales favorise le risque de chute.

Figure 1 : Classification générale des causes de chutes

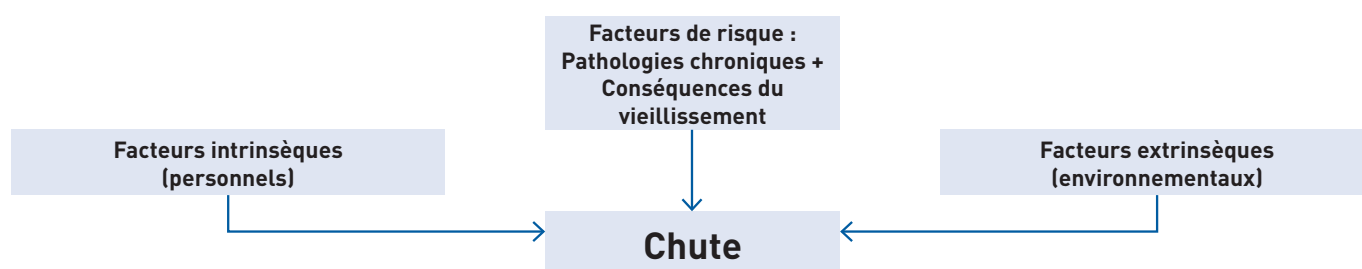


Tableau 1 : Facteurs de risque prédisposant à la chute

1- Affections neurologiques • Affections neurologiques centrales - Atteintes corticales : vasculaire, dégénérative, tumorale - Atteintes sous-corticales : - dégénérative : maladie de Parkinson, Steele-Richardson - vasculaire : artériopathies hypertensives, hydrocéphalie à pression normale - Atteintes du tronc cérébral, cérébelleuse et vestibulaire : insuffisance vertébro-basilaire, affections de l'oreille interne. • Affections neurologiques périphériques - Étroitesses canalaire : myélopathie cervicarthrosique, canal lombaire étroit - Myélopathies : sclérose combinée de la moelle - Affections radiculaires (sciatique) et tronculaires (paralysie du sciatique poplité externe) - Polyneuropathies : toxique, médicamenteuse • 2- Affections neuromusculaires - Myopathies thyroïdiennes, cortisoniques, ostéomalaciques - Pseudopolyarthrite rhizomélisque - Myasthénie	3- Affections ostéo-articulaires • Affections du rachis : • cyphose dorsale ostéoporotique, arthrose cervicale • Affections articulaires des membres inférieurs - Coxofémorales : coxarthrose - genoux : gonarthrose avec laxité capsuloligamentaire, chondrocalcinose - cheville : atteintes musculo-tendineuses responsables d'une limitation de la dorsiflexion - pied : pathologies de la statique (hallux valgus, pied creux antérieur, avant-pied plat), arthropathies microcristallines 4. Autres affections • Atteintes visuelles : diminution de l'acuité ou du champ visuel (cataracte, glaucome chronique, dégénérescence maculaire liée à l'âge) • Inhibition motrice des syndromes dépressifs • Diminution de l'adaptation à l'effort : insuffisance cardiaque, bronchopneumopathie chronique, anémie... • Dénutrition protéinoénergétique sévère • Diminution de la vigilance (psychotropes)
--	---

4.2- LES FACTEURS PRÉCIPITANTS :

Sont considérés comme tels tous les agents qui déclenchent la chute. Ces facteurs sont souvent multiples et associés entre eux. Ils peuvent être mineurs lorsque les facteurs de risque chroniques prédominent.

A- LES FACTEURS PRÉCIPITANTS INTRINSÈQUES :

Tout événement pathologique peut favoriser la chute (tableaux 2 et 3).

L'ensemble des étiologies des malaises et pertes de connaissance doit être recherché. Les causes cardiaques dominent, notamment les troubles du rythme supra-ventriculaires et toutes les affections pouvant occasionner un bas débit cérébral tels les troubles de conduction, l'infarctus du myocarde, l'embolie pulmonaire ou la sténose aortique, l'hypotension orthostatique, impliquée dans 10 à 15 % des chutes, est de loin la plus fréquente. Elle est habituellement multifactorielle (hypovolémie, insuffisance veineuse des membres inférieurs, dysfonctionnement du système nerveux autonome, désadaptation à l'effort et hypotension post-prandiale), mais les causes iatrogènes dominent.

Les causes neurologiques sont dominées par les acci-

dents vasculaires cérébraux. Les épisodes confusionnels exposent à un risque de chute par l'altération de la vigilance. Si la crise comitiale est souvent rapportée par l'entourage, les états de mal épileptiques peuvent être pauci-symptomatiques chez le sujet âgé. L'hématome sous-dural justifie une tomodensitométrie cérébrale lorsque la chute est précédée de troubles du comportement d'apparition récente.

Enfin, les causes métaboliques sont représentées par les hypo et les hyperkaliémies responsables de troubles paroxystiques du rythme cardiaque. Les hypoglycémies surtout iatrogènes peuvent aussi s'observer. L'hypercalcémie s'exprime souvent au grand âge par ses manifestations neuropsychiques, et doit faire rechercher une hyperparathyroïdie ou une néoplasie.

Les principales causes iatrogènes de chute représentées dans le tableau 3.

B- LES FACTEURS PRÉCIPITANTS EXTRINSÈQUES :

Caractéristiques de la démarche gériatrique après une chute, les facteurs environnementaux imposent parfois une enquête « policière » auprès de l'entourage de la personne âgée (tableau 4).

Tableau 2 : Les facteurs précipitants intrinsèques de la chute

Causes cardiaques	Causes vasculaires	Causes neurologiques
- Troubles du rythme paroxystiques supra-ventriculaires et ventriculaires - Troubles de la conduction (BAV 2 et 3) - Infarctus du myocarde - Embolie pulmonaire - Sténose aortique serrée	- Hypotension orthostatique - Malaise vago-vagal - Hypersensibilité sinocarotidienne - Drop-attack - Vol sous-clavier	- Accident vasculaire cérébral - État confusionnel - Hématome sous-dural - Crise convulsive
		Causes métaboliques - Hypo et hyper Kaliémie - Hypoglycémie - Hypercalcémie

Tableau 3 : Causes iatrogènes de facteurs prédisposants intrinsèques

Facteurs intrinsèques	Médicaments
Hypotension orthostatique	dérivés nitrés, diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, alphasbloquants, antihypertenseurs centraux, neuroleptiques, antidépresseurs tricycliques, L-Dopa, bromocriptine, amantadine, prométhazine
Troubles du rythme	diurétiques, indapamide, fludrocortisone, spironolactone
Effet arythmogène	quinidiniques et stabilisants de membrane, vérapamil, bépridil
Trouble de la conduction	bêtabloquants, diltiazem, vérapamil, quinidiniques et stabilisants de membrane, cordarone, digoxine
Hypercalcémie	vitamine D3, vitamine A, thiazidique
Hypoglycémie	sulfamides hypoglycémisants, dextropropoxyphène, dysopiramide
Akinésie	Neuroleptiques
Troubles de la vigilance et état confusionnel	psychotropes

Tableau 4 : Les facteurs précipitants extrinsèques de la chute

Habillage	Conditions locales dangereuses ou inadaptées
- Chaussures inadaptées - Vêtements trop longs	- Mauvais éclairage - Baignoire glissante - Sol humide ou glissant - Toilettés inadaptées
Mobilier - Fauteuil, lit trop haut ou trop bas	
Obstacles au sol - Tapis, fils électriques - Carrelage ou revêtement de sol irrégulier ou décollé	

Le plus fréquemment mis en cause est le port de chaussures inadaptées, trop lâches, maintenant mal le pied, à semelle usée ou glissante. Les chaises bancales, les tapis mal fixés, les objets mal rangés où traînant au sol, les animaux domestiques, le sol mouillé ou glissant ne sont que des exemples parmi les plus fréquents des facteurs environnementaux précipitant la chute de la personne âgée.

4.3- EXAMEN CLINIQUE DU SUJET AGE APRÈS UNE CHUTE

A- RECHERCHE DE LA CAUSE D'UNE CHUTE :

Compte tenu de la multiplicité des organes et fonctions impliqués dans l'équilibre et la marche, l'évaluation d'un patient âgé ayant chuté doit être globale. L'interrogatoire et l'examen clinique veillent à rechercher les facteurs de risque chroniques ainsi que les facteurs précipitants extrinsèques et intrinsèques.

Nous nous limiterons à souligner les particularités de l'examen clinique.

B- ÉVALUATION DES FACTEURS PRÉDICTIFS DE RÉCIDIVE DE LA CHUTE :

Les facteurs étiologiques non curables représentent des facteurs évidents de risque de récurrence de chute. Plus ils sont nombreux et associés, plus le risque est élevé. Mais souvent l'enquête reste négative et c'est l'analyse des capacités posturales qui aidera le clinicien à évaluer le risque de récurrence.

Les éléments suivants doivent être recherchés (tableau 5) :

- Le nombre de chutes antérieures : une chute dans les 3 mois précédents indique un risque élevé de récurrence.
- L'impossibilité d'un relever du sol spontané après la chute témoigne d'une insuffisance des aptitudes posturales de l'individu, mais est associé également à une mortalité importante : 40 % des sujets qui sont restés plus de 3 heures au sol sont décédés 6 mois après la chute.
- La station unipodale de moins de 5 secondes est un facteur simple et reconnu de prédiction de récurrence.
- Pour certains auteurs, un test intéressant consiste à faire parler le sujet en marchant (walking talking test). Les individus atteints d'une fragilité posturale arrêtent de marcher lorsqu'ils parlent.
- Le test du lever de chaise de Mathias (get up and go test) et surtout sa version chronométrée (timed up and go) sont des tests validés du risque de chute. Ce test comporte les séquences suivantes : se lever d'une chaise à accoudoirs, marcher en avant sur 3 mètres, faire demi-tour, retourner s'asseoir après avoir fait le tour de la chaise. Un temps de réalisation de plus de 20 secondes témoigne d'une fragilité posturale de l'individu et d'un risque de chute ultérieure.
- L'épreuve de Tinetti (tableaux 6 et 7) permet une évaluation clinique de l'équilibre et de la marche de l'individu. L'équilibre est analysé par 9 épreuves (cotées sur 16) et la marche par 7 épreuves (cotées sur 12), chaque item étant noté de 0 (franchement anormal) à 1 ou 2 selon les items (normal). Un risque de chute élevé apparaît pour un score total inférieur à 20/28.

Bien que non validée par des études prospectives, la difficulté au demi-tour est un indicateur largement reconnu, témoin d'une difficulté à la coordination et à l'adaptation

posturale. D'autres manœuvres cliniques sont largement utilisées telles que les poussées de faible intensité lors de la position debout.

Tableau 5 : Facteurs prédictifs de récurrence de la chute

- Nombre de chutes antérieures
- Temps passé au sol supérieur à 3 heures
- Score au test de Tinetti < 20 points
- Exécution du timed Get up and go test supérieur à 20 secondes
- Maintien en station unipodale moins de 5 secondes
- Altération des réactions d'adaptation posturales : réactions d'équilibration et réactions parachutes
- Arrêt de la marche lorsque l'examineur demande au sujet de parler

Au terme de cette enquête diagnostique, les questions auxquelles le médecin devrait répondre sont

- La chute a-t-elle été précédée d'un malaise ou d'une perte de connaissance ?
- La chute est-elle la conséquence d'un trouble paroxysmique de l'équilibre ?
- Existe-t-il une consommation de médicaments ?
- La chute est-elle mécanique, c'est-à-dire la conséquence d'une cause extérieure ?
- Existe-t-il des troubles de la marche et/ou de l'équilibre ?
- Existe-t-il un handicap sensoriel et/ou cognitif ?

5. LES CONSÉQUENCES DE LA CHUTE

5.1. LES CONSÉQUENCES TRAUMATIQUES :

La plupart des chutes n'entraînent pas de traumatisme physique sérieux. En effet, 6 à 8 % seulement des chutes seraient responsables de fractures, dont 1 fois sur 3 de l'extrémité supérieure ou fémur.

Ainsi, la morbidité des chutes ne peut en aucun cas se résumer à leurs seules conséquences traumatiques.

5.2. LES CONSÉQUENCES PSYCHOMOTRICES :

Elles représentent les conséquences les plus fréquentes et les plus graves des chutes, conduisant, en l'absence de prise en charge rapide et adaptée à la dépendance lourde et à l'installation d'un état grabataire.

En effet, la chute peut être à l'origine d'une sidération des automatismes acquis, entraînant une perte des réactions d'adaptation posturale, avec difficulté à se maintenir en orthostatisme. Ce tableau est appelé « syndrome post-chute ». C'est une urgence gériatrique, car, en l'absence de prise en charge adaptée, il évolue vers un syndrome de régression psychomotrice.

Le syndrome post-chute associe une composante motrice et une composante psychologique :

La composante motrice se définit par :

- * des troubles de la statique en position assise avec rétro-pulsion et impossibilité de passage en antépulsion
- * une position debout non fonctionnelle se caractérisant par une projection du tronc en arrière (rétropulsion), un appui podal postérieur et un soulèvement des orteils.
- * La marche, lorsqu'elle est possible, se fait à petits pas, avec appui talonnier antipathologique, élargissement du polygone de sustentation, flexion des genoux, sans temps unipodal, ni déroulement du pied au sol.

Tableau 6 : Évaluation de Tinetti de l'équilibre et de la démarche

L'ÉQUILIBRE

1- Équilibre en position assise	• S'incline ou glisse sur la chaise • Stable, sûr	= 0 = 1
2- Lever	• Incapable sans aide • Capable, mais utilise les bras pour s'aider • Capable sans utiliser les bras	= 0 = 1 = 2
3- Essaie de se relever	• Incapable sans aide • Capable, mais nécessite plus d'une tentative • Capable de se lever après une seule tentative	= 0 = 1 = 2
4- Équilibre en position debout (5 premières)	• Instable (titube, bouge les pieds, présente un balancement accentué du tronc) • Stable, mais doit utiliser un déambulateur ou une canne ou saisir d'autres objets en guise de support • Stable en l'absence d'un déambulateur, d'une canne ou d'un autre support	= 0 = 1 = 2
5- Équilibre en position debout	• Instable • Stable avec un polygone de sustentation large (distance entre la partie interne des talons > 10 cm) ou utilise une canne, un déambulateur ou un autre support • Polygone de sustentation étroit sans support	= 0 = 1 = 2
6- Au cours d'une poussée sujet en position debout avec les pieds rapprochés autant que possible, l'examineur pousse 3 fois légèrement le sternum du patient avec la paume	• Commence à tomber • Chancelle, s'agrippe, mais maintient son équilibre • Stable	= 0 = 1 = 2
7- Les yeux fermés (même position que en 6)	• Instable • Stable	= 0 = 1
8- Rotation 360°	• Pas discontinus • Pas continus • Instable (s'agrippe, chancelle) • Stable	= 0 = 1 = 0 = 1
9- S'asseoir	• Hésitant (se trompe sur la distance, tombe dans la chaise) • Utilise les bras ou le mouvement est brusque • Stable, mouvement régulier	= 0 = 1 = 2
Score de l'équilibre :		/16

Tableau 7 : Évaluation de Tinetti de l'équilibre et de la démarche

LA MARCHÉ

10- Initiation de la marche (immédiatement après l'ordre de marcher)	• Hésitations ou tentatives multiples • Sans hésitations	= 0 = 1
11- Longueur et hauteur du pas Balancement du pied droit	• Le pas ne dépasse pas le pied d'appui gauche • Le pas dépasse le pied d'appui gauche • Le pied droit ne quitte pas complètement le plancher • Le pied droit quitte complètement le plancher	= 0 = 1 = 0 = 1
Balancement du pied gauche	• Le pas ne dépasse pas le pied d'appui droit • Le pas dépasse le pied d'appui droit • Le pied gauche ne quitte pas complètement le plancher • Le pied gauche quitte complètement le plancher	= 0 = 1 = 0 = 1
12- Symétrie des pas	• Inégalité entre la longueur des pas du pied droit et gauche • Égalité des pas du pied droit et gauche	= 0 = 1
13- Continuité des pas	• Arrêt ou discontinuité des pas • Continuité des pas	= 0 = 1
14- Trajectoire (estimée par rapport à un carreau de 30 cm ; observer le mouvement des pieds sur environ 3 m de trajet)	• Déviation marquée • Déviation légère/modérée ou utilise un déambulateur • Marche droite sans aide	= 0 = 1 = 2
15- Tronc	• Balancement marqué ou utilisation d'un déambulateur • Sans balancement, mais avec flexion des genoux ou du dos ou élargit les bras pendant la marche • Sans balancement, sans flexion, sans utilisation des bras et sans utilisation d'un déambulateur	= 0 = 1 = 2
16- Attitude pendant la marche	• Talons séparés • Talons presque se touchant pendant la marche	= 0 = 1
Score de la marche :		-/12
Score total (équilibre + marche) :		-/28

Un score total < 26 indique habituellement un problème ; plus le score est bas, plus le problème est sévère.

Un score total < 19 indique un risque de chutes augmenté de 5 fois.

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

5.3. LES CONSÉQUENCES PSYCHOLOGIQUES :

La composante psychologique se traduit par une anxiété majeure avec peur du vide, qui gêne la marche et peut conduire à un refus de toute tentative de verticalisation. À côté de ce tableau dramatique de syndrome post-chute, les conséquences psychologiques peuvent être plus insidieuses, mais avoir une réelle gravité. La chute est l'occasion pour le patient âgé de prendre conscience de la fragilité de son état ; le choc émotionnel qui en résulte entraîne une perte de confiance en soi, un sentiment d'insécurité et de dévalorisation, avec repli sur soi, démotivation et restriction des activités. Ce tableau d'inhibition psychomotrice doit évoquer un syndrome dépressif. Toute personne âgée qui est restée au sol sans pouvoir se relever pendant plus de 3 heures doit bénéficier d'une psychothérapie de soutien dès le premier jour d'hospitalisation.

La perte d'autonomie qui en résulte est volontiers aggravée par l'entourage qui, inquiet d'une nouvelle chute, a tendance à surprotéger la personne et refuse souvent le retour au domicile. Une négociation entre l'équipe médicale, la personne âgée et sa famille est indispensable afin de trouver un compromis entre la sécurité du patient et son désir de rester à domicile.

6. TRAITEMENT DU SUJET AGE APRÈS UNE CHUTE :

La prise en charge doit être précoce, active, rapidement efficace, globale et elle doit être conduite par l'ensemble de l'équipe gériatrique interdisciplinaire (Figure 2).

Après la chute, il convient de traiter les conséquences immédiates en particulier traumatiques. La nécessité d'un traitement chirurgical ne doit pas faire oublier les autres éléments du traitement.

En effet, de manière simultanée, devront être traités les facteurs précipitants intrinsèques, ce qui permettra une verticalisation précoce, le soutien psychothérapique étant débuté dans le même temps. L'hospitalisation sera l'occasion d'initier le traitement des facteurs de risque. Le risque de récurrence de chute sera précisé parallèlement à l'évaluation médico-sociale de la dépendance. Les conséquences sociales prendront en compte le traitement des facteurs précipitants extrinsèques.

6.1. TRAITEMENT FONCTIONNEL DE RÉADAPTATION :

L'équipe soignante, le médecin et le kinésithérapeute doivent avoir une bonne connaissance de ce type de rééducation et de ses difficultés.

Il convient de tenter une verticalisation, quelles que soient les possibilités de participation du patient. Parfois, 2 à 3 personnes sont nécessaires dans la phase initiale de cette prise en charge. Il est indispensable d'effectuer ce geste thérapeutique dans un climat de confiance et de bienveillance. Cette réadaptation quotidienne permet des progrès chez la majorité des patients. L'initiation

d'une marche (avec aide technique) ne sera possible le plus souvent qu'après 8 à 10 jours.

Les douleurs articulaires, la désadaptation à l'effort, l'anxiété ne doivent pas constituer des obstacles, mais doivent être prises en compte dans l'élaboration du programme de rééducation.

Toute l'équipe soignante participe à cette réadaptation lors des activités de la vie quotidienne, en aidant la personne âgée par des explications précises et un soutien adapté. Cela nécessite une évaluation préalable de ses capacités et une formation pratique de tous les soignants aux « bons gestes ».

Les aides techniques à la marche doivent être proposées : port de chaussures à semelle large avec talon surélevé, canne anglaise, canne tripode ou déambulateur. Dans certaines équipes formées à ces techniques, les stimulations visuelles, labyrinthiques, cutanées et proprioceptives facilitent la réadaptation de l'équilibre et de la marche.

Enfin, il est essentiel d'enseigner au patient comment se relever du sol pour limiter les conséquences d'une récurrence de chute : ne pas essayer de s'asseoir depuis la position couchée sur le dos, mais apprendre à effectuer une bascule sur le côté puis sur le ventre, apprendre à regrouper les genoux sous l'abdomen pour relever le tronc, au besoin après mouvements de reptation afin de s'approcher et pouvoir s'accrocher à un point d'appui stable.

Pour préserver les acquis, la participation de la famille est indispensable, notamment pour stimuler les patients à sortir et participer à des groupes d'animation physique orientés vers ce type de prévention.

6.2. PSYCHOTHÉRAPIE DE SOUTIEN :

La station prolongée au sol est un évènement de stress aigu qui réveille des peurs existentielles. La psychothérapie rejoint celle entreprise dans le cadre de la médecine de catastrophe. C'est-à-dire que les soignants chercheront à faire narrer cette aventure par le patient de nombreuses fois afin que l'expression verbale facilite l'inscription de ce traumatisme dans l'histoire psychique du patient. Ces entretiens peuvent être menés aussi bien par des infirmières que par tout soignant qui accepte de prendre un temps d'écoute.

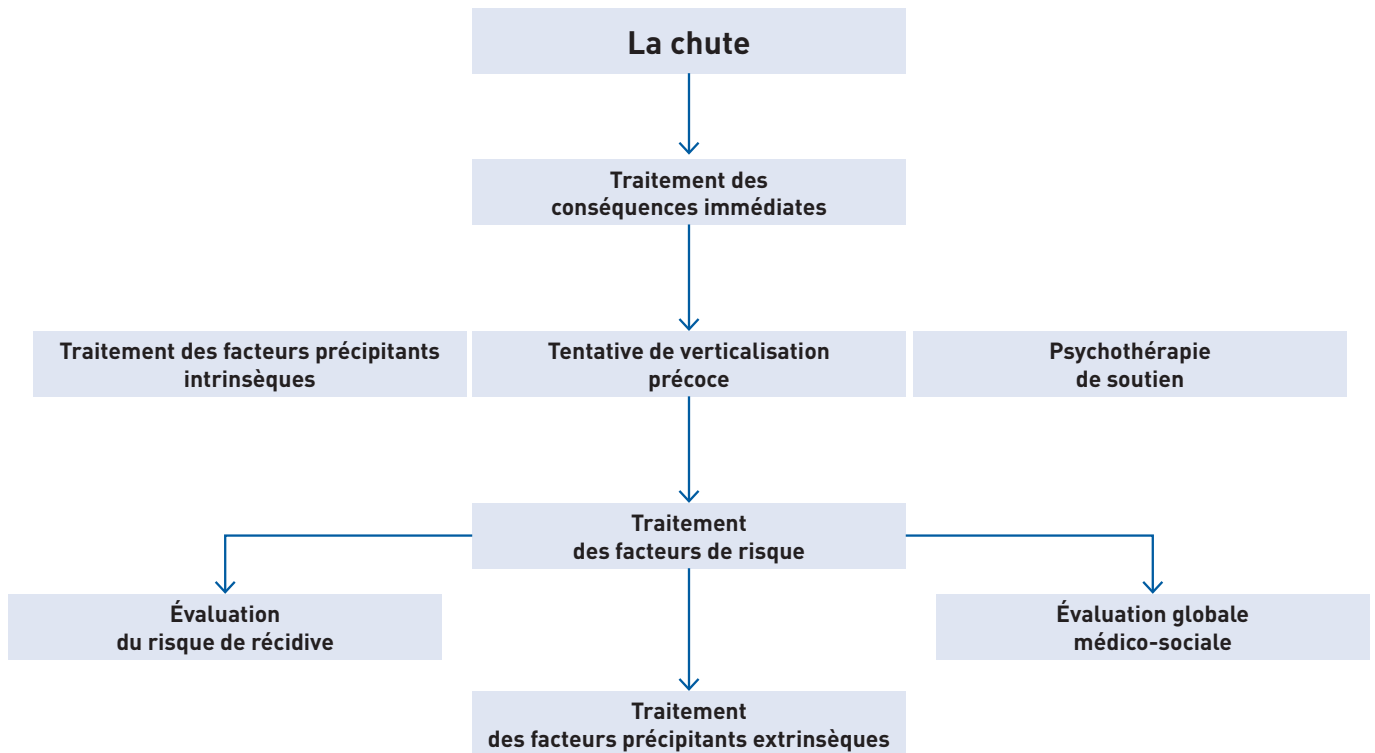
Mais, comme nous l'avons signalé, la persistance d'une inhibition psychomotrice peut s'intégrer dans un authentique syndrome dépressif, aussi, l'avis spécialisé d'un psychiatre impliqué dans une démarche gériatrique est d'un apport irremplaçable.

6.3. EVALUATION MEDICO-SOCIALE :

Bien que l'utilité d'une évaluation médico-sociale globale soit reconnue, ses possibilités et modalités varient d'un centre à l'autre. Quelle que soit la démarche d'évaluation, il est prouvé que son efficacité dépend de la communication entre les évaluateurs et les réseaux de soutien sanitaire et sociaux de proximité.

Lorsqu'un maintien à domicile est envisagé, l'adaptation voire l'aménagement du domicile réalisé avec l'aide d'un ergothérapeute dans le cadre d'un réseau gériatrique, peut être souvent nécessaire.

Figure 2 : Comment prendre en charge le chuteur ?

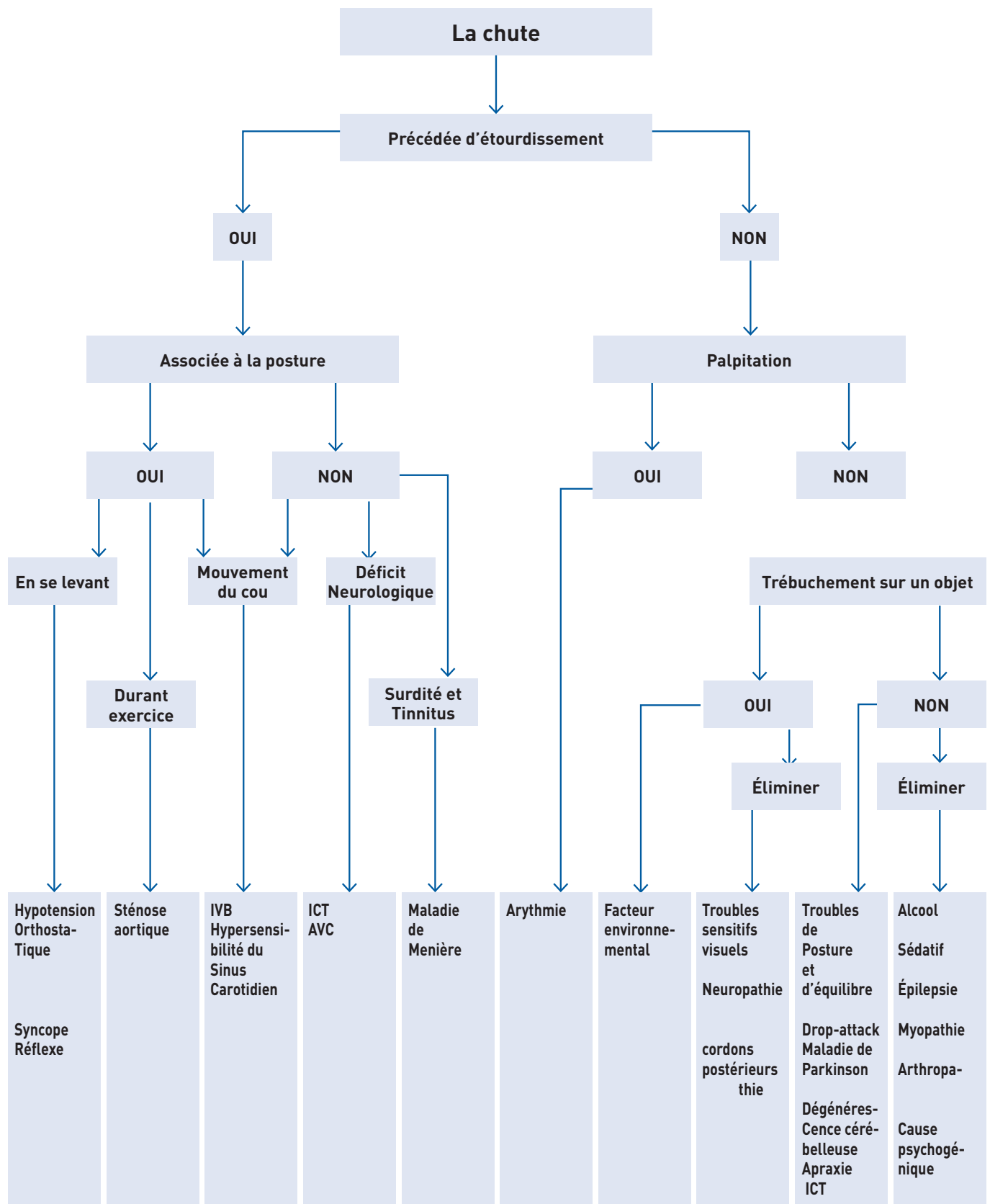


7. CONCLUSION :

Les causes de chutes chez les sujets âgés sont multiples, une enquête étiologique minutieuse est indispensable, permettant un diagnostic précis et évitant la récurrence. Les conséquences des chutes peuvent être dramatiques nécessitant une prise en charge rapide et adéquate, ainsi qu'une prévention primaire et secondaire, chez ces sujets, souvent fragilisés.

ANNEXE

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES CHUTES



LES PROBLÈMES NUTRITIONNELS DU SUJET ÂGÉ

Prérequis

Bases physiologiques du vieillissement normal et pathologique

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Préciser les modifications métaboliques induites par le vieillissement
2. Savoir utiliser les critères permettant de définir l'état de dénutrition chez le sujet âgé
3. Indiquer les besoins caloriques, glucidiques, lipidiques et protidiques du sujet âgé
4. Indiquer les besoins en oligo-éléments, vitamines, fibres et en eau du sujet âgé
5. Définir les principes généraux de l'alimentation du sujet âgé
6. Décrire les caractères spécifiques de l'alimentation du sujet âgé
7. Insister sur les recommandations diététiques et nutritionnelles propres à cet âge
8. Reconnaître la dénutrition protéino-calorique à partir des indicateurs cliniques et biologiques de la dénutrition protéino-calorique

INTRODUCTION

La dénutrition protéino-calorique constitue un problème majeur dans la population des sujets âgés. La moitié des patients hospitalisés pour un problème aigu et ceux, vivant en institution, sont dénutris. Cette malnutrition apparaît comme principal facteur de mauvais pronostic au regard des variables mortalité, morbidité et perte d'autonomie. Elle résulte du vieillissement physiologique, des insuffisances alimentaires (dénutrition exogène) et des pathologies chroniques cachectisantes responsables d'hyper catabolisme (dénutrition endogène).

1. LES MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES LIÉES À L'ÂGE

Le vieillissement physiologique entraîne une diminution du capital musculaire (de moitié entre 20 et 80 ans) associée à une mauvaise qualité du muscle (réduction de la masse cellulaire active) appelée sarcopénie.

1-1. MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION CORPORELLE

1-1-1. LA MASSE MAIGRE : Elle diminue de 12 kg chez l'homme et de 5 kg chez la femme. La masse musculaire est réduite de 40 % à 70 ans.

1-1-2. LA MASSE GRASSE : Elle augmente de 15 % à 30 % de 25 à 75 ans ; cette augmentation intéresse principalement la masse grasse abdominale et viscérale profonde qui est directement corrélée au risque athérogène.

1-1-3. LES COMPARTIMENTS HYDRIQUES extracellulaire et intracellulaire diminuent.

1-2. L'APPÉTIT : Le sujet âgé est incapable d'adapter son appétit à un stress alimentaire. Après un épisode de sous-alimentation, il augmente insuffisamment ses ingestats pour compenser la perte de poids.

1-3. LE GOÛT : Le seuil du goût s'élève avec l'âge. De plus, de nombreux médicaments modifient le goût (souvent en modifiant l'humidité de la bouche).

1-4. L'ODORAT : La perte d'odorat commence vers 40 ans, puis s'accélère après 60 ans, si bien que la perte est majeure (> 70 % dès 75 ans) chez tous les grands vieillards.

1-5. LE TUBE DIGESTIF : L'altération de la denture ou un mauvais état gingival sont fréquents. Seule une mastication indolore permet une alimentation correcte. La muqueuse gastrique s'atrophie avec l'âge. Il en résulte une diminution de sécrétion acide, source de retard à l'évacuation gastrique. L'hypochlorhydrie favorise une pullulation microbienne consommatrice de folates. Les sécrétions enzymatiques digestives diminuent avec l'âge, d'où résulte un retard à l'assimilation des nutriments dans l'intestin grêle. Toute malnutrition aggrave ce phénomène et peut entraîner alors une malabsorption. Le ralentissement du transit intestinal avec l'âge est responsable de stase intestinale, de constipation et de pullulation microbienne. Cette constipation est à l'origine de nombreux régimes inappropriés.

1-6. MODIFICATIONS DES MÉTABOLISMES

1-6-1. LE MÉTABOLISME DE BASE : Chez les sujets âgés, le métabolisme de base diminue en raison de la diminution de la masse maigre, mais rapporté au kg de tissu maigre, ne varie pas (environ 26.5 kcal/kg/j).

1-6-2. LE MÉTABOLISME GLUCIDIQUE : La tolérance aux hydrates de carbone diminue avec une élévation des glycémies à jeun et post prandiale. La diminution de la tolérance glucidique est due à une insulino-résistance secondaire à une réduction du nombre des récepteurs, mais surtout à un déficit post récepteur intracellulaire.

1-6-3. LE MÉTABOLISME PROTIDIQUE : Les modifications de ce métabolisme consistent en :

1-6-3-1. Une diminution du pouvoir d'assimilation des protéines

1-6-3-2. Une diminution de 20 à 30 % du renouvellement des protéines

1-6-3-3. Une réduction de 5 fois du renouvellement des protéines au niveau du cerveau

1-6-4. LE MÉTABOLISME LIPIDIQUE : La cholestérolémie augmente discrètement avec l'âge sans conséquences physiologiques chez les sujets très âgés. Par contre, la présence d'une hypocholestérolémie est un signe biologique de mauvais pronostic, traduisant toujours un état de malnutrition.

1-6-5. LE MÉTABOLISME HYDROMINÉRAL :

L'eau : la masse hydrique diminue avec l'âge (perte de 20 % à 60 ans). Ceci est d'autant plus grave que les mécanismes régulateurs de l'eau sont perturbés : le seuil de perception de la soif est plus élevé et le pouvoir de concentration des urines diminue. Il en résulte une moins bonne compensation de la déshydratation qui ne peut être prévenue que par un apport hydrique régulier et systématique.

2-LES BESOINS NUTRITIONNELS

Les besoins nutritionnels des sujets âgés ne sont pas différents par rapport à la population adulte. Les dépenses énergétiques sont dispensées de la même façon : 60 % pour les besoins du métabolisme de base, assurant le métabolisme oxydatif nécessaire au maintien de la vie, 10 % pour la thermorégulation et 30 % pour l'activité physique.

Le métabolisme de base chez les sujets âgés diminue en raison de la diminution de la masse maigre, mais rapporté au kg de tissu maigre, ne varie pas (environ 26.5 kcal/kg/j).

Les dépenses pour la thermorégulation restent pratiquement identiques.

Quant aux dépenses énergétiques pour l'activité physique, elles dépendent de la façon de vivre de la personne, mais même pour une activité physique modérée, restent comparables à ceux d'un adulte, en raison d'un moins bon rendement énergétique. Les besoins nutritionnels restent donc à environ 30 kcal/kg/j.

2-1 : BESOINS EN PROTÉINES :

Les besoins protéiques chez les sujets âgés sont plus importants en raison de la diminution des réserves et

constituent de 12 à 15 % de la ration calorique journalière. Cet apport devrait se situer à 1.1 -1.2 g/kg/j et aller jusqu'à 1.5 g/kg/j en cas d'hyper catabolisme (stress, infections, mais surtout alitement provoquant souvent une carence protéique sévère avec fonte musculaire, escarres et œdèmes carentiels). La part de protéines animales, mieux assimilables que végétales, devrait représenter au moins 60 %.

2-2 : BESOINS EN GLUCIDES : représentent 50-55 % de la ration calorique, dont 45 % de sucres lents et 10 % de sucres rapides.

2-3 : BESOINS EN LIPIDES : ne doivent pas excéder 30 % avec une répartition de 10 % pour des lipides saturés, mono-insaturés et polyinsaturés.

2-4 : LES APPORTS EN VITAMINES, en minéraux et en oligoéléments pour les personnes âgées sont les mêmes que ceux préconisés pour les adultes et assurés habituellement par une alimentation équilibrée. Par contre la vitamine D est mal synthétisée chez les sujets peu exposés au soleil, et les apports alimentaires en calcium sont trop faibles dans la population générale et n'arrivent pas aux 900 mg/j recommandés. Il est donc indispensable de supplémenter l'alimentation des personnes âgées en vitamine D et calcium pour atténuer le risque d'ostéoporose.

2-5 : BESOINS EN FIBRES ALIMENTAIRES : Un apport suffisant en fibres : 20 - 25 g/j est indispensable sous forme de céréales, légumineuses, légumes crus et fruits frais. Ces fibres ont des avantages multiples. Elles augmentent le volume des selles, facilitent le transit intestinal, diminuent la pression abdominale, ralentissent l'absorption des glucides et des lipides et préviennent les lithiases biliaires et le cancer du côlon.

2-6 : BESOINS EN EAU : La quantité quotidienne recommandée est au moins de deux litres, à boire même en l'absence de soif. Cet apport doit être augmenté dans toutes les situations pouvant entraîner une déperdition hydrique (chaleur, médicaments, pathologies...).

3-LA DÉNUTRITION EXOGENE

La dénutrition exogène est liée à la diminution des apports alimentaires dans un contexte social inadéquat. L'isolement social et familial, l'insuffisance des ressources financières, l'absence d'aide pour l'organisation des courses et préparation des repas influencent la qualité des repas. La diminution des capacités psychiques (dépression, démence) et physiques de la personne âgée, entraînant une perte d'autonomie pour les actes de la vie quotidienne, rend la préparation des repas difficile. D'autres éléments, comme l'ignorance des besoins nutritionnels, des fausses idées sur les régimes les plus souvent inutiles à cet âge (sans sel, hypocholestérolémiant), une surconsommation médicamenteuse, un deuil, l'abus d'alcool ou une entrée en institution, contribuent à la diminution des apports nutritionnels.

4- LA DÉNUTRITION ENDOGÈNE

La dénutrition endogène ou le syndrome d'hyper catabolisme est secondaire aux pathologies infectieuses, à la destruction tissulaire et à la cicatrisation et la réparation tissulaire en cas d'escarres ou de fractures.

Le processus d'hyper catabolisme est lié à une activation des cytokines d'inflammation (interleukine 1, interleukine 6 et TNF) stimulant la synthèse hépatique des protéines de phase aiguë d'inflammation (CRP, orosomucoïde) aux dépens des protéines de transport (albumine et pré albumine). Ces cytokines ont par ailleurs un effet anorexigène propre.

Les dénutritions endogène et exogène sont habituellement liées, et s'aggravent mutuellement, rendant le traitement difficile et complexe.

5- L'ÉVALUATION DU STATUT NUTRITIONNEL

L'évaluation du statut nutritionnel comporte les mesures cliniques et les paramètres biologiques.

5-1 : ÉVALUATION CLINIQUE

Les mesures globales comportent :

- La mesure du poids : rechercher une perte récente ; une perte de poids de 10 % est un signe majeur de gravité.
- L'index de la masse corporelle de Quételet (IMC = poids/taille²) qui devrait se situer entre 21 et 27 (contre 19 et 25 pour un adulte)
- Les mesures anthropométriques :
 - La circonférence du mollet ou du bras pour estimer la masse musculaire, principal composant de la masse maigre. La circonférence du bras (CB) est la plus employée. Chez le sujet âgé, des valeurs inférieures à 25 cm chez l'homme et 23 cm chez la femme sont en faveur d'une diminution de la masse musculaire.
 - L'épaisseur du pli cutané tricipital ou sous-scapulaire pour avoir le reflet de la masse grasse (au compas de Harpenden) ; une épaisseur du pli cutané tricipital inférieur à 6 mm chez l'homme et 10 mm chez la femme est en faveur d'une diminution des réserves de graisse.

5-2 : ÉVALUATION BIOLOGIQUE

L'évaluation biologique concerne les dosages :

- des protéines de transport : albumine et pré albumine
- des protéines d'inflammation : CRP et orosomucoïde pour estimer la part d'hyper catabolisme et de dénutrition endogène liée à l'infection (CRP) ou l'inflammation (orosomucoïde)
- des lymphocytes, le taux bas (< 1000 éléments/mm³) reflète la défaillance du système immunitaire qui favorise les infections
- du PINI (Pronostic Inflammatory and Nutritionnal Index d'Ingelbleek) : il s'agit d'un calcul des protéines d'inflammation par rapport aux protéines de nutrition pour déterminer le pronostic en fonction des seuils de gravité : <1 normal, > 10, pronostic vital peut être engagé, surtout si persistance ou élévation du PINI dans les temps (ANNEXE 1).

D'autre part, il est nécessaire d'évaluer la quantité d'apports nutritionnels par une fiche alimentaire réalisée par les soignants, qui notent la quantité exacte d'aliments pris par le patient par repas, sur plusieurs jours. Cette fiche est importante pour l'évaluation nutritionnelle et pour le suivi.

6- LES CONSÉQUENCES DE LA MALNUTRITION CHEZ LE SUJET ÂGÉ

La malnutrition a de multiples conséquences aggravant les pronostics vital et fonctionnel du sujet âgé. Elles favorisent l'apparition de nouvelles pathologies (infection...), elles aggravent les pathologies existantes (troubles digestifs, troubles psychiques...) et elles fragilisent le sujet âgé (déficit immunitaire, troubles hormonaux)

6-1. CONSÉQUENCES GLOBALES : La malnutrition entraîne toujours une altération de l'état général avec asthénie, anorexie et amaigrissement.

- L'amaigrissement est dû à la perte de masse musculaire traduisant l'utilisation des réserves protéiques de l'organisme.
- L'anorexie et l'asthénie sont toujours retrouvées dans les malnutritions par hyper catabolisme ainsi que les malnutritions d'apport prolongées.
- La faiblesse musculaire est à l'origine de nombreuses chutes. Chez les sujets maigres en particulier, la chute est fréquemment responsable de fracture (col du fémur en particulier).
- Les troubles psychiques sont fréquents. Ils peuvent se traduire par une simple apathie réduisant les apports alimentaires ou par une véritable dépression.
- Enfin tout état de malnutrition entraîne une diminution des réserves de l'organisme. Cette diminution est plus rapide lors des dénutritions endogènes par hyper catabolisme que lors des dénutritions d'apport. La diminution des réserves réduit les capacités de défense du sujet lors d'un nouvel épisode de dénutrition, quelle qu'en soit la cause.

6-2 : ATTEINTES SPÉCIFIQUES D'UNE FONCTION LORS DE LA MALNUTRITION PROTÉINO-ÉNERGÉTIQUE :

6-2-1 : DÉFICIT IMMUNITAIRE : La malnutrition est la première cause de déficit immunitaire acquis. Le déficit immunitaire des sujets âgés malnutris est profond, touche aussi bien l'immunité spécifique que l'immunité non spécifique. Le déficit se traduit :

- par une lymphopénie dans le sang périphérique (< 1500 Ly/mm³)
- par une diminution de l'immunité à médiation cellulaire (apparition de Ly T immatures CD2+CD3-, diminution des capacités prolifératives des LY, diminution de synthèse de cytokines, diminution de la cytotoxicité à médiation cellulaire et diminution des tests d'hypersensibilité retardés)
- par une diminution de l'immunité humorale : non-réponse anticorps lors d'une vaccination antitétanique ou antigrippale.
- par une diminution des fonctions des cellules phago-

cytaires : diminution de la phagocytose par les PNN, diminution de la bactéricidie par les PNN et les macrophages, diminution de production de cytokines par les monocytes macrophages.

Ce déficit immunitaire est d'autant plus profond que la malnutrition est plus intense. Il est d'autant plus grave qu'il atteint des sujets qui ont déjà une déficience du système immunitaire liée à l'âge.

6-2-2 : ANOMALIES DU TRANSIT INTESTINAL : La malnutrition réduit les capacités des fibres musculaires lisses. Ceci est d'autant plus grave qu'il existe déjà une diminution du péristaltisme lié à l'âge, le plus souvent aggravé par la réduction de l'activité physique. Un sujet âgé malnutri a donc un risque élevé de stase digestive, favorisant la constitution d'un fécalome, la prolifération microbienne intestinale et la consommation de nutriments par ces bactéries. La muqueuse intestinale peut alors être fragilisée et être responsable dans un second temps d'une diarrhée. Non seulement ces troubles digestifs participent à l'entretien du cercle vicieux de la malnutrition, mais ils favorisent les désordres hydroélectrolytiques et la déshydratation.

6-2-3 : CONSÉQUENCES HORMONALES : Ces conséquences surviennent, quel que soit le type de malnutrition.

- Malnutrition chronique par carence d'apports : On observe un hypoinsulinisme, une hyperglycémie et une diminution de la T3 libre sans modification de la TSH.
- Malnutrition endogène avec hyper catabolisme : Les cytokines monocytaires (IL1, IL6, TNF) sont responsables d'une action métabolique soit directement au niveau tissulaire, soit indirectement en stimulant les systèmes hormonaux de régulation des principaux métabolismes. Dans un premier temps, l'interleukine 1 augmente les sécrétions de la TSH, du cortisol, du glucagon et réduit celle de l'insuline. Il en résulte un hypercatabolisme et une hyperglycémie, témoins de la mobilisation des réserves de l'organisme.

6-3 : PRÉVENTION ET PRISE EN CHARGE :

Malgré l'avancée en âge, l'alimentation doit rester un acte essentiel de la vie quotidienne, une source de plaisir et de convivialité. Tous les facteurs favorisant une mauvaise nutrition doivent être analysés : le contexte social, la situation financière, le mode d'alimentation et de stockage des aliments, la sédentarité favorisant l'installation de sarcopénie et de perte d'autonomie, la présence des maladies chroniques. Les régimes alimentaires sont à éviter. L'alimentation du sujet âgé doit réunir la triple condition de :

- Respecter les besoins du sujet âgé : en tenant compte de l'ensemble des modifications corporelles et des modifications métaboliques
- Éviter les bouleversements des habitudes alimentaires
- Conserver ses qualités hédoniques d'importance capitale : la qualité de cette alimentation reste, en effet, l'un des rares plaisirs possibles à cet âge

7- CONCLUSION

La malnutrition protéino-énergétique, quel que soit son mécanisme, affaiblit l'organisme du sujet âgé en l'obligeant à puiser dans ses réserves. C'est l'association et la répétition dans le temps des causes de malnutrition qui fait la gravité de la situation. Les insuffisances d'apport alimentaire sont presque toutes accessibles à la thérapeutique dans le cadre d'une prise en charge globale (physique, psychique et environnementale) du malade.

ANNEXES

Formule : Le PINI

$$\frac{CRP \text{ (mg/l)} \times \text{orosomucoide (mg/l)}}{\text{Préalbumine (mg/l)} \times \text{albumine (g/l)}}$$

ÉVALUATION DU STATUT NUTRITIONNEL

Index nutritionnel	Bon état nutritionnel	Dénutrition modérée	Dénutrition grave
Poids	Poids stable	Perte de 2 kg en 1 mois	Perte du poids constante depuis plusieurs mois
IMC	> 21	< 21	< 19
Albumine	> 35 g/l	< 35	< 25
Préalbumine	> 200 mg/l	< 200	< 100
CRP	< 4 mg/l	> 20	> 100
Orsomucoide	< 1.2 g/l	> 1.2	> 2
PINI	< 1	> 1	> 10
Circonférence brachiale	> 22 cm	Entre 22 et 21 cm	< 21 cm
Circonférence du mollet	> 31 cm	< 31 cm	

DIAGNOSTIC DU TYPE DE MALNUTRITION

	Malnutrition exogène	Malnutrition endogène	Les deux
Poids	↓	→	↓
Poids/taille ²	↓	→	↓
Périmètre de membre	↓	→	↓
Pli cutané	↓	→	↓
Albumine	→ ou ↓	↓	↓ ↓
CRP	↓	↑↑	↑ ↑

TESTS D'ÉVALUATION

1. La malnutrition des personnes âgées est causée par ces facteurs, sauf un. Lequel ?

- A. Insuffisance masticatoire
- B. Régimes
- C. Hypothyroïdie
- D. Hospitalisation
- E. Infection

2. Chez la personne âgée, les marqueurs suivants concernent la dénutrition endogène, sauf :

- A. La diminution du poids
- B. La diminution du périmètre du mollet
- C. La diminution de l'index corporel
- D. La diminution de la protéine C réactive
- E. La diminution de l'albuminémie

3. Chez le sujet âgé dénutri, la sarcopénie :

- A. Correspond à une perte de masse musculaire
- B. S'exprime par une amyotrophie généralisée
- C. Se corrige rapidement lors de la rénutrition
- D. Entraîne une déficience de la thermorégulation et de la sensibilité à l'insuline
- E. Entraîne une réduction du capital minéral osseux

Cas clinique

Une femme âgée de 83 ans vient consulter pour surpoids. Elle a dans ses antécédents une gonarthrose bilatérale qui la gêne beaucoup, une hypertension artérielle traitée par AMLOR et un syndrome dépressif traité par LAROXYL®. À l'examen clinique, on note un poids de 106 kg pour une taille d'1,67 m. La TA est à 14/9. Vous mesurez le périmètre abdominal à 125 cm. Les genoux sont globuleux avec une limitation en flexion à 90° des 2 côtés. Il existe une instabilité posturale.

1. Quel est l'IMC de cette malade ?

2. Quels sont les autres moyens dont vous disposez pour évaluer l'état nutritionnel de cette patiente ?

L'enquête alimentaire révèle une consommation de : 1600 calories/jour avec 800 mg d'apport calcique, 250 g/j de glucides, 40 g/j de lipides et 60 g/j de protéines.

3. Que pensez-vous de la ration alimentaire de cette patiente ? Des apports calciques ?

4. Quelle est la répartition des nutriments en % ?

Le bilan biologique pratiqué chez cette patiente a montré les résultats suivants :

Albumine : 29 g/l; pré albumine : 0.12 g/l; Glycémie à jeun : 6.4 mmol/l; Cholestérol total : 1.27 g/l; Chol. LDL : 0.65 g/l; TG : 1.2 g/l; CRP : 6 mg/l; orosomucoïde : 1 g/l

5. Commentez ces résultats.

6. Comment caractériser cette dénutrition ?

7. Quels sont les risques qui y sont associés ?

8. Quelle (s) étiologie (s) envisagez-vous comme cause (s) possible (s) du surpoids de cette malade ?

CAS CLINIQUE

QCM

1. C

2. D

3. ABDE

1. IMC : 38

2. Moyens de l'évaluation de l'état nutritionnel :

- Enquête alimentaire

- Anthropométrie

- Biologie : marqueurs nutritionnels

3. Apports globaux : 1600 cal/106 kg = 15 cal/kg/j : insuffisants ;

Apports calciques : insuffisants (1,2 à 1,5 g/j de calcium

élément)

4. Répartition des nutriments :

- Protides : 60 x 4 = 240 cal/j soit 15 % des ingesta

- Glucides : 250 x 4 = 1000 cal soit 62,5 % des ingesta

- Lipides : 40 x 9 = 360 cal/j soit 22,5 % des ingesta

7. Risque de complications :

- Infectieuses

- Iatrogènes

- Chutes

- Fractures

- Retard de cicatrisation

6. Dénutrition exogène pure

5. Marqueurs biologiques en faveur d'une dénutrition protéinique

8. Surpoids = déséquilibre positif de la balance entre apports et

dépenses énergétiques

- Excès d'apports ? Non : 15 cal/kg/j

- Diminution des dépenses : possible.....

