

FORMATHON 2014

Sommaire

Allergie prétendue à un médicament.....	3
Oncogenetique.....	4
Le pied diabétique	7
Les allergies alimentaires : le menu change	12
Les néphropathies.....	14
Repérage et signalement de la maltraitance infantile.....	17
L'autisme, les troubles envahissants du développement.....	23
Les lymphomes	24
Pathologies urogénitales courantes chez l'enfant.....	26
Comment anticoaguler en 2004.....	30
Bilan d'une thrombophilie	38
Antibiothérapie en pédiatrie	39
Spasticité : mécanisme, thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses.....	43
L'accident ischémique transitoire	61
Séméiologie d'une lésion intra-crânienne	65
Urgences et problématiques du troisième trimestre de la grossesse	68
Migraines, névralgie faciale, algies vasculaires de la face.....	71
Lecture d'héogrammes.....	74
Utilisation et surveillance Neuroleptiques	76
Examen de la vulve	79
La spondylarthrite ankylosante	84
La contraception.....	86
Les IST	95
Insulinothérapie par les médecins traitants	100
EFR-BPCO.....	111
Ophthalmologie.....	121
La chimie des sentiments ou le secret du comportement amoureux	123

Allergie prétendue à un médicament

Comment la prouver

Docteur CASTELAIN Christine

Les manifestations d'allergies médicamenteuses répondent à une nomenclature révisée en 2005, avec des manifestations cliniques d'hypersensibilité allergiques et non allergiques.

Celles-ci sont souvent sous-diagnostiquées, seules 10 à 15 % sont déclarées,

Sur le plan clinique, on distingue les formes peu sévères, cutanées, urticaire, angio-œdème, et des formes plus sévères (pustuloses, Lyell, DRESS, vascularites, choc.)

Le diagnostic repose sur :

- La sémiologie
- La chronologie
- Les médicaments co-prescrits
- Le contexte
- Le diagnostic différentiel (fausses réactions allergiques)
- Les facteurs de risque

La stratégie de confirmation requière :

- une histoire clinique complète avec questionnaire standardisé
- des tests cutanés en prick-tests, IDR ou patch-tests
 - o tous ne sont pas validés, (*Torres, Romano, Mertès*)
- des tests biologiques (rarement satisfaisants)
 - o dosage IgE spécifiques amoxicilline
 - o sensibilité 42-74%,
 - o spécificité 96-100%)
- des tests de provocation en milieu hospitalier
 - o en cas de forte présomption

Le test de réintroduction est l'étalon-or du diagnostic, mais ne sera envisagé que dans les conditions optimales de sécurité, en respectant les contre-indications.

A retenir :

- les vraies hypersensibilités médicamenteuses représentent moins de 20% des suspicions.
- Le diagnostic est difficile.
- Si le médicament est *indispensable* pour le patient, il peut être nécessaire d'aller jusqu'au test de provocation, pour aider à optimiser le traitement du patient.
- Il est important de faire avancer nos connaissances (mécanismes, facteurs de risque, biologie) avec des bilans complets.

Oncogénétique

Quand et pourquoi proposer une consultation d'oncogénétique

Docteur LEJEUNE Sophie

Une faible proportion de cancers est héréditaire

La grande majorité (95%) des cancers ne sont pas héréditaires : il s'agit avant tout de maladies que l'on dit « multifactorielles », c'est-à-dire liées à plusieurs facteurs qui vont s'additionner au cours de la vie (ex : vieillissement naturel des cellules + facteurs environnementaux + facteurs hormonaux + autres facteurs...). Le cancer étant une maladie fréquente dans la population générale, plusieurs personnes peuvent en être atteintes au sein d'une même famille, alors même qu'aucune prédisposition génétique au cancer n'est présente. **On estime donc que seulement 5% des cancers sont génétiquement déterminés : le (la) patient(e) qui en est atteint(e) est porteur(se) dans son génome d'une altération génétique (que l'on appelle « mutation »), responsable en grande partie de la survenue de ce cancer.** Cette anomalie génétique se transmet en général selon un mode autosomique dominant avec un risque de transmission de $\frac{1}{2}$, pour les filles comme pour les garçons.

Quelle prise en charge pour les familles touchées par une prédisposition aux cancers ?

L'oncogénétique est la discipline médicale qui a pour buts le **dépistage, l'information et la prise en charge** de ces familles à risque héréditaire de cancer. Les mesures de dépistage et/ou de prévention sont différentes de celles recommandées en population générale et varient selon les pathologies : **examens de dépistage plus fréquents et/ou différents et/ou plus précoces, voire chirurgie préventive dans certains cas.** Cette activité s'est beaucoup développée grâce à la mise en évidence de gènes de prédisposition aux cancers de l'adulte et de l'enfant. Elle est régie par la loi 2008.321 encadrant la médecine dite « prédictive », c'est-à-dire la recherche chez un sujet non malade d'une anomalie génétique identifiée dans sa famille. Les analyses génétiques réalisées dans ce cadre ne peuvent être prescrites que lors d'une consultation avec une équipe comportant un généticien et déclarée à l'agence de la Biomédecine. Un protocole prend en compte les implications personnelles, médicales et psychologiques de ce nouveau type de pratique médicale.

Quand penser qu'un cancer est peut-être héréditaire ?

On suspectera qu'un cancer est héréditaire dans trois situations principales:

- Lorsque **l'histoire familiale** est très évocatrice : au moins 3 personnes ayant eu le même cancer dans une branche parentale (maternelle ou paternelle)
- Lorsque le cancer atteint un **sujet plus jeune** que l'âge habituel d'apparition de ce type de cancer dans la population générale (< 35 ans pour les cancers du sein, < 40 ans pour les cancers du colon).
- Lorsque l'on retrouve des **associations caractéristiques** de cancers dans la famille (exemple : cancers du sein et de l'ovaire ; cancers du colon et de l'endomètre)

Dans ces situations le caractère héréditaire du cancer est une hypothèse, qui nécessite une prise en charge par une équipe d'oncogénétique : la consultation d'oncogénétique sera demandée par le médecin généraliste, par le médecin spécialiste ou par le patient lui-même.

Comment se déroule une consultation d'oncogénétique ?

Dans un premier temps, il est préférable qu'un malade (ayant eu un cancer) soit le premier reçu en consultation. L'établissement de l'arbre généalogique et le recueil de toutes les données médicales permettent d'établir ou de réfuter le diagnostic de prédisposition familiale au cancer. Si celle-ci est affirmée ou fortement suspectée, elle est expliquée au patient et il lui est proposé un prélèvement sanguin pour l'analyse génétique, dont les difficultés, les limites et l'utilité pour ses proches lui sont exposées. Les résultats sont rendus et expliqués au patient en consultation par le généticien, qu'une mutation ait ou non été identifiée. Si une mutation a été trouvée le patient est incité à avertir toutes les personnes potentiellement à risque de sa famille.

Dans un second temps, les apparentés qui en font la demande, sont alors reçus dans les mêmes conditions. Une période de réflexion aidée par le psychologue leur est proposée avant le « test » (recherche de la mutation identifiée dans leur famille à partir d'une prise de sang). Le résultat est rendu en consultation multidisciplinaire. Si le patient est porteur de la mutation, des mesures de dépistage et de prévention sont proposées et le suivi médical est instauré avec les médecins du patient.

Chez les mineurs l'analyse n'est réalisée qu'en cas de recours possible à des mesures préventives dans l'enfance, après une période d'aide psychologique systématique.

IMPLICATIONS MEDICALES

Pour le patient malade, l'identification d'une mutation génétique confirme le diagnostic de prédisposition familiale au cancer. Cela a souvent des implications sur sa prise en charge : adaptation du rythme de surveillance, parfois prévention du risque de second cancer. L'absence d'identification de mutation génétique n'écarte pas toujours le diagnostic car les techniques actuelles ne permettent pas d'identifier toutes les anomalies en cause, et tous les gènes de prédisposition au cancer ne sont pas encore connus.

Pour les apparentés, ce résultat est capital : il permet de distinguer parmi eux ceux qui peuvent être rassurés, car non porteurs de l'anomalie, et ceux qui, porteurs de la mutation, se voient proposer les mesures de prévention selon les recommandations établies pour chaque pathologie.

IMPLICATIONS PSYCHOLOGIQUES ET ETHIQUES

Les conséquences psychologiques de ce type de démarche doivent impérativement être prises en compte d'où l'importance du rôle du psychologue.

Pour le malade s'ajoute, aux difficultés liées à la maladie et les traitements souvent lourds qui lui sont associés, la notion de transmission familiale et le risque de culpabilité vis-à-vis de sa descendance. Pèse aussi sur ses épaules la charge de prévenir les membres de sa famille de ses résultats génétiques.

Pour les apparentés les principes éthiques de la médecine prédictive doivent être respectés : liberté de chacun de choisir s'il veut ou non connaître son statut vis-à-vis de la mutation familiale, confidentialité, droit au secret.

Les problèmes posés par chaque type de cancer et leurs implications psychologiques et éthiques sont cependant très divers car les modalités de surveillance et de prévention diffèrent d'une pathologie à l'autre.

OU S'ADRESSER POUR UNE CONSULTATION D'ONCO-GENETIQUE DANS LA REGION NORD PAS DE CALAIS ?

A Lille les patients peuvent être adressés soit au Service de Génétique clinique du CHRU (tous types de cancers), soit à l'équipe du Centre O Lambret (cancers sein/ovaire). Par ailleurs afin d'offrir aux familles de la région des consultations d'oncogénétique facilement accessibles, l'équipe du CHRU effectue des consultations avancées aux CHs de Boulogne sur mer, Lens et Valenciennes.

Critères d'inclusion pour la consultation d'oncogénétique Syndrome Seins /ovaires

- 1) **Trois cas de cancer du sein** appartenant à la même branche parentale, maternelle OU maternelle, et survenant chez des personnes unies entre elles par un lien de parenté de premier ou second degré.

- 2) **Deux cas de cancer du sein et/ou de l'ovaire** chez des apparentées au premier degré (ou au deuxième degré par un homme) dont :
 - Un cancer du sein avant 40 ans
 - Un cancer du sein bilatéral
 - Un cancer du sein chez l'homme
 - Un cancer de l'ovaire (soit deux cas de cancer de l'ovaire quel que soit l'âge)

- 3) **Un seul cas de cancer** si :
 - Un cancer du sein bilatéral ou multifocal avant 40 ans
 - Un cancer du sein chez l'homme avant 70 ans
 - Un cancer de l'ovaire avant 60 ans
 - Un cancer du sein triple négatif avant 50 ans
 - Un cancer du sein avant 35 ans

Le pied diabétique
Bien grader pour ne pas dégrader
Mme LESAGE Sabine

Avant le mal perforant plantaire il y a un durillon négligé :

- l'hyperkératose augmente la pression sous le pied (18600 kg/jour pour 10 000 pas)
- la présence d'une callosité plantaire est hautement prédictive d'une ulcération (HAS, 2007)

Introduction :

Epidémiologie

- 85% des amputations chez le diabétique sont précédées d'une ulcération
 - 15% des diabétiques présenteront une ulcération du pied
 - 1/5 patient présentant une ulcération sera amputé
 - taux de survie à 10 ans après amputation = 10%
 - médiane de survie après amputation = 2,5 ans
 - coût financier énorme
- *les lésions du pied sont responsables de 25 % des journées d'hospitalisation chez les personnes diabétiques*

La prévention des ulcérations du pied dépend pour partie des soins podologiques.

Or, la prise en charge de ces soins par les CPAM ne concerne actuellement que les patients diabétiques en grade 2 et 3.

Certes, tous ne présentent pas le même risque mais tous devraient à minima pouvoir accéder à un bilan podologique annuel assorti d'un soin et tous devraient pouvoir s'inscrire dans une démarche éducative.

Par le biais des réseaux de santé, des mutuelles et du RSI, nous allons voir ce qui est possible et comment prescrire.

GRADE 0 :

Définition :

Absence de neuropathie sensitive définie par une sensibilité normale au mono filament.
Le patient est considéré comme ne présentant *pas de risque particulier* (d'où grade 0).

Mesures préventives :

Les Recommandations de l'HAS préconisent un dépistage annuel.

Le bilan podologique comprend alors :

- une éducation thérapeutique adaptée portant sur les règles d'hygiène
- le dépistage de troubles statiques
- des soins de pédicurie éventuels

Remarque : à ce stade, les messages éducatifs sont des messages de bon sens, valables pour tout un chacun. Il est conseillé d'éviter les messages anxiogènes.

Prises en charge des soins podologiques :

Au niveau du grade 0 : pas de prise en charge par les CPAM.

Mais, ces soins peuvent l'être par :

- **les Réseaux de santé cardiovasculaires**
sur prescription spécifique (cf. document joint)
- **les Mutuelles**
(pour certaines d'entre elles)
- **le RSI**
(prise en charge systématique pour tout adhérent diabétique)

GRADE 1 :

A ce stade ; *le risque de développer une lésion est multiplié par 5*

Définition :

Le patient ne perçoit qu'*imparfaitement* le mono filament ; ce qui détermine pour l'HAS, l'existence d'une neuropathie sensitive. N'y sont associées ni déformation, ni artérite.

Mesures préventives :

Dès l'apparition des troubles de la perception du mono filament ; il est important d'y sensibiliser le patient, et de voir avec lui, la conduite à tenir en cas de plaie.

Prises en charge des soins podologiques :

Elle se déroule de la même manière que pour les patients de grade 0 (cf. p:2).

Remarque :

Le grade 1 est un grade souvent transitoire. En effet, la neuropathie sensitive est généralement associée à une atteinte motrice. Celle-ci est responsable d'une atrophie musculaire intrinsèque

(déséquilibre entre muscles extenseurs et fléchisseurs du pied) entraînant une charge bio mécanique anormale ainsi que des déformations.
Le risque podologique devient alors de grade 2.

La prise en charge éducative individuelle des patients en grade 0 et grade 1 est dite de 1^{er} recours et se déroule au cabinet du médecin généraliste et/ou du podologue libéral.
Des ateliers collectifs sont également dispensés par les équipes éducatives libérales formées à l'Education Thérapeutique du Patient, et ce, sur l'ensemble de la région Nord Pas de Calais.
Les réseaux de santé peuvent également assurer cette mission sous certaines conditions (absence d'équipes éducatives de 1^{er} recours,...).

GRADE 2 :

A ce stade ; *le risque de développer une lésion est multiplié par 10.*

Définition :

Il s'agit de patients présentant soit une :

- **neuropathie sensitive + des déformations**

Des déformations en apparence mineures peuvent être à l'origine de lésions graves. Ces dernières peuvent être évitées par des techniques et des gestes simples.

- **neuropathie sensitive + artérite**

Mesures préventives :

L'artérite (étant ici définie par l'absence d'au moins un des pouls distaux) doit bien entendu être prise en charge par l'équipe médicale. L'éducation thérapeutique devient ici primordiale, portant notamment sur le chaussage et la coupe d'ongles.

Prises en charge des soins podologiques :

La prise en charge des soins de ces patients se situés en grade 2 est financée par les CPAM.
La prescription des soins est réalisée par le médecin traitant, à l'aide d'une feuille bizonet et doit respecter des critères précis.
Les soins sont dispensés par un pédicure-podologue libéral (préalablement formé à la prise en charge du pied diabétique).

La prise en charge éducative de ces patients est dite de second recours. Il est souhaitable que le patient intègre un programme spécifique (assuré par les équipes éducatives des réseaux de santé par exemple) en lien avec l'équipe de ville.

GRADE 3 :

A ce stade ; *le risque de développer une lésion est ici multiplié par 25.*

Définition :

Il s'agit de patients ayant présenté :

- **une plaie dont la cicatrisation a duré plus de 4 semaines**

ou

- **une amputation au niveau d'un membre inférieur**

Mesures préventives :

Un suivi podologique plus fréquent s'impose. A ce niveau de risque, la surveillance régulière par un diabétologue ou par un centre spécialisé est préconisée.

Le chaussage sur mesure est le plus souvent indiqué.

Prises en charge des soins podologiques

La prise en charge de ces soins est financée par les CPAM.

La prescription des soins est réalisée par le médecin traitant, à l'aide d'une feuille bizonne et doit respecter des critères précis.

Les soins sont dispensés par un pédicure-podologue libéral (préalablement formé à la prise en charge du pied diabétique).

Depuis mai 2013; les soins réalisés par le pédicure-podologue au domicile du patient sont remboursés. Ne sont concernés que les patients en grade 2 ou en grade 3.

La prise en charge éducative de ces patients est dite de 3^{ème} recours et peut être assurée ; lorsque cela est possible, par les équipes éducatives des structures spécialisées hospitalières.

Cette dernière vient renforcer les messages délivrés par les membres de l'équipe soignante de ville.

Conclusion :

Prévenir des lésions graves du pied chez le patient diabétique est le plus souvent possible. Depuis plusieurs années, des moyens se mettent en place mais sont encore sous utilisés.

Les praticiens de 1^{er} recours ; médecins généralistes et pédicures-podologues, ont un rôle primordial dans la prévention de ces complications secondaires du diabète notamment par :

- un dépistage précoce
- un suivi éducatif
- des soins podologiques adaptés au grade de risque

Références bibliographiques :

- Assal, J.P. ; Lacroix, A. (2003). *L'éducation thérapeutique du patient, Nouvelles approches.*

Paris : Maloine.

- D'Ivernois, J.F. ; Dell'Isola, B.; Gagnayre, R.; Hartemann, A. ; Le Tallec, C. ; Traynard, P.Y. & Vaillant, G. (2012). *Pratiques de l'éducation thérapeutique du patient dans le diabète.*

Paris : Maloine.

- Haute Autorité de Santé. (2007). Séances de prévention des lésions des pieds chez le patient diabétique par le pédicure-podologue. *Rapport Pied diabétique*. Saint Denis La Plaine : HAS.
- La déclaration de Saint Vincent. (1989).
- Patakyz, Z. ; Hartemann-Heurtier, A. (2002). *Diabet and Metabolism*.
- Traynard, PY. Gagnayre, R. (2013). *Education thérapeutique du patient en ville et sur le territoire*. Paris : Maloine.

Les allergies alimentaires : le menu change

Bousculer les idées reçues des évictions et réintroductions

Docteur CASTELAIN Christine

L'allergie est devenue de nos jours un problème de santé publique, avec une augmentation de l'allergie alimentaire ces dernières années dans la population que l'on estime selon les études à 4 à 8 % de la population pédiatrique en âge préscolaire, 4% de la population générale.

Seuls quelques aliments sont responsables de la majorité des allergies alimentaires chez l'enfant, surtout le lait, l'œuf, les légumineuses (arachide) et fruits à coque (répartition différente chez l'adulte).

Y-a-t-il à notre époque moyen de prévenir l'installation d'une allergie alimentaire et quels traitements peuvent être proposés à nos patients, sachant que cette allergie peut avoir une évolution parfois dramatique allant jusqu'au choc anaphylactique et au décès.

Définition :

L'allergie alimentaire « IgE médiée » est la capacité de l'organisme à réagir spécifiquement vis-à-vis d'une protéine animale ou végétale, ce qui peut entraîner l'apparition de symptômes d'urticaire, d'asthme, de rhino-conjonctivite mais aussi de choc anaphylactique. Les manifestations purement digestives et l'eczéma sont plus liés à des réactions non-IgE médiées.

Enfin il faut savoir différencier sensibilisation à un allergène et allergie vraie pour une bonne compréhension de cette » pathologie.

Le bilan :

Seul un bilan de bonne qualité permet un diagnostic juste et une prise en charge adaptée pour éviter tout risque d'accident grave (interrogatoire « policier », tests cutanés, biologie, tests de réintroduction)

Facteurs de risque

Certains éléments « facilitants » peuvent aider à orienter le diagnostic : connaissance des antécédents personnels et familiaux, présence d'un terrain atopique, habitudes alimentaires, dégoût pour un aliment.

Prise en charge

Elle varie en fonction de certains critères : âge du patient, allergène en cause, pathologies associées (asthme=facteur de risque). Jusqu'à tout récemment, l'éviction stricte a été reconnue comme le seul traitement efficace, mais avec des conséquences non négligeables sur la qualité de vie (angoisse, vie sociale difficile, etc.)

Il faut de nos jours retenir quelques principes généraux :

- Pas d'éviction systématique prolongée, sans avoir fait la preuve de la responsabilité de l'allergène
- Une éviction injustifiée risque d'entraîner une rupture de la tolérance naturelle
- L'intérêt d'une introduction alimentaire précoce a été démontré (dans le respect de certaines règles bien établies)
- Aucun intérêt à un régime alimentaire d'éviction chez la mère durant la grossesse ou l'allaitement

En cas d'allergie confirmée, et de risque d'accident en cas de réintroduction, celle-ci se fera prudemment sous surveillance en milieu hospitalier, par une équipe entraînée, afin de définir le seuil de réactivité et mettre en place un protocole prudent de tolérance. Ceci permet de mettre le patient à l'abri de réintroductions accidentelles graves.

Plusieurs études démontrent maintenant la réalité et l'intérêt de ces notions qui vont à l'encontre de bien des habitudes et idées reçues, que ce soit pour le lait, l'œuf ou encore l'arachide (travaux « Du Toit »).

En conclusion

La prise en charge des allergies alimentaires a beaucoup évolué depuis ces dernières années. Le diagnostic plus précis, l'avancée de la biologie, les tests de réintroduction permettent une prise en charge plus ciblée, au cas par cas mettant nos patients à l'abri d'accidents graves et permettant de les amener petit à petit vers sinon une guérison, au moins une tolérance compatible avec une bonne qualité de vie.

Les néphropathies

Le duo médecin généraliste/néphrologue

Professeur NOEL Christian

L'insuffisance rénale effraye toujours les cliniciens par sa complexité apparente, et les conduites à tenir extrêmement variables où la frontière entre les limites de l'hospitalisation et le maintien à domicile sont étroites.

Le diagnostic passe forcément par un prélèvement sanguin (créatinine sérique) et l'on distinguera :

- l'insuffisance rénale aiguë (IRA)
- l'insuffisance rénale chronique (IRC)
- l'IRA sur IRC

Par définition, pour ce qui concerne l'**IRA**, il faut disposer d'une biologie antérieure pour affirmer l'IRA (diagnostic différentiel = IRA sur IRC) ce qui n'est pas toujours possible d'autant que l'autre critère (imagerie) correspond à la présence de reins de taille normale alors qu'on sait que les néphropathies diabétiques (également l'amylose ou la polykystose) peuvent par exemple, conserver très longtemps (parfois jusqu'au stade terminal) des reins de taille normale.

En fait, en dehors des IRA médicamenteuses ou du myélome où l'IR peut être de découverte systématique sur un bilan non ciblé, les IRA surviennent la plus part du temps dans un contexte clinique brutal et sémiologiquement riche (saignement aiguë, déshydratation patente, sepsis sévère ...) où l'IRA est toujours recherchée (dosage de créatinine sérique).

L'**IRA sur IRC** sera envisagée si le contexte clinique est finalement peu évocateur ou disproportionné à l'élévation importante de la créatinine sérique (exemple déshydratation peu symptomatique et chiffres de créatinine très élevés). Cette situation est certainement plus fréquente qu'on ne le pense compte tenu du nombre d'IRA adressées en néphrologie chez des personnes âgées au décours, par exemple, d'un épisode simple de déplétion sodée alors que le patient était placé sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion associé ou non à un diurétique. La créatinine sérique revient souvent à la normale après correction des troubles hydro électrolytiques et de la volémie mais l'IRA imméritée a pour signification, non pas une IRC mais au moins une néphropathie sous jacente (dans le cas présent par exemple, une néphropathie vasculaire). Dans d'autres cas, une néphropathie avec insuffisance rénale chronique inconnue antérieurement, sera révélée par un épisode d'IRA. Dans certain cas, cette IRA sur IRC pourra même conduire à une IRC terminale, épisode ultime d'une néphropathie restée silencieuse jusqu'à lors.

C'est dire une première fois l'importance de disposer d'une créatinine sérique chez tout patient ayant une prescription médicamenteuse quelle qu'elle soit et notamment de diurétiques, IEC/ARAI, AINS où le rein soumis à une agression hypovolémique, sera dans l'incapacité d'assurer son travail d'épargner l'excrétion sodée en cas de besoin. **L'urée sanguine est moins fiable car extrêmement dépendante de l'état d'hydratation et/ou de l'état nutritionnel.**

Dans ces situations, si le niveau de créatinine indique la gravité de l'IR, c'est à la kaliémie qu'il faut penser car c'est elle qui met le patient en danger vital en sachant que la prescription de médicaments ayant un effet sur l'hémodynamique intra rénale est très pourvoyeuse d'hyperkaliémie (IEC/ARAI, AINS, Bétabloquant, Spironolactone), même à des degrés d'IR

modestes. Ceci amène à énoncer une autre règle fondamentale qui est de toujours prescrire une kaliémie de façon associée et immédiate au dosage de la créatininémie.

Le rôle du généraliste est :

- de prescrire une créatininémie associée à une kaliémie devant tout état de déplétion sodée grave ou même modeste chez des personnes fragilisés et/ou « débilisés » (diabète, âge > 70 ans, prescriptions médicamenteuses à risque hémodynamique) ou chez un patient que l'on sait porteur d'une néphropathie, avec ou sans IRC.
- De prescrire une créatinémie associée à une kaliémie chez le patient connu en IRC à la moindre situation clinique significative (autre qu'une déplétion sodée).
- D'établir chez ces mêmes patients fragilisés une surveillance systématique du poids et de la pression artérielle et de prévenir les patients sous diurétiques d'arrêter ces produits en cas de fièvre, de diarrhée, de grande chaleur ou tout autres causes de déplétion sodée. Chez le patient en insuffisance cardiaque, une visite s'impose pour confirmer ou non cette attitude.
- pour tout patient en IRC, même modeste, il faut prescrire une boîte de kayexalate à garder au domicile, afin de pouvoir utiliser ce chélateur du potassium sans attendre en cas de besoin, au moindre appel du médecin traitant.

L'IRC terminale est une pathologie dont l'incidence et la prévalence est la plus élevée dans le NPDC par rapport aux chiffres de France Métropolitaine. On attribue cela à l'incidence très importante du diabète qui, avec les néphropathies vasculaires du sujet âgé représentent à présent les deux premières causes d'IRC.

Trois choses importantes sont à prendre en considération.

1- D'une part, **40% des patients arrivés au stade terminal dans le NPDC le sont en référence tardive** c'est-à-dire que leur pathologie rénale n'était pas connue ou négligée et découverte peu de temps avant la mise en dialyse. Les conséquences sont dramatiques pour ces patients car non seulement ils sont précipités dans une prise en charge très lourde du jour au lendemain avec des conséquences psychologiques et sociales majeures, mais de plus il n'y a eu aucune prise en charge des complications liées à l'IRC pendant des années ce qui en fait les malades les plus graves avec un pronostic vital extrêmement péjoratif par rapport à ceux qui sont suivis régulièrement tout au long de leur parcours pathologique.

Leur chance d'accéder à la greffe rénale qui représente pourtant la meilleure prise en charge possible de survie quantitative et qualitative ainsi que la moins coûteuse, est extrêmement faible.

Pour pallier cette problématique, le dépistage de l'IR et la prise en charge coordonnée avec les néphrologues sont les deux réponses à apporter. Le médecin généraliste est au centre de cette problématique d'une part en dépistant l'IR par le dosage de la créatinine sérique chez les patients à risque et en associant systématiquement à tout prélèvement biologique sanguin (quel qu'en soit l'indication) ce dosage (toujours associé à la kaliémie comme déjà dit).

2- **La protéinurie** est fondamentale à déterminer. En effet, lorsqu'elle est présente avant ou dès la découverte de l'IR, elle indique le diagnostic de néphropathie glomérulaire et sous-entend la nécessité d'une biopsie rénale pour un diagnostic étiologique. Lorsqu'elle apparaît dans le cours évolutif d'une IRC, elle indique un diagnostic de néphropathie de réduction néphronique qui signe une évolutivité défavorable à court ou moyen terme.

3- Enfin, il s'agit d'un nombre très important de patients et les spécialistes néphrologues ne peuvent **en assurer le suivi**, leur mission essentielle étant la prise en charge de l'IRC terminale. Il faut donc recréer le lien avec le médecin généraliste en adaptant et en coordonnant ce suivi en fonction de la gravité du patient qui ne tient pas seulement à la gravité de l'IR mais également aux pathologies associées, notamment sur le plan

cardiovasculaire et l'âge. La meilleure façon de désorganiser le fonctionnement de suivi d'une file active de maladie chronique est de shunter le généraliste ce qui aboutit non seulement à une augmentation des coûts mais également à une perte de confiance du patient. Je souhaiterais aborder les outils modernes qui sont représentés par l'éducation thérapeutique, la télémédecine et finalement le DPC ainsi que le problème éthique du traitement dit « conservateur ».

Lorsque le patient en IRC terminale est pris en charge en dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) **ou en greffe**, il y a également un rôle pour le généraliste qui à l'heure actuelle est pourtant clairement écarté de sa mission à savoir le premier recours et le maintient à domicile. Là aussi, l'éducation thérapeutique et peut être la Télémédecine pourront permettre aux généralistes de retrouver leur rôle essentiel et je dirais comment.

Sur le plan sociétal, c'est le **généraliste** également **qui doit faire le relai des progrès et innovations thérapeutiques** dans le domaine de l'IRC et il est d'une importance majeure de comprendre, par exemple, que la « promotion » de la greffe avec donneur vivant passe par lui.

Le dépistage des maladies rénales chroniques restent l'apanage du MG. Dans la mesure où il s'agit d'une maladie silencieuse, le but est de cibler les patients qui ont le plus de chance de développer cette pathologie :

- les patients avec antécédents personnel de problème rénaux et des antécédents familiaux de maladie rénale
- les patients avec HTA ancienne
- les patients ayant déjà présenté une pathologie athéromateuse
- les diabétiques et les patients âgés de plus de 70 ans.

La découverte d'une insuffisance rénale chronique implique la recherche d'une protéinurie (albuminurie rapporté à la créatininurie sur échantillon urinaire), la réalisation d'une échographie rénale (éliminer une obstruction et confirmer la chronicité avancée en cas de petits reins). La démarche étiologique tient compte des antécédents mais surtout, la présence d'une protéinurie (albuminurie > 0,500mg/L) implique la plus part du temps une biopsie rénale pour étiqueter une néphropathie glomérulaire. Quel que soit la maladie rénale en cause, la protéinurie est un facteur de risque évolutif. Ainsi, en cas d'IR modérée, sans protéinurie, on a le temps devant soi et le néphrologue peut être contacté pour évoquer un bilan complémentaire et les modalités de surveillance. En revanche la protéinurie sous entend très souvent une biopsie rénale et un passage obligatoire par le néphrologue.

Le patient étiqueté avec une maladie rénale chronique doit bénéficier d'un suivi comportant

- la surveillance pondérale (problèmes volémiques très fréquents chez eux),
- le contrôle de la pression artérielle et de la protéinurie qui sont des facteurs de risque d'évolutivité
- une réflexion perpétuelle sur le risque médicamenteux iatrogène

Repérage et signalement de la maltraitance infantile

Quels clignotants ? Et après ?

Dr MATTHEUS-GAULON Anne

Reconnaître une maltraitance est toujours délicate.

Peur de se tromper, peur des conséquences administratives ou judiciaires, peur des conséquences sur la relation médecin-patient.

L'affaire d'Outreau, l'affaire dite du «petit Marc» en 2008 ont marqué nos consciences professionnelles et particulièrement celle de notre région.

De plus les présentations évoluent. La clinique s'enrichit de notre évolution sociétale, de l'évolution de la famille.

Quel médecin n'a pas été confronté à ces conflits de couple où l'enfant est otage. Que faire devant ces allégations de maltraitance, d'abus sexuels ? Allégations erronées par la souffrance en lien avec le traumatisme de la séparation, fausses allégations prenant l'allure de syndrome de Münchhausen par procuration voir d'aliénation parentale ou vraies allégations.

Comment réagir ? comment faire la part des choses.

Ces enfants au cœur des séparations parentales conflictuelles a fait l'objet du rapport thématique de la Défenseure des enfants en 2008.

Ceci nécessite une vigilance particulière.

Il faut aussi savoir ouvrir les yeux devant des situations qui peuvent paraître banales pour ne pas méconnaître une présentation inhabituelle ou une maltraitance cachée. l'hypothèse de maltraitance dans des situations médicales ou chirurgicales peu claires doit faire partie des « tiroirs diagnostics »

Le médecin doit faire preuve de prudence et circonspection tout en restant attentif à ce que dit l'enfant et ce que son corps exprime.

Sujet tabou avant 1980, les abus sexuels chez l'enfant font souvent la une des médias. des mères s'inquiètent alors devant une tache dans la culotte !

La moindre manifestation de sexualité infantile se trouve dramatisée et interprétée en abus sexuel.

Et pourtant il faut aussi penser que la violence entre enfants existe, que des abus sexuels peuvent survenir dès le plus jeune âge.

Reconnaître et après ? que faire ? quelle prise en charge proposer ?

Il faut pouvoir resituer la loi tout en la respectant. Que nous apporte la loi de protection de mars 2007 ?

Le diagnostic de maltraitance est souvent difficile car il ne repose sur aucun signe spécifique.

En dehors de très rare forme clinique, où le diagnostic paraît certain, le médecin est dans la majorité des cas face à une suspicion.

La suspicion de maltraitance peut être le motif de consultation mais parfois une découverte fortuite à l'occasion d'une prise en charge d'un tout autre motif.

Les signes d'alerte seront de trois ordre : signes cliniques enfant ou parent, propos de l'enfant ou de son entourage, comportement de l'enfant ou de sa famille.

Certains indices généraux sont communs dans toutes les formes de maltraitance :

-explication absente, vagues, peu claires, changeante pour les lésions constatées, réponses évasives ou agressives

-mécanisme évoqué non plausible, non en rapport avec le développement psychomoteur de l'enfant

-délai de prise en charge et recours aux soins

- intervention d'un autre enfant

-histoire inexplicquée (aucun témoin lors de l'évènement traumatique)

-discordance entre histoire racontée et importance de la lésion

- motif de consultation ou d'hospitalisation autre, découverte à l'examen de lésions supplémentaires non auparavant annoncées
- lésions d'âge différent
- nomadisme médical, changement fréquent de médecin pour la prise en charge de traumatismes
- indications fournies par des tiers ou par l'enfant lui-même

Certains comportements parentaux vont interpeller :

- comportement inadapté face aux lésions : indifférence, banalisation
- refus d'examiner l'enfant ou soigner l'enfant
- les parents mettent des obstacles à ce que l'enfant soit seul avec les personnes qui le soignent
- comportement faisant suspecter une addiction (alcool, toxicomanie)

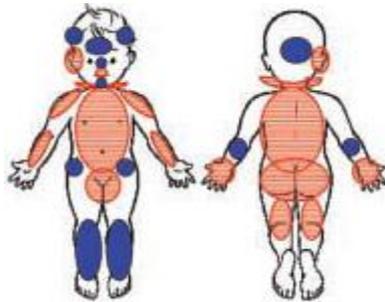
Une maltraitance physique pourra être suspectée devant des ecchymoses, brûlures, fractures. Certaines caractéristiques, la localisation, une forme évocatrice (fer à repasser, brûlure de cigarette...) permettent d'orienter vers une origine accidentelle ou vers une maltraitance.

Localisation suspecte (en rouge sur le schéma): thorax, dos, siège, organes génitaux, face postérieure de la cuisse, oreilles, angles de la mâchoire, mastoïde, joues, lèvre

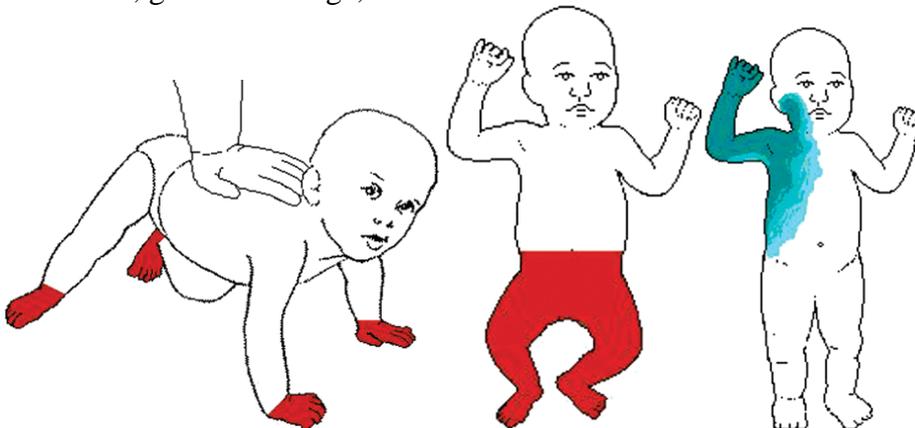
Supérieure, frein de la langue ou des lèvres (introduction forcée, gavage coercitif),

Cou (marques de strangulation), nuque, face antérieure des avant bras (protection contre les coups), épaules, bras et face dorsale des mains symétriquement.

Localisation accidentelle (bleu) : front, tempes, nez, menton, hanches, bassin, genoux, tibias, coudes, face postérieure de l'avant-bras et paumes des mains.



Face aux brûlures, le caractère symétrique et bilatéral, une localisation en gant ou en chaussette, génitale et siège, en flexion seront évocateurs.



(rouge suspecte vert accidentelle)

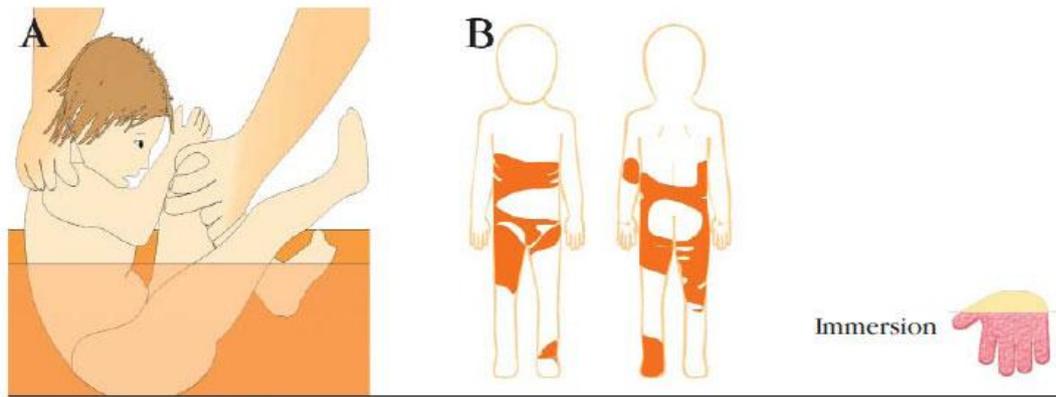


FIGURE 2: A. Scald; B. "Zebra striae" with preservation of the gluteal region (resting point) and C. "glove" burn
Adapted source: Kos L, Sbrayder T⁸

Face à une suspicion de maltraitance sexuelle il conviendra de se demander y a-t-il ou non notion de pénétration, les faits datent-ils de plus ou moins 5 jours, l'enfant est-il en contact avec l'agresseur présumé, la famille est-elle protectrice ?

Le diagnostic d'une maltraitance est basé sur une bonne connaissance des facteurs de risque de fragilité liée à l'enfant, à la famille et à l'environnement.

Le diagnostic doit toujours être présent à l'esprit. il faut savoir y penser, **Ne pas rester seul**

Il convient de se poser 3 questions :

Urgence de soins et de constat, de protection, d'accompagnement.

En cas de lésions fortement suspectes, une hospitalisation est **recommandée**, évoquant le besoin de surveillance des lésions, d'examen complémentaires sans parler de maltraitance afin de réaliser en milieu neutre et protégé une évaluation médicale, psychologique et sociale. L'hôpital n'est pas un lieu stigmatisant, il est facilement accepté par les familles.

Pour aider à la décision de l'hospitalisation, il est **recommandé**, si besoin, de contacter préalablement un médecin hospitalier senior des urgences pédiatriques afin de prendre un avis, et d'organiser les modalités d'accueil.

Il est **recommandé** que le médecin qui a préconisé l'hospitalisation s'assure que le mineur a bien été conduit à l'hôpital.

L'hospitalisation ne peut être imposée aux parents.. Si les parents refusent l'hospitalisation, si la maltraitance est évidente ou si les lésions sont graves, le médecin doit réaliser un signalement judiciaire auprès du Procureur de la République du tribunal de grande instance ou de son substitut (joignable 24 h/24, même les jours fériés, par le biais d'une permanence téléphonique du commissariat ou de la gendarmerie)

Cependant, si le mineur n'est pas en contact permanent avec son agresseur, si les faits sont anciens, l'hospitalisation n'est pas recommandée de façon systématique,

En cas de maltraitance sexuelle suspectée les situations justifiant un examen en urgence sont rares :

_ Médico-judiciaires, si agression depuis moins de 5 jours, avec notion de pénétration : pour rechercher des lésions récentes

_ Médico-chirurgicales : signes somatiques ou psychiques sévères (Lésions chirurgicales, perturbation psychologique aiguë, etc.), mise en place de prévention d'une grossesse chez une enfant pubère, prévention d'une IST.

En l'absence de critères d'urgence, une évaluation pourra se faire en consultation hospitalière ou en s'adressant aux services du Conseil Général, chef de file de la protection de l'enfance depuis la loi de mars 2007.

D'autres clignotants doivent inciter à une prévention spécifique.

Face à des pleurs du nourrisson, sensibiliser et informer les parents des risques de secouer un enfant, apprécier le degré d'épuisement parental.

En cas de séparation parentale, veiller à ce que l'enfant ne devienne pas l'enjeu d'un conflit parental, rappeler que le couple parental survit au couple marital, la notion de partage de l'autorité parentale en matière de décisions concernant la santé physique, mentale, sécurité, entretien et sécurité trop souvent confondue avec les droits de visite et d'hébergement et la résidence principale .

Une vigilance sera de mise dans la rédaction des certificats médicaux dans ces situations de conflit et d'allégations de maltraitance.

En cas de violence conjugale, sensibiliser au risque de violence directe pour l'enfant mais aussi de violence indirecte (impact psychologique de voir, entendre, vivre dans de tel climat)

Le constat d'un calendrier vaccinal mal suivi, des réticences face à l'obligation vaccinale doivent parfois inciter à rappeler le code de santé publique (Article L3116-4

- Modifié par [Loi n°2007-293 du 5 mars 2007 - art. 37 JORF 6 mars 2007](#)
- Le refus de se soumettre ou de soumettre ceux sur lesquels on exerce l'autorité parentale ou dont on assure la tutelle aux obligations de vaccination prévues aux articles L. 3111-2, L. 3111-3 et L. 3112-1 ou la volonté d'en entraver l'exécution sont punis de six mois d'emprisonnement et de 3 750 Euros d'amende).

Le médecin a un rôle primordial au sein du dispositif de la protection de l'enfance.les clinotants doivent lui permettre de prévenir, repérer et orienter vers les différents acteurs du réseau.

AIDE MEMOIRE

CONFÉRENCE DE CONSENSUS décembre 2004
maltraitance :dépistage conduite à tenir aux urgences
psydoc-fr.broca.inserm.fr

CONFERENCE DE CONSENSENSUS ABUS SEXUELS
conséquences des maltraitances sexuelles.
Les reconnaître,les soigner,les prévenir
PARIS 6-7 NOVEMBRE 2003

LE PRATICIEN FACE AUX VIOLENCES SEXUELLES
www.sante.gouv.fr

**MODELE SIGNALEMENT JUDICIAIRE EN CAS DE MALTRAITANCE
A MINEUR**
www.conseil-national.medecin.fr

Aide mémoire

- Recommandation bébé secoué mai 2011
- www.has-sante.fr/syndrome-du-bebe-secoue-rapport-d-orientation-de-la-commission-d-audition
- REPÉRAGE ET SIGNALEMENT DE L'INCESTE PAR LES MÉDECINS : RECONNAÎTRE LES MALTRAITANCES SEXUELLES INTRAFAMILIALES CHEZ LE MINEUR mai 2011
- www.has-sante.fr/maltraitance-sexuelle-recommandations

Aide aux victimes

- Département: 59
- AIAVM Association Intercommunale d'Aide aux Victimes et de Médiation
- Place Roger Salengro
59033 Lille 0320495079
- SIAVIC Service Intercommunal d'Aide aux Victimes 69, rue Jules Watteuw
59100 Roubaix 0320450555
- CAD-SAV Centre d'Accès au Droit (C.A.D) Service d'Aide aux Victimes 7, rue
Gabriel Péri
59200 Tourcoing 0320113428
- AJAR Association Justice, Accueil et Réinsertion Service d'Aide aux Victimes
- AJAR 1, rue Vedrines
59307 Valenciennes 0327202626

- Département 62
- AVIJ 62 Association d'Aide aux Victimes et d'Information Judiciaire du Pas-de-
Calais Place des Ecrins
62223 St-Nicolas les Arras 0321716200

- Tribunal de grande instance (TGI) - Avesnes-sur-Helpe - Nord - 59
- Tribunal de grande instance (TGI) - Cambrai - Nord - 59
- Tribunal de grande instance (TGI) - Douai - Nord - 59
- Tribunal de grande instance (TGI) - Dunkerque - Nord - 59
- Tribunal de grande instance (TGI) - Lille - Nord - 59
- Tribunal de grande instance (TGI) - Valenciennes - Nord - 59
- Tribunal de grande instance (TGI) - Arras - Pas-de-Calais - 62
- Tribunal de grande instance (TGI) - Boulogne-sur-Mer - Pas-de-Calais - 62
- Tribunal de grande instance (TGI) - Béthune - Pas-de-Calais - 62
- Tribunal de grande instance (TGI) - Saint-Omer - Pas-de-Calais - 62

L'autisme, les troubles envahissants du développement.

De l'écoute au regard

Mme VERSCHUREN Emeline



L'autisme, et plus généralement les Troubles Envahissants du Développement (TED- DSM IV), est un handicap qui touche l'individu à la fois sur la sphère cognitive, sensorielle, motrice et sociale. Sa prévalence actuelle est établie à un individu pour 156 personnes (Cf. Méta-étude de Frombonne, 2009), soit en France une estimation de 100000 personnes de moins de 20 ans atteintes de TSA (source INSERM).

On ne peut donc ignorer ces troubles auxquels chaque famille, chaque professionnel peut être confronté. Mais comment repérer les signes précoces de l'autisme ? Quelles sont les manifestations cliniques ?

Au-delà de ces questions fondamentales, que peut-on proposer aux familles ? Vers qui les oriente-t-on ? Existe-t-il des services spécifiques pour ces personnes ?

Nous proposerons de répondre à ces questions lors d'une présentation à la fois théorique et pratique.

Emeline Verschueren, psychologue Centre ressources autismes NPdC Loos et en pratique libérale sur Valenciennes.

e.verschueren@cra-npdc.fr

Les lymphomes

Les entités anatomocliniques, principes de prise en charge

Professeur MORSCHHAUSER Franck

Le lymphome est un cancer des lymphocytes matures se manifestant dans les organes lymphoïdes secondaires ou les tissus extra nodaux. C'est le 6^{ème} cancer le plus fréquent, affectant environ 22,5/100000 habitants. Le mot lymphome est un terme générique qui recouvre plus de 30 entités anatomocliniques distinctes. Les cellules malignes gardent certaines caractéristiques, notamment l'immunophénotype, des précurseurs lymphoïdes normaux dont elles dérivent, ce qui permet d'identifier leur stade de développement et leur provenance au sein des structures du follicule lymphoïde secondaire, principalement le centre germinatif (CG), site d'intense prolifération, de sélection, de maturation et de mort des cellules B dans les organes lymphoïdes périphériques (ganglion, rate, tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT)) stimulés par un antigène. Ces caractéristiques constituent la base des critères diagnostiques de la classification des lymphomes selon l'OMS. La plupart des lymphomes (85%) dérivent des lymphocytes B issus du CG (ex : lymphome diffus à grandes cellules B de type CG, lymphome folliculaire, lymphome de Burkitt, lymphome hodgkinien) ou post CG (ex : lymphome diffus à lymphome diffus à grandes cellules B de type ABC). Les 2 entités les plus fréquentes sont le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), archétype du lymphome agressif, qui représente environ 40% des lymphomes et le lymphome folliculaire (LF), archétype du lymphome indolent (20 à 30% des lymphomes). Les qualificatifs « agressif » ou « indolent » ne traduisent qu'une présentation clinique, bruyante en quelques jours à quelques mois pour les lymphomes agressifs alors qu'il peut exister une évolution à bas bruit sans retentissement clinique pendant des années dans le lymphome indolent

Le diagnostic de lymphome doit être évoqué devant toute adénopathie isolée ou polyadénopathie superficielle ou profonde persistant au delà de quelques semaines sans explication infectieuse plausible. C'est le mode de révélation le plus fréquent. Parfois, le diagnostic sera d'emblée évoqué sur des signes cliniques d'évolutivité (fièvre au long cours, sueurs nocturnes profuses récurrentes, amaigrissement de 10% du poids du corps en 6 mois) ou des anomalies de l'hémogramme. Il existe de nombreuses formes cliniques selon les territoires ganglionnaires ou les tissus atteints ; Il est important de reconnaître précocement les formes compressives avec syndrome cave supérieur ou urétérohydronéphrose bilatérale. Bien que parfois très évocateur, aucun de ces signes n'est pathognomonique. L'essentiel est donc de penser au lymphome pour programmer les quelques investigations qui permettront d'orienter le patient.

Après découverte d'une lésion possiblement évocatrice de lymphome le rôle du MT est de programmer au minimum un cliché de thorax, un bilan biologique simple (hémogramme, fonctions rénale et hépatique, VS, CRP, EPS, bilan d'hémostase simple) et de prendre contact avec l'équipe hématologique pour définir ensemble la suite de la prise en charge

La biopsie chirurgicale d'une adénopathie superficielle (cervicale>axillaire>inguinale) ou profonde (médiastinoscopie, coelioscopie, laparotomie), ou à défaut, de la lésion extranodale la plus accessible doit être privilégiée pour établir le diagnostic et de typer précisément le lymphome. La cytoponction n'est pas suffisante même si elle peut avoir valeur d'orientation. Le fragment prélevé doit être adressé à l'état frais au laboratoire dans les 30 minutes dans une compresse imbibée de sérum physiologique. Ceci implique une concertation en amont entre le

médecin traitant ou le clinicien référent, le chirurgien et l'anatomopathologiste pour garantir la qualité du matériel. L'analyse comporte 4 temps (histologique, cytologique, immunohistochimique et cytogénétique/moléculaire). Toute perte d'information à ce niveau est préjudiciable car le diagnostic précis est la base du choix thérapeutique. Il est important d'essayer de congeler du matériel dans une tumorothèque

Le bilan d'extension doit débiter par un bilan d'imagerie : scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien et si possible morpho-TEP-¹⁸FDG pour les lymphomes ¹⁸FDG avides. La TEP est devenue indispensable pour les LDGCB et les lymphomes hodgkiniens. Selon les résultats de l'imagerie et le type histologique, il sera complété par une biopsie ostéo-médullaire et une ponction lombaire. Tout autre examen (Imagerie cérébrale, endoscopie, ORL) est fonction d'un éventuel point d'appel clinique. Au plan biologique, l'hématologue complète essentiellement le bilan par un dosage de LDH, de β_2 microglobuline et éventuellement les sérodiagnostics viraux (VHB, VHC, VIH) si non effectués dans les 6 mois préalables

Le choix du traitement repose avant tout sur le type histologique. Ce choix est affiné par la prise en compte de l'âge, des comorbidités et l'utilisation d'index pronostiques. Dans les LDGCB, on utilise l'index pronostique international ajusté à l'âge (IPIaa) qui repose sur l'indice d'activité OMS (0,1 vs >1, le stade d'Ann Arbor (I-II vs II-IV) et le taux de LDH (N vs élevé). Dans les lymphomes folliculaires on utilise le FLIPI pour stratifier les patients mais le choix de mettre en route un traitement dépend de l'existence ou non de critères de forte masse tumorale.

Il est important de comprendre la philosophie de traitement de ces 2 principaux types de lymphome pour faciliter l'adhésion du patient. Le LDGCB est curable dans 50 à 70% des cas selon l'âge, Il faut donc tout mettre en œuvre pour obtenir la guérison dès la première ligne. Une maladie réfractaire primaire ou une rechute précoce sont de mauvais pronostic avec une survie sans progression <20%. Le lymphome folliculaire est incurable avec les traitements actuels mais la survie globale de ce lymphome indolent, tous patients confondus, n'en demeure pas moins d'environ 15 ans. La rechute fait ici partie de l'histoire naturelle de la maladie et l'objectif est de traiter au mieux chacune des poussées en utilisant l'approche ayant le meilleur bénéfice/risque à moyen et long terme. Contrairement au LDGCB que l'on traitera toujours d'emblée, le maintien de l'abstention thérapeutique est la règle dans le LF tant que les critères de forte masse tumorale ne sont pas présents.

Bien que le standard de traitement varie pour chaque type de lymphome, le schéma le plus largement adopté en première ligne fait appel à une polychimiothérapie de type CHOP en association à une immunothérapie par anticorps monoclonaux anti-CD20 (rituximab). Les avancées en matière de biologie du lymphome et d'analyse génomique structurale ont récemment permis une meilleure connaissance de la pathogénie des lymphomes, l'élaboration de classifications moléculaires et l'identification de cibles moléculaires accessibles à des thérapies ciblées qui sont en train de révolutionner la prise en charge de ces hémopathies.

Pathologies urogénitales courantes chez l'enfant

Du normal au pathologique, intervenir au bon moment

Docteur AUBRY Estelle Professeur Remi BESSON

1) LA VERGE

A) La taille

C'est l'inquiétude maternelle qui amène à consulter ainsi que de plus en plus souvent, il s'avère que ce soit un adolescent pré pubère inquiet après avoir accédé aux sites interdits aux – de 18 ans sur le net. Fréquemment, c'est par comparaison avec le ou les frères, les cousins.

Il convient de bien distinguer une verge de petite taille d'un pénis enfoui soit par phimosis congénital, soit par surpoids.

C'est l'examen clinique en rétractant le fourreau de la verge jusqu'au pubis qui permet de faire la différence.

La mesure de la verge se fait de la face dorsale du pubis au sommet du gland, on peut aussi en mesurer la circonférence.

La mesure doit être rapportée aux abaques de croissance.

Le plus souvent (répétition), il conviendra de rassurer la famille ou l'adolescent qui n'a pas encore commencé sa puberté à l'inverse d'autres garçons de la même tranche d'âge.

En cas de petite taille, il conviendra d'effectuer un bilan endocrinien complet de l'axe gonadotrope afin notamment de rechercher un déficit partiel en récepteurs aux androgènes.

L'enfouissement peut être dû à un défaut d'accolement du fascia pénis associé à un phimosis congénital avec mictions préputiales, ou être un rapport avec une surcharge pondérale chez le plus grand enfant. La circoncision seule n'est pas le traitement de ce problème aggravant l'enfouissement et rendant difficile une reprise chirurgicale.

B) Malformations (hypospadias, courbure, enfouissement) :

Hypospadias antérieur, il n'empêche pas l'activité sexuelle (en dehors d'une courbure de verge associée). La position du méat n'a pas de conséquence sur la fertilité.

Le jet, sa direction peut être compatible avec une miction debout s'il n'y a pas de courbure du gland ou de membrane brise jet antérieure.

L'aspect du prépuce malformé dans 99 % des cas peut entraîner une gêne uniquement cosmétique amenant à une demande de correction chirurgicale par la famille ou l'enfant.

Un bilan endocrinien et génétique est nécessaire en cas de méat postérieur ou de l'association à une ectopie testiculaire, une consultation génétique est également nécessaire pour tous les hypospadias postérieurs ou lorsqu'il existe des antécédents de malformation génitale dans la famille maternelle.

La courbure de verge lorsqu'elle est isolée n'est le plus souvent diagnostiquée qu'à l'adolescence ou à l'âge adulte. Sa correction nécessite une évaluation préalable au mieux réalisée par une auto imagerie. Elle ne nécessitera de correction que si elle est supérieure à 30 %.

C) Circoncision

Elle peut être d'indication chirurgicale, quoique pas toujours obligatoire dans le cas de malformation du prépuce (toujours prendre en compte l'avis de la famille).

Elle peut être coutumière, jugée non pas comme un acte médical mais comme une pratique rituelle par les tribunaux. Il n'empêche que les risques non négligeables de

complications (hémorragie, infection, sténose de l'urètre), nécessitent pour sa pratique un bilan d'hémostase, une aseptie chirurgicale et au mieux une anesthésie générale pour permettre un geste en parfaite sécurité.

(plaie de l'urètre, du gland, défaut d'hémostase...) et prendre en compte la douleur.

D) Le Phimosis

Finaleme nt plutôt rare, il convient de le différencier des adhérences préputiales.

Le traitement en est d'abord médical par l'application quotidienne après l'âge de 4 ans de dermocorticoïde de type 1 pendant 4 à 8 semaines. Le traitement chirurgical n'est indiqué qu'en cas de récidi ve après traitement médical ou sur lichen scléro-atrophique.

L'intervention est soit une préputioplastie, soit une circoncision selon les habitudes familiales.

La circoncision n'est impérative qu'en cas de lichen.

2) TESTICULE

Le diagnostic d'ectopie testiculaire ne peut être confirmé qu'après l'âge de 6 mois. L'intervention chirurgicale sera effectuée au mieux pour la préservation de la fertilité vers l'âge de un an.

Conséquences

Les troubles de la fertilité

Les adultes ayant un antécédent de cryptorchidie sont plus fréquemment infertiles, par altération du spermogramme, que la population générale (N. Kalfa).

En cas de cryptorchidie unilatérale, il ne semble pas y avoir de retentissement majeur sur la fertilité, mais en cas d'azoospermie le retentissement est aussi sévère qu'en cas de cryptorchidie bilatérale.

En cas de cryptorchidie bilatérale, il y a un retentissement sévère sur la fertilité, mais en cas d'azoospermie le pronostic est moins sévère qu'en cas d'azoospermie idiopathique (J. M. Rigot).

Une chirurgie précoce avant l'âge de 1 an limiterait la perte de cellules germinales.

Tumeurs du testicule

Le risque de tumeur du testicule est augmenté chez les patients ayant eu une cryptorchidie, ce risque accru est expliqué par l'anomalie de position elle même, et par le syndrome de dysgénésie testiculaire (TDS) Skakkebaek.

L'intervention chirurgicale d'abaissement diminue ce risque sans le réduire complètement.

Causes :

Elles font intervenir des facteurs endocriniens et génétiques.

Des mutations du gène INSL3, de son récepteur, du récepteur aux androgènes, une insuffisance hypothalamo-hypophysaire sont retrouvés dans 10 % des cas de cryptorchidie

L'exposition à des xenoestrogènes est un facteur de risque de cryptorchidie.

Ces molécules sont des perturbateurs endocriniens par l'intermédiaires des récepteurs aux androgènes, elles empêchent la descente testiculaire, elles sont retrouvées dans l'environnement.

Le syndrome de dysgénésie testiculaire relis, cryptorchidie, hypospadias, cancer du testicule et infertilité.

Le bilan

Qui explorer et comment.

L'absence de gonade palpable à la naissance est une situation d'urgence endocrinienne en période néonatale.

La cryptorchidie unilatérale ne nécessite pas d'exploration endocrinienne.

En cas de cryptorchidie bilatérale à testicules palpables, un bilan au cours de la mini puberté physiologique à 2 mois est préconisé.

En cas de testicule non palpé, l'échographie est inutile

La seule exploration préconisée est la cœlioscopie.

Le traitement endocrinien n'est plus proposé que par de rares équipes.

Il convient cependant de ne pas opérer les testicules baladeurs.

L'ectopie testiculaire secondaire (testicule en place à la naissance s'ascensionnant dans un deuxième temps) est rare est plus fréquente en cas de spasticité ou d'hypospadias postérieur.

3) LA VULVE

Souvent la consultation est due à la découverte lors des soins d'hygiène d'une « anomalie » passée jusque là inaperçue, où alors secondaire à l'examen du nouveau-né à la maternité.

Dans le premier cas, il convient de vérifier sur le carnet de santé les constatations de l'examen néo natal. Chez la petite fille à terme, les grandes lèvres sont presque jointives, peu développées, ne recouvrent pas totalement les petites lèvres. L'examen à la naissance se fera cuisses en flexion et abduction, on refoule délicatement les grandes lèvres vers l'extérieur et en arrière ce qui permet d'ouvrir l'orifice vaginal, et de vérifier l'absence d'imperforation hyménale.

Les fillettes prématurées se présentent souvent avec une hypertrophie relative des petites lèvres et du clitoris, due en réalité au faible développement des grandes lèvres.

Chez les fillettes pré pubères âgées de quelques mois à 6 ans (pic de fréquence de 2 à 4 ans), on peut retrouver une coalescence des petites lèvres. Cette particularité clinique est bénigne, fréquente, acquise (examen néo natal toujours normal) et guérit toujours spontanément. C'est un accolement du bord libre des petites lèvres. L'accolement peut-être complet mais il ne gêne pas l'écoulement des urines. S'il est découvert au cours d'une vulvite ou d'une infection urinaire il n'en n'est pas la cause. **Le diagnostic est clinique. Il ne faut pas traiter les coalescences** car on risque un traumatisme local qui en cicatrisant créerait une bride fibreuse.

Si on constate un traumatisme vulvaire, il faut savoir rassurer la fillette pour qu'elle se laisse examiner. Il faut faire l'interrogatoire sur les circonstances avec la maman pour la rassurer initialement et revenir dessus à distance pour voir si les informations se corroborent. En cas de difficulté, ne pas hésiter à se tourner vers le centre de chirurgie infantile de proximité.

4) L'OVAIRE

Souvent négligé avant l'adolescence l'ovaire peut chez la fillette être responsable de douleur et de tumeur. L'incidence des tumeurs ovariennes est estimée à 2,6 cas / 100 000 filles. Celles-ci ne représentent que 1% des cancers de l'enfant car contrairement à l'adulte les tumeurs de l'ovaire de l'enfant sont rarement malignes.

Le maître symptôme est la douleur, lorsqu'elle est brutale il faut craindre comme chez l'adulte un accident ischémique donc une torsion. L'échographie sera une aide précieuse. Il est en effet difficile de visualiser les ovaires chez l'enfant pré pubère sauf s'ils sont le siège d'une pathologie tumorale kystique ou solide. **Une suspicion de torsion doit entraîner une consultation en milieu spécialisé au plus vite** pour limiter les interventions abusives ou à l'inverse l'absence de prise en charge d'une torsion entraînant la perte de la gonade et de la trompe.

En dehors de la douleur aigue, les circonstances diagnostiques sont la masse palpable à l'examen, les signes cliniques endocriniens, et la découverte lors d'une échographie faite pour une autre raison. Dans tous les cas l'examen clinique devra être complet. En imagerie il faudra privilégier l'échographie, examen clé qui pourra être complétée au besoin par une IRM. Le scanner, examen irradiant, doit être réservé aux bilans d'extension des pathologies malignes. Les marqueurs tumoraux biologiques doivent toujours être prélevés car ils contribuent au diagnostic et à l'adaptation de la prise en charge des tumeurs malignes. On dosera l'alpha foeto protéine (pour les tumeurs germinales malignes), l'Antigène Carcino-Embryonnaire pour les tumeurs épithéliales et germinales, l'Human Chorionic Gonadotrophin pour les choriocarcinomes et les carcinomes embryonnaires et l'Anti Mullérienne Hormon pour les tumeurs de la granulosa et les tumeurs de Sertoli.

La chirurgie est réalisée selon l'ensemble des résultats cliniques, biologiques et iconographiques. Elle doit suivre les recommandations de la Société Française des Cancers de l'enfant. En cas de pathologie bénigne une chirurgie coelioscopique rigoureuse et de conservation du parenchyme ovarien doit être envisagée.

Comment anticoaguler en 2004

Des HNF aux NACO, évolution des connaissances

Dr LAMBERT Ghislain

L'anticoagulation était assurée depuis plus de 60 ans dans les pathologies thrombotiques par l'Héparine injectable et ses dérivés ainsi que par l'administration per os des antagonistes de la Vitamine K (AVK) pour la prévention et le traitement des événements thrombo-emboliques veineux ou encore la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire.

Ces molécules sont bien connues, d'utilisation très large puisqu'en 2011 4 % de la population française a eu au moins une prescription de traitement anticoagulant mais pour autant le rapport bénéfice/risque de ces molécules montre toujours l'existence d'un risque hémorragique élevé.

Ainsi, les AVK sont à l'origine du plus fort taux d'incidence d'hospitalisation pour effets indésirables (entre 0.4 et 0.5 % des hospitalisations, 13 % des hospitalisations pour effets indésirables, 30 % dans le cas d'effets indésirables graves). On estime entre 5000 et 6000 le nombre d'accidents mortels liés aux hémorragies sous AVK par an, notamment par hémorragies ou hématomes intra-cérébraux.

La mise à disposition de nouvelles molécules, à la fois Héparine en mono-injection journalière et des Nouveaux AntiCoagulants Oraux (NACO) présentés au départ comme réalisant une anticoagulation plus stable avec un suivi biologique très allégé, vient considérablement changer l'éventail thérapeutique proposé et les stratégies thérapeutiques.

Il s'agit, en particulier en ce qui concerne les NACO, de données très évolutives avec des recommandations en constante modification de mois en mois voire de semaine en semaine en fonction de l'apparition de nouveaux tests, de la mise en évidence d'effets secondaires inconnus au départ et de la nécessité de l'adaptation à « la vraie vie » du patient anticoagulé.

Les Héparines et dérivés

I. Trois catégories d'Héparines :

-Les Héparines non fractionnées (HNF) représentées par la CALCIPARINE administrée par voie intra-veineuse ou sous-cutanée alors en trois injections par jour (toutes les 8 heures). Elles ont une activité anti-Xa et anti-IIa équivalente. Parmi les Héparines, ce sont les plus grandes pourvoyeuses de Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH).

L'efficacité et l'adaptation de la posologie se fait sur la mesure du TCA.

-Les Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM) : elles ont une activité anti-Xa prédominante sur l'activité anti-IIa dans un rapport variable de 2 à 4.

Utilisées à la fois en prophylaxie thrombo-embolique en mono-injection à dose variable selon les niveaux de risque, elles sont également utilisées en traitement curatif en une ou deux injections dans le cadre des thromboses veineuses profondes, des embolies pulmonaires, de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë.

Elles sont très peu pourvoyeuses de TIH, leur activité pouvant être mesurée par l'activité anti-Xa.

-Le Fondaparinux (ARIXTRA) est un inhibiteur sélectif du facteur anti-Xa injecté une fois par jour en sous-cutané. Il a, selon les dosages, des indications préventives dans la maladie thrombo-embolique, le traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde, le traitement des thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires et des thromboses veineuses superficielles. Il n'induit pas de TIH et ne nécessite pas de dosage de plaquettes. Sa demi-vie est longue (17 heures chez l'adulte sain, plus de 24 heures chez le patient de plus de 70 ans). En cas de surdosage, il n'y a pas d'antidote connu.

II. L'insuffisance rénale :

Le risque hémorragique de l'Héparine augmente en fonction de la posologie utilisée, de facteurs liés au patient (poids extrême, grand âge, insuffisance rénale, contexte polyopathologique, cancer évolutif, association médicamenteuse....) mais les deux facteurs les plus importants sont l'âge et l'insuffisance rénale.

Les HBPM ont une élimination essentiellement rénale et une demi-vie allongée en cas de diminution du débit de filtration glomérulaire, ce qui exclut l'utilisation du Fondaparinux dans ce cas.

La fonction rénale est essentiellement appréciée par la clearance de la créatinine selon les formules de COCKCROFT et MDRD. Une clearance inférieure à 60 est rencontrée chez 20 % des patients de plus de 70 ans et 50 % au-delà de 80 ans.

Les HBPM sont contre-indiquées en cas de clearance inférieure à 30. Entre 30 et 60, la prescription est possible sous surveillance après évaluation du rapport bénéfice/risque de chaque patient en sachant qu'il n'y a pas de schéma d'adaptation posologique validé (diminution de la dose initiale, modulation en fonction du dosage de l'anti-Xa, modulation en fonction du type d'HBPM (les HBPM à chaîne longue ont une élimination moins exclusivement rénale que celles à chaîne courte)).

Il faut noter que la prescription d'HNF en remplacement d'une HBPM dans cette situation n'a jamais démontré de réelle diminution du risque hémorragique dans une étude randomisée et qu'elle se heurte à des difficultés de prescription et de surveillance en milieu gériatrique.

III. Les Plaquettes :

En cas d'utilisation des HNF, le dosage de plaquettes est effectué avant le traitement puis deux fois par semaine pendant trois semaines puis une fois par semaine ensuite, si le traitement est prolongé.

En ce qui concerne les HBPM, seul un dosage en début de traitement est désormais nécessaire, le dosage n'étant renouvelé selon les mêmes modalités que les HNF qu'en cas de suspicion clinique de TIH, d'antécédents de traitement aux HNF ou aux HBPM au cours des six derniers mois ou en cas de comorbidités importantes ; les recommandations incluent ainsi les patients à risque hémorragique sous HBPM (poids extrême, âge supérieur à 70 ans, affections susceptibles d'entraîner un saignement, insuffisance rénale....).

Ces affections rendraient plus grave la survenue d'une TIH, exceptionnelle sous HBPM mais il faut noter qu'en aucun cas, la surveillance plaquettaire régulière ne permet de s'affranchir de l'évaluation constante du risque hémorragique.

IV. Héparines et Cancer :

L'association entre cancer et thrombose veineuse, connue depuis 150 ans, est prouvée par l'augmentation du risque de Maladie Thrombo-Embolique Veineuse (MTEV) multiplié par 4 par rapport au patient non cancéreux (par 6 en cas de chimiothérapie) avec une incidence dans une population néoplasique de 15 % voire bien davantage sur des études

autopsiques. Cette MTEV est par ailleurs un facteur de pronostic négatif chez les patients atteints d'une néoplasie.

L'origine de la MTEV est multifactorielle, favorisée par la tumeur, ses complications et les traitements qui aboutissent à des états d'hypercoagulabilité, de stase associés à des lésions endothéliales, avec un rôle possible de facteurs pro-coagulants libérés par la tumeur.

Actuellement, le traitement de la MTEV chez un patient cancéreux évolutif est basé sur les HBPM à dose curative (deux ont l'AMM dans cette indication : la Daltéparine (FRAGMINE) et la Tinzaparine (INNOHEP).

Le traitement par HBPM est poursuivi avec des durées minimales équivalentes au patient non cancéreux, puis maintenu pendant toute la durée du traitement anti-néoplasique ou de l'évolution du cancer. Le traitement s'arrête 6 mois après la fin du traitement anti-néoplasique ou la non-évolution de la maladie, le relais pouvant être pris alors par les Anti-Vitamines K (AVK) en fin de traitement.

L'adaptation des doses doit se faire en fonction du contexte, des éventuels phénomènes hémorragiques, de l'incidence des traitements anti-néoplasiques sur la coagulation sanguine et notamment le taux de plaquettes.

Les Anti-Vitamines K (AVK)

Les AVK empêchent le mécanisme de réduction de la Vitamine K et donc la synthèse des facteurs de coagulation Vitamine K-dépendants II, VII, IX et X.

On distingue des anticoagulants à demi-vie courte (Acénocoumarol, SINTROM nécessitant deux prises par jour), à demi-vie intermédiaire (Fluindione, PREVISCAN) ou longue (Warfarine, COUMADINE).

Ces anticoagulants sont indiqués dans la prévention des complications thrombo-emboliques des cardiopathies emboligènes (troubles du rythme auriculaire, valvulopathie, prothèse valvulaire). Ils sont également indiqués dans la prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués en relais de l'Héparine ainsi que dans le traitement curatif et préventif de la maladie thrombo-embolique veineuse.

La principale difficulté du traitement par AVK est représentée par une grande instabilité de la coagulation en raison d'une variabilité inter-individuelle importante, conséquence de polymorphismes génétiques (qui commencent à être précisés mais qui ne peuvent être actuellement exploités en pratique), des interactions médicamenteuses multiples, des influences des régimes alimentaires et des pathologies intercurrentes.

L'évaluation de l'efficacité thérapeutique est basée sur le dosage de l'INR dont la cible est variable en fonction de la pathologie traitée.

On dispose d'antagonistes de l'action des AVK sous la forme de Vitamine K et de concentrés de complexes prothrombiniques (ou PPSB). Malgré cela et malgré les actions d'éducation des patients et des praticiens intervenants, le nombre de décès imputables directement ou indirectement aux AVK par an demeure élevé.

Il faut noter que si les interactions médicamenteuses et les co-morbidités ont un rôle important dans la genèse de l'instabilité du niveau de coagulation, il ne faut pas exagérer

l'importance des variations liées au régime alimentaire (entre 7 à 10 % au maximum dans les études les plus récentes) afin d'éviter des régimes trop restrictifs et carencés, en particulier chez la personne âgée.

Dans ce dernier cas, il faut noter la grande sensibilité qui s'accroît avec l'âge des patients de plus de 70 ans aux petites doses d'AVK, d'autant qu'il existe fréquemment une co-prescription d'anti-agrégant plaquettaire (Aspirine, Clopidogrel). Il n'existe aucune étude clinique pouvant améliorer la prise en charge dans cette situation.

Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) :

A la différence des dérivés Hépariniques et des AVK, qui inhibent indirectement la coagulation, les NACO sont des inhibiteurs directs de la thrombine (libre et liée au caillot) ou du facteur X activé. Quatre molécules ont ainsi été développées dont deux sont actuellement commercialisées : un anti-IIa : le Dabigatran ou PRADAXA et trois anti-Xa : le Rivaroxaban (XARELTO), l'Apixaban (ELIQUIS qui sera commercialisé courant 2014) et l'Edoxaban (LIXIANA).

Actuellement, le Dabigatran est indiqué dans la prévention de la MTEV après chirurgie de hanche ou de genou à la dose de 150 ou 220 mg par jour selon l'évaluation du risque hémorragique en une prise et dans la prévention des complications des troubles du rythme cardiaque non valvulaire à la dose de 220 ou 300 mg par jour en deux prises selon l'évaluation du risque hémorragique.

Le Rivaroxaban a les mêmes indications à la dose de 10 mg en une prise pour la prévention chirurgicale orthopédique, 15 ou 20 mg selon le niveau de risque hémorragique dans la prévention des complications emboliques des troubles du rythme et il est également indiqué dans le traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse à la dose de 30 mg en deux prises pendant trois semaines puis 20 mg en une prise pour le reste du traitement. A noter que le Rivaroxaban n'a pas d'AMM dans la prévention au long cours de la récurrence de MTEV.

Dans les cardiopathies valvulaires, seul le Dabigatran a été essayé avec un résultat négatif comparativement à la Warfarine et il n'y a donc aucune indication en pathologie valvulaire des NACO.

En ce qui concerne la sécurité thérapeutique et le risque hémorragique sous NACO, les principales études cliniques n'ont pas retrouvé de sur-risque par rapport aux AVK : globalement, on peut conclure de toutes les études cliniques que le risque hémorragique est dose-dépendant, comme pour les AVK, que dans plusieurs études, le risque hémorragique est légèrement diminué par rapport aux AVK pour une efficacité identique et que le risque hémorragique est préférentiellement digestif plutôt que cérébral, ce qui a une grande importance chez la personne âgée compte-tenu des séquelles potentielles. Les rares études où il y a accentuation du risque hémorragique vis-à-vis du traitement de référence (Enoxaparine) sont des situations de prévention de la MTEV chez les malades hospitalisés en médecine interne pour une affection médicale aiguë, ce qui ne représente actuellement pas une indication des NACO.

En termes d'efficacité, toutes les études ont été menées en non-infériorité et se sont toutes révélées positives. Il a été parfois mis en évidence de légères mais minimales différences en faveur des NACO en termes d'efficacité dans le traitement curatif de la MTEV et dans la prévention des accidents emboliques chez les malades en fibrillation auriculaire.

Le risque hémorragique est directement lié au risque d'accumulation corrélé avec la clearance de la créatinine pour ces molécules à élimination totalement ou majoritairement rénale. L'évaluation de la fonction rénale, indispensable en début de traitement, pour poser l'indication du traitement par NACO se fait sur la clearance de la créatinine selon COCKCROFT avec une contre-indication en-dessous de 30 ml/mn pour le Dabigatran et de 15ml/mn pour Rivaroxaban, l'intervalle entre 15 et 30 ml/mn étant une zone de grande prudence thérapeutique. Il est certain que la clearance selon COCKCROFT minore la fonction rénale chez la personne âgée mais cela représente une marge de sécurité supplémentaire. Les malades de petit poids (moins de 50 kg) ne doivent également pas recevoir de NACO.

Par ailleurs, il existe des interactions médicamenteuses qui entraînent des contre-indications ou des précautions d'emploi : toutes les molécules qui agissent par induction ou antagonisme du couple cytochrome P450 3A4-PGP font courir un risque d'inhibition (risque embolique) ou de potentialisation (risque hémorragique). Il en découle des contre-indications d'association ; anti-fongiques azolés, les anti-rétro-viraux (anti-protéases), thérapeutique anti-rejet, Amiodarone (pour le Dabigatran), Rifampicine....

La grossesse et l'allaitement représentent une contre-indication de même que les maladies néoplasiques évolutives.

Il faut tenir compte des interactions médicamenteuses avec toutes les thérapeutiques augmentant les risques hémorragiques : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens, Corticoïde, Anti-Agrégant-Plaquettaire (Aspirine, Clopidrogrel).

La co-prescription d'Anti-Agrégant-Plaquettaire avec les NACO est possible car elle représentait environ 35 % des patients dans les premières études (ROCKET). Il n'y avait alors pas d'augmentation du risque hémorragique comparativement aux AVK avec une association équivalente. L'association à 2 anti-agrégants-plaquettaires, si elle est obligatoire (Stents Actifs) doit être la plus brève possible et elle peut être remise en cause après discussion avec le cardiologue ou le radiologue.

Il existe également des variations interindividuelles, moins importantes qu'avec les AVK qui ont démontrées avec le Dabigatran, ce qui n'était pas connu au départ (étude RELY) : ces concentrations plasmatiques varient avec un certain nombre de facteurs, principalement l'âge mais également d'autres éléments qui pourraient finalement nécessiter l'utilisation pour des populations à risque (patients très âgés, insuffisants rénaux) un test spécifique de l'efficacité anti-coagulante du Dabigatran (Hémoclot).

En effet, les tests habituels d'hémostase sont ininterprétables chez un patient recevant un NACO, que ce soit le TCA, l'INR, l'activité anti-Xa.

Par contre, les laboratoires de biologie desservant les plateaux d'urgence disposent désormais de la mesure du taux plasmatique des deux NACO commercialisés, ce qui permet de déterminer des seuils plasmatiques à partir desquels un geste chirurgical peut être réalisé en urgence. Il faut noter que l'arrêt du traitement par NACO, compte tenu de leur demi-vie courte, autorise un geste chirurgical légèrement différé : 24 heures après la première prise il n'y a plus d'effet thérapeutique en l'absence d'insuffisance rénale.

En cas de réalisation de geste chirurgical bénin (biopsie superficielle, avulsion dentaire...), il est recommandé de le pratiquer tôt le matin, immédiatement avant ou après la prise du NACO car c'est à ce moment que le taux sérique est le plus faible.

Actuellement, il n'y a pas d'Antidote spécifique inhibant l'action des NACO. Ils sont en phase II ou III mais ils ne seront disponibles en clinique humaine qu'au mieux d'ici un à

deux ans. Le Dabigatran voit sa concentration sérique diminuer par la dialyse ce qui n'est pas le cas des autres NACO.

Les NACO doivent être absorbés au cours des repas afin de faciliter leur absorption (Rivaroxaban). On privilégie la prise du matin. Il faut tenir compte que les concentrations plasmatiques des NACO varient en fonction du nyctémère, à la différence des AVK avec un pic sérique environ deux heures après la prise et qu'ainsi le patient qui arrête son traitement par oubli ou mal-observance n'est plus protégé par son traitement après 24 heures.

En cas d'oubli d'un comprimé, le patient dispose de 6 heures pour reprendre le comprimé manquant en cas de schéma à deux prises par jour et de douze heures en cas de monoprise quotidienne.

Le passage d'un AVK à un NACO se surveille par un monitoring quotidien de l'INR. Quand celui-ci est inférieur à 2, on débute le NACO et on arrête l'AVK.

En cas de passage d'un NACO à un AVK, on réalise un monitoring quotidien de l'INR à partir du deuxième jour de prise de l'AVK et on arrête le NACO quand l'INR est supérieur à 2. Comme le NACO interfère avec l'INR, pour minorer cet inconvénient, la mesure doit être réalisée le matin, immédiatement avant la prise du NACO.

En cas de passage d'une HBPM vers un NACO, la première prise de NACO s'effectue deux heures avant l'horaire théorique d'injection de l'HBPM.

Pour minorer le risque hémorragique, il faut respecter un certain nombre de principes de base :

- Le rôle capital : le poids, l'âge, la fonction rénale et les traitements associés dans la décision et le choix de la molécule utilisée.
- Le patient qui n'était pas candidat aux anti-Vitamines K, avec un risque hémorragique important, ne l'est pas plus aux NACO.
- Lorsqu'un traitement anticoagulant par AVK est bien équilibré, efficace et bien toléré, il n'y a aucune raison de le modifier vers un NACO.
- La nécessité d'une notification de tous les accidents hémorragiques sous anticoagulants, AVK, HBPM compris afin de pouvoir rapporter le nombre d'hémorragie aux nombres de malades traités par chacune de ces classes thérapeutiques.
- L'information précise du patient et de son Médecin de Famille est capitale avec délivrance d'une carte que le patient garde sur lui associée à un calendrier de prescription pour éviter les oublis et les doubles prises. L'utilisation de pilulier est également recommandée chez les patients poly-médicamentés.

Globalement, les accidents hémorragiques sous anticoagulants touchent les populations les plus fragiles, en particulier les personnes âgées (plus de 70 et à surtout plus de 80 ans) et les insuffisants rénaux, ces dernières catégories se recoupant souvent.

Actuellement, aucune réponse définitive ne peut être apportée chez ce type de population compte-tenu des difficultés que l'on rencontre à l'usage de l'HNF, des HBPM, des AVK et des NACO.

Cela passe par l'identification de populations à risque où l'utilisation de score gériatrique type A.B.C.D.E.F (CHASSAGNE) est intéressante afin de définir les patients à risque, « fragiles ».

En ce qui concerne les NACO, l'arrivée prochaine sur le marché de l'Apixaban qui propose des schémas thérapeutiques chez la personne âgée à dose faible (2.5 mg deux fois par

jour) semble intéressante avec, dans la fibrillation auriculaire, à la fois une diminution des accidents emboliques par rapport aux AVK et un risque hémorragique diminuée. Cela, comme pour toutes les autres molécules, demandera à être confirmé sur la pratique clinique quotidienne.

EN CONCLUSION, l'instauration d'un traitement anti-coagulant que ce soit par Héparine, AVK ou NACO, impose une évaluation de l'indication thérapeutique, en particulier en matière de prévention du risque embolique de la fibrillation auriculaire.

Cela est facilité dans ce cas par l'utilisation du score CHA2DS2-VASC associée à l'évaluation clinique globale du patient.

Une fois l'indication posée, le risque hémorragique peut être également évalué par des scores en association avec l'analyse globale du patient : l'utilisation du score HASBLED est dans ce cas très pertinente, un score supérieur à 3 définissant un fort risque.

En ce qui concerne les NACO, dans les indications actuellement validées, le rapport bénéfique/risque de ces molécules est peu différent, voire légèrement supérieur à celui des AVK pour un usage plus facile pour le prescripteur et surtout pour le malade. Pour préserver leur utilisation future, il faut un très strict respect de toutes les indications, contre-indications, précautions d'emploi qui ont été développées.

Site Internet recommandés :

- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé : www.ansm.santé.fr
- Haute Autorité de Santé : www.has-santé.fr
- Groupe Inter Disciplinaire Trousseau sur les Anti-Thrombotiques (G.I.T.A) (veille bibliographique): www.gita-thrombose.com
- Groupe d'Etudes sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT) (site francophone de l'hémostase): www.geht.org
- Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-Opératoire (GIHP) (gestion de la coagulation en milieu chirurgical et anesthésique) : www.gihp.org
- Société Française de Cardiologie : www.sfcadio.fr.
- Société Française de Médecine Vasculaire : www.sfmv.fr

ANNEXES :

Score **HAS BLED** de risque hémorragique : (FA/AVK)

- | | |
|---|---------------------|
| - hypertension | 1 point |
| - anomalie de la fonction rénale ou hépatique | 1 point pour chacun |
| - AVC | 1 point |
| - hémorragie | 1 point |
| - INR instables | 1 point |
| - âge sup.à 65 ans | 1 point |
| - drogues ou alcool | 1 ou 2 points |

Score maximum : 9 points

SCORE INF. A 3 : RISQUE FAIBLE

SCORE SUP.A 3 : RISQUE ELEVE

Score **CHA2DS2-VASc** : indication de traitement anti-coagulant dans la FA :

- C	dysfonction VG ou insuff.card.	1 point
- H	hypertension	1 point
- A2	âge sup.75 ans	2 points
- D	diabète	1 point
- S2	AVC/AIT/embolie	2 points
- V	maladie vasculaire	1 point
- A	âge entre 65 et 74 ans	1 point
- Sc	sexe féminin	1 point

Score 0 : pas de traitement

Score 1 : discussion du traitement anti-coagulant

Score 2 et plus : indication de traitement anticoagulant (AVK ou NACO)

Bilan d'une thrombophilie

Un bilan raisonné et raisonnable

Docteur Mar LAMBERT

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une pathologie potentiellement létale justifiant d'une anticoagulation dont la durée est extrêmement variable. Or l'enjeu de la MTEV est bien la durée d'anticoagulation qui est déterminée par le contexte de survenue de la MTEV, l'objectif étant de limiter raisonnablement la durée d'anticoagulation.

Une MTEV survenant dans un contexte favorisant comme un geste chirurgical, un alitement, un plâtre est à très faible risque de récurrence. Par contre une MTEV survenant spontanément peut justifier d'une anticoagulation au long cours voire à vie en fonction de la pathologie sous-jacente. De même une thrombose veineuse de site inhabituel (membre supérieur, veines digestives, cérébrales..) nécessite un bilan étiologique.

Des causes acquises ou constitutionnelles doivent être envisagées. L'âge est un élément important pour évoquer une thrombophilie constitutionnelle tout comme les antécédents familiaux. La recherche d'une mutation du facteur V Leiden et/ou d'une mutation du gène de la prothrombine est surtout utile quand elle permet d'objectiver une mutation homozygote ou une double mutation hétérozygote V Leiden et Prothrombine. Une mutation hétérozygote isolé d'un des 2 facteurs est bien un facteur de risque de premier événement thrombotique mais pas de récurrence, ne justifiant donc pas de prolonger l'anticoagulation. La présence d'un déficit en antithrombine (en l'absence de traitement par héparine), en protéine C ou S (en l'absence de traitement par AVK, syndrome inflammatoire ou grossesse) justifie d'une consultation spécialisée d'hémostase.

Les thrombophilies acquises sont nombreuses mais sont, pour la plupart, simples à identifier.

La première à évoquer est la pathologie cancéreuse qui représente une cause fréquente de MTEV retrouvée chez 5-8% des patients. La numération formule sanguine montrant une polyglobulie ou une thrombocytose permet d'évoquer un syndrome myéloprolifératif. La recherche d'un syndrome néphrotique est nécessaire car le risque de MTEV est très élevé dans ce contexte. Le syndrome des antiphospholipides est l'une des plus fréquentes des thrombophilies acquises et nécessite de rechercher les trois marqueurs du syndrome : l'anticoagulant circulant, les anticorps anticardiolipines, les anticorps anti-béta2-glycoprotéine I. Les maladies autoimmunes comme le Lupus Systémique ou la maladie de Behcet sont à haut risque thrombotique veineux.

Identifier une cause sous-jacente va nous permettre de définir la durée d'anticoagulation afin d'éviter d'exposer les patients à faible risque de récurrence au risque hémorragique des anticoagulants tout comme éviter une récurrence thromboembolique potentiellement létale chez des patients dont le bilan étiologique indique la nécessité absolue d'un traitement au long cours.

Antibiothérapie en pédiatrie

Bien cibler leur utilité pour prévenir les résistances

Professeur MARTINOT Alain

Les modifications de l'épidémiologie bactérienne et l'évolution préoccupante de la résistance aux antibiotiques, particulièrement en France, ont rendu nécessaire l'actualisation des recommandations concernant la prescription d'antibiotiques dans les infections respiratoires hautes de l'enfant (et de l'adulte) qui dataient de 2004. La France reste parmi les pays les plus consommateurs d'antibiotiques (rapport afssaps 2011). Une baisse de la consommation a été observée du début des années 2000 jusqu'en 2007 avec une tendance à la ré augmentation des prescriptions depuis cette date. Les infections ORL représentent le principal motif de prescription d'antibiotique. La réduction des prescriptions dans les infections des voies aériennes supérieures de l'enfant aux seules situations cliniques où leur efficacité a été démontrée est donc indispensable.

L'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques est contrastée. La résistance a diminué de façon significative pour certains pathogènes : pneumocoques résistant aux bêtalactamines (effet couplé du vaccin Prevenar et de la réduction des prescriptions), *Haemophilus influenzae* producteurs de bêtalactamases, streptocoques du groupe A résistant aux macrolides. En revanche la diffusion de souches d'*Escherichia coli* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) constitue une menace majeure tant dans les infections hospitalières que communautaires. Ces enzymes hydrolysent les céphalosporines de 3ème génération et sont très souvent associés à des résistances acquises à d'autres familles d'antibiotiques comme les aminosides et/ou les fluoroquinolones. Il en résulte une menace de santé publique majeure avec un nombre croissant de situations d'impasse thérapeutique, y compris pour des infections bactériennes communautaires comme les pyélonéphrites. Cette émergence de résistance est mondiale et l'Europe n'est pas épargnée.

E. coli n'est pas une bactérie impliquée dans les infections ORL, mais l'évolution de sa résistance est largement attribuée à la surconsommation d'antibiotiques prescrits pour traiter des infections respiratoires et notamment la prescription des céphalosporines orales. Il a été montré qu'un antécédent de prescription de fluoroquinolones ou de céphalosporines augmentait les risques relatifs d'avoir une bactériémie à *E. coli* BLSE respectivement de 4,7 (IC95% : 2,0-11,1) et de 10,3 (IC95% : 2,1-50,3), alors que la prescription d'amoxicilline présente moins de sur-risque. La capacité des antibiotiques à sélectionner des résistances acquises différant donc de manière importante, il est préférable de privilégier une molécule comme l'amoxicilline aux céphalosporines de 2ème ou 3ème génération orales dans les infections respiratoires hautes (otites, sinusites) de l'enfant (et de l'adulte).

Infections ORL et respiratoires hautes

Ainsi de nouvelles recommandations de bonnes pratiques en matière d'antibiothérapie dans les infections respiratoires hautes ont été élaborées par un groupe d'experts. La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), la Société Française de Pédiatrie (SFP) et le Groupe de Pathologie Infectieuses Pédiatriques (GPIP) ont diffusé ces recommandations en décembre 2011. Les 3 principaux messages sont :

1) Il n'est pas recommandé de prescrire un antibiotique d'emblée dans :

- les rhinopharyngites,
- les otites congestives (myringites),
- les otites séromuqueuses,
- les otites moyennes aiguës purulentes de l'enfant de plus de 2 ans peu symptomatique sous traitement antalgique et antipyrétique bien conduit,
- les angines de l'enfant de moins de 3 ans
- les angines de l'enfant de plus de 3 ans avec TDR négatif.

2) La prescription d'un antibiotique est en revanche recommandée pour :

- les otites moyennes aiguës purulentes :
 - d'emblée chez l'enfant de moins de 2 ans
 - ou chez l'enfant de plus de 2 ans très symptomatique (fièvre élevée, otalgie intense) malgré un traitement antalgique et antipyrétique bien conduit, ou en cas de difficulté de compréhension des consignes de reconsultation, ou à 48-72 h en cas de symptômes persistants,
- les angines à streptocoque A avec TDR positif chez les enfants à partir de 3 ans,
- les sinusites aiguës dans les formes graves de sinusite maxillaire ou frontale
- les tableaux de rhinopharyngite se prolongeant au-delà de 10 jours sans signe d'amélioration ou se réaggravant secondairement (équivalent de sinusite).

3) Lorsque la prescription d'un antibiotique est justifiée, **l'amoxicilline est recommandée en première intention**. Elle est la molécule orale la plus active sur les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline et est active sur plus de 80% des *H influenzae*. Une administration en 2 doses quotidiennes est préférable lorsque les 3 doses quotidiennes ne peuvent être équidistantes (toutes les 8 h). Le Tableau I résume les prescriptions.

Tableau I :

L'amoxicilline est recommandée en première intention dans les infections respiratoires hautes

	Otite moyenne aiguë	Sinusite	Angine à streptocoque A
Enfant	80-90 mg/kg/j pendant 8-10 jours (≤ 2 ans) et 5 jours (> 2 ans)	80-90 mg/kg/j pendant 8-10 jours	50 mg/kg/j (après 30 mois) pendant 6 jours
Adulte	2-3 g/j pendant 5 jours	2-3 g/j pendant 7-10 jours	2 g/j pendant 6 jours

Les antibiotiques suivants peuvent cependant être proposés dans les situations suivantes :

- 1/ **syndrome otite-conjonctivite** (*Haemophilus influenzae*) : amoxicilline-acide clavulanique
- 2/ **allergie vraie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines** : cefpodoxime (du fait d'une mauvaise acceptabilité et d'une mauvaise adhérence au traitement les suspensions de céfuroxime-axétil ne sont plus recommandées).
- 3/ **contre-indication à toutes les bêta-lactamines** : érythromycine-sulfafurazole ou cotrimoxazole,

4/ **Impossibilité d'assurer un traitement adapté par voie orale** : le recours à la ceftriaxone en une seule injection IM en première intention doit rester exceptionnel et se conformer au libellé d'AMM.

Prise en charge des échecs du traitement antibiotique :

L'échec du traitement antibiotique est défini par l'aggravation, la persistance au delà de 48 heures après le début du traitement antibiotique, ou la réapparition dans les 4 jours suivant la fin du traitement, des signes fonctionnels ou généraux, associés à des signes otoscopiques d'OMA. Cette éventualité est surtout à envisager chez les nourrissons de moins de 2 ans et justifie alors d'un changement d'antibiotique. Le choix de la molécule dépend du traitement initial et de la situation clinique :

1/ Si l'amoxicilline a été le traitement initial, le traitement recommandé (Accord professionnel) est :

- échec en cours de traitement : amoxicilline-acide clavulanique ou cefpodoxime;
- échec à la fin du traitement : association amoxicilline-acide clavulanique.

En cas de 2ème échec :

- un avis ORL est recommandé pour juger de l'opportunité d'une paracentèse avec examen bactériologique qui permet dans 2/3 des cas d'isoler la bactérie en cause et d'évaluer sa sensibilité aux antibiotiques ;
- traitement probabiliste en attente du résultat des examens bactériologiques : amoxicilline-acide clavulanique (80 mg/kg/jour d'amoxicilline) + amoxicilline (70 mg/kg/jour) ou monothérapie par ceftriaxone (50 mg/kg/jour) pour 3 jours (Accord professionnel).

2/ Si un traitement autre que l'amoxicilline a été prescrit en premier, un avis ORL est recommandé pour juger de l'opportunité d'une paracentèse avec examen bactériologique.

Référence : <http://www.sfpediatrie.com/professionnels-de-sante/recommandations-bonnes-pratiques/recommandations-de-la-sfp.html>

Pneumonies communautaires

Cible : *Streptococcus pneumoniae*

Amoxicilline PO, 80 à 100 mg/kg/j en 2 prises si PO, sans dépasser 3 g/j (5 à 7 jours)

Alternatives en cas d'allergie prouvée : Ceftriaxone 50mg/kg IV ou IM (5 jours)

Après 6 ans : Pyostacine® 50mg/kg en 2 prises par jour (10 jours)

Pneumonies atypiques communautaires

Cible : *Mycoplasma pneumoniae*

Clarithromycine, 15mg/kg/j en 2 prises sans dépasser 500mgx2/j

Josacine®, 50mg/kg en 2 prises par jour (15 jours)

Ou Azithromycine uniquement si pneumocoque EXCLU, 20mg/kg en 1 prise pendant 3 jours

En pratique 1 dose poids/j pdt 3 jrs ou 500 mg (2 cps) pdt 3 jrs

Impetigo

Cible bactériologiques : Staphylococcus aureus et Streptococcus pyogenes

1) Si impétigo croûteux avec : Surface cutanée < 2% (équivalent de 2 paumes de main de l'enfant) et < 5 sites lésionnels et absence d'extension rapide :

Soins d'hygiène à l'eau et savon

+ Antibiothérapie locale par Mupiderm® 3 fois/j pendant 5 à 10 jours

2) Si impétigo extensif ou impétigo bulleux :

Soins hygiène à l'eau et savon

+ Amox/Ac. Clav 80mg/kg/j PO en 3 prises pendant 7 j

Alternatives en cas d'allergie : Cefadroxyl 50mg/kg/j en 3 prises

Ou Pristinamycine 50mg/kg/j en 2 prises

Ou Josamycine 50 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours

Infection urinaire fébrile (Pyélonéphrite)

Cible bactériologique : Escherichia coli

Attention récupérer ++ antibiogramme à H48-72 pour vérifier l'absence d'E. coli BLSE et adapter le traitement

si > 3 mois:

Ceftriaxone seule 50mg/kg/j IV ou IM (2 à 4 j ; jusqu'à ABG)

(ou Amikacine seule 20 mg/kg en 1 IVL (30') (2 à 4 j ; jusqu'à ABG))

Ou Cefixime PO 8 mg/kg/j en 2 prises (max 400mg/j)

Pour le choix initial du Céfixime PO d'emblée: avertissement

15% de résistance, PKPD moins favorables

A réserver aux patients à bas risque de cicatrice rénale

Bas risque = Absence de sepsis + PCT basse + Absence d'uropathie

Si < 3 mois ou formes sévères*:

Cefotaxime 100 mg/kg/j IV en 3 injections /j (2 à 4j)

Ou Ceftriaxone 50mg/kg/j IV en 1 injection/j (2 à 4 j)

+ Amikacine 20 mg/kg en 1 IVL (30') 2 j

Spasticité : mécanisme, thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses

Pour le confort du patient, mais loin d'être un traitement de confort

Docteur KHALED Ali

INTRODUCTION

- Tonus musculaire:

Au repos le muscle est soumis à une tension de base qui maintient la posture, c'est le tonus musculaire

L'augmentation de cette tension musculaire de repos est appelée hypertonie, sa diminution est appelée hypotonie

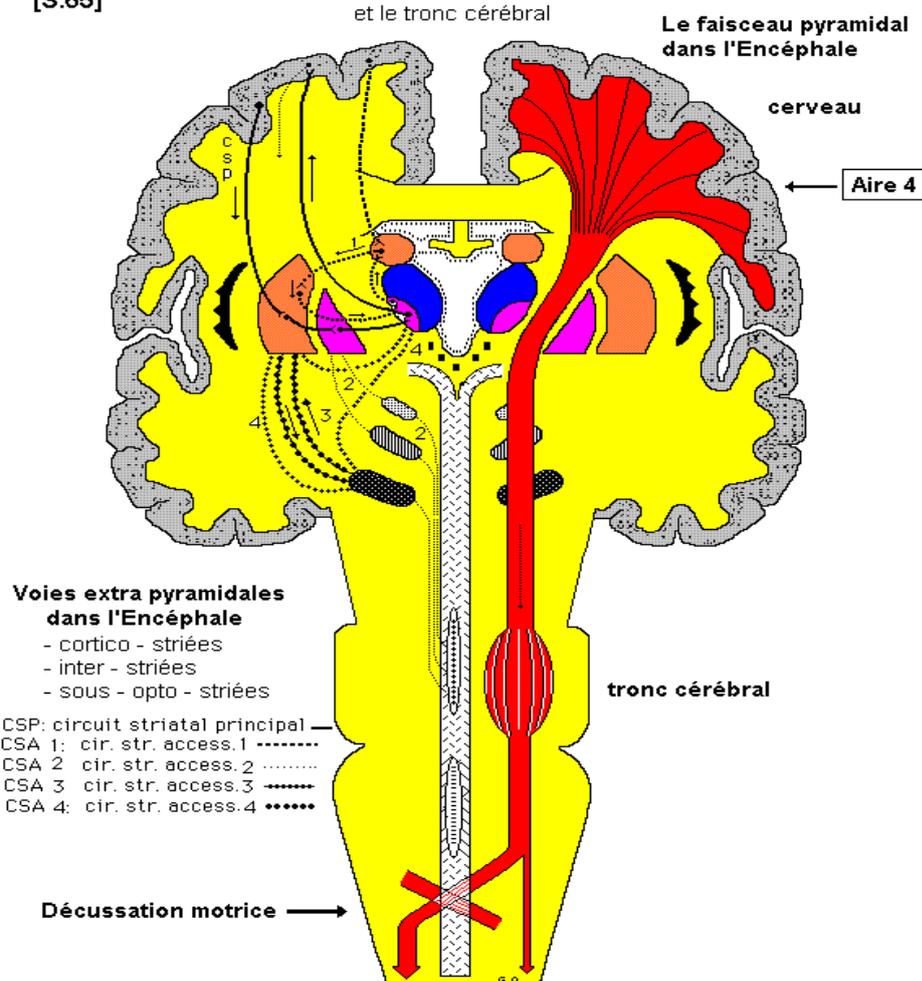
La spasticité est une variété particulière d'hypertonie musculaire en rapport avec une lésion du système pyramidal appelée syndrome pyramidal

DEFINITION

- Lance 1980: « la spasticité est un désordre moteur caractérisé par une augmentation vitesse dépendante du réflexe tonique d'étirement (c'est à dire du tonus musculaire) et par une exagération des ROT, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement »
- C'est une composante du syndrome pyramidal qui se caractérise essentiellement par:
 - Un déficit de la commande motrice
 - Spasticité
 - Perte de sélectivité de mouvement
- **C'est la seule composante du syndrome pyramidal accessible à un traitement**

[S.65]

Origine et trajet du Faisceau Pyramidal dans l'Encéphale et le tronc cérébral



PHYSIOPATHOLOGIE

Complexe et non encore bien élucidée

Le tonus musculaire est régulé au niveau médullaire par un contrôle permanent de l'activité du motoneurone alpha en fonction des informations sensibles musculaires provenant des FNM via les fibres Ia et II, et tendineuses via les fibres Ib

Les FNM sont à leur tour sensibilisés par les motoneurones gamma qui jouent un rôle modulateur de la boucle du réflexe myotatique

L'ensemble du système médullaire est sous contrôle inhibiteur descendant

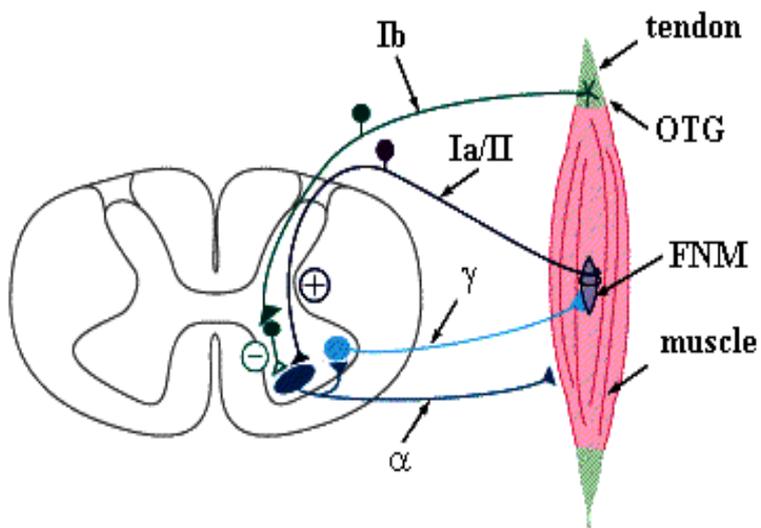
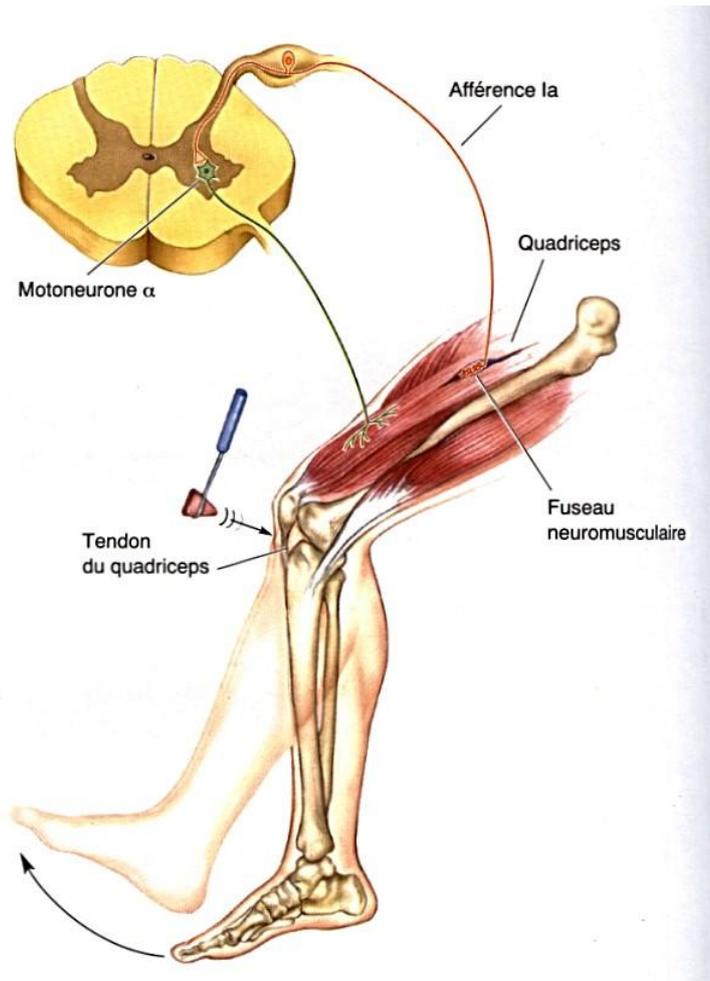
Tonus musculaire normal

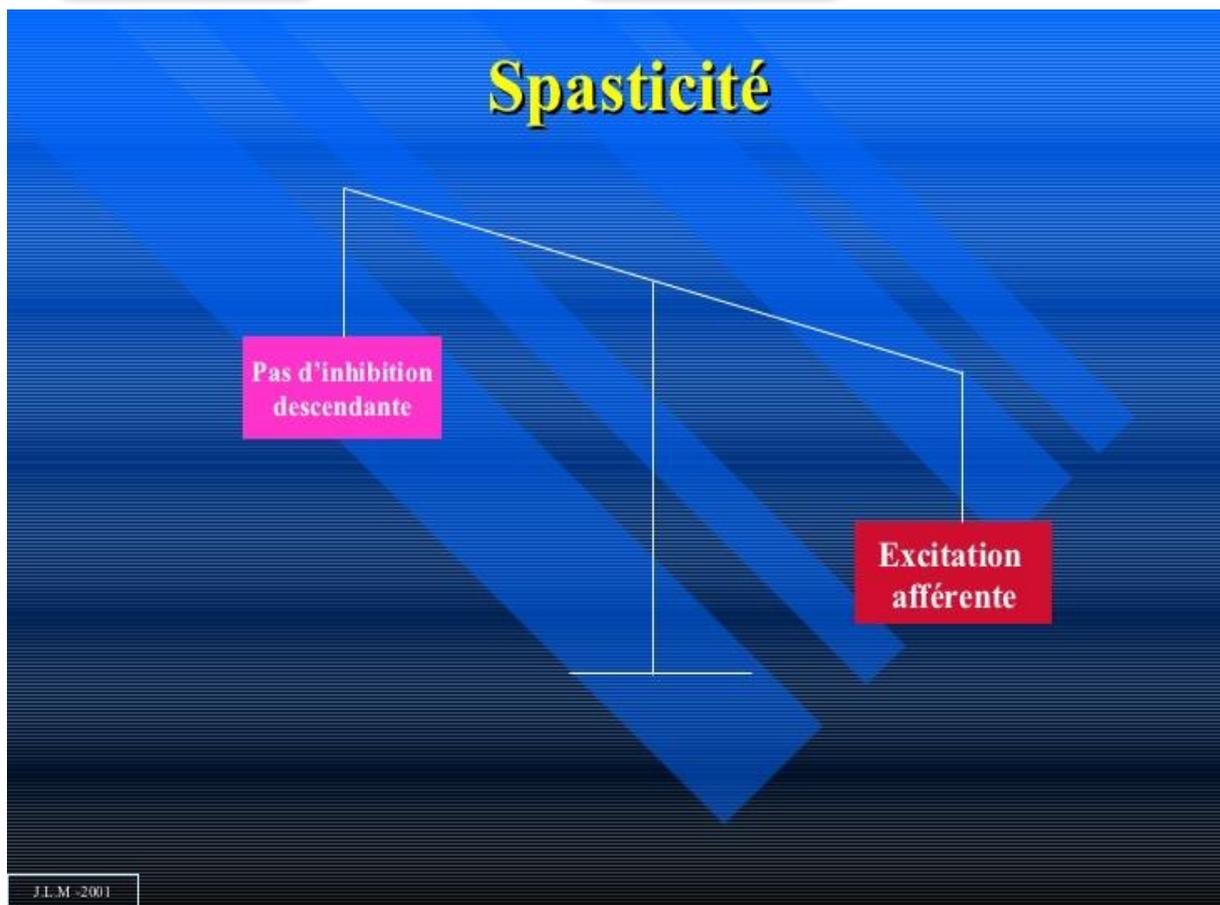
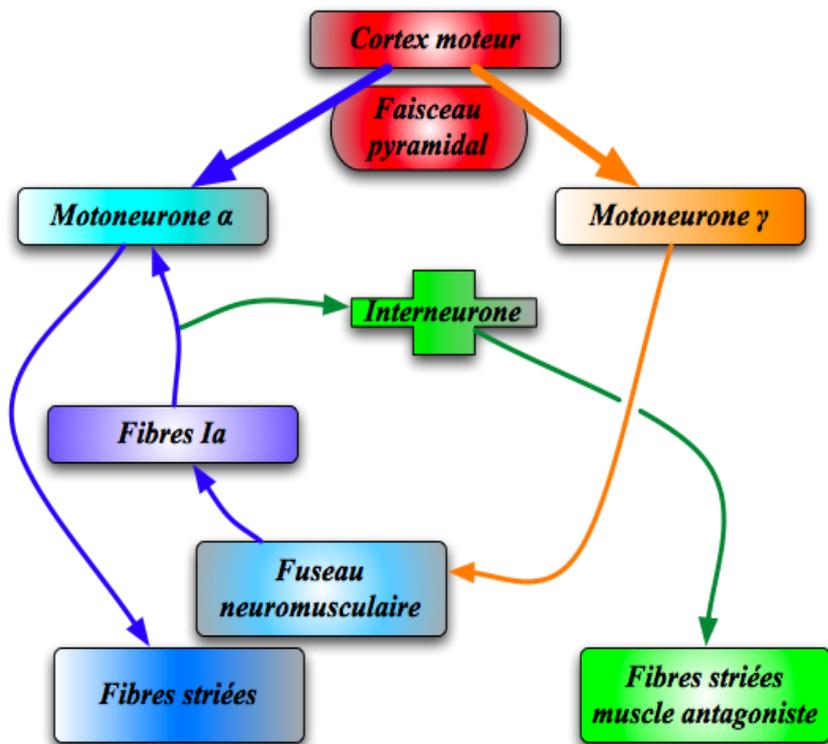


J.L.M.-2001

Une lésion du SNC entraîne la levée de l'inhibition descendante et par conséquent la libération des motoneurones alpha et gamma donc l'exagération des réflexes médullaires qui entraîne la spasticité

BOUCLE DU REFLEXE MYOTATIQUE





ASPECTS CLINIQUES

La spasticité est une hypertonie musculaire élastique comme un ressort
Elle augmente avec la vitesse d'étirement

Elle cède brutalement en « lame de canif »

Rentre dans le cadre du syndrome pyramidal appelé aussi syndrome du motoneurone supérieur

Ne pas confondre la spasticité

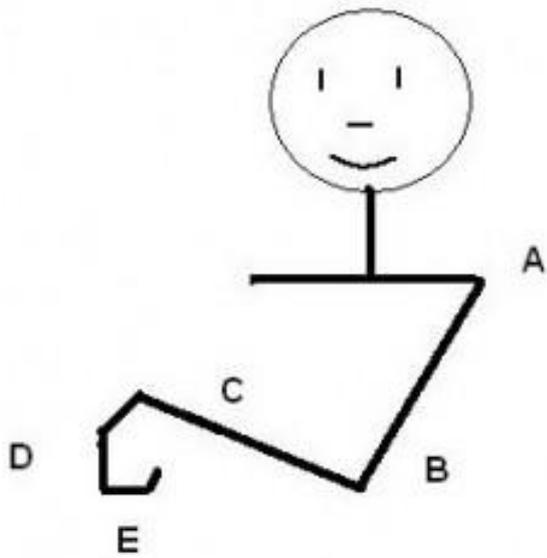
- Avec l'hypertonie extra-pyramidal: c'est une hypertonie plastique en tuyau de plomb non vitesse dépendante, elle cède par accouée réalisant le phénomène de la roue dentée, associée à l'akinésie et au tremblement caractéristiques du syndrome extra-pyramidal
- Avec la dystonie: contraction involontaire soutenue résultant à des postures anormales en contorsion

Évolution naturelle de la spasticité

- Elle s'installe progressivement dans les semaines qui suivent la lésion du SNC
- Chez les blessés médullaires (lésion supra-sacrée) la spasticité apparaît après une phase flasque dite phase de choc spinal, en général après 6 semaines
- Elle présente une variabilité au cours du temps chez un même patient:
- Facteurs extrinsèques: froid/chaud
- Facteurs intrinsèques: stress, fatigue, trouble de sommeil, présence d'une épine irritative: fécalome, escarre, infection urinaire, rétention urinaire, calcul vésical...
- Elle est responsable en dehors d'un traitement précoce de rétraction tendino-musculaires, déformations orthopédiques
- Il existe un risque de retentissement sur la croissance chez l'enfant IMC avec déformation rachidienne et articulaires des membres

Sièges habituels de la spasticité

- Au niveau des MS elle prédomine sur:
- Les adducteurs d'épaule
- Fléchisseurs de coude
- Fléchisseurs du poignet
- Fléchisseurs des doigts
- Le pouce



- Au niveau des MI:
- Fléchisseurs/adducteurs de hanche
- Extenseurs, un peu moins les fléchisseurs de genou
- Fléchisseurs plantaires de pied



ÉVALUATION CLINIQUE DE LA SPASTICITE

- Échelles analytiques du tonus musculaire:

1- Échelle d'Ashworth modifiée

- 0 : pas d'augmentation du tonus musculaire
- 1 : augmentation discrète du tonus musculaire se manifestant par un ressaut suivi d'un relâchement
- 1+ : augmentation discrète du tonus musculaire se manifestant par un ressaut suivi d'une résistance minime perçue sur moins de la moitié de l'amplitude articulaire
- 2 : augmentation plus marquée du tonus musculaire touchant la majeure partie de l'amplitude articulaire, l'articulation pouvant être mobilisée facilement
- 3 : augmentation importante du tonus musculaire rendant la mobilisation passive difficile
- 4 : l'articulation concernée est fixée en flexion ou en extension (abduction ou adduction)

2-Échelle de Tardieu

- V : la réaction à l'étirement est notée pour une vitesse donnée:
- V1 : aussi lentement que possible
- V2 : vitesse intermédiaire
- V3 : aussi vite que possible
- X : Grade de la réaction musculaire

- 0 : pas de résistance tout au long du mouvement passif
- 1 : discrète augmentation de la résistance au cours du mouvement passif sans que l'on puisse distinguer clairement un ressaut à un angle précis
- 2 : ressaut franc interrompant le mouvement passif à un angle précis, suivi d'un relâchement
- 3 : clonus épuisable (moins de 10s lorsque l'on maintient l'étirement) survenant à un angle précis
- 4 : clonus inépuisable (plus de 10s lorsque l'on maintient l'étirement) survenant à un angle précis
- Y : angle de la réaction musculaire

AVANTAGE DE LA SPASTICITE

Substitut de la force, elle va permettre la position debout et la marche

Elle peut améliorer la circulation, prévenir les thromboses veineuses profondes et l'œdème

Elle peut réduire le risque de décalcification osseuse

INCONVENIENTS DE LA SPASTICITE

Les déformations orthopédiques: dislocation de hanche, varus/équin du pied, limitation articulaire d'épaule, coude et poignet, scoliose notamment chez l'enfant IMC

Gène l'autonomie lors des activités de la vie quotidienne: toilette, bain, habillage, transferts, déplacements, alimentation...

Risque d'escarre au niveau des zones à risque par hyperpression et cisaillement cutané ainsi qu'aux difficultés de positionnement

Troubles de sommeil

Douleur articulaire (épaule notamment) et musculaire



ETIOLOGIES DE LA SPASTICITE

- Ce sont toutes les pathologies où on rencontre un syndrome pyramidal:

Traumatisme cranio-encéphalique

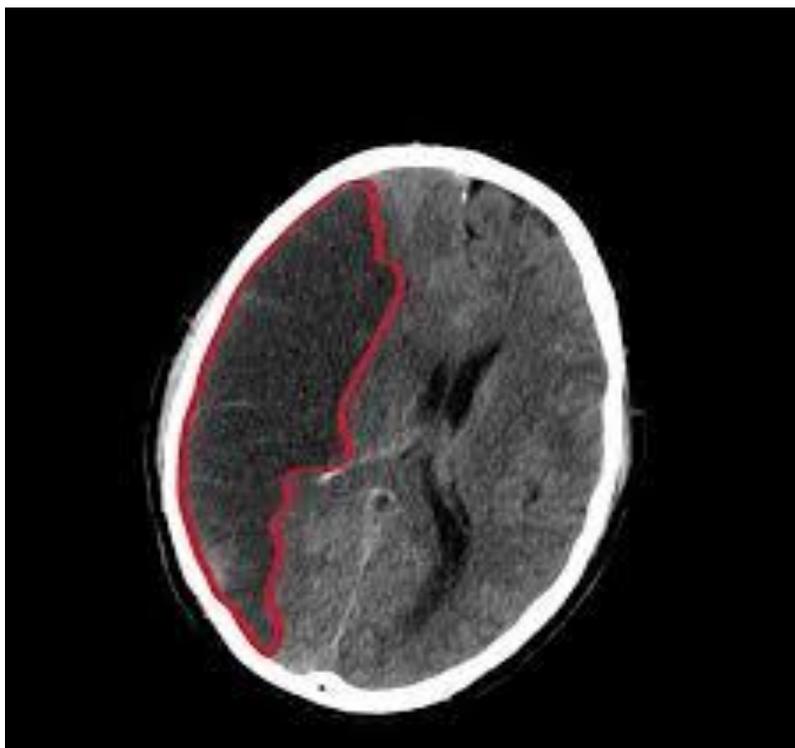
Les lésions vertébro-médullaires

Accidents vasculaires cérébraux

Sclérose en plaque

Infirmité motrice cérébrale

Paraplégie spastique héréditaire



TRAITEMENT DE LA SPASTICITE

1. Traitements généraux per os:

A ce jour, aucun médicament ne permet de réparer la lésion des voies descendantes, le traitement de la spasticité visera donc:

Soit à inhiber les circuits facilitant le réflexe d'étirement à l'étage segmentaire

Soit à agir sur le nerf périphérique, la plaque motrice ou le muscle lui même

Il existe essentiellement 3 grandes classes pharmacologiques:

Les agonistes GABA-ergique: baclofène

Les agonistes alpha2 adrénergiques centraux: tizanidine

Les modificateurs des courants ioniques

Les agonistes Gaba-ergiques

GABA= Acide Gamma Amino Butyrique

Le GABA constitue avec la glycine le neuromédiateur inhibiteur le plus répandu dans le SNC

Il réduit l'excitabilité neuronale par sa médiation sur l'inhibiteur présynaptique au niveau des interneurons de la moelle spinale

Son effet inhibiteur sur la transmission synaptique est également recensé au niveau du tronc cérébral, cervelet, ganglion de la base et du cortex cérébral

Il existe 2 types de récepteur pour le GABA: le GABA A et le GABA B

- **Les GABA B agonistes:** baclofène = liorésal = Acide béta-4-chlorophényl-amino-butérique = analogue structural du GABA

Action: réduction de l'excitabilité des circuits réflexes médullaires mono et polysynaptiques ce qui permet de réduire la spasticité

Dose max 80 mg/jour chez l'adulte et 60mg chez l'enfant de plus de 8 ans et 30 mg entre 2 et 7 ans

Effets indésirables: dépendant de la dose et sont en rapport avec l'action cérébrale et semblent être plus fréquent chez les cérébro-lésés: sédation, asthénie, vertige, baisse du seuil épileptogène chez les épileptiques

Un arrêt brutal entraîne un syndrome confusionnel, hallucination et effet rebond sur la spasticité avec fièvre

- **Les GABA A agonistes:** ce sont les benzodiazépines: rarement utilisés car présentent un mauvais rapport bénéfice/risque

Les agonistes alpha-2-adrénergiques centraux:

- La clonidine: son effet hypotensif interdit son utilisation dans la spasticité
- La tizanidine: efficacité similaire à celle du baclofène, pas d'AMM en France

Les antispastiques d'action périphérique : le Dandrolène sodique = Dantrium: seul antispastique d'action périphérique agissant directement sur la fibre musculaire

Il agit en inhibant la libération du calcium du réticulum sarcoplasmique, provoquant un découplage entre l'excitation et la contraction au niveau musculaire

Efficace sur la spasticité médullaire et cérébrale et les IMC

Effet indésirable: dépendant de la dose (>300 mg), de l'âge (>30 ans), sexe (femme) et de la prise concomitante d'autre médicaments à métabolisme hépatique: hépatotoxicité (contrôle des transaminases, 1x15jours les 2 premiers mois puis 1x/mois la première année), arrêter le traitement si les transaminases dépassent 2x la normale, fatigue

Indications

- Cérébro-Lésés: utiliser plutôt le dandrolène
- Blessés médullaires: plutôt le baclofène
- Possibilité d'association des 2 molécules au cas par cas
- Ne pas oublier de chercher et traiter les épines irritatives

2. Traitement local de la spasticité

Injection IM de toxine botulique:

Traitement de 1ère intention de la spasticité focalisée

Doit être toujours associée à une prise en charge en rééducation avec assouplissement des muscles injectés et renforcement des muscles déficitaires



- Aspects pharmacologiques:

Identifiée par Van Ermengen au XIX siècle

Burgen et col en 1949 : mise en évidence du rôle de la TB dans le blocage de la transmission neuro-musculaire

Il existe 6 toxines (ABCDEF), seules les toxines A et B existent sur le marché, la toxine A est la plus ancienne et la plus utilisée

Commercialisée sous 3 formes: Dysport (IPSEN), BOTOX (Allergan) et XEOMINE (Merz)

- Mode d'action:

La neurotoxine bloque au niveau des plaques motrices la libération présynaptique des vésicules d'acétylcholine

Ce blocage est irréversible, on assiste à une repousse axonale au niveau des MN avec formation de nouvelles plaques motrices

L'effet de la toxine est maximum en 2 à 3 semaines après l'injection et se prolonge pendant 3 mois

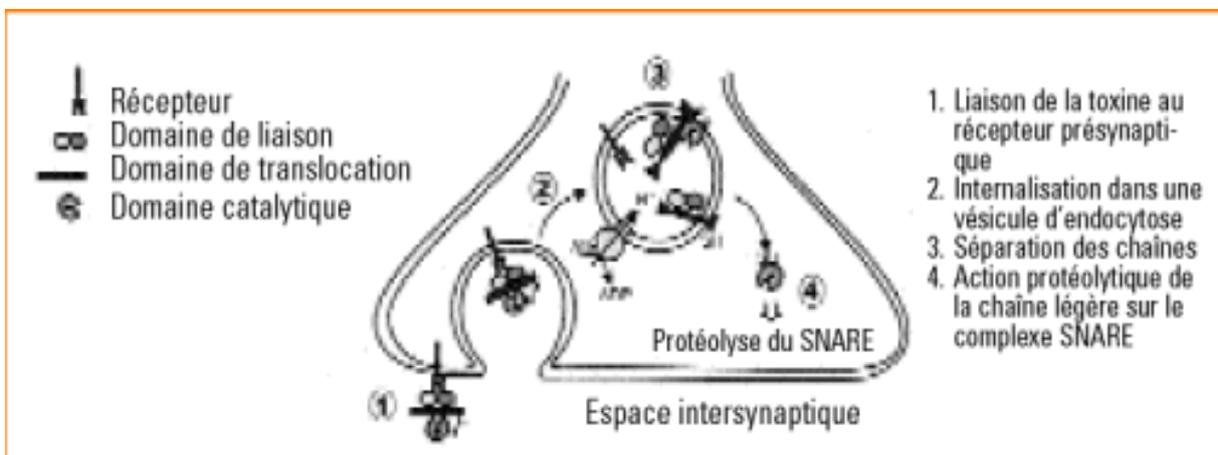


Fig. 1. Internalisation de la toxine dans la terminaison nerveuse.⁸

- Contre-indication:

Absolue: encombrement bronchique chez l'enfant polyhandicapé, myasthénie, syndrome de Lambert-Eaton (maladie musculaire auto-immune), allaitement

Relative: grossesse, les aminosides dont on sait qu'ils aggravent les manifestations du botulisme

- Toxicité: les doses maximales autorisées sont de l'ordre de 800 UI (400 UI MS et 400 MI)
- Effets indésirables: douleur au niveau du site d'injection, hématome en cas de piqûre vasculaire, faiblesse générale et asthénie transitoire survenant 2 ou 3 jours après l'injection et réversible en 1 à 2 semaines, risque de chute quelques jours après l'injection du triceps, réaction fébrile, rare, survenant pendant les 2 ou 3 premiers jours
- Résistance immunologique à la toxine botulique: production d'anticorps anti-toxine botulique après injection répétées = principale effet indésirable à long terme, elle semble favorisée soit par les doses importantes soit par le non respect du délai entre 2 séances d'injection

Neurolyse chimique

Il s'agit de destruction chimique du nerf réalisée par agent chimique au point moteur ou à proximité du tronc du nerf

Les produits utilisés: alcool, phénol, glycérol

Baclofène Intrathécal

Proposée par Penn (USA) en 1984 et introduite en France par Lazorthes

Consiste à injecter directement le baclofène dans les espaces sous arachnoïdiens

Effets positif sur la spasticité avec des doses 1000 fois moins que la voie orale





- Indication:

Spasticité sévère diffuse chronique ou multifocale gênante et résistante aux thérapeutiques classiques
Améliorer la qualité de la marche chez les blessés médullaires conservant une déambulation

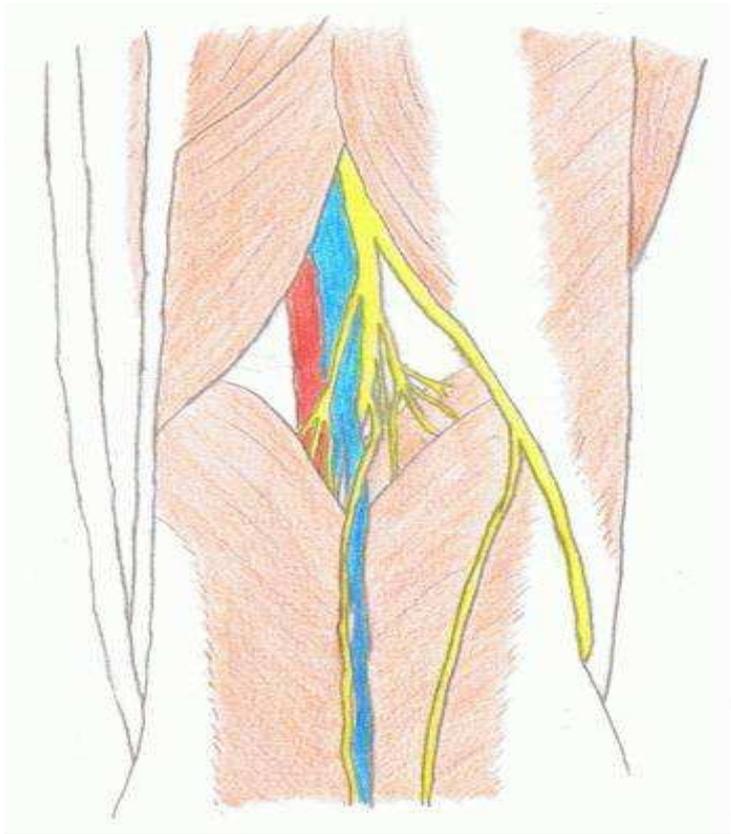
3. Traitement Neurochirurgical

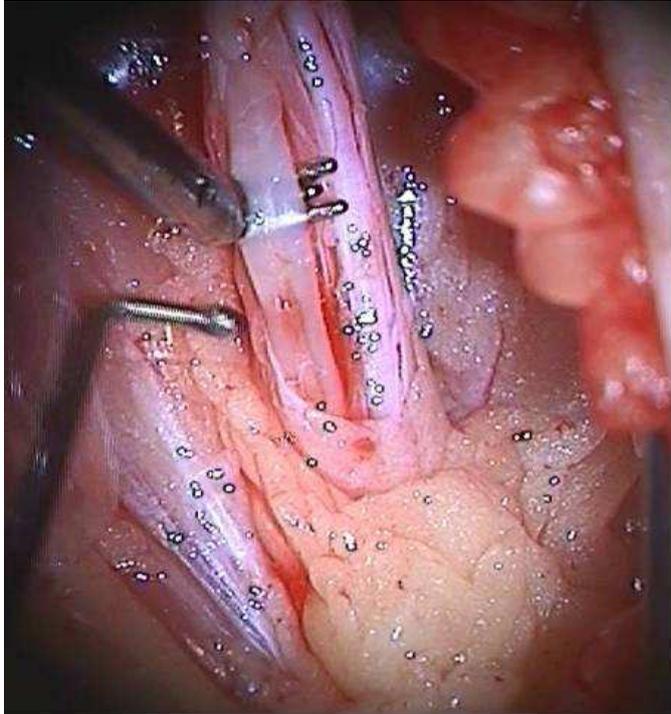
Il s'agit essentiellement de:

Neurotomie sélective périphérique: spasticité focalisée à un muscle ou groupe musculaire

Les radicotomies: section de 60% des fibres des racines postérieures dorsales chez les enfants IMC

La thermorizothomie = radicotomie per- cutanée par lésion thermique





4. Traitement Orthopédique

Il s'agit de corriger les déformations orthopédiques gênantes causées par la spasticité, varus/équin du pied, fléssum de genou ou de hanche...etc.

Il peut s'agir d'une ténotomie simple, d'un allongement tendineux, d'une désinsertion musculaire, d'un transfert tendineux, d'une arthrodèse, d'une ostéotomie, d'ablation d'ostéome...etc.



CONCLUSION

- Penser à la spasticité chaque fois qu'il y a une lésion du SNC cérébrale ou médullaire
- C'est le seul symptôme du syndrome pyramidal accessible à un traitement
- Le traitement précoce réduit les conséquences physiques et fonctionnelles
- Le rôle du médecin généraliste dans le suivi des patients spastiques n'est plus à démontrer

L'accident ischémique transitoire

Prise en charge précoce, que faire si diagnostic tardif

Professeur LEYS Didier

Les accidents ischémiques transitoires (AIT) représentent un type particulier d'ischémie cérébrale ne laissant pas de séquelle, et dont le diagnostic est en général rétrospectif. Ils témoignent d'un risque élevé d'infarctus cérébral à brève échéance. C'est donc une urgence neurologique qui justifie revanche un bilan étiologique urgent permettant la mise en place dans les premières heures des mesures de prévention secondaire grâce auxquelles 4 infarctus cérébraux sur 5 faisant suite à un AIT sont évités.¹

1. Qu'est ce qu'un AIT ?

La définition classique d'un AIT établie dans les années 1950, en faisait un épisode de dysfonctionnement cérébral, oculaire, ou médullaire, focal, dont l'origine présumée est ischémique, et s'accompagnant d'un retour à la normale en moins de 24 heures. C'est donc une définition purement clinique, qui se basait sur le postulat - faux - selon lequel lorsque le déficit régresse en moins de 24 heures il n'y a pas de lésion cérébrale. Cette définition est excellent pour l'épidémiologie car elle permet de classer tous les participants comme ayant ou n'ayant pas présenté un AIT. Mais elle est fautive car certains déficits transitoires ne sont pas ischémiques, près de 50% des patients répondant à cette définition ont un infarctus en IRM. La limite de 24 heures avait été fixée arbitrairement.

La définition moderne d'un AIT en fait un épisode de dysfonctionnement cérébral, oculaire, ou médullaire, focal, dont l'origine présumée est ischémique, s'accompagnant d'un retour à la normale, et sans anomalie parenchymateuse en imagerie.² Cette définition se base réellement sur l'état du parenchyme cérébral. La durée n'intervient plus dans la définition, mais il est signalé que celui ci est en général de 10 minutes. Cette définition est adaptée à la pratique clinique mais pas à l'épidémiologie.

2. Quelles sont les causes?

Les causes des AIT n'ont rien de spécifique. Elles sont les mêmes que dans toute ischémie cérébrale: athérome des vaisseaux cervicaux et intracrâniens, cardiopathies emboligènes, maladies des petites artères intracérébrales, autres causes identifiées (dissections, angéites, angiopathies toxiques etc.) et causes inconnues. De même, les facteurs de risque sont ils identiques à ceux de toute ischémie cérébrale (âge, hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, tabagisme, etc.).

3. Quelles sont les présentations cliniques?

Il est exceptionnel que les patients puissent être examinés pendant l'épisode. Le diagnostic est donc rétrospectif, probabiliste et repose exclusivement sur la description qu'en fait le patient. Les caractéristiques générales sont le début brutal, le caractère déficitaire (perte de fonction), focal (tout peut s'expliquer par une seule lésion) et la régression complète avec un examen normal après l'épisode.

Les présentations les plus fréquentes sont l'hémiplégie/hémi-parésie, le déficit sensitif hémicorporel, l'aphasie, la cécité monoculaire, l'hémianopsie latérale homonyme ou trouble de coordination unilatéral

4. La description clinique est elle importante?

La description clinique du patient est cruciale car c'est sur elle seule que se fait le diagnostic. Il y a parfois des difficultés d'analyse du patient : une paralysie est décrite comme une lourdeur ou une impression d'être attiré d'un côté, un déficit sensitif comme des paresthésies voire des douleurs et un trouble de l'équilibre comme un vertige. Aphasie et dysarthrie sont souvent confondues, comme cécité monoculaire et hémianopsie latérale homonyme.

5. Quels sont les erreurs diagnostiques les plus fréquentes ?

Les erreurs se font plus souvent par excès (affirmer un AIT alors qu'il ne s'agit pas d'un AIT : "TIA mimics") que par défaut (ne pas identifier l'AIT : "TIA chameleons"). Les erreurs par excès les plus fréquentes sont les aura migraineuses, les déficits post critiques, les hypoglycémies, et les vertiges ORL (< 3% des vertiges accompagnés sont vasculaires et < 1% des vertiges isolés).

6. Quels examens effectuer?

- **Pour conforter le diagnostic d'AIT:**

L'essentiel du diagnostic repose sur la description clinique, mais celle ci ne suffit pas. Il faut d'une part s'assurer que les symptômes ne soient pas en rapport avec une autre affection neurologique voire une hémorragie. Seule l'imagerie cérébrale le permet, idéalement par IRM ou au minimum par scanner. L'absence d'anomalie du parenchyme cérébral susceptible d'expliquer les symptômes est essentielle au diagnostic.

- **Pour déterminer l'étiologie:**

D'autres examens sont nécessaires pour dépister l'étiologie, en urgence pour la plupart :

- Vaisseaux cervicaux et intracrâniens : ARM cervicale et intracrânienne, doppler cervical et transcrânien.
- Cœur : auscultation, ECG, monitoring 48-72h, ETT (parfois ETO, Holter, holter implantable)
- Biologie : NF, VS
- Selon contexte : screening toxicologique, hémocultures, sérologies, électrophorèse de l'hémoglobine, génétique.

- **Pour déterminer les facteurs de risque selon l'étiologie**

- Athérome : bilan lipidique
- Cardioembolie : hormones thyroïdiennes
- Maladie des petites artères: holter tensionnel

7. Quels délais de prise en charge?

Une prise en charge en urgence est recommandée car :

- La probabilité de dépister l'étiologie (donc de prescrire une prévention secondaire adaptée) diminue avec le temps.
- Le traitement optimal est mis en place en moyenne en 24 h dans centre spécialisé vs. 20 j en ambulatoire ($p < 0.0001$), et le risque d'AVC à 90 j est de 2.1% après admission en centre spécialisé vs. 10.3% en ambulatoire (réduction relative de risque: 80%).³
- Le risque d'AVC est maximal au début, puis diminue avec le temps.⁴
- La plupart des infarctus cérébraux post AIT surviennent dans les 48 h: le risque est de 9.9% à 2 jours, 13.4% à 30 jours et 17.3% à 90 jours.⁴

8. Comment évaluer le risque après un AIT?

Certains patients sont plus à risque que d'autres après un AIT. On les identifie par:

- Le score de risque dit "ABCD²" repose uniquement sur des critères d'anamnèse identifiables dès l'admission du patient : A (pour âge) avec 1 point si > 60 ans, B (pour "blood pressure", pression artérielle) avec 1 point si $PAs \geq 140$ mmHg ou $PAd \geq 90$, C (pour clinical features, présentation clinique) avec 2 points si déficit moteur unilatéral, 1 point si troubles du langage sans déficit moteur, D (pour duration, durée) avec 2 points si 60 minutes ou plus, 1 si 10 minutes ou plus, et D (pour diabetes mellitus, diabète) avec 1 point si présent. Un score de 0 à 3 suggère un faible risque (1% à 48h, 3.1% à 90 jours) et un score de 6 ou plus un haut risque (8.1% à 48h et 17.8% à 90 jours).⁴
- La présence d'une anomalie en IRM chez un patient ayant un AIT ancienne définition indique un risque plus élevé
- La présence d'une sténose carotide $>50\%$ ou une occlusion intracrânienne avec un déficit de perfusion indiquent un risque très élevé.

9. Faut-il hospitaliser les AIT?

Les recommandations américaines (les plus récentes) indiquent une hospitalisation immédiate en unité spécialisée pour les AIT datant de moins de 72 h, pour ceux qui datent de plus de 72 h uniquement en présence d'un score $ABCD^2 > 2$

Les intérêts de l'hospitalisation en urgence sont d'affirmer au plus vite le diagnostic, de préciser au plus vite l'étiologie et de mettre en route au plus vite la prévention secondaire.

10. Quelle prise en charge thérapeutique?

• Immédiate

Après imagerie l'aspirine 160 à 325 mg (puis 75 mg) ou le clopidogrel 300 mg (puis 75 mg). La combinaison ASO + CLO est à l'étude. Dans circonstances exceptionnelles où l'imagerie est réellement impossible (isolement géographique comme une île, pays en guerre, pays sans accès à l'imagerie etc.) l'aspirine peut être donnée sans imagerie

• Rapidement

- Correction des facteurs de risque : HTA, statines, sevrage tabagique
- Anti thrombotiques: antiplaquettaires en général, anticoagulants si cardiopathie
- Endartérectomie carotide indiquée dans des délais courts (idéal = 48h, jamais plus de 15 jours) si sténose ipsilatérale > 70% (quelque soient âge, sexe et symptômes) et si sténose de 50 à 69% (si sexe masculin, symptômes autres que cécité monoculaire, et âge laissant supposer au moins 3 à 5 ans d'espérance de vie).

11. Quel risque à long terme?

Alors que le risque majeur à court terme est neurologique, le risque à long terme est coronaire.

Messages clés :

1) Les AIT récents (datant de moins de 72h) doivent être admis en unité neurovasculaire, et ceux qui datent de quelques heures (moins de 6 à 12h) doivent être régulés par le 15.

2) la moitié du risque neurologique se passe dans les 48 heures suivant l'AIT

3) il est possible par une démarche diagnostique rapide et une filière bien organisée d'éviter 4 infarctus cérébraux sur 5 faisant suite à un AIT

4) Sur le court terme le risque est cérébral mais sur le long terme le risque est coronaire.

Références.

1. Rothwell PM, Algra A, Amarenco P. Medical treatment in acute and long-term secondary prevention after transient ischaemic attack and ischaemic stroke. *Lancet*. 2011;377:1681-92.
2. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG; TIA Working Group. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. *N Engl J Med*. 2002;347:1713-6.
3. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, Lovelock CE, Binney LE, Bull LM, Cuthbertson FC, Welch SJ, Bosch S, Alexander FC, Silver LE, Gutnikov SA, Mehta Z; Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007;370:1432-42.
4. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2007;6:1063-72.

Séméiologie d'une lésion intra-crânienne

Tous ces signes qui doivent nous alerter

Docteur BILBAUT Nicolas

1. Épidémiologie des tumeurs intracrâniennes

a. Chez l'adulte

L'incidence des tumeurs intracrâniennes s'élève à 1/10 000 par an.

Les tumeurs intracrâniennes malignes représentent 1 à 2 % des cancers.

Les tumeurs intracrâniennes primitives les plus fréquentes sont :

- o Les méningiomes (40 %)
- o Les gliomes (30 %)
- o Les adénomes hypophysaires (10 %)

2/3 des tumeurs intracrâniennes primitives sont bénignes et 1/3 malignes.

On retrouve des métastases cérébrales dans 1/4 des cancers systémiques, dont 1/3 sont asymptomatiques.

b. Chez l'enfant

Les tumeurs intracrâniennes sont les tumeurs solides les plus fréquentes chez l'enfant.

2e cancer le plus fréquent chez l'enfant (20 %) après les leucémies (30 %).

Les tumeurs intracrâniennes les plus fréquentes chez l'enfant à l'étage sus-tentorial sont les gliomes et les craniopharyngiomes, tandis qu'à l'étage sous-tentorial se sont les astrocytomes pilocytiques et les médulloblastomes cérébelleux.

2. Sémiologie des tumeurs intracrâniennes

a. Syndrome d'hypertension intracrânienne

Le syndrome d'hypertension intracrânienne résulte de l'augmentation de volume d'un des 3 compartiments intracrâniens (parenchyme cérébral, vaisseaux ou liquide cérébro-spinal) dans une boîte crânienne inextensible.

La gravité de l'hypertension intracrânienne dépend du processus causal, de sa topographie et de sa vitesse évolutive.

Les 2 risques majeurs de l'hypertension intracrânienne sont l'engagement cérébral et l'atrophie optique avec cécité définitive.

Le syndrome d'hypertension intracrânienne est caractérisé par une triade :

- o Céphalées
- o Vomissements
- o Troubles visuels

Les céphalées sont de topographie variable (seulement 1/3 sont localisées en regard de la tumeur), souvent matinales et aggravées par les changements de position, la toux et les efforts. Elles

s'aggravent de manière progressive, sont d'abord intermittentes puis permanentes et d'intensité croissante. Elles sont souvent rebelles aux antalgiques classiques. Les principaux pièges diagnostiques sont l'absence de céphalées malgré l'existence d'une hypertension intracrânienne et leur survenue chez un patient présentant déjà des céphalées épisodiques.

Les vomissements surviennent classiquement en l'absence de nausée et sont faciles, en jet. Ils peuvent occasionner de véritables tableaux pseudo-digestifs.

Les troubles visuels consistent en une diplopie binoculaire par atteinte du 6e nerf crânien (sans valeur localisatrice). L'atteinte du 3e nerf crânien est en faveur d'un engagement cérébral. La baisse d'acuité visuelle est rare et tardive, en rapport avec une atrophie optique. Au fond d'œil, on retrouve un œdème papillaire (rare chez les sujets âgés).

D'autres signes peuvent être retrouvés plus rarement : acouphènes, vertiges ou sensations vertigineuses, bouffées vasomotrices du visage (accès de pâleur ou flush), troubles de la vigilance.

Chez le nourrisson, il existe une symptomatologie particulière associant une macrocraînie (périmètre crânien supérieur à 2 DS), une tension marquée de la fontanelle antérieure et une disjonction des sutures, ainsi qu'un regard « en coucher de soleil ».

b. Déficits neurologiques

Ils résultent d'une compression des structures adjacentes par la tumeur et/ou d'une infiltration du parenchyme cérébral et/ou de l'œdème péritumoral.

Ils s'installent de manière progressive « en tache d'huile ».

Leur vitesse d'installation est fonction de la localisation tumorale.

La sémiologie dépend également de la localisation tumorale :

- o Une tumeur frontale postérieure donnera souvent un déficit moteur controlatéral et des troubles du langage si elle touche l'hémisphère dominant.
- o Une tumeur frontale antérieure pourra être à l'origine d'un syndrome frontal réalisant parfois un véritable tableau pseudo psychiatrique pouvant égarer le diagnostic.
- o Une tumeur pariétale se manifestera souvent par des troubles sensitifs hémicorporels contro-latéraux et des troubles praxiques.
- o Une tumeur temporale gauche entraînera plutôt des troubles phasiques.
- o Une tumeur temporale droite ne provoquera pas de déficit neurologique (« zone muette »).
- o Une tumeur occipitale donnera souvent une hémianopsie latérale homonyme contro-latérale.
- o Une tumeur de la fosse postérieure pourra être à l'origine de l'atteinte d'un ou plusieurs nerfs crâniens et/ou d'un syndrome cérébelleux.
- o Une tumeur de la région sellaire se manifestera plutôt par une hémianopsie bitemporale et une symptomatologie endocrinienne.

En cas d'hémorragie intratumorale, le déficit neurologique pourra s'installer de manière brutale avec un tableau pseudo vasculaire.

c. Crises d'épilepsie

Il s'agit du mode de révélation de 40 % des tumeurs intracrâniennes.

Les tumeurs les plus épileptogènes sont dans l'ordre décroissant les oligodendrogliomes, les astrocytomes de bas grade, les méningiomes, les métastases et les glioblastomes.

Les crises d'épilepsie peuvent être focales (valeur localisatrice) ou généralisées d'emblée.

La sémiologie de certaines crises focales peut être déroutante et aboutir à un diagnostic erroné.

3. Examens complémentaires

En cas de suspicion de tumeur intracrânienne, l'examen de première intention est l'I.R.M. cérébrale.

Si l'I.R.M. est contre-indiquée, il faudra proposer un scanner cérébral avec injection.

Urgences et problématiques du troisième trimestre de la grossesse

Cholestase, menace d'accouchement, rupture utérine... et autres problèmes

Professeur SUBTIL Damien

1-Les urgences obstétricales associent presque toujours **douleur** et/ou **saignement** (hormis la prééclampsie/l'éclampsie)

L'examen : identique à un examen obstétrical « classique » pression artérielle, recherche d'une protéinurie, bruits du cœur (N 110 à 160), spéculum (si métrorragies peu importantes), toucher vaginal (éviter de pénétrer l'orifice interne)

Conduite à tenir

1. **Saignement de l'orifice externe** (par ectropion ou après examen vaginal) : **retour à domicile**
2. **Autres causes** (cf. tableau ci-dessous) : adresser aux **urgences de la maternité**
Moyen de transport
 - i. SAMU si Douleurs ou saignements +++
 - ii. Ambulance
 - iii. ou voiture particulière dans les autres cas

	Saignement de l'orifice externe : Rassurer	Accouch ^t /Menace d'acct prématuré (MAP)	Hématome rétroplacentaire	Placenta praevia	Vasa praevia	Rupture utérine (utérus cicatriciel unig ^l)
Peut se voir en cabinet	OUI	OUI	OUI	OUI	(NON) rarissime	(NON) rarissime
Fréquence	++++	++++	1/XXX	1/XXX	1/2500	1/XXX
Commentaire	Du quotidien !	MAP= diagnostic d'élimination	Assez fréquent	Assez fréquent	Savoir que cela existe. Rare et « imparable »	1/XXX Rare, mais à expliquer aux patientes
Mécanisme	Saignement minime après toucher vaginal Ectropion qui saigne (spéculum)	Saignement du col favorisé par - les CU - l'infection	-HTA 1x/3 (ischémie endomètre) -RPM ou MAP ou infection 1x4 (érosion des vaisseaux) -Inexpliqué	Saignement de la partie basse (parfois recouvrante) du placenta - Favorisé par les CU	Un vaisseau fœtal (ombilical) passe à prox. de l'orifice interne et se déchire lors de la rupture de la PDE	Le travail fait rompre la cicatrice utérine. Le sang maternel se répand dans la cavité abdominale et n'irrigue plus le fœtus
Douleurs Contractions utérines (CU)	0	++	++++ (utérus « de bois »)	0 / ±	0 / ±	++++
Hémorragie Sang	< règles	+ Rouge	0/+ /+++ /++++ Noir+rouge	+++ Rouge	+ Rouge	++ Rouge
CAT/ orientation	Retour à domicile	Urgences maternité	Urgences maternité	Urgences maternité	Urgences maternité	Urgences maternité

Remarque :

Toute femme qui a un utérus cicatriciel doit être informée pendant la grossesse du risque de rupture utérine au cours du travail (Recommandations CNGOF 2012, utérus cicatriciel)

2-Les urgences hypertensives

La pré éclampsie est désormais définie par l'association

1. HTA $\geq 140/90$ mmHg (c'est surtout la diastolique ≥ 90 mmHg qui compte +++)
2. Protéinurie $\geq +$ (0.3 g/l)

Quelques remarques :

1. Les œdèmes ne font plus partie de la définition
2. Entre 0.3 et 0.5 g/l, il ne se passe pas grand-chose = pas d'urgence !!!
3. Il s'agit d'une réaction progressive de l'organisme à une **insuffisance placentaire réelle ou relative**
 - a. Première grossesse +++ : « digestion » insuffisante de la limitante élastique interne par les cellules trophoblastiques (débit insuffisant). S'accompagne de RCIU
 - b. Grossesse gémellaire : artères utérines insuffisantes à perfuser deux bébés + placentas
4. En cas de doute sur la pression artérielle : on rapproche la surveillance (ex : 1X/semaine). Une auto surveillance est possible. L'apparition d'une albuminurie peut se dépister (ALBUSTIX®)
5. L'uricémie n'a plus d'intérêt en pratique
6. La pré éclampsie se complique parfois – ou est parfois précédée- de HELLP syndrome difficile de diagnostic.
 - a. Hemolysis (haptoglobine < 0.4 g/l ou LDH ≥ 600 mg/l ou Schizocytes $\geq 1\%$)
 - b. Elevated Liver enzymes (SGOT ≥ 70 UI/l)
 - c. Low Platelets (plaquettes $< 100\ 000/mm^3$) ☞ demander des plaquettes☞ Y penser en cas de **douleur épigastrique** ou d'**embarras gastrique** +++ ☞ demander des plaquettes sanguines
7. La crise d'éclampsie existe toujours (crise de convulsions, HTA, protéinurie)

3. Cinq focus « particuliers » du 3^e trimestre

3.1 la prévention Rhésus

Au 3^e trimestre, la prescription de 300 mg de RHOPHYLAC vers 28 SA permet de faire diminuer le risque d'immunisation de 2 % à 0.3 % (recommandation société savante Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, 2005)

3.1 la cholestase gravidique

Il s'agit de l'association d'un prurit généralisé féroce et de l'élévation isolée des TGO/TGP (2 à 10xN). Dans des cas exceptionnels, les acides biliaires ($N < 9 \mu g/l$) peuvent être toxiques pour le bébé (au-delà de $40 \mu g/l$). Le traitement consiste à prescrire l'acide ursodésoxycholique 10 à 15 mg/kg/j (URSOLVAN cp à 200 mg ou DELURSAN cp à 250mg) + ATARAX 25 x3 cp/j.

A 37 SA, on convient de déclencher l'accouchement

3.3 la menace d'accouchement prématuré

Association de CU douloureuses toutes les 10 minutes avec modifications du col utérin (col < 25 mm en échographie). Les traitements ambulatoires sont inutiles. A l'hôpital seulement 40% des MAP vont réellement accoucher. On sait alors retarder l'accouchement de 24 h souvent, 48h parfois, 7 jours tout au plus (inhibiteurs calciques = ADALATE). Surtout, on prescrit une cure de CELESTENE 12 mg (3 ampoules de 4 mg à renouveler 24 h plus tard) si elle n'a pas déjà été réalisée (deux cures au maximum entre 24 et 34 SA)

3.4 Les traumatismes du 3^e trimestre (chutes...)

Les complications graves sont : la mort in utero, l'hématome rétro placentaire, l'hémorragie fœto-maternelle, les anomalies du rythme cardiaque fœtal.

Ces complications sont exceptionnelles en cas de chute, moins rares en cas de traumatisme externe (coups, accident de voiture)

Dans tous les cas on propose :

A partir de 6 SA : Anti-D en cas de rhésus négatif (et mari rhésus positif)

A partir de 15 SA : test de Kleihauer (recherche hématies fœtales parmi les hématies maternelles)

A partir de 20 SA : échographie de réassurance avec mesure de la vitesse à l'artère cérébrale moyenne (recherche d'anémie)

A partir de 25 SA : enregistrement du rythme cardiaque fœtal, cure de Célestène éventuelle.

3.5 La séroconversion toxoplasmique tardive

Après 30 SA, **compte tenu du passage fréquent du toxoplasme** (50%),

On prescrit systématiquement une antibiothérapie parasiticide : MALOCIDE 1 cp 500mg/j , ADIAZINE 6 cp 500 mg/j (+ FOLINORAL 2 cp à 25mg/semaine, protection médullaire)

L'amniocentèse est réalisée tout de même, qui guidera le traitement néonatal (allègement si PCR négative)

L'échographie est systématique mais les complications sont pratiquement uniquement oculaires (choriorétinites de révélation plus ou moins tardives, dans l'adolescence parfois)

Migraines, névralgie faciale, algies vasculaires de la face

Les trois visages de la douleur

Docteur OVELACQ Eric

1- NEURALGIE FACIALE ESSENTIELLE - MALADIE DE TROUSSEAU :

Elle se caractérise par des accès douloureux héli-faciaux intenses, souvent déclenchés par l'attouchement d'une zone-gâchette, durant quelques secondes, se répétant par salves de quelques minutes, survenant préférentiellement chez la femme de plus de 50 ans. La malade est figée lors de l'accès douloureux.

Le traitement médicamenteux est le plus souvent opérant, qui repose en première intention sur la carbamazépine.(TEGRETOL).En cas d'échec ou d'intolérance, d'autres anti-épileptiques peuvent être proposés, parmi lesquels la phénytoïne (DI-HYDAN) a l'AMM. Sinon, on aura recours à la thermo-coagulation per-cutanée du ganglion de Gasser, voire à la radio-chirurgie (Gamma-knife) .Une décompression micro-vasculaire sera proposée en cas de conflit vasculo-nerveux prouvé.

2-ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE :

Elle se caractérise par des crises douloureuses (très) sévères, de localisation (péri-) orbitaire, unilatérales, accompagnées de signes vaso-moteurs , survenant de manière périodique. Les crises peuvent durer de 15 à 180 minutes et se répètent durant le nyctémère .L'AVF survient préférentiellement chez l'homme jeune de moins de 30 ans, souvent tabagique : le malade est agité durant les accès douloureux, notamment la nuit. Le traitement de la crise repose sur l'imigrane par voie sous-cutanée (IMIJECT), souvent efficace en quelques minutes . Comme on ne peut pas dépasser 2 injections d'imigrane par 24 heures, l'oxygénothérapie est utilisée en cas de crises plus fréquentes. Il n'y a pas d'effet secondaire à l'oxygénothérapie, ni de limitation du nombre de prises par jour. La répétition des crises durant quelques semaines à quelques mois (AVF épisodique) nécessite l'emploi temporaire d'un traitement de fond, reposant en première intention sur le vérapamil (ISOPTINE). En cas d'échec, on peut notamment proposer le topiramate (EPITOMAX) ou le lithium, toutes ces molécules étant hors-AMM, y compris le vérapamil.

3-MIGRAINE :

Elle est bien plus fréquente que les affections précédentes, sa prévalence est de 15 %, débutant souvent les femmes jeunes. La **migraine épisodique** se caractérise par des crises, entrecoupées d'intervalles libres, de fréquence très variable. La **migraine sans aura** est plus fréquente que **la migraine avec aura**. Les recommandations élaborées à la demande de la Société Française d'Etude des Migraines et des Céphalées (SFEMC), publiées en 2013, permettent de différencier la migraine, des céphalées de tension, avec lesquelles elle peut cependant être associée. Aucun examen para-clinique n'est requis en cas de migraine typique. Mais on n'hésitera pas à réaliser un scanner en urgence en milieu spécialisé en cas de céphalée « en coup de tonnerre », même si celle-ci survient chez un migraineux connu.

Le traitement de la crise repose sur les AINS et l'aspirine (grade A) ; le paracétamol n'a pas d'AMM dans la migraine (Grade C).Il faut éviter l'association à la caféine ainsi que les opioïdes, souvent mal tolérés, faisant courir le risque de dépendance et de récurrence. **Le traitement de la crise est considéré comme efficace si une seule prise médicamenteuse soulage le patient en 1 à 2 heures, 2 fois sur 3, avec une bonne tolérance.** En cas

d'efficacité incomplète, on aura recours à l'un des sept triptans, traitements spécifiques des crises de migraineuse. Leur efficacité est sensiblement identique. On peut enfin recourir à l'association sumatriptan+Naproxène (grade A), plus efficace que chacun pris séparément, permettant de réduire le risque de récurrence. La prise précoce du triptan (dans la première heure) est vivement recommandée, pour une meilleure efficacité. Un placebo peut également être efficace, mais moins.

Un traitement de fond sera proposé quand on traite les crises au moins 2 jours par semaine depuis plus de 3 mois (pré-abus). Les Béta-bloquants sont devenus le traitement de première intention : leur efficacité est démontrée (Grade A) : propranolol - AVLOCARDYL, métoprolol - SELOKEN. Le Valproate (DEPAKINE) est efficace (grade A), mais n'a pas l'AMM en France. En seconde intention, on aura recours au topiramate (EPITOMAX-grade A). Les autres médications sont d'efficacité probable (notamment pizotifène SANMIGRAN, oxétorone NOCERTONE et amitriptyline LAROXYL) ou douteuse (comme la dihydroergotamine). Elles sont anciennes, la méthodologie des essais thérapeutiques est faible, de grade B ou C. **Un traitement prophylactique est considéré comme efficace si, après 3 mois, il réduit la fréquence des crises d'au moins 50%.** Il pourra alors être poursuivi jusque un à deux ans. La relaxation est recommandée (grade A), notamment chez l'enfant. L'homéopathie n'est pas recommandée (grade A), aucune conclusion formelle n'est disponible pour l'acupuncture (grade A).

Les crises de migraine se raréfient souvent durant la **grossesse**, permettant d'arrêter tout traitement de fond, sauf bêta-bloquant si nécessaire. Le paracétamol est possible en première intention. Le tartrate d'ergotamine et les triptans sont contre-indiqués durant la grossesse, de même que l'aspirine et les AINS (ces derniers dès le troisième trimestre). On conseille même aujourd'hui d'éviter les AINS, dès que la grossesse est connue. La **pilule** n'est pas contre-indiquée de principe chez les migraineuses. Elle le devient en cas de migraine avec aura, chez les femmes jeunes de moins de 35 ans, d'autant plus quand elles fument du tabac. La migraine n'est pas une contre-indication de principe à l'emploi du traitement hormonal substitutif de la ménopause ; on privilégiera l'estradiol trans-dermique en continu.

Les céphalées chroniques quotidiennes (CCQ) se définissent par la survenue de céphalées plus de 15 jours par mois (dont au moins 8 jours/mois avec une séméiologie migraineuse typique, avec ou sans aura) depuis plus de 3 mois. Les **céphalées par abus médicamenteux (CAM)** disparaissent (par définition) après un sevrage en antalgique bien conduit durant 2 mois. Dans la **migraine chronique (MC)**, les céphalées persistent malgré sevrage. La MC n'est donc plus une complication, mais une forme clinique de la migraine, bien individualisée dans la troisième édition de la classification internationale des céphalées, publiée par ***l'International Headache Society (IHS)*** en juillet 2013. La MC est fréquente (prévalence de 2%), elle survient sur un terrain particulier. Le traitement des CAM repose d'abord sur le sevrage, « brutal » ou progressif, hospitalier ou ambulatoire. Le traitement des CCQ par CAM et de la MC repose sur le topiramate (EPITOMAX) et la relaxation. La toxine botulique n'a pas l'AMM en France.

Le Docteur Eric OVELACQ ne déclare aucun conflit d'intérêt pour cette présentation.

REFERENCES

-Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS).The International Classification of Headache Disorders,3 rd edition(beta version).Cephalalgia 2013;33:629-808

-La maladie migraineuse :

A.DONNET,M.LANTERI-MINET,C.LUCAS et D.VALADE. Neurologies - Janvier 2014-
Vol.17.N°164- p. 2 à 6.

-Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. Recommandations.

M.LANTERI-MINET,D.VALADE,G.GERAUD,C.LUCAS A.DONNET.
Rev.Neurol(Paris)2013 ;169(1) :14-29

-Prise en charge de la migraine cataméniale :

B.RACCAH-TEBEKA - p.173-176
Dossier Neuro-gynécologie - première partie
La lettre du Neurologue-la lettre du gynécologue-N°5-mai 2012

-Gestion des céphalées pendant la grossesse et le post-partum :

A.DUCROS - p.178-183
Dossier Neuro-gynécologie - première partie
La lettre du Neurologue-la lettre du gynécologue-N°5-mai 2012

-Migraine avec aura prolongée:

C.LUCAS- Neurologies - décembre 2013-Vol.16,N° 163-p.348-351

-Altered placebo and drug labelling changes the outcomes of episodic migraine attacks.

Kam-Hansen S,Jakubowski M,KELLEY JM et al.
Sci.Transl.Med 2014 Jan 8;6,218 ra5

-Les céphalées chroniques quotidiennes-C.LUCAS Formathon 2005-www.formathon.fr

**-Les céphalées par abus médicamenteux-E.OVELACQ Formathon 2009-
www.formathon.fr**

-Le centre de référence des Agents Tératogènes :www.lecrat.org

Lecture d'hémogrammes

Des messages utiles à partir de cas cliniques

Docteur PLANTIER Isabelle

Cet exposé propose , par l'illustration de cas cliniques, une lecture d'hémogrammes pathologiques et la transmission de quelques messages utiles.

Bilan des thrombocytoses (plaquettes >400 000/mm³) :

Doivent être éliminés les syndromes inflammatoires chroniques, les carences martiales et les ATCD de splénectomie. On doit ensuite évoquer le diagnostic de syndrome myéloprolifératif (Thrombocytémie essentielle, Vaquez, LMC). Les principales complications sont d'ordre thrombotiques et l'apparition de ces accidents vasculaires ne dépend pas du taux de plaquettes.

Bilan d'une pancytémie modérée :

Les carences vitaminiques sont fréquentes et doivent être recherchées de principe ; de même que des ATCD de cirrhose. Une macrocytose sans carence et sans cellule anormale doit faire évoquer le diagnostic de syndrome myélodysplasique qui sera posé sur le médullogramme.

L'urgence dépend de l'intensité de la pancytémie.

Un score pronostique est établi en fonction du nombre de cytopénies, du pourcentage de blastes médullaires et du caryotype médullaire. Il permet de définir les indications de traitement (EPO, Chimiothérapie par Vidaza).

Variations physiologiques de l'hémogramme :

Cirrhose ; grossesse ; tabac ; pseudoneutropénie par excès de margination des PNN ; pseudopolyglobulie du sujet jeune.

Bilan d'une thrombopénie :

S'agit-il d'une thrombopénie isolée ? penser au purpura thrombopénique auto-immun. Pathologie bénigne mais potentiellement très grave en l'absence de traitement du fait du risque hémorragique.

Quand adresser le patient ? Quel degré d'urgence ? Existe t'il des manifestations hémorragiques (purpura, épistaxis, bulles hémorragiques intrabuccales). Quand transfuse-t-on ? Principes généraux du traitement de fond et du traitement de l'urgence.

S'agit-il d'une thrombopénie post-chimiothérapie ? Traitements associés par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires ? Seuils transfusionnels ? Quand adresser le patient ? Urgence ou pas urgence ?

Bilan d'une anémie multifactorielle du sujet âgé :

Situation très fréquente.

Interviennent souvent une dénutrition, des carences vitaminiques, une insuffisance rénale, une dysthyroïdie, une hépatopathie.

Il faut néanmoins penser au syndrome myélodysplasique et au myélome qui peut se révéler par une anémie avec des douleurs osseuses souvent mises sur le compte d'une arthrose connue.

Conclusion :

Ces quelques messages ont pour but de sensibiliser à certains diagnostics qui peuvent être plus précoces ; à reconnaître les vraies urgences des urgences relatives. Surtout ne pas hésiter à contacter l'hématologue pour avoir un avis sur les conduites à tenir.

Utilisation et surveillance Neuroleptiques

Soulager la souffrance psychique

Docteur MARON Michel

Les neuroleptiques, symboles de la camisole chimique ?

S'ils le sont effectivement dans l'esprit du grand public, les neuroleptiques, et leurs descendants modernes que constitue le groupe des antipsychotiques atypiques, n'en sont pas moins des médicaments qui représentent une classe pharmacologique dont l'apport thérapeutique est indiscutable. Encore faut-il bien les connaître, pour respecter leurs indications et pour en limiter l'incidence des effets secondaires.

Historiquement, l'apparition des neuroleptiques a révolutionné en son temps la prise en charge des troubles psychiatriques aigus et sévères et ouvert de nouvelles voies thérapeutiques au travers de la chimiothérapie psychiatrique. La caractérisation première des neuroleptiques à effet antipsychotique fait appel à des critères cliniques et neurologiques relativement simples. Ces produits ont ensuite bénéficié de développements successifs qui ont conduit, en usant de possibilités d'exploration et de recherche améliorées et au travers de reformulations théoriques pharmacologiques et de nouvelles modélisations des maladies psychiatriques, à l'apparition d'une nouvelle génération de médicaments, les antipsychotiques atypiques. Ces médicaments disposeraient d'un spectre d'activité plus large, d'un moindre risque neurologique et d'un profil de tolérance cognitif et fonctionnel plus favorable pour le patient. La présence d'un risque métabolique augmenté reste cependant un point de vigilance notable.

Les antipsychotiques de première génération - les neuroleptiques - et de deuxième génération - les antipsychotiques atypiques - forment un groupe de médicaments particulièrement hétérogène. Ils appartiennent à différentes classes chimiques qui correspondent à des structures différentes, présentent des effets biologiques et pharmacologiques divers qui conduisent à des indications multiples, et leurs effets secondaires sont également d'intensité et de nature variables. Ces molécules possèdent en effet des propriétés et un spectre d'activité parfois très large qui implique une activité sur des voies multiples et variées de la neurotransmission, bien au-delà d'une activité dopaminergique caractéristique d'une efficacité dans la schizophrénie.

Le maniement de ces molécules puissantes obéit à certaines règles qui impliquent la connaissance des molécules, le respect des indications et le repérage de symptômes cibles, la reconnaissance des effets souhaités et indésirables, et la surveillance régulière et adaptée du traitement.

L'indication principale de ces antipsychotiques est évidemment la schizophrénie, dans ses différentes formes, principalement productive, déficitaire ou désorganisée. Même si la cible thérapeutique privilégiée que constitue le délire est la plus accessible au traitement antipsychotique, ce traitement présente une activité non négligeable sur les autres dimensions du trouble schizophrénique que sont les symptômes négatifs ou les éléments dissociatifs. Il convient cependant de distinguer:

Un effet syndromique sur le trouble psychotique dans son ensemble,

Un effet symptomatique sur des symptômes cibles (délire, anxiété, thymie, dissociation, déficit, sommeil...).

Ces deux dimensions, complémentaires, rendent compte, dans le cadre de troubles chroniques au long cours d'un "effet modificateur du cours de la maladie", avec l'objectif recherché de modifier la présentation symptomatique, de réduire le risque de rechutes pathologiques

aigues, et d'améliorer le pronostic fonctionnel d'une pathologie sévère aux conséquences graves et multiples, psychiques et somatiques. Des schémas thérapeutiques sont utilisables, qui tiennent compte des différentes molécules disponibles, de leur spectre d'activité, de leur capacité sédatives, mais également des différentes formes galéniques dont la voie injectable à effet immédiat ou à forme retard à action prolongée, ou même des associations médicamenteuses à visée symptomatique qui sont généralement la règle. La relative souplesse d'utilisation ainsi que le profil efficacité / tolérance permet d'élargir l'utilisation des antipsychotiques à des populations spécifiques plus ciblées : femme enceinte, enfant, toxicomanie, ou même personnes âgées sous certaines réserves.

Progressivement et par analogie clinique et pharmacologique, les indications psychiatriques se sont étendues au trouble bipolaire de l'humeur, tandis que l'activité de certaines molécules antipsychotiques sur les symptômes comportementaux, affectifs, thymiques ou anxieux présents dans la schizophrénie ont conduit à élargir les indications à ces troubles, en dehors même du contexte psychotique: traitement des troubles du comportement et de l'agitation, anxiété-symptôme ou trouble anxieux, induction d'une indifférence affective lors de troubles psychiatriques non psychotiques, voir même en dehors de toute considération nosographique, voire même au cours de situations de souffrance psychique comorbide à un trouble non psychiatrique. Les neuroleptiques sont par ailleurs également utilisés dans d'autres indications non psychiatriques comme les vomissements, les vertiges ou les bouffées de chaleur.

Si les antipsychotiques sont des molécules à fort potentiel, leurs effets secondaires et indésirables sont non négligeables et nécessitent une attention particulière et un programme de surveillance spécifique. Celui-ci fait l'objet de la part même des autorités de santé de recommandations qui se basent sur les effets les plus fréquents et insistent sur l'évaluation clinique et paraclinique minimale et nécessaire préalable à l'instauration d'un traitement antipsychotique, surtout dans la cadre d'une prescription au long cours.

Si les effets secondaires neurologiques immédiat et tardifs sont caricaturaux d'une mauvaise tolérance des premiers neuroleptiques, les antipsychotiques atypiques sont caractérisés par des anomalies, variables selon les molécules, mais parfois préoccupantes. Celles-ci sont en lien avec l'activité thérapeutique intrinsèque du médicament, mais aussi avec l'absence de spécificité biologique en lien avec un spectre d'action pharmacologique large et qui caractérise les molécules "sales" biologiquement parlant : effet neurologique ou endocrinien et dopamine, effet sédatif et histamine, effet hypotenseur et adrénaline...

Ces effets secondaires se répartissent entre des effets communs aux différentes molécules antipsychotiques, en raison de leur mode d'action principal, et des effets plus spécifiques à certains médicaments du fait d'une activité spécifique thérapeutique ou d'un effet intrinsèque au produit.

Ainsi, à côté des classiques troubles dyskinétiques, nettement moins fréquents depuis l'introduction des antipsychotiques atypiques, ou de l'abaissement du seuil épileptogène, l'hyperprolactinémie peut être mis en lien avec des modifications dopamine-dépendantes ou les troubles métaboliques avec des interférences avec les voies du métabolisme lipidique ou glucidique. Les troubles psychiatriques au long cours sont pourvoyeurs de complications somatiques par eux-mêmes, en particulier cardio-vasculaires, et l'attention des prescripteurs est actuellement attirée sur les risques de mort subite et de troubles du rythme cardiaque par allongement du QT lors de la prescription de molécules à potentiel neuroleptique et antipsychotique.

Des effets secondaires idiosyncrasiques, tel le rare syndrome malin des neuroleptiques ou les altérations de la lignée leucocytaire sanguine sont également possibles et à surveiller régulièrement.

Points-clés:

- Les antipsychotiques sont des médicaments d'une incontestable utilité dans les troubles psychiatriques majeurs mais sont également utilisés dans des indications multiples
- Les antipsychotiques atypiques, dits de deuxième génération ont un meilleur profil de tolérance neurologique que les neuroleptiques et un spectre d'activité thérapeutique élargi
- La notion de traitement de fond d'un trouble psychiatrique est à compléter par le concept plus pertinent de modificateurs du cours de la maladie chronique
- Une évaluation pré thérapeutique clinique et paraclinique est indispensable à la mise en route d'un traitement
- La surveillance d'un traitement par antipsychotiques et la gestion des risques doit impérativement rester une priorité (neurologique, métabolique, cardiaque, hématologique)

Références:

- 1) Olié JP, Dalery J, Azorin JM : Médicaments antipsychotiques : évolution ou révolution ?, Acanthe éd., 2001.
- 2) Stahl SM : Psychopharmacologie essentielle, Médecine-Sciences Flammarion éd., 2002.
- 3) Thomas P : Les antipsychotiques, Médecine-Sciences Flammarion éd., 2013.
- 4) HAS : Guide Affection de longue durée : Schizophrénie, juin 2007.
- 5) AFSSAPS : suivi cardio-métabolique des patients traités par antipsychotiques, mars 2010.

Examen de la vulve

La séméiologie au service du diagnostic

Docteur BAILLEUX Bernard

Les maladies de la vulve se rencontrent dans les consultations du médecin généraliste, du dermatologue, du gynécologue, du sexologue. C'est dire le grand polymorphisme et la grande hétérogénéité de ces pathologies. Leur diversité sémiologique et clinique rend souvent le diagnostic difficile, source de perplexité, d'errements et d'erreurs.

Selon la spécialité la prévalence de telle ou telle maladie sera également différente.

Néanmoins quatre symptômes sont communs à ces maladies de la vulve et motivent la consultation:

Les leucorrhées

La douleur/brûlure (vulvodynies)

Le prurit

La dyspareunie

Ces symptômes ainsi que, pour certaines patientes, la connotation sexuelle et honteuse liée à ces maladies entraînent souvent des comportements qui modifient parfois sensiblement la sémiologie locale (ulcérations ou lichenifications par lésions de grattage, automédication par topiques, consultation tardive ...) et qui rendent le diagnostic encore plus difficile.

Les causes de la maladie peuvent être regroupées en :

- Causes infectieuses dont les MST.
- Causes inflammatoires, trophiques (Kraurosis), toxiques allergiques, auto-immunes
- Causes tumorales bénignes ou malignes préK ou K
- Causes liées à la localisation ou au retentissement de certaines pathologies dermatologiques (vitiligo, psoriasis, mélanome, pemphigus par exemple) ou générales (carence en zinc, diabète, crohn, SIDA ...)
- Causes d'origine psychosexuelles ou psychiatriques ...

L'examen clinique :

L'inspection attentive commence par le périnée et la région anale puis écartement délicat des grandes lèvres pour observation des petites lèvres, du sillon nymphohyménéal et du vestibule. Le TV est la plupart du temps inutile voir impossible. Ne pas oublier la recherche de ganglions inguinaux douloureux et d'éventuelles autres localisations cutanées.

L'examen de la petite fille requière de la patience et de la mise en confiance surtout vis à vis des parents qu'il faut rassurer.

La biopsie :

est indispensable sur les lésions douteuses +++

Nous sélectionnerons les causes de consultation les plus fréquentes en fonction de l'âge, avec les pièges et la difficile question du diagnostic différentiel, celle du « quand biopsier », le repérage des **dermatoses prédisposant au cancer** puis le problème de l'augmentation des **néoplasies intraépithéliales (VIN) HPV induites** chez la femme plus jeune avant 50/60 ans

1 / Selon la période de la vie :

Toutes les pathologies non cancéreuses peuvent se rencontrer à tout âge mais ...

Chez la petite fille :

- *Vulvite simple sans vaginite associée :*

Facteurs favorisants liés à la période prépubère (hypoestrogénie)

Hygiène déficiente ou erronée. Atteinte périnéale.

Germes saprophytes polymorphes : Haemophilus, Staph, Echerichia Coli (PV inutile)

Candidoses exceptionnelles

Oxyures et scotch test

- *Suspicion d'abus sexuels :*

PV ++ : chlamydiae, N Gono, Tricho

- *Corps étrangers :* visible ? profond ?

- *Lichen Sclérose vulvaire :*

Blanc nacré, atteinte périnéale et anale en 8, lésions de grattage

EN BREF : diagnostic sur inspection, pas d'examen vaginal ni PV sauf suspicion d'abus sexuel ou corps étranger (TR ?),

Chez l'adolescente :

Modifications hormonales et anatomiques

« Vulvites » physiologiques cycliques anxieuses ? Attention aux PV « trompeurs ».

Hygiène imparfaite ou erronée.

Liée à l'activité sexuelle débutante : apparition des vulvovaginites fréquentes ?

2/ Les vulvites et vulvovaginites infectieuses :

Apanage de la femme en période d'activité sexuelle

Les candidoses :

Très grande fréquence : prévalence jusque 70% pour 1 épisode !

Le candida albicans ou glabrata mieux recherché plus virulent parfois résistant

Terrains favorisants +++

Candidose aigue :

Prurit, dyspareunie, vulve rouge vernissée, leucorrhées grumeleuses « lait caillé » caractéristiques

Candidoses chroniques : au moins 3 épisodes identifiés dans l'année :

Augmentation de fréquence, poussées, circonstances favorisantes ou non.

Recherche étiologique : réinfestation, traitement antibio, hygiène, diabète ... ou rien !

Association à autre MST, LSV etc

Diagnostic différentiel ou associé:

La Papillomatose physiologique +++ (différentiel des végétations vénériennes)

Les MST : Trichomonas, chlamydia, gono ...

L'herpes

Dermatophytes, impétigo, dermatites allergiques...

L'Herpes :

Herpes simplex type 1 labial et 2 génital

Contamination pendant l'enfance

Primo-infection vulvaire aiguë:

fillette ou ado,

Synd . grippal aigu, brûlures intenses, douleurs pelviennes, dysurie/rétention d'urine.

Erosions vésiculeuses étendues à des stades différents avec gros ganglions inguinaux douloureux

Récurrences :

en bouquets sans virémie à partir des sites ganglionnaires, signes prémonitoires

NB/ Cas particulier chez la femmes enceinte

EN BREF : extrême fréquence de ces pathologies de diagnostic facile. Le PV est nécessaire si doute sur association ou récurrence ou échec de traitement

Les autres MST de localisation vulvovaginale :

Condylomes crêtes de coq

Chlamydiae, trichomonase, mycoplasmes, gono

Chancre de la syphilis primaire(rare) ou secondaire (encore plus rare)

Chancre mou de ducrey

Gale et poux

Les vulvodynies essentielles et vestibulites :

- vulvodynies à vulve apparemment « saine » ... facteurs prédisposants
- vestibulites : douleur vive provoquée, érythème du vestibule.

3/ Les vulvites inflammatoire, allergiques, ... :

A tout âge : de la petite fille à la femme âgée

Prurigineuses +++

Causes multiples locales voire générales ou dermatologiques !!

Trois aspects cliniques :

Vulvite rouge vernissée eczématiforme ou bulleuse en plaques ou en totalité avec ou non atteinte du périnée et des plis : irritative allergique (Lyell par ex), eczéma de contact , pemphigus, mal de paget, erythroplasies ...

Vulvites érosives : le lichen érosif vulvaire (+ atteinte vaginale, gingivale, cutanée),

Vulvite à plaques blanches plus ou moins étendues plus ou moins surélevées : lichen post ménopausique (Kraurosis V), leucoplasies, ... lichen scléreux vulvaire

EN BREF : diagnostic plus difficile Biopsies et avis spécialisé si doute

4/ Les tumeurs bénignes :

Bartholinite et kyste de la glande de Bartholin

Les hydrosadénites des grandes lèvres périnée et plis (mal. de Verneuil)

Les verrues, condylomes et molluscums : virales, planes ou en crêtes de coq petites ou exubérantes ...

5/ Les pathologies dermatologiques précancéreuses ou prédisposant au cancer :

La mal de paget

Les leucoplasies du lichen plan et du LSV (30%)

Les erythroplasies (Zoon)

EN BREF : FROTTIS BIOPSIES dès suspicion . Surveillance. Avis spécialisé

6/ Les néoplasie intraépithéliales ou VIN :

Nouvelle classification 2005

ISSVD 1986	ISSVD 2005	En relation avec
VIN 1	Condylome plan	HPV bas risque
VIN 2	VIN commun	HPV haut risque
VIN 3	VIN commun	HPV haut risque
VIN 3 différencié	VIN différencié	Lichen scléreux
	VIN inclassable	Type maladie pagétoïde

Femmes plus jeunes < 50/60 ans: +++ **HPV induite** (16 18 31 33 39)

Augmentation de fréquence (pic 20 à 40 ans)

Pas de dépistage

Sémio. clinique pauvre: « gêne ? », prurit

Papulose bowénoïde en nappes condylomateuses polymorphes et multifocales

VIN indifférenciés dits communs : 80% HPV (16 surtout) et koilocytes, associé à 25% de CIN du col

Evolution vers un cancer invasif 30%

EN BREF : la femme jeune 40 ans FROTTIS (?) BIOPSIES VIROLOGIE

Femmes âgées > 60 ans :

VIN 3 différenciés ou Bowen classique à grandes plaques dyskératosiques, érosives ou erythroplasiques, unifocales sur **lichen scléreux**

Evolution fréquente et imprévisible vers un épithélioma spinocellulaire (70% > 60 ans)

EN BREF : BIOPSIES indispensable de toute lésion vulvaire après 60 ans

7/ Les tumeurs malignes : > 60 ans
Epithelioma spino cellulaire invasif 90% +++
Et aussi Basoc. Adenocar. Melanome 10%

EN BREF: toute lésion vulvaire suspecte après 60 ans BIOPSIES et avis cancéro

BIBLIOGRAPHIE:

Akerman G, Dussour C, Haddad B, et al. *Épidémiologie des néoplasies vulvaires intraépithéliales. Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:1251-6.

Bergeron C. *Nouvelle terminologie histologique des néoplasies intraépithéliales de la vulve. Gynecol Obstet Fertil* 2008;36:74-8.

Stefan Gerber, Jean-François Delaloye, Denise Tonna Sienkiewicz Une nouvelle classification des néoplasies intraépithéliales vulvaires *Rev Med Suisse* 2008;4:2281-2285

C. Duflot-Cohade, Vulvo-vaginites de l'enfant prépubère In mise à jour en gynécologie médicale vol 2007 CNGOF Trente *et unième journées nationales Paris 2007*

Bernard Blanc. Pathologie de la vulve et du vagin. 58. Vigot (1992).

ICONOGRAPHIE :

Je remercie le Docteur Delphine Salle-Staumont et le service de dermatologie du CHRU de Lille (Professeur Emmanuel Delaporte) pour l'aide apportée a l'illustration de cette présentation.

La spondylarthrite ankylosante

Un diagnostic précis pour un traitement adapté à chaque patient

Docteur CARDON Thierry

Les tableaux classiques de la spondylarthrite ankylosante et des arthrites réactionnelles sont bien connus et seront rappelés en début d'exposé ainsi qu'un rappel physiopathogénique. Tout l'enjeu actuel de la prise en charge des spondylarthrites est d'aboutir à un diagnostic plus précoce et d'adapter le traitement à la forme clinique.

En effet, dans plus la moitié des cas le délai diagnostique est supérieur à cinq ans après l'apparition des premiers symptômes. L'évolution des critères de classification et l'utilisation de l'IRM permettent un diagnostic plus précoce (1). A l'inverse, dans les formes purement douloureuses le challenge sera de ne pas confondre un contexte fibromyalgique et une forme non radiologique de spondylarthrite, en particulier chez la femme. Ce challenge est d'autant plus difficile que le degré de concordance de lecture des radiographies et des IRM se révèle modéré (cohorte DESIR des patients rachialgiques ayant possiblement une spondylarthrite). Il est essentiel de mettre en exergue cette difficulté diagnostique au stade précoce et avoir conscience des risques d'un diagnostic erroné(2). Il faut véritablement prendre en compte la forme phénotypique avec la spondylarthrite axiale radiographique et non radiographique, périphérique érosive ou non, périphérique enthésitique à laquelle il convient d'ajouter les éventuelles manifestations extra-articulaires (psoriasis, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, uvéite antérieure). Cela fait l'objet récent de nouveaux classements sémantiques et nosologiques (3).

Il est donc important d'en faire le diagnostic précocément même s'il n'existe pas à ce jour de réelle fenêtre d'opportunité thérapeutique démontrée comme c'est le cas avec la polyarthrite rhumatoïde. Néanmoins, nous pouvons constater en pratique que la prise en charge globale et adaptée apporte un bénéfice indiscutable sur la qualité de vie et la douleur.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique, nous nous appuyerons essentiellement sur les dernières recommandations de la Société Française de Rhumatologie en 2013. Les anti-inflammatoires gardent leur place surtout en première intention. Cependant, en cas de nécessité d'une prise continue ou prolongée, il faut trouver une alternative afin de réduire le risque iatrogène d'une prise au long cours. A l'heure actuelle, il n'y a pas d'intérêt formellement avéré pour un traitement de fond conventionnel (Méthotrexate, Léflunomide et Salazopyrine) sauf éventuellement pour les formes périphériques réfractaires au traitement symptomatique. En ce qui concerne les biothérapies, sont utilisés les antiTNF. L'indication des antiTNF est fondée essentiellement sur les critères suivants :

- BASDAI/ASDAS pour les formes axiales,
- Le nombre d'articulations gonflées et douloureuses pour les formes périphériques avec échec à au moins DMARD,
- Une douleur supérieure à 5 sur l'EVA avec des signes objectifs d'enthésite pour les formes enthésitiques.

Tout cela pondéré par l'avis de l'expert avec l'intérêt de la prise en compte des atteintes extra-articulaires comme l'uvéite, les atteintes cutanées, les maladies inflammatoires du tube digestif et la composante du vécu et de la douleur dans sa globalité.

Enfin, nous rappellerons les grandes lignes d'utilisation des antiTNF et de leur surveillance (4). Il n'y a pas à ce jour d'argument pour une utilisation en pratique clinique d'une biothérapie non antiTNF.

1 : Rudwaleit M et coll. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis : do we need new criteria ? *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 1000-8.

2 : Berthelot JM. Diagnostics erronés de spondylarthrites debutantes : quels risques ? *Rev. Rhumatisme* 2013 ; 30 : 430-32.

3 : Claudepierre P. Spondylarthrite ankylosante, spondylarthropathies, spondylarthrite(s) ou spondyloarthrites : de quoi parlons-nous ou comment mieux se comprendre ? *Rev Rhumatisme* 2012 ; 79 : 377-78.

4 : Goëb V. Conseils d'utilisation des traitements anti-TNF et recommandations nationales de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de santé française. *Rev. Rhumatisme* 2013 ; 80 : 459-66

La contraception

Génération(s) désenchantée(s)
Docteur BONTE Arnaud

L'année 2013 a été riche en évènements dans le domaine de la contraception.

Battage médiatique autour des pilules de 3ème et 4ème génération dont le risque thromboembolique veineux est supérieur à celui des pilules de 1ère et 2ème génération (fait connu depuis longtemps). Déremboursement de ces pilules.

Retrait de Diane 35 (en France seulement), puis remise sur le marché (à la demande de l'agence européenne du médicament)

Montée de la demande de DIU (en particulier chez les nullipares)

Il ne s'agit pas d'avancées médicales, mais de faits de société..

Comment choisir une contraception ?

LA règle absolue : **c'est la patiente qui choisit.**

Chaque situation est particulière.

Le but de la contraception est d'**éviter une grossesse non désirée** : une adhésion parfaite de la femme au choix est donc absolument nécessaire.

Le médecin explique et l'aide à choisir. Pour ce faire il faut savoir expliquer en termes simples et compréhensibles les avantages **ET** les inconvénients de chaque méthode. Toute contraception a ses inconvénients. L'absence de contraception aussi.

Exemple d'aide au choix :

Une jeune femme de 22 ans, fumeuse, nullipare, sous contraceptif de 3ème génération vient se renseigner pour un DIU. Les messages à faire passer pourraient être :

- Si elle est bien avec sa pilule, il n'est pas nécessaire de changer (les accidents thromboemboliques veineux -phlébites et embolie pulmonaires- ne sont pas *beaucoup* plus fréquents et surviennent surtout la 1ère année).
- « Le tabac tue, pas la pilule ». Prendre la pilule (à son âge) n'aggrave pas les dangers du tabac. Arrêter la pilule pour cause de tabac expose surtout à un risque de grossesse non désirée.
- Si elle arrête la pilule, elle en perd les avantages (règles moins douloureuses, moins abondantes, plus régulières, éventuellement l'amélioration de l'acné..)
- Avantage du DIU : pas d'oubli, excellente efficacité contraceptive, efficacité prolongée.
- Précaution pour le DIU : vie sexuelle stable, nécessité de consulter au moindre problème.
- La pose peut s'avérer difficile et douloureuse (voire parfois impossible), risque d'expulsion (moindre avec une forme « Short », donc au cuivre) (il n'existe pas de Mirena « short »)

Le résumé qui suit se contente d'insister sur des points importants et ne vise en aucun cas à l'exhaustivité concernant les contre-indications majeures qui sont sensées être connues de chacun (et qu'on peut retrouver dans Vidal, Dorosz, BCB ou autre)

1) Contraception Œstro-progestative

Premier choix

- Adolescente : le premier choix reste la pilule.
- Les pilules de 2ème génération dosée à 30-40 µg d'EE sont les pilules de premier choix «à priori» (Adépal, Minidril, Trinordiol)
- L'alternative «pilule ou tabac il faut choisir» est scientifiquement non fondée. Le tabac est seul responsable de la sur-mortalité et de la sur-morbidité. La contraception œstro-progestative n'aggrave pas le sur-risque dû au tabac ; sauf chez la femme de plus de 35 ans qui fume plus de 15 cigarettes par jour, à qui il est conseillé de proposer un DIU.
- Les pilules de 3ème génération (Gestodène et Désogestrel) ou à base de Drospirénone (Jasmine, Jasminelle, Yaz etc..) entraînent plus d'accident thromboemboliques et ne sont donc pas un premier choix.
- La pilule a de nombreux effets bénéfiques souvent oubliés : régularisation du cycle, douleurs de règles atténuées, diminution du risque de cancer de l'ovaire et de l'endomètre, du colon..
- La prise de poids est rarement (jamais ?) due à la pilule (mais à la dégradation des habitudes alimentaires) : ne pas oublier pour autant de proposer un DIU à une patiente qui est persuadée du contraire (il est possible que la pilule augmente l'appétit chez certaines).
- D'une façon générale les contraceptions œstro-progestatives contribuent à une régularisation du cycle. Au contraire les contraceptions hormonales continues (sans placebo) et peu dosées favorisent une certaine anarchie du cycle (Nexplanon, Cérazette, Microval..)
- Faire baisser le risque cardio-vasculaire (en particulier chez la fumeuse) en prescrivant des pilules faiblement dosées (15-20 µg d'Ethinyl-Estradiol) comme Leeloo ou micro-progestatives comme Cérazette, ne repose sur AUCUNE étude validée. Par contre ces prescriptions exposent à des effets indésirables (dont des grossesses non désirées, mais également des mastopathies et spotting par freination insuffisante de l'axe hypothalamo-hypophysaire)
- Le coût des pilules est à prendre en compte - surtout chez les jeunes femmes. Les grossesses non désirées dues à un arrêt de contraception pour raison financières ne sont pas un mythe.
- Attention aux gastro-entérites !! Même sans vomissement, un trouble de l'absorption est probablement en cause. Les grossesses non désirées ne sont pas rares..
- La dose de progestatif n'est pas comparable d'un progestatif à l'autre.

Diane 35 (et ses génériques)

C'est un traitement efficace de l'acné dont l'efficacité contraceptive ne fait pas de doute.

Le document de l'ANSM de remise sur le marché spécifie :

- il est nécessaire d'avoir essayé un autre traitement anti-acnéique (local ou par voie générale) avant de prescrire Diane
- l'effet contraceptif (maintenant reconnu par l'ANSM) implique de ne pas associer une autre contraception..

La Drospirénone (Jasmine, Jasminelle, Yaz etc..)

C'est un dérivé de l'Aldactone (diurétique) qui donc ne favorise pas une perte de poids (contrairement à ce que pensaient certaines patientes) : intérêt limité (et coûteux) dans les œdèmes cycliques.

Pilules de 3ème génération

Le seul avantage clinique démontré des pilules de 3ème génération (sur les 2ème) concerne l'acné (ne réduit pas le risque cardio-vasculaire, ni le risque de prise de poids).

Patch (Evra) et anneau (Nuvaring)

- ce sont des équivalents des pilules de 3ème génération (même niveau de risque thromboembolique).
- avantage pour celles qui oublient facilement leur pilule
- inconvénient : leur coût (environ 15 € par mois)

Pilules faiblement dosées.

- Faire baisser le risque cardio-vasculaire (en particulier chez la fumeuse) en prescrivant une pilule faiblement dosées (15-20 µg d'Ethinyl-Estradiol) comme Leeloo ou micro-progestatives comme Cérazette, ne repose sur AUCUNE étude validée. Par contre ces prescriptions exposent à des effets indésirables (dont des grossesses non désirées, mais également des mastopathies et spotting par freination insuffisante de l'axe hypothalamo-hypophysaire)
- Les études ont montré une baisse des accidents thromboemboliques quand la dose d'Ethinyl-Estradiol est inférieure à 50 µg . Mais rien n'a été démontré pour ce qui est des doses inférieures à 30-40.
- Les pilules très faiblement dosées exposent à un risque plus élevé de grossesse non désirée.
- en cas de mauvaise tolérance d'une pilule faiblement dosée, une contraception plus dosée (les anciennes minidosées comme Minidril ou Adépal) voire normodosée (il n'en existe plus qu'une : Stédiril) doit être proposée.

Contre-indications des œstro-progestatifs (quelques remarques) :

- Les varices et phlébites superficielles ne sont pas une contre-indication aux œstro-progestatifs.
- Il faut rechercher les accidents thromboemboliques dans la famille (phlébites ou embolie pulmonaire) chez la mère ou la grand-mère.
- Une HTA gravidique (non persistante) n'est pas une contre-indication aux œstro-progestatifs.
- Ne sont PAS des contre-indications, sauf s'ils sont associés entre eux :
 - Tabac > 15 cigarettes / jour
 - âge > 35 ans
 - Obésité
 - Diabète sans complication
 - Migraine sans aura (il faudra cependant changer de mode de contraception si les migraines augmentent) : c'est une (rare) bonne indication pour une pilule faiblement dosée en œstrogènes ou à l'œstrogène naturel (Qlaira ou Zoély)
- Restent des **CONTRE-INDICATIONS formelles** :
 - antécédent de migraine avec signes neurologiques focaux.
 - HTA en cours même équilibrée.
 - Diabète avec complication (rétinopathie, néphropathie, neuropathie..)
 - Et, bien entendu, les contre-indications classiques (voir Dorosz et Vidal)

- Attention aux interactions avec les inducteurs enzymatiques !
- Ne pas oublier d'arrêter une pilule œstro-progestative lors d'une immobilisation (plâtre) et la remplacer par une micro-pilule progestative

2) Contraception Progestative

1. Progestatifs Microdosés

- Ne prescrire que Cérazette -non remboursée- qui a une tolérance de retard de 12 heures, au lieu de 3 heures pour Microval (remboursée).
- Ce ne sont pas des contraceptions de première intention et elles ne doivent être prescrites qu'en cas de contre-indication à une contraception œstro-progestative (antécédent d'accident thromboembolique, HTA, allaitement). Les effets indésirables sont assez fréquents car les cycles (et donc saignements) sont mal contrôlés : aménorrhée pouvant faire craindre une grossesse (assez stressant pour la patiente) ou au contraire saignements fréquents et imprévisibles. Les pilules micro-progestatives sont à éviter chez les femmes ayant des manifestations d'hyperœstrogénie relative : dystrophie ovarienne, mastodynie, mastopathie bénigne, hyperplasie de l'endomètre, fibromes utérins.
- Rappel important : le risque de GEU est augmenté (par diminution de la mobilité tubaire).

2. Progestatifs Macrodosés.

- Peu utilisés en France faute d'AMM (mais beaucoup plus dans d'autres pays). Il s'agit essentiellement du Lutéran 10 et du Lutényl à raison de 1 comprimé par jour 21 jours sur 28 (d'autres posologies sont possibles). Le risque d'oubli a moins de conséquence, l'efficacité est excellente. L'inconvénient majeur est une (possible) augmentation de l'appétit entraînant une prise de poids (moindre qu'avec les anciens progestatifs comme l'Orgamétil). Autre effet intéressant : une diminution importante de l'abondance des règles avec maintien de la régularité du cycle, ainsi qu'une indication dans l'endométriose. Classiquement utilisés en préménopause. Y penser également en cas de contre-indication à un œstro-progestatif, quand les autres solutions (Nexplanon, Cérazette, DIU) posent problème (ça arrive..)
- Contrairement aux Progestatifs Microdosé (Cérazette), en préménopause, les Progestatifs Macrodosés améliorent : syndrome prémenstruel, mastodynie, dysménorrhée, irrégularité menstruelle.
- L'acétate de cyprotérone (Androcur) a une réelle efficacité sur l'hirsutisme (et bien sûr, sur l'acné). Il est conseillé de l'associer avec un œstrogène naturel percutané (comme dans la ménopause) (par exemple Dermestril ou Œsclim 50) pris conjointement 21 jours sur 28
- Pour mémoire : Diane 35 = 2 mg d'acétate de cyprotérone; Androcur = 50 mg

3. Nexplanon.

- Efficacité maximale (pas d'oubli possible) mais mêmes remarques que pour Cérazette.
- Ce n'est officiellement pas une contraception de première intention.
- La prescription préalable de Cérazette ne permet absolument pas de prévoir la tolérance de Nexplanon concernant les saignements. Le mauvais contrôle du cycle est la cause principale de demande de retrait (le retrait n'est pas si difficile que ça, s'il n'a pas été posé trop profond)(voir sur internet : [Retrait IMPLANON - Le Petit Journal du Geekologue de Campagne](#))
- Les saignements mal tolérés sous Nexplanon peuvent être contrôlés par :
 - La prise d'Exacyl ou de Ponstyl (si le problème est ponctuel) (proposition OMS)

- L'adjonction de Cérazette pendant 1 ou 2 mois (pas d'AMM, bien sûr, pour ces «trucs de cuisine»)

4. Contraceptif injectable

Peu utilisé en France où il est réservé, de fait, à une population particulière (psy)

Dépo-Provera (1 injection tous les 3 mois) peut parfois servir (coût dérisoire, pas d'oubli, invisibilité, pas de retrait à faire contrairement à l'implant). Utilisation marginale.

Oublis de pilule : prévention

C'est un problème fréquent dont les conséquences peuvent être dramatiques. Quelques solutions possibles en *prévention* :

1. **Eviter les produits à risque élevé** : pilule trop peu dosée (très à la mode mais sans aucune preuve d'intérêt clinique pour les patientes..sauf les grossesses non désirées), et micro-pilule progestative (sauf nécessité)
2. Une **contraception différente** : DIU, Nexplanon, patch (Evra), anneau intra-vaginal (Nuvaring)
3. Donner une information sur la **conduite à tenir** en cas d'oubli de pilule (si possible écrite, par exemple en l'imprimant sur l'ordonnance de la pilule)
4. Suggérer de **prendre la pilule le matin** (plutôt que le soir) :1) les automatismes du matin font que les médicaments pris le matin sont moins souvent oubliés, 2) en cas d'oubli à 8h on peut y penser à 9h à 10h etc.. (écart de prise limité), 3) la prise de la pilule n'est plus associée à l'activité sexuelle.
5. Prévoir une **contraception d'urgence** si la patiente pense que ça peut lui être utile (rappeler également que le DIU est une contraception d'urgence jusqu'à 5 jours)
6. Norlevo, le contraceptif d'urgence est aussi efficace que son concurrent plus coûteux (Ellaone) mais malgré tout pas extraordinaire (compter 25% d'échec) : plus tôt pris = plus efficace

3) DIU

- Le DIU peut être utilisé chez les adolescentes
- L'efficacité du DIU n'est PAS diminuée par la prise d'AINS.
- Le DIU est une contraception d'urgence jusqu'à 5 jours.
- Le DIU DIMINUE le risque de GEU
- Des MG posent des DIU (avis aux amateurs..)
- Le DIU est sous-utilisé en France (par comparaison à d'autres pays).

Le DIU peut être utilisé chez les adolescentes et les nullipares : mais attention au risque de stérilité tubaire par infection pelvienne. D'autant que le risque d'IST est plus élevé à cet âge, et que ces patientes consultent plus tardivement en cas de problème. (discussion avec la patiente et mise en garde)

Le DIU n'augmente pas par lui-même le risque de stérilité tubaire mais le risque de maladie inflammatoire pelvienne est avéré (surtout dans les 3 semaines qui suivent la pose) donc :

- Il faut **dépister Chlamydiae** par PCR avant la pose, chez les femmes à risque - femmes jeunes, partenaires multiples-, (sur prélèvement ou par 1^{er} jet urinaire).
- Rechercher une infection génitale haute récente.
- Asepsie rigoureuse lors de la pose.
- La prescription concomitante d'un antibiotique est sans intérêt (multiples études).

Le DIU DIMINUE le risque de GEU (10 fois moins de GEU qu'en l'absence de contraception).

DIU au Cuivre ou Mirena (au Lévonorgestrel) ?

Efficacité identique, valables 5 ans officiellement (7 en réalité pour les DIU au cuivre)

- Cuivre : règles plus abondantes (et pas d'hormones : certaines femmes sont sensibles à cet argument)
- Mirena : règles moins abondantes (voire aménorrhée), coût plus élevé, possibilité d'effets indésirables hormonaux rares (prise de poids, acné, tension mammaire, kystes fonctionnels ovariens) (attention : calibre un peu supérieur, pas de forme « short », pas d'hystéromètre dans l'emballage)

Laisser la femme choisir..comme d'hab.

- Mirena = 125,37 € remboursables à 65 %
- stérilets au cuivre = 30,65 € remboursé à 65 %
- Nullipare : préférer un modèle « short » (moins d'expulsions) (

Quand le poser ?

Immédiatement après une IVG ou suite à un accouchement : pose dans les 48 heures ou après 4 semaines.

Sinon, peut être inséré **à tout moment du cycle** en l'absence de grossesse.

Contre-indication peu nombreuses : infections bactériennes gynécologiques en cours, cavité utérine fortement déformée, saignements vaginaux inexpliqués, cancer du col utérin ou de l'endomètre. Mirena est à bannir en cas de cancer du sein.

Alternative de choix aux œstro-progestatifs : pour raisons médicales ou par difficulté d'observance.

Faciliter la pose

Par une prémédication: (exemple de produits, pouvant être modifiée)

La veille au soir une BZD : Bromazépam ½ (à visée anxiolytique et myorelaxante)

2 heures avant la pose, un AINS : Naproxène 550 mg

Avant la pose de la pince de Pozzi : petite anesthésie locale du col : Xylocaïne 1% quelques cc avec une aiguille fine (type insuline)

Certains DIU sont plus faciles à poser (Gynelle 375)

Hystérométrie avec un hystéromètre jetable (inclus avec DIU au cuivre mais pas avec Mirena)

Il n'existe pas sur le plan réglementaire, de contraintes d'équipement spécifique pour le médecin qui pose les dispositifs intra-utérins.

Contrôle 4 à 6 semaines plus tard : vérifier l'absence de douleur (infection pelvienne) et l'absence d'expulsion

Expulsion plus fréquente chez les nullipares : 2 à 8 %; il est préférable d'utiliser un « short » chez une nullipare pour cette raison.

L'utilisation d'un DIU est possible sous anticoagulants.

Ne pas oublier de se protéger des infections sexuellement transmissibles

4) La contraception définitive

Un délai de 4 mois de réflexion est légalement obligatoire avant sa réalisation.

Toute femme majeure, tout homme majeur est en droit (légalement) de demander une contraception définitive.

Ligature de trompe, procédé Essure, Vasectomie..

Quelques remarques sur le suivi :

Biologie :

- Recommandation actuelles : tous les 5 ans
- Arrêter une pilule sous prétexte d'une légère ascension du taux de cholestérol est une erreur (balance bénéfice-risque négative à cause du risque de grossesse)
- L'ascension du taux de cholestérol est le plus souvent en rapport avec une augmentation du HDL cholestérol (protecteur) : il peut être judicieux de demander directement une «exploration des anomalies lipidiques» pour éviter ce type d'écueil
- Une sérologie de la rubéole permet de vacciner les femmes non immunisées à une période où aucune grossesse n'est envisagée.
- Conclusion : ordonnance-type de suivi (suggestion) : glycémie + EAL + sérologie rubéole

Examen gynécologique :

- Il est proposé (et non imposé !) une fois par an.
- Il est motivé par l'existence d'une activité sexuelle et non en rapport avec la prise d'une contraception (sauf DIU)

Le Frottis de dépistage du cancer du col:

- Tous les 3 ans (si le précédent est normal) (sauf les 2 premiers : à un an d'intervalle)
- À partir de 25 ans +++ (plus tôt, la fréquence élevée d'anomalies TRANSITOIRES va être la source d'une surmédicalisation coûteuse et délétère dont un risque de conisations indues avec toutes les conséquences sur des grossesses futures)

Ce qu'il faut retenir

- Les pilules de première intention sont les bonnes vieilles pilules de 2ème génération dosées à 30-40 µg d'EE
- Le DIU peut être utilisé chez les adolescentes

- Pilule + Tabac = pas pire que Tabac tout seul (sauf chez les femmes > 35 ans fumant > 15 cigarettes / jour)
- Pilule moins dosée, ne veut pas dire moins d'effets indésirables (attention aux effets de mode)
- Les AINS ne sont pas contre-indiqués en cas de DIU

Le risque de thrombose de la prise de pilule

Une étude cas-témoins rétrospective MEGA (Dutch *Mega study*) a été conduite aux Pays-Bas chez 1 524 sujets *versus* 1 760 témoins [7], Le risque relatif (RR) moyen de thrombose sous pilule est de 5, mais différent selon le progestatif associé :

- EE + lévonorgestrel (LNG) : 3,6 [3,7-4,6], – EE + gestodène (GSD) : 5,6,
- EE + désogestrel (DSG) : 7,3,
- EE + acétate de cyprotérone (CPA) : 6,8, – EE + drospirénone (DRSP) : 6,3.

L'AFSSAPS fait le point sur le risque de thrombose de la prise de pilule. C'est résumé en une phrase : pour 100 000 femmes par an, la grossesse génère 60 accidents thromboemboliques, les pilules à base de lévonorgestrel (2ème génération) environ 20 cas, les pilules à base de désogestrel ou de gestodène (3ème génération) ou à base de drospirénone (4ème génération) environ 40 cas et les femmes non utilisatrices de pilules 5 à 10 cas. Dans 1 à 2 % des cas, les accidents thromboemboliques veineux sont d'évolution fatale.

Comprendre les générations de pilule

1. Les progestatifs de 1ère génération ont été obtenus à partir de la molécule de testostérone à laquelle on a fait subir deux modifications et dont le résultat est l'acquisition d'un fort pouvoir progestatif, d'une très forte diminution de l'activité androgénique et d'une résistance à la dégradation hépatique. Cependant, des effets secondaires persistent, notamment des inconvénients métaboliques et un effet androgénique non nul.
2. Les progestatifs de 2ème génération sont des gonanes. Ils présentent beaucoup moins d'effets secondaires métaboliques ou androgéniques, d'autant plus que leur biodisponibilité de 100% permet d'en réduire les doses de façon très importante.
3. Les progestatifs de 3e génération ont une très forte affinité pour le récepteur de la progestérone et une plus faible affinité pour le récepteur des androgènes. Ils ont une activité anti-gonadotrope majeure, ayant permis de réduire encore la dose d'Ethinyl-Estradiol. De plus, ils ont un effet androgénique moindre.

4. Toutes les pilules œstro-progestatives actuelles sont des **pilules combinées** associant dans chaque comprimé de l'Ethinyl-Estradiol et un progestatif, à dose constante ou à dose variable d'où le terme de pilule monophasique (un seul dosage), biphasique ou triphasique.
5. Les autres voies d'administration des œstro-progestatifs sont la voie transdermique (patch, figure 2) et vaginale (anneau, figure 3), avec un dosage faible d'Ethinyl-Estradiol (respectivement 20 et 30 µg) associé à un progestatif de 3ème génération.

Indications et contre-indications des méthodes contraceptives vues par l'OMS : http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_RHR_08.19_fre.pdf

- Mise à jour : http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_RHR_08.17_fre.pdf

Principales sources : HAS, AFSSAPS, ANSM, OMS, Dorosz, La Revue Prescrire, (principalement)

J'ai fait le choix volontaire de citer les noms de marque afin de faciliter la compréhension.(quand ils me semblent mieux connus et moins apte à induire des confusions que les DCI)

Les IST

Prévenir, reconnaître, traiter, accompagner
Docteur Isabelle ALCARAZ Docteur HULEUX Thomas

Les infections sexuellement transmissibles sont en recrudescence depuis les années 2000. Hormis l'infection à VIH qui est à déclaration obligatoire, celle des autres IST se fait de manière volontaire auprès de l'Institut de Veille Sanitaire.

Cette recrudescence est essentiellement due à un relâchement de la prévention, à une mésinformation, et probablement à la dédramatisation de l'infection à VIH, en grande partie liée aux énormes progrès en matière thérapeutique antirétrovirale (HAART).

Elle concerne :

- La syphilis surtout chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH) mais des femmes sont touchées également ce qui doit faire craindre un retour de cas de syphilis congénitale (sérologie obligatoire au cours de la grossesse).
- Les rectites à Chlamydia dont les formes LGV (lymphogranulomatose vénérienne) quasi exclusivement chez les HSH
- Mais également les infections génitales à chlamydia et gonocoque chez les jeunes hommes et femmes quelle que soit leur orientation sexuelle. L'arrivée de la PCR a permis d'ailleurs un dépistage plus large en mettant en évidence des formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques qui doivent être traitées.

Les infections herpétiques et à papillomavirus (HPV) restent les plus fréquentes. L'oncogénicité de certains types d'HPV explique une augmentation des cancers de l'anus chez les HSH en particulier dans la population infectée par le VIH. Elle explique également une augmentation de certains cancers ORL.

Concernant l'infection à VIH, les indications du dépistage se sont élargies. Le dépistage est notamment facilité par l'arrivée des TROD (dépistage « hors les murs »). Les recommandations thérapeutiques sont désormais de traiter tôt pour limiter les conséquences à long terme de l'inflammation chronique due au virus (complications cardiovasculaires, cancers...) mais aussi de diminuer les nouvelles contaminations.

I- Principales Infections sexuellement transmissibles

***HERPES (Herpes simplex 1 et 2):**

Diagnostic :

Le plus souvent la clinique suffit
Sinon CULTURE sur prélèvement local (seule technique remboursée par sécurité sociale, la PCR ne l'étant pas)
PAS DE SEROLOGIE

Traitement :

VALACICLOVIR (ZELITREX) 500 mg x 2/ j
> Primo infection: 10 jours
> Récurrence: 5 jours

Prophylaxie si au moins 6 épisodes/ an:

VALACICLOVIR 500 mg/j, essayer sur minimum 6 mois, plutôt un an et évaluer réduction du nombre et de l'intensité des poussées.

***SYPHILIS (*Treponema pallidum*) :**

Diagnostic :

Sérologies TPHA (ou ELISA) et VDRL quantitatif (attention aux sérologies négatives au stade primaire du chancre).

Fond noir abandonné.... Futur = PCR sur prélèvement local

Traitement : **PENICILLINE G = référence, pas de résistance**

En raison de l'arrêt de fabrication récent de l'EXTENCILLINE, utilisation transitoire de Pénicilline retard d'importation (Italie) de délivrance en rétrocession uniquement hospitalière = SYGMACILLINA 1,2 MUI X 2 (en deux sites différents en IM)

- une seule fois si syphilis récente (= de moins de 1 an)
- une fois par semaine durant 3 semaines si syphilis de plus d'un an ou de date indéterminée.

Si Allergie à la Pénicilline sans atteinte neurologique: DOXYCYCLINE 200mg/j –15j

Chez la femme enceinte : aucune alternative Pénicilline G après désensibilisation

Si atteinte neurologique : PL + OPH (+/- ORL selon clinique)

PENICILLINE G IV 20 MUI (5MUI X 4) / jour – 15 jours

Dépister et Traiter SYSTÉMATIQUEMENT le(S) partenaire(S) des 2 mois qui précèdent

Surveillance : VDRL quantitatif dans le même laboratoire (lecture subjective)

Avenir : PCR sur lésions , LCR

***LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE (LGV) ou Maladie de Nicolas et Favre (*Chlamydia trachomatis* sérovar L1 L2 L2a L3)**

Actuellement il s'agit essentiellement de rectites touchant les HSH. Il existe aussi des rectites à Chlamydia non LGV moins symptomatiques (sérotypes D à K)

Diagnostic :

PCR chlamydia anale par autoprélèvement

(sérologie Chlamydia très positive = seule indication dans les infections profondes)

Traitement :

DOXYCYCLINE 100 mg x 2/j 21 jours
Ou ERYTHROMYCINE 500mg x 4/j 21 jours

Dépister et traiter le(s) partenaire(s) des 2 mois qui précèdent

Surveillance : Contrôle PCR > 6 semaines après taritement

***GONOCOCCIE non compliquée (*Nesseiria gonorrhoeae*)** : urétrite, épидидymite, cervicite, anorectite, atteinte pharyngée

Diagnostic

Examen direct + culture avec ANTIBIOGRAMME
Arrivée progressive de la PCR duplex voire triplex (non encore à la nomenclature)

Traitement

CEFTRIAZONE 500mg IM ou IV DU (toujours associé au traitement anti-Chlamydia (cf infra))

Si allergie : SPECTINOMYCINE 2G IM sauf formes pharyngées

Dépister et traiter systématiquement le(s) partenaire(s)

***CHLAMYDIA non compliqué (*Chlamydia trachomatis* sérovar D à K)** : urétrite, épидидymite, cervicite, atteinte pharyngée

Diagnostic :

PCR - 1^{er} jet d'urines chez l'homme,
- autoprélèvement vaginal,
- autoprélèvement anal si rapports anaux

Traitement

Urétrite, cervicite, atteinte pharyngée : **AZITHROMYCINE 1g p os DU**
Ou DOXYCYCLINE 200 mg X 2/j , 7j

Epididymite : DOXYCYCLINE 100 mg X 2/j , 10j

Anorectite non LGV DOXYCYCLINE 100 mgX2/j, 7j

Dépister et traiter systématiquement le(s) partenaire(s)

Contrôle par PCR > 6 semaines après le traitement

II - Approche syndromique = (faire) réaliser les prélèvements et traiter sans attendre les résultats

1 - CAT face à une ulcération génitale

Herpès	culture
Syphilis	VDRL + TPHA ou ELISA
VIH	Sérologie VIH, PCR VIH (si doute pour une primo-infection)
Chlamydia	PCR locale

Chancre mou ? Donovanose? LGV ?... > contexte tropical

- Traiter par SYGMACILLINA 1,2MUI X 2 devant toute ulcération génitale
- +/- ZELITREX 500MG X 2 /j pendant 5 j (récurrence) ou 10 j (primo-infection) si diagnostic évocateur d'une lésion herpétique

2 - CAT face à une urérite :

Chlamydia trachomatis

Nesseiria gonorrhoeae

Mycoplasma genitalium

Trichomonas vaginalis

- PCR *Chlamydia*, et selon disponibilité des laboratoires, PCR duplex *chlamydia/gono*, voire triplex *Chlamydia/Gono/Mycoplasma genitalium*
- Culture *Mycoplasma genitalium*

- **Traitement de première intention =**

CEFTRIAXONE 500MG IM/IV + AZITHROMYCINE 1g

car on traite toujours simultanément gonocoque **et** chlamydia

- Si échec, après avoir éliminé une nouvelle contamination : AZITHROMYCINE J1 : 500mg, J2 à J4 : 250mg /j (*pour Mycoplasma genitalium*) + METRONIDAZOLE 2G DU (*pour Trichomonas vaginalis*)
- Surveillance contrôle clinique à J7, attendre > 6 semaines après traitement pour la PCR de contrôle

3 – CAT face à une cervicovaginite :

Suspecter les mêmes agents que pour les urétrites :

- même traitement,
- associer des ovules imidazolés pour éviter le développement d'une candidose sous traitement
- les prélèvements de routine PCR se feront par auto-prélèvement vaginal pour *Chlamydia trachomatis* et *Nesseiria gonorrhoeae* (plus sensible que prélèvement d'urines).
- Mais s'il y a un doute pour une gonococcie, (faire) réaliser un prélèvement de l'endocol (frottis et culture gono)

Les vulvovaginites ne sont généralement PAS des IST, mais en lien avec un déséquilibre de la flore vaginale :

- candidose (*Candida albicans*)
- vaginose bactérienne (anaérobies, *Gardenerella vaginalis*...)

4 – CAT à une orchépididymite

Suspicion d' IST si < 35 ans

DOXYCYCLINE 100mg x 2/j , 10 j + CEFTRIAXONE 500MG IM OU IV

5 - CAT face à une anorectite

Chlamydia > PCR anus, (+urines, gorge + sérologie)
Herpès > culture (PCR non encore remboursée)
Syphilis > TPHA VDRL
Gono > direct + culture (4 sites) (voire PCR si disponible)
Condylomes > examen proctologique

VIH > sérologie , PCR (si suspicion de primo-infection)
giardia > *parasito selles (méthode de Baerman)*
salmo, shig > *copro selles*

- Traiter
si ulcération : Syphilis et herpès
si pas d'ulcération : LGV et gonocoque

Dans tous les cas devant une IST ou suspicion d'IST

- dépister : sérologies VIH, TPHA VDRL, hépatite B, hépatite C, PCR Chlamydia urines ou auto-prélèvement vaginal, rechercher condylomes à l'examen anogénital et buccal
- dépister et traiter le(s) partenaires
- contrôles sérologiques et PCR locales si positives, 6 semaines à 2 mois après

Insulinothérapie par les médecins traitants

Osez osez l'insuline !

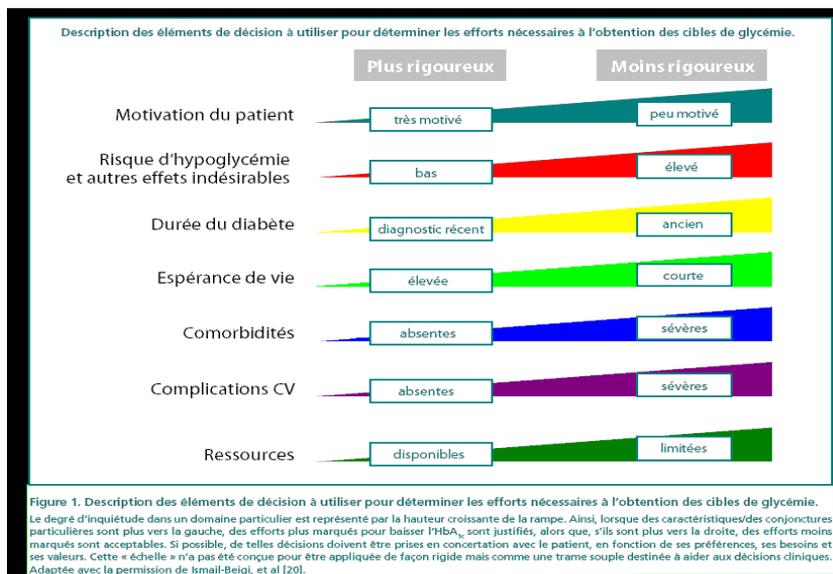
Docteur LEMOUZY Françoise

LA PROBLEMATIQUE

1. Définir un objectif d'Hb Ac en fonction du patient
2. Se donner les moyens de s'en approcher

1a) définir un objectif adapté à chaque patient selon des critères médicaux et sociaux

Les recommandations 2013 (tableaux 1,2,3) sont consensuelles



Cas général

- ≤ 7% pour la plupart des patients avec diabète de type 2 (DT2).
- ≤ 6,5% pour les DT2 nouvellement diagnostiqués, avec espérance de vie > 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire.
- ≤ 8% pour les DT2 :
 - avec comorbidité grave et/ou espérance de vie < 5 ans ;
 - ou avec complications macrovasculaires évoluées ;
 - ou avec longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7% est difficile à atteindre.

Personnes âgées

- ≤ 7% si espérance de vie jugée satisfaisante.
- ≤ 8% si état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades.
- ≤ 9% (et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l) si dépendantes, mauvais état de santé car polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'isolement social.

Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)

- ≤ 7% si IRC modérée. ≤ 8% si IRC sévère ou terminale.

Patients avec antécédents (ATCD) cardiovasculaires

- ≤ 7% si espérance de vie jugée satisfaisante.
≤ 8% pour les patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée.

Patientes enceintes ou envisageant de l'être

- < 6,5% avant d'envisager la grossesse.
< 6,5% (et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en postprandial à 2h) durant la grossesse.

1b) se donner les moyens de s'en approcher

Des recommandations ... à la pratique

• **Les Recommandations 2013**

- *L'instauration d'une insulinothérapie est l'objet d'une discussion avec le patient (et/ou de son entourage), dans le cadre de l'éducation thérapeutique.*
- *Elle doit être accompagnée et idéalement précédée d'une autosurveillance glycémique, et faire l'objet d'un apprentissage.*
- *L'intérêt de maintenir les antidiabétiques non insuliniques doit être évalué en fonction des bénéfices attendus pour chacune des molécules :*
 - *la metformine sera poursuivie ;*
 - *la posologie du sulfamide hypoglycémiant ou du répaglinide sera adaptée si besoin en fonction du schéma insulinique ;*
 - *les inhibiteurs de la DPP-4 et les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase seront arrêtés ;*
 - *l'association insuline + analogues du GLP-1 relève d'un avis spécialisé.*
- *L'instauration d'une insulinothérapie nécessite :*
 - *la définition d'objectifs glycémiques clairs,*
 - *la réalisation d'une autosurveillance glycémique,*
 - *l'adaptation des doses d'insuline, afin d'atteindre les objectifs glycémiques,*
 - *la connaissance des moyens de prévenir, et de corriger les hypoglycémies et la réalisation adéquate de l'injection d'insuline.*
- *Le choix d'un schéma d'insulinothérapie dépend de plusieurs paramètres, tels que :*
 - *le choix du patient : le patient accepte-t-il le traitement ?*
 - *les objectifs glycémiques et la capacité du patient à les atteindre ;*
 - *l'autonomie du patient : peut-il gérer son traitement ?*
 - *les profils glycémiques : y a-t-il une hyperglycémie à jeun isolée ?*
 - *le mode de vie du patient : le type d'alimentation (horaires des repas et teneur glucidique).*
- *Lors de la mise en place de l'insulinothérapie, il est recommandé, en adjonction à une monothérapie ou à une bithérapie, de débiter :*
 - *de préférence par une insuline intermédiaire (NPH) au coucher ;*
 - *ou par une insuline analogue lente si le risque d'hypoglycémie nocturne est préoccupant.*

L'instauration d'une insulinothérapie à domicile dépendra donc de l'expertise du soignant à transmettre au patient ou à la personne qui prendra en charge ce traitement, les connaissances nécessaires à un bon usage de ce dernier

- **Le rôle du pharmacien précisé**

Lors de la présentation de la première ordonnance avec insuline :

1. Engager le dialogue avec le patient et lui proposer une discussion dans un espace de confidentialité
2. Demander quels sont les points d'incompréhension : utilité du traitement, utilisation du stylo, ...
3. Présenter le matériel et le tester avec le patient
4. L'inviter à revenir s'il a la moindre interrogation
5. Rassurer le patient

En étant clair et pédagogique En donnant un seul message à la fois

LA PRATIQUE

1. Etat des lieux

- **ENTRED 2007/2010** ; 20% des DT2 ont une Hb A1c > 8%
Il faut différencier inertie et objectifs plus souples ; 56% des DT2 ont un traitement correspondant aux objectifs de l'HAS
- **DIAttitude** : 18% de patients déséquilibrés, on ne note que
 1. 39% de renforcement thérapeutique après 6 mois de déséquilibre.
 2. 59% de renforcement thérapeutique après 12 mois de déséquilibre.
 3. 5% de passage à l'insuline.

2. Les freins au passage à l'insuline

- Le médecin
 1. Manque de temps pour éducation (*tableaux 4 et 5*)
 2. Manque d'expertise. (*Tableau 6*)
 3. Réticences du patient parfois supposées.
 4. Prise de poids.
 5. Risque d'hypoglycémies.

6. Peur des médecins face au geste qu'ils n'accepteraient que difficilement pour eux.

« Le praticien doit clairement faire la distinction entre une démarche empathique et ce qui serait une "identification émotionnelle" » Pr REACH

Tableau 4 Les freins les plus importants à la démarche éducative (ENTRED)

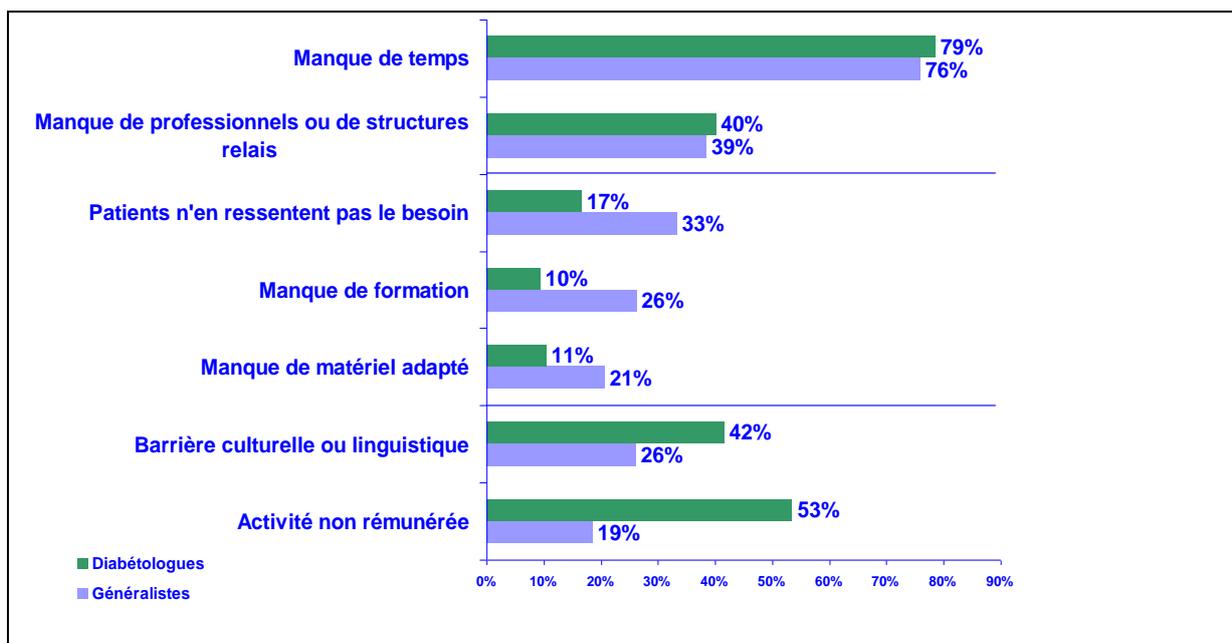


Tableau 5

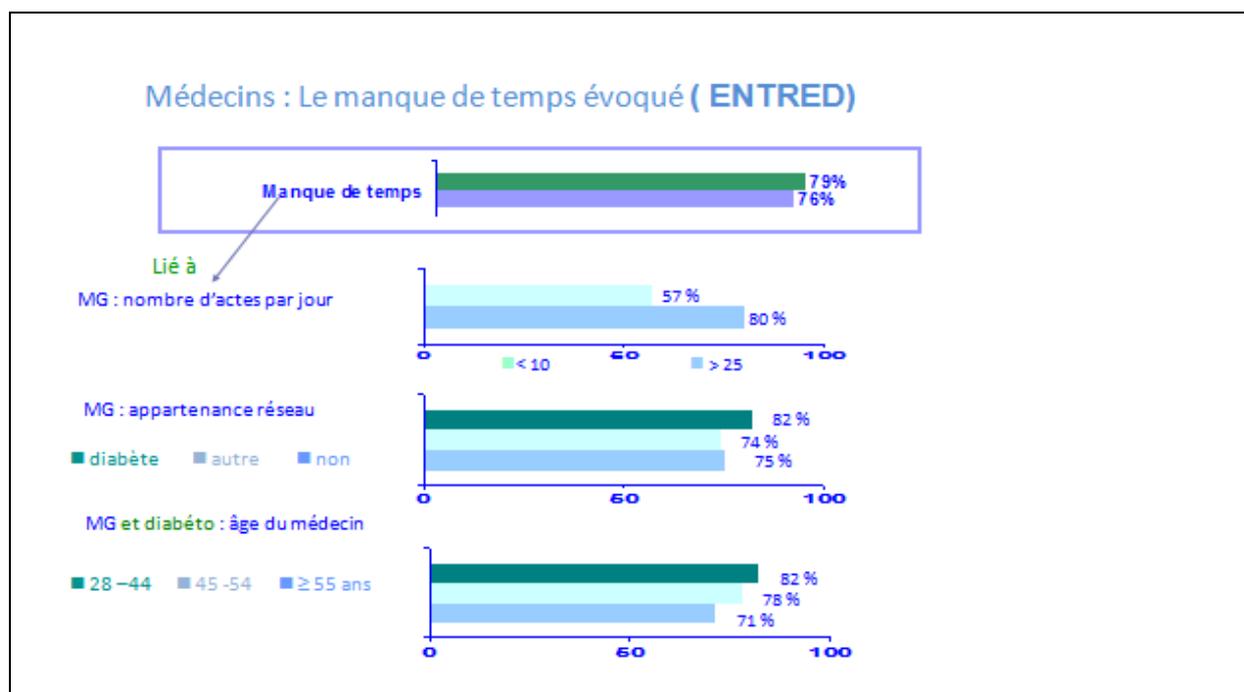
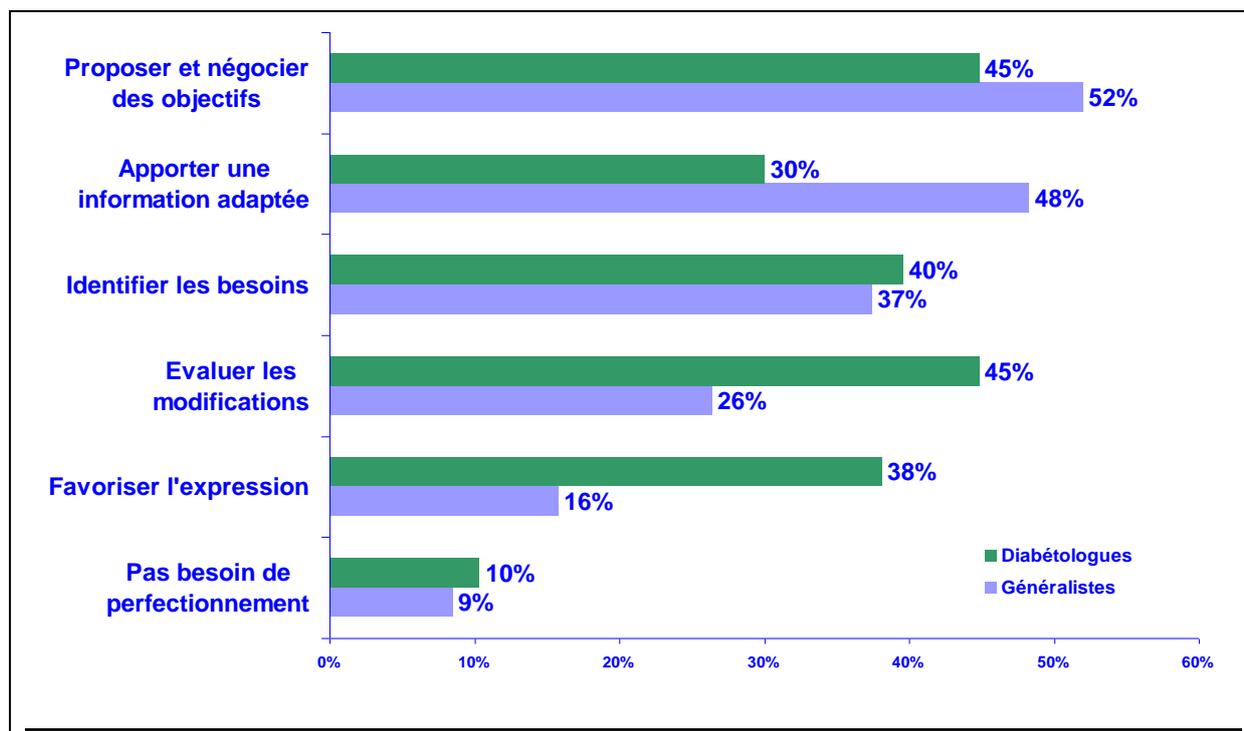


Tableau 6 Les savoir-faire dans lesquels vous souhaiteriez vous perfectionner (n=2 085)

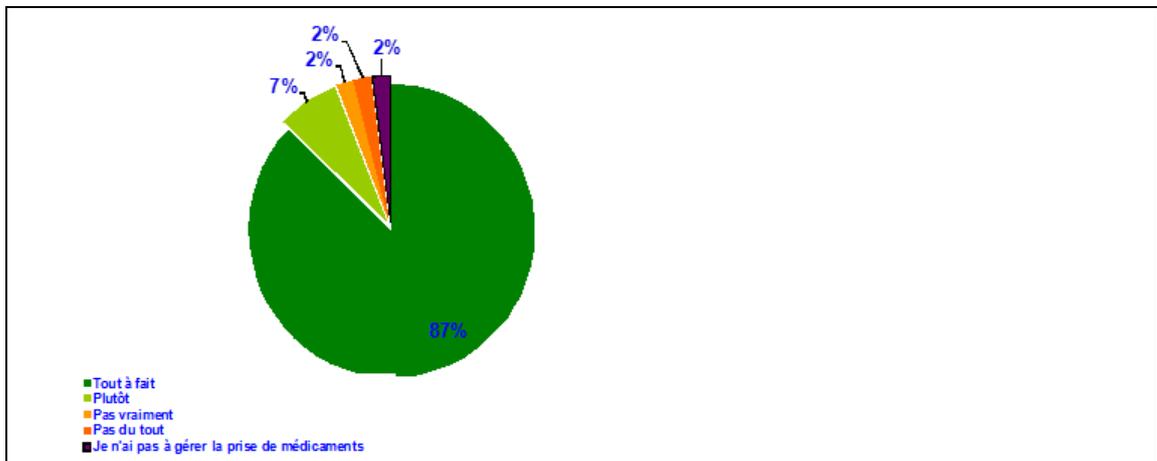


- Le patient

1. Vécue comme l'étape ultime de leur vie de diabétique, le témoin d'un tournant majeur dans la gravité de la maladie.
2. Peur de la dépendance.
3. Expérience familiale douloureuse.
4. L'insuline a longtemps été brandie comme une menace en cas de mauvaise observance difficile de faire ensuite un outil thérapeutique classique.
5. Prendre garde de présenter, pour les rendre acceptables, les analogues GLP1 :cet « injectable » comme un traitement alternatif à l'insuline dénué des risques de celle-ci (hypoglycémies, prise de poids, dépendance), anticipant une fois encore croyances et vécu du patient et faisant de nouveau de l'insuline le « méchant » traitement final

Mais les patients se sentent prêts à gérer leurs traitements (*tableau 7*)

Tableau 7 Résultats ENTRED 2010 Vous sentez-vous capable en général, seul ou avec l'aide de votre entourage, de gérer la prise de vos médicaments (comprimés pour le diabète et/ou insuline)



3. Mise en place d'une insulinothérapie

A. Quelle Hb A1c de départ? Quel Objectif?

Tableau 8 Contribution des glycémies à jeun et post prandiales dans le déséquilibre glycémique

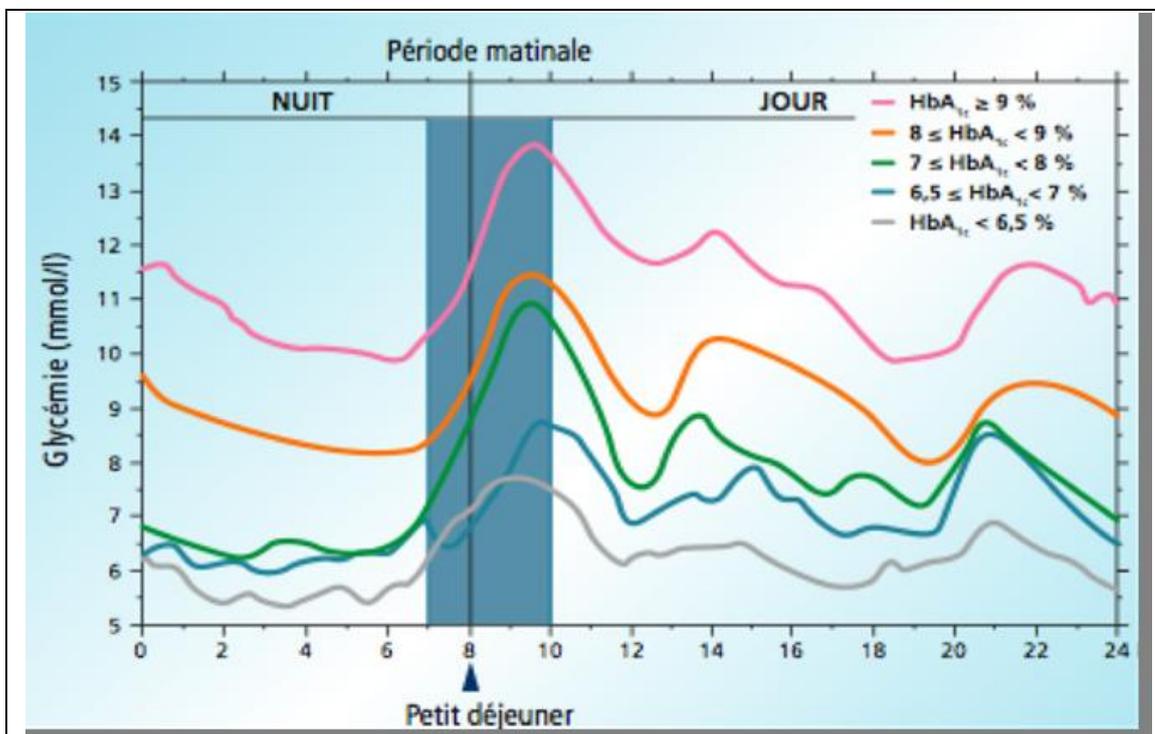


Tableau 9 Relation entre Hb A1c et moyenne glycémique

HbA1C	Glycémie moy. Estimée	
	(g/l)	mmol/l
6,0	1,26	6,9
6,5	1,40	7,7
7,0	1,54	8,5
7,3	1,63	9,0
7,5	1,69	9,3
7,8	1,77	9,7
8,0	1,83	10,1
8,5	1,97	10,8
9,0	2,12	11,7
9,5	2,26	12,4
10,0	2,40	13,2

B. La consultation

- La consultation d'information (pré requis autosurveillance glycémique appropriée)
 - Si possible parler de l'insuline comme moyen thérapeutique dès le début de la prise en charge.
 - Lorsque le passage à l'insuline est envisagé, en parler avec le patient, dédramatiser ,lui remettre ,si possible, des documents ou lui montrer du matériel en particulier les aiguilles.
 - L'inviter à une nouvelle consultation pour la mise en place avec des automesures 4/j pendant 3 j.
 - Si le patient refuse catégoriquement lui demander ses raisons, ses craintes lui donner vos arguments ...attendre.
- La consultation de mise en place
 - a) Quel type d'insuline ?

- Si L'Hb A1c est > 8% il est probable que la glycémie à jeun soit élevée : 2 choix
- NPH pour suivre les recommandations
- Analogue long en cas de crainte des hypos

Tableau 10 Durées d'action des insulines

	Insuline	Début de l'action	Pic d'action	Durée d'action
UR	Analogues ultra-rapides	5-15 min	1-2 h	4 h
	Humalog® (Lilly)			
	Novorapid® (Novo Nordisk) Apidra® (Sanofi)			
R	Insulines rapides (humaine)	30-45 min	2-3 h	5-8 h
	Umuline® (Lilly)			
	Actrapid® (Novo Nordisk)			
I	Insulines intermédiaires	2-4 h	4-8 h	8-16 h
	Umuline NPH® (Lilly)			
	Insulatard® (Novo Nordisk)			
L	Analogues lents	2h	pas de pic	24 h (ou -)
	Lantus® (Sanofi)			
	Levemir® (Novo Nordisk)			

b) Quelle heure ?

- Le patient va-t-il faire son injection seul?
- A-t-il besoin d'une infirmière pour l'éduquer à se piquer ?
- Nécessite-t-il une infirmière de façon définitive ?

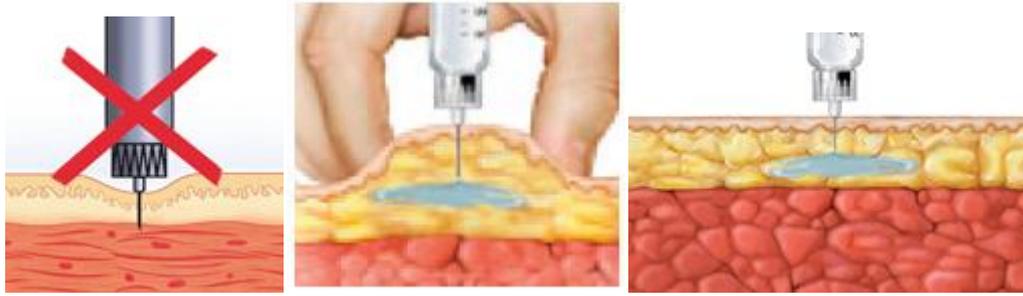
Dans la mesure du possible l'injection se fera en Bed Time. Sinon vers 18H

c) L'injection

➤ Quelle aiguille ?

Sous cutanée stricte, la cinétique de l'insuline est modifiée en cas d'IM

- Commencer systématiquement avec une 4 ou 5mm jusque 40 U
- Piquer droit ; en cas de maigreur extrême ou de lipoatrophie faire un pli large mais sans prendre le muscle
- Ne pas faire de cupule
- Une injection : une aiguille !!



➤ Zones d'injection

vitesse d'absorption de l'insuline : ventre > bras > cuisse et fesses

- ⇒ donc préférer les cuisses: à une main de l'aîne et du genou : éviter l'intérieur de la cuisse
- ⇒ fesses partie supérieure
- ⇒ dans le bras plus difficile d'accès attention à l'injection dans le deltoïde
- ⇒ Ventre : une main de l'ombilic

➤ Rotation des sites

Conseiller plusieurs injections dans le même site en divisant par quartier ce dernier (grilles)

Attention aux lipodystrophies

➤ Les stylos

- les stylos dans le bac à légumes du réfrigérateur.
- le stylo entamé à température ambiante à l'abri de la lumière (durée d'utilisation : 1 mois après ouverture)
- Purger le stylo (8 U).
- En cas de NPH remettre en suspension l'insuline et le solvant
- Compter 8 à 10 secondes avant de retirer le stylo
- Retirer l'aiguille dès utilisation.
- Penser au collecteur !

➤ Quelle dose ?

- Dose de mise en place environ 0.2 U /kg de poids

- titration indispensable : sur la glycémie à jeun
 - Une augmentation de 2 en 2 tous les 3 jours risque de laisser un patient qui ne voit pas de résultat tangible
 - moyenne des 3 dernières GAJ:
 - >1.80 g/l : augmenter de 6 U
 - entre 1.40 et 1.80 g/l : augmenter de 4 U
 - entre 1.10 et 1.40 g/l : augmenter de 2U
 - < 0.9 ou 1 gr selon l'objectif : diminuer de 2U
 - Répéter au bout d'une semaine

➤ Quid des ADO ?

- La METFORMINE est maintenue à dose efficace (tolérée) : 2000 mg /j sauf mauvaise tolérance (le STAGID ne contient que 280 mg de METFORMINE /cp versus 780 mg pour un cp de METFORMINE 1000
- les sulfamides ou le REPAGLINIDE : La posologie pourra être adaptée sur les post prandiales en tenant compte du risque d'hypoglycémies s

• Le suivi

- Revoir le patient avec un carnet annoté .
- Vérifier la titration , discuter avec le patient .
- Analyser le ressenti : diminution rapide de l'asthénie , douleur ?
- Vérifier la rotation des sites.
- Palper ou pincer régulièrement les zones d'injection et montrer au patient comment rechercher une lipodystrophie

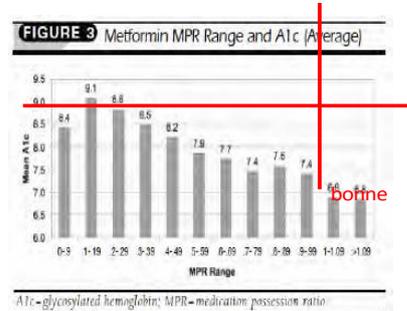
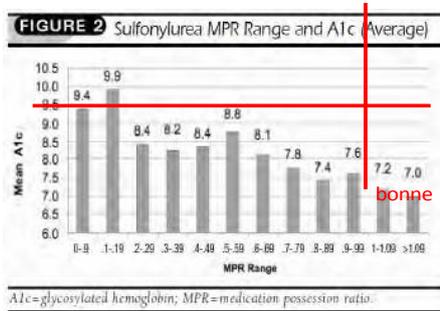
• A 3 mois, nouvelle Hb A1c loin de l'objectif

- Quelle dose d'insuline? Si $> 0.5U$ /kg soit insulino-résistance majeure soit mauvaise observance soit il faut revoir le TTT
- Y a-t-il des hypoglycémies ?(on peut faire des hypos et avoir une Hb A1c élevée)
- Refaire une autosurveillance avec les 3 post prandiales+ GA jeun, celle de 17H est intéressante si suspicion d'hypoglycémies car elle est bien corrélée à celle de 3H

➤ L'observance

L'observance parallèle entre Hb A1c et observance

Combien a-t-il de comprimés ?
Combien de prises ?
Les prend-t-il tous ?



Rapport médicaments achetés / médicaments prescrits:

Etude GAPP 2 (analogue lent +ADO)

- 10% des patients oublient leur injection et souvent plusieurs fois par mois.
- 21% la décalent de plus de 2 heures.
- 14% sous dosent.

=> Crainte de l'hypoglycémie: diminution des doses en cas de sorties pour vivre normalement

Etude DIALOG sur les hypoglycémies

- Étude prospective et rétrospective sur 30 jours
 - ⇒ Prospective : 43% des DT2 ont fait des hypo confirmées et 6% des hypos sévères
 - ⇒ Facteurs prédictifs :
 - Antécédents d'hypoglycémies (x3)
 - Durée de l'insulinothérapie > 10 ans
 - IMC bas
 - intensification du TTT doses d'insulines élevées

EFR-BPCO

Diagnostic clinique et EFR-BPCO au cabinet, modalités thérapeutiques
Dr PEREZ Thierry

Diagnostic clinique, mini spirométrie, ou spirométrie au cabinet ?

T. Perez

Clinique des Maladies Respiratoires et Service EFR, CHRU de Lille
R. Sion, Lille

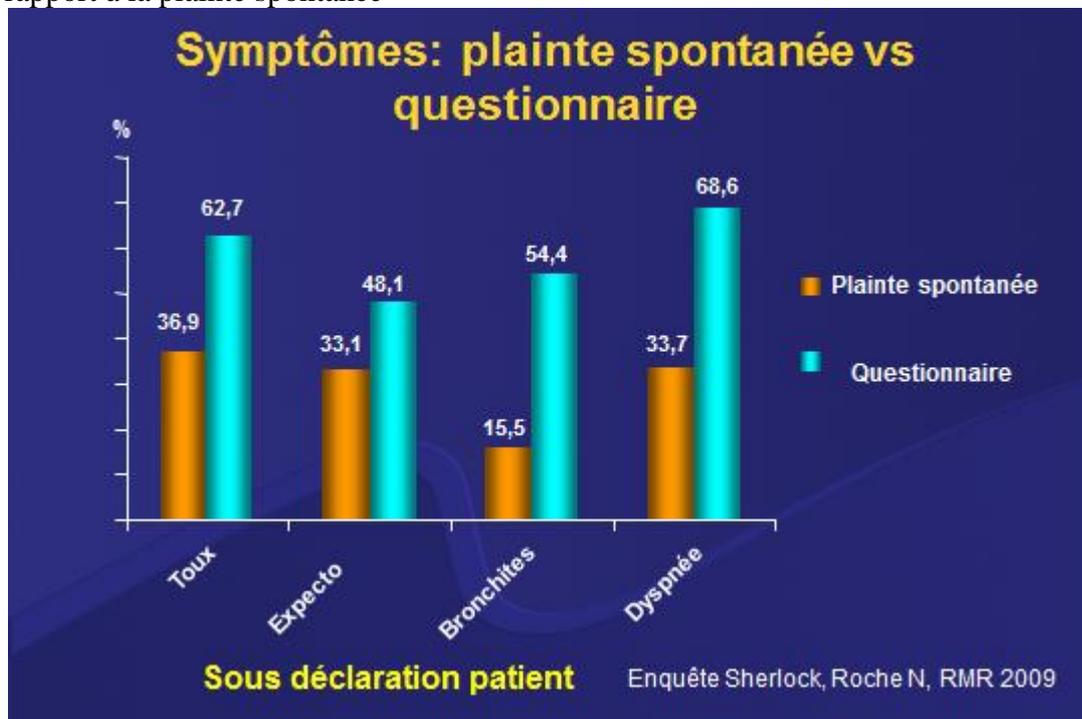
Position du problème

La BPCO atteint environ 7 à 8 % des adultes de plus de 40 ans, et le nombre de patients est estimé à environ 3,5 millions en France. Si le tabac reste de loin la principale cause de BPCO, les facteurs professionnels peuvent être incriminés seuls ou en association au tabac dans 10 à 20 % des cas.

Les études basées sur des spirométries systématiques chez les sujets à risque en population générale ont montré que 70 % des patients atteints de BPCO restaient actuellement méconnus.

Eléments cliniques

Chez un patient ayant un facteur de risque significatif (tabagisme > 10 paquets années, exposition professionnelle ou domestique) les symptômes évocateurs de BPCO doivent être recherchés systématiquement vu leur banalisation par les patients qui ne s'en plaignent pas. C'est particulièrement le cas pour la bronchite chronique et la dyspnée attribués au tabac, au vieillissement ou au manque d'exercice. Dans une étude en médecine générale, tous les symptômes caractéristiques de BPCO étaient beaucoup fréquents sur questionnaire par rapport à la plainte spontanée¹



En pratique, comment faire le diagnostic de BPCO ?

Diagnostic clinique

Les symptômes évocateurs de BPCO sont ceux proposés par les recommandations GOLD² et doivent au minimum être recherchés systématiquement :

- 1) avez-vous plus de 40 ans,

Et

- 2) fumez vous ou avez-vous fumé
- ou été exposé à des gaz poussières fumées

Et au moins une réponse +

- 3) tousssez vous souvent ?
- 4) crachez vous souvent ?
- 5) pour une tâche donnée êtes vous plus essoufflé que les personnes de votre âge ?

La spécificité et la sensibilité de ce questionnaire n'ont cependant pas été évaluées. Une étude récente a cependant montré la faible spécificité de chaque symptôme individuel et il est donc exclu de poser le diagnostic de BPCO sur la seule présence d'une bronchite chronique et/ou d'une dyspnée chez un fumeur. Ainsi dans l'étude d'Ohar³ sur une population de sujets fumeurs la sensibilité des signes toux dyspnée expectoration sifflements allait de 57 % à mais avec une spécificité moyenne, y compris chez les fumeurs (≥ 20 paquets-années)

Table 7—Sensitivity, Specificity, and Positive and Negative Predictive Values of Symptoms for Airway Obstruction

Symptom	All Subjects (N = 3,955)				Smokers ≥ 20 Pack-y (n = 2,917)			
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Cough	69	48	43	72	71	44	49	66
Dyspnea	75	37	41	72	76	37	48	67
Sputum	56	60	48	68	57	61	53	65
Wheeze	68	55	47	75	70	49	52	68
≥ 1 symptom	90	22	40	80	92	19	47	75
Smoking ≥ 20 pack-y	88	34	43	83

NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.

Des questionnaires plus structurés à score ont été proposés, comme le COPD-PS ou le LFQ. Ces questionnaires validés ont une sensibilité de l'ordre de 70 à 80 % (mais au prix d'une spécificité de l'ordre de 25 %). Ils ne sont pas encore disponibles en France.

COPD Population Screener™ (COPD-PS)

This survey asks questions about you, your breathing, and what you are able to do. To complete the survey, mark an X in the box that best describes your answer for each question below.

1. During the past 4 weeks, how much of the time did you feel short of breath?

None of the time 0 A little of the time 0 Some of the time 1 Most of the time 2 All of the time 2

2. Do you ever cough up any “stuff,” such as mucus or phlegm?

No, never 0 Only with occasional colds or chest infections 0 Yes, a few days a month 1 Yes, most days a week 1 Yes, every day 2

3. Please select the answer that best describes you in the **past 12 months**. I do less than I used to because of my breathing problems.

Strongly disagree 0 Disagree 0 Unsure 0 Agree 1 Strongly agree 2

4. Have you smoked at least 100 cigarettes in your **ENTIRE LIFE**?

No 0 Yes 2 Don't know 0

5. How old are you?

Age 35 to 49 0 Age 50 to 59 1 Age 60 to 69 2 Age 70+ 2

How to score the survey: In the spaces below, write the number that is next to your answer for each of the questions. Add the numbers to get the total score. The total score can range from 0 to 10.

 + + + + = TOTAL SCORE

If your total score is 5 or more, your breathing problems may be caused by chronic obstructive pulmonary disease (COPD). COPD is often referred to as chronic bronchitis and /or emphysema and is a serious lung disease that slowly gets worse over time. While COPD cannot be cured, it is treatable.

La survenue d'une « bronchite » correspondant en fait à une exacerbation peut également être l'occasion d'évoquer le diagnostic.

L'examen clinique peut apporter des arguments supplémentaires (distension, râles bronchiques, diminution du murmure vésiculaire, signes de décompensation cardiaque, cyanose.....) mais sa sensibilité est faible aux stades peu évolués.

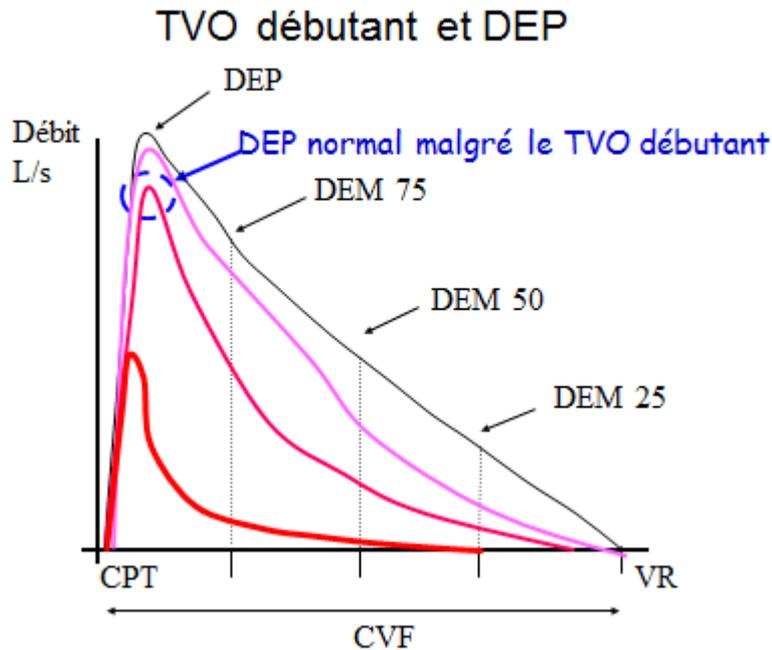
Dans l'enquête Inhalez effectuée en 2012-2013, 37 % des 2681 patients étiquetés BPCO l'étaient sur les éléments cliniques seuls, sans confirmation spirométrique⁴. Il est probable que la proportion de diagnostics cliniques soit encore plus élevée dans la vraie vie.

Mesure du souffle

Débit de pointe et VEMS électronique

Le mesure du souffle permet de compléter l'évaluation clinique systématique ci-dessus et apporte des arguments en faveur d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO), dont la démonstration est indispensable pour confirmer le diagnostic de BPCO (versus une bronchite chronique simple par exemple).

Le débit de pointe avec un débitmètre mécanique a classiquement une faible sensibilité pour détecter un TVO débutant ou modéré comme le montre la courbe débit-volume ci-dessous :



Cependant deux études récentes à large échelle ont montré une sensibilité correcte du débit de pointe électronique (spiromètre ou mini-spiromètre) pour la détection d'une BPCO avérée modérée à sévère^{5 6}.

Minispiromètres

Afin d'améliorer cette détection, la SPLF a proposé dans son plan d'action BPCO 2005-2010 l'utilisation de mini-spiromètres pour mettre en évidence l'existence d'un TVO chez tous les patients à risque de BPCO.

Les mini-spiromètres proposés étaient principalement le Piko 6® et le BPCO 6®, ce dernier ayant l'avantage d'une manipulation plus aisée et d'exprimer les résultats en pourcentage de la théorique après entrée de la taille, de l'âge et du sexe.

BPCO 6



PIKO 6

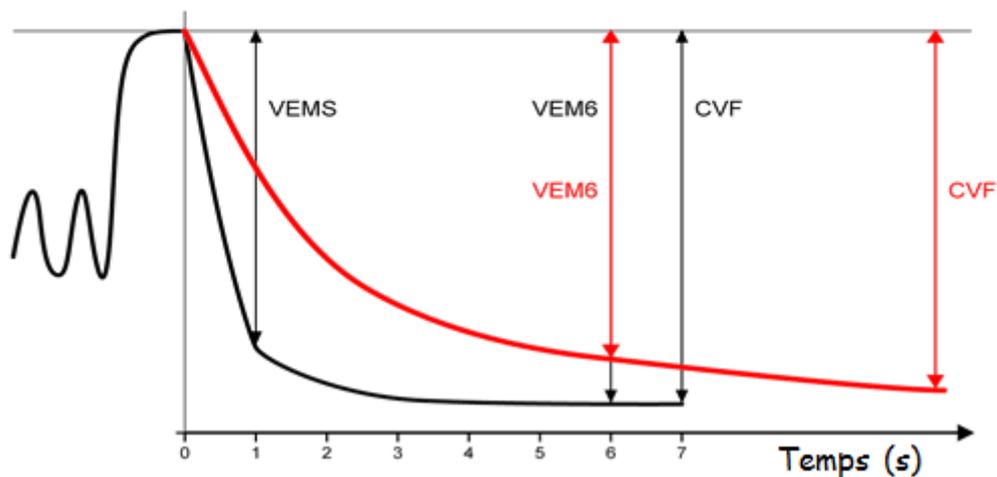


L'utilisation de ces mini spiromètres a fait l'objet de formations courtes dans le cadre du plan BPCO.

Le principal objectif était de mettre en évidence un TVO à partir du rapport VEMS/VEM6. Le VEM 6 est un substitut de la capacité vitale forcée, souvent sous-estimée du fait d'une expiration incomplète lors des manœuvres.

Capacité vitale forcée vs VEM6

Trouble ventilatoire obstructif de la BPCO: $VEMS/CVF$
(et par assimilation $VEMS/VEM6$) $< 0,7$ post bronchodilatateur



Si leurs mesures sont fiables, les critères de qualité des manœuvres sont identiques à ceux de la spirométrie vraie, avec l'inconvénient supplémentaire de ne pas visualiser les courbes. On dispose cependant de messages d'erreur et l'obtention des 6 secondes d'expiration nécessaires pour le VEM6 est repérée par un bip sonore.

Plusieurs études versus spirométrie ont pourtant validé la pertinence de ces mini spiromètres pour détecter l'existence d'une BPCO, en utilisant des seuils de 0,7 à 0,75 pour le rapport VEMS/VEM6.

Performances du Piko 6 et BPCO 6 en MG

	Thorn ^a	Frith ^a	Sichletidis ¹⁰	
Device	copd-6	Piko-6	Piko-6	Piko-6 & IPAG
FEV ₁ /FEV ₆ cut-off*	<0.73	<0.75	<0.7	<0.7
Sensitivity	79%	81%	80%	74%
Specificity	80%	71%	94%	97%
1-SN (false-negative)	21%	19%	20%	26%
1-SP false-positive)	20%	29%	6%	3%
Positive Predictive Value	57%	52%	64%	71%
Negative Predictive Value	92%	91%	98%	97%

*Cut-off recommended by authors.

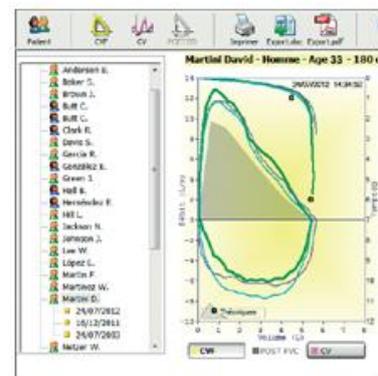
Smith, Primary Care Respir J

Malheureusement après un certain enthousiasme initial leur utilisation s'avère actuellement très réduite en médecine générale, les principaux obstacles étant le manque de temps et les difficultés d'utilisation.

Spirométrie

Plusieurs modèles de spiromètres simples ont été développés ces dernières années pour une utilisation au cabinet du MG, avec ou sans test de réversibilité. Les plus adaptés sont ceux utilisant des capteurs à usage unique de type turbine, pneumotachographe ou filtrete (capteur ultrasonique).

Spirométrie



La réalisation correcte d'une spirométrie nécessite une formation suffisante et un contrôle qualité des courbes obtenues, initialement et à intervalle régulier. L'entretien et le calibrage du matériel

doivent également être effectués selon les recommandations du fabricant. Un contrôle biologique hebdomadaire est également souhaitable.

La durée des programmes de formation des MG est variable selon les pays, allant jusqu'à 12 heures en Belgique. En France, une formation dans le cadre du DPC devrait être mise en place fin 2014, avec un format de l'ordre de 6 heures incluant une formation théorique et pratique avec manipulation, ainsi que des cas cliniques. Il est en tout cas impossible de réaliser des examens de qualité après une simple formation d'une heure par le fournisseur !

Point important, la cotation de l'acte « spirométrie standard » GLQP012 comprend la réalisation d'une spirométrie lente et forcée.

Un minimum de 3 mesures acceptables et reproductibles est nécessaire pour la validité de l'examen, avec des critères très stricts proposés par l'ATS/ERS en 2005⁷.

1) Critères d'acceptabilité de la CVF

- Absence de toux ou de fermeture de glotte
- Effort suffisant et reproductible
- Expiration complète:
 - Durée expiration > 6 secondes
 - Ou plateau sur la courbe temps-volume
 - Ou « temps raisonnable »
 - Ou Sujet incapable de poursuivre l'expiration
- Bon départ
 - Débit de pointe précoce, délai < 120 ms
 - Ou extrapolation arrière du VEMS < 5 % de la CVF ou < 100 ml

2) Critères de reproductibilité de la CVF

Après 3 manœuvres techniquement satisfaisantes

Pour le VEMS et la CVF:

- a. Écart < **150 ml** pour les deux paramètres

Sinon poursuivre jusqu'à:

- b. Obtention de ces critères
- c. Maximum de 8 tests
- d. Ou sujet incapable de poursuivre

Sauvegarder les trois meilleurs tests

Des recommandations spécifiques sur la spirométrie par le MG ont été publiées par le General Practice Airways Group⁸

Place de la spirométrie pour le diagnostic de BPCO

L'obstruction bronchique fait partie de la définition de la BPCO et doit être mise en évidence pour affirmer le diagnostic chez un patient présentant des facteurs de risque de BPCO ou des symptômes évocateurs. *Le diagnostic de BPCO repose sur la mise en évidence par la spirométrie d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) permanent, non complètement réversible. La définition opérationnelle du TVO pour le diagnostic de BPCO est un rapport VEMS/CVF < 0,70 post bronchodilatateur^{2,9,10}. Sa sévérité spirométrique est évaluée par le VEMS post bronchodilatateur en pourcentage de la théorique. (figure 1).*

Un test de réversibilité doit être pratiqué lors du bilan diagnostique initial. Une réversibilité spirométrique significative est définie par une augmentation du VEMS et/ou de la CVF supérieure ou égale à 12 % et au moins 200 ml après l'inhalation d'un β 2-mimétique et/ou un anticholinergique de courte durée d'action

L'existence d'une réversibilité significative du VEMS et/ou de la CVF ne suffit pas pour différencier un asthme d'une BPCO. Une réversibilité très importante est parfois obtenue chez

des patients considérés cliniquement comme d'authentiques BPCO^{11,12}. L'intérêt du test de réversibilité pour le diagnostic de BPCO est essentiellement de montrer que le TVO n'est pas complètement réversible, auquel cas le patient ne remplit plus les critères de BPCO.

Sévérité

La sévérité spirométrique est basée sur le VEMS en pourcentage de la théorique, et pour le stade IV sur les données gazométriques si le VEMS est $> 30\%$ théo.

Niveau de sévérité SPLF, GOLD 2010

VEMS post bronchodilatateur

Dans tous les cas **VEMS/CVF < 0.70**

Stade I: Légère	VEMS $\geq 80\%$ pred
Stade II: Modérée	$50\% \leq$ VEMS $< 80\%$ pred
Stade III: Sévère	$30\% \leq$ VEMS $< 50\%$ pred
Stade IV: Très Sévère	VEMS $< 30\%$ pred <i>ou</i> VEMS $< 50\%$ pred <i>plus</i> insuffisance respiratoire (PaO ₂ < 60 mmHg)

Stade O (Bronchite chronique): ne fait plus partie de la BPCO, évolution indéterminée

Cependant, les recommandations GOLD plus récentes^{13,14} préconisent de tenir compte d'autres éléments pour évaluer la sévérité de la maladie. Il s'agit du taux d'exacerbations (considérées comme fréquentes si ≥ 2 /an) de la dyspnée (échelle mMRC) et de la qualité de vie. Cette dernière peut être évaluée de façon simple par le COPD assessment questionnaire (CAT) à 8 questions ou le Clinical COPD questionnaire (CCQ) à 10 questions.

Conséquences pratiques de la détection

La détection idéalement précoce d'un patient BPCO a de multiples avantages. Le premier est l'éviction précoce des facteurs de risque avec en premier lieu le sevrage tabagique mais aussi les mesures en milieu professionnel. Plusieurs études suggèrent l'obtention d'un taux de sevrage tabagique plus élevé chez les patients dépistés, après annonce diagnostique^{15,16}. Le deuxième intérêt est de traiter précocement les symptômes et notamment la dyspnée, source de limitation et de handicap. Le maintien précoce d'une activité physique régulière est également un objectif important, celle-ci diminuant dès le stade 2. Il serait également légitime de proposer plus précocement une réhabilitation aux patients présentant d'emblée un handicap significatif, après optimisation du traitement médicamenteux. La découverte d'une BPCO peut également amener à la mise en évidence de comorbidités : cardio vasculaire, ostéoporose, dépression notamment. Enfin l'évaluation précise de la sévérité de la BPCO permet un meilleur ajustement des traitements de fond et de la prise en charge des exacerbations, en conformité avec les recommandations. Inversement il est probable que des patients soient actuellement étiquetés à tort de BPCO et traités comme tels sur les seuls éléments cliniques, dont la spécificité est insuffisante.

Points clés

- La détection de la BPCO est sensibilisée par les questionnaires systématiques à la recherche des symptômes cardinaux de la maladie, ceux-ci étant banalisés par les patients.
- Le diagnostic clinique seul est insuffisant car trop peu spécifique.
- Bien qu'insuffisante seule, la mesure du DEP ou du VEMS électronique peut apporter un argument supplémentaire en faveur d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) mais ne détecte pas les stades légers.
- La spirométrie avec test de réversibilité est indispensable pour confirmer le diagnostic et évaluer la sévérité du TVO.
- La spirométrie est parfaitement réalisable par le médecin généraliste mais nécessite une formation adéquate et une méthodologie rigoureuse

Références

- 1 Roche N, Perez T, Martinat Y, et al. [Difficulties in the assessment of dyspnea and respiratory function in general practice]. *Presse Med* 2009; 38:1041-1048
- 2 GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2010, 2010
- 3 Ohar JA, Sadeghnejad A, Meyers DA, et al. Do symptoms predict COPD in smokers? *Chest* 2010; 137:1345-1353
- 4 Perez T SR, Glantenet R, Bourdeix I, Lecocq B. Profil et prise en charge des patients BPCO en médecine générale en 2012-2013 : enquête INHALEZ. Congrès de Pneumologie de Langue Française. Marseille, 2014
- 5 Jithoo A, Enright PL, Burney P, et al. Case-finding options for COPD: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Eur Respir J*; 41:548-555
- 6 Nelson SB, LaVange LM, Nie Y, et al. Questionnaires and pocket spirometers provide an alternative approach for COPD screening in the general population. *Chest* 2012; 142:358-366
- 7 Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26:319-338
- 8 Levy ML, Quanjer PH, Booker R, et al. Diagnostic spirometry in primary care: Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations: a General Practice Airways Group (GPIAG)¹ document, in association with the Association for Respiratory Technology & Physiology (ARTP)² and Education for Health³ 1 www.gpiag.org 2 www.artp.org 3 www.educationforhealth.org.uk. *Prim Care Respir J* 2009; 18:130-147
- 9 NICE. Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Center, 2010
- 10 SPLF. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la BPCO (mise à jour 2009). *Revue des Maladies Respiratoires* 2010; 27:S1-S76
- 11 Calverley PM, Burge PS, Spencer S, et al. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58:659-664

- 12 Tashkin DP, Celli B, Decramer M, et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008; 31:742-750
- 13 GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011
- 14 Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:347-365
- 15 Gorecka D, Bednarek M, Nowinski A, et al. Diagnosis of airflow limitation combined with smoking cessation advice increases stop-smoking rate. *Chest* 2003; 123:1916-1923
- 16 Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, et al. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336:598-600

Ophtalmologie

Oeil douloureux, œil de l'enfant, BAV ou pathologie des paupières
Dr SIX Alain PICQUE Patrick et COLLIN Florence

Identifier les céphalées de la sphère ophtalmologique.

L'interrogatoire est déterminant. Des douleurs frontales survenant plutôt le soir et en cas de sollicitation visuelle prolongée sont possiblement en rapport avec une amétropie.

Des douleurs rétrooculaires provoquées par les mouvements de l'œil feront penser à une névrite optique, le diagnostic étant confirmé dans les jours qui suivent par une chute d'acuité visuelle.

Des douleurs à type de tension oculaire associées à une forte rougeur oculaire font penser à :

- une iridocyclite
- une hypertonie oculaire
- un corps étranger cornéen méconnu

Des douleurs et une photophobie intense dans un contexte posttraumatique font penser à une ulcération cornéenne.

Des douleurs avec photophobie survenant au réveil sur un œil font penser au réveil d'une blessure cornéenne de surface (kératalgie récidivante)

Le glaucome est-il douloureux ?

Un glaucome chronique n'est jamais douloureux : rien n'est plus sournois

A l'inverse, la crise de glaucome aigu (qui est une maladie totalement différente et beaucoup plus rare) dans sa forme caractéristique a une symptomatologie bruyante et on ne risque pas de la méconnaître.

On risque plus de négliger les hypertonies subaiguës : elles sont moyennement douloureuses ; aussi faut-il attacher beaucoup d'importance à l'association avec une sensation de brouillard visuel ou la description de halos.

Oeil rouge et douloureux: traiter d'abord ou l'adresser?

A priori, on peut traiter deux yeux rouges simultanément comme une conjonctivite, surtout s'il existe des sécrétions ou une simple sensation de grains de sable dans les deux yeux.

Quand il s'agit d'un œil rouge unilatéral ou s'il existe de véritables douleurs, il faut adresser le patient à l'ophtalmologiste.

Faut –il adresser un œil traumatisé non douloureux et non rouge ?

Un œil très douloureux n'est pas le meilleur signe de gravité dans les traumatismes. Aussi, un œil traumatisé doit toujours faire l'objet d'un bilan ophtalmo.

Il faut retenir qu'un œil non douloureux peut être gravement atteint car la perforation d'un œil, un décollement rétinien ou une hypertonie moyenne ne sont pas douloureux. A l'inverse un corps étranger sous la paupière ou un coup d'arc sont très douloureux. Cela s'explique par le fait que l'essentiel de l'innervation sensitive de l'œil se trouve en surface cornéenne.

Les douleurs avec symptomatologie visuelle ou à topographie périoculaire mais d'origine non oculaire.

1) la migraine ophtalmique

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une douleur ophtalmologique mais le trouble visuel qui la précède fait que l'ophtalmologiste est souvent consulté pour ce problème.

Le seul interrogatoire permet le diagnostic : les points clés sont les suivants :

- début latéral jamais central*
- notion d'extension rapide*
- notion d'aspect scintillant ou lumineux*
- présence d'un scotome*

2) Les névralgies d'origine trigéminal :

Il ne s'agit pas de douleurs d'origine ophtalmologique mais de douleurs s'exprimant dans la sphère orbitaire.

Ici encore l'interrogatoire est déterminant.

Douleurs unilatérales, orbitaires, évoluant par crises, violentes, accompagnées de signes de vasodilatation : rougeur oculaire, larmoiement, rougeur du visage, écoulement nasal...

La plus caractéristique est l'algie vasculaire de la face.

3) La douleur orbitaire associée à un syndrome de Claude Bernard Horner relève d'une dissection carotidienne jusqu'à preuve du contraire.

On vous remettra une petite grille mémo à utiliser dans les problèmes de douleurs oculaires afin d'affronter sereinement le dilemme

(adresser, rassurer ou traiter ?),

sans crainte de faillir et sans avoir besoin d'une lampe à fente.

Interrogatoire, interrogatoire, interrogatoire ... et examen macroscopique sont suffisants dans l'immense majorité des cas.

La chimie des sentiments ou le secret du comportement amoureux

Du coup de foudre aux noces de chêne

Professeur SABLONNIERE Bernard

Comment et pourquoi ressentons nous des sentiments ?

Qu'est ce qui nous attire chez l'autre ? Comment la science explique-t-elle le plus vieux scénario du monde ? Depuis des siècles, l'amour est resté le domaine des poètes, des écrivains et des psychologues qui ont tenté d'explorer sa nature secrète en décrivant ses facettes psychiques et son expression. Aujourd'hui, les sentiments et l'amour attisent la curiosité des neurobiologistes qui tentent d'élucider leurs mécanismes. L'amour est un processus dynamique qui superpose l'effet de différentes régions du cerveau sur notre comportement, impliquant successivement l'attirance, la séduction, l'attachement, la passion, le bonheur et parfois la dépendance. Toutes ces étapes mettent en jeu des messagers chimiques qui influencent nos émotions et leur expression.

Le sentiment et les émotions se sont construits surtout à partir de cette spécialisation extraordinaire du cerveau frontal chez les hominidés et chez l'homme moderne. Notre cerveau a élaboré un comportement si adapté et si riche pour faciliter nos rencontres, et finalement notre reproduction. Pour cela le cerveau utilise ces messagers : neurotransmetteurs et hormones sont les acteurs des communications invisibles siégeant dans le cerveau qui expliquent l'attirance, l'envie, le désir et le plaisir. Dans l'attirance, les sens sont exacerbés pour stimuler cette alerte si particulière qui gouverne le besoin d'entrer en relation avec d'autres. Qu'est ce qui nous attire chez l'autre ? odeur ?, visage ?, signaux inconscients ? oui, en fait, c'est bien un mélange de tout cela. La séduction, c'est cette étape déclenchée par un cycle désir-plaisir qui stimulera l'apparition d'un stress si la rencontre n'aboutit pas !

Dans l'état amoureux, la séduction active nos émotions, perturbe la chimie du cerveau et aboutit au désir et à la motivation associée. De même, l'attachement entre deux personnes, trait caractéristique du sentiment amoureux est lié à l'espèce humaine. La passion qui en résulte et le désir assouvi s'associe à la perception du plaisir et ses manifestations multiples dont l'expression corporelle riche et colorée représente une curiosité récente que les scientifiques veulent décortiquer.

Ainsi le coup de foudre est la résultante d'une activation chimique explosive entre le cerveau des émotions et le cerveau frontal. La chimie fine et naturelle qui se déroule en secret dans nos cellules explique également très bien la mécanique du sexe et le ressenti du plaisir depuis les premiers élans de la passion amoureuse jusqu'à l'orgasme. Au-delà de la biologie, l'imagerie cérébrale nous révèle les secrets de l'activation du cerveau révélant les mystères du baiser et de l'orgasme. Chaque histoire d'amour nous dévoile cette intrication unique, individuelle et permanente du psychique et du biologique. La troisième étape du sentiment, c'est l'attachement, ce comportement si particulier de l'espèce humaine qui peut lier deux amis pour toujours, et aussi rendre tendre pendant très longtemps la relation d'un couple : c'est le mystère maintenant expliqué de « l'alchimie des noces de chêne » grâce à cette molécule de la tendresse : l'ocytocine.

Amour et sentiments sont des besoins humains ancrés dans nos gènes pour assurer la survie de l'espèce et de la reproduction. Oui, les anthropologues ne sont pas très romantiques ! C'est finalement notre cerveau et à ses pouvoirs extraordinaires que ce comportement particulier a pu évoluer chez l'homme pour le rendre inévitable à tous et toutes.

Pour aller plus loin :

- « La chimie des sentiments » 2012.B.Sablonnière. Ed JC Gawsewitch

- « Le cerveau : les clés de son développement et de sa longévité »2013. B.Sablonnière. Ed JC Gawsewitch.
- « L'odyssée moléculaire »2010. B.Sablonnière. Ed Omniscience
- « Les pouvoirs extraordinaires de votre cerveau» : Le Point : numéro 2160 paru le 6 février 2014.