

DIPLÔME INFIRMIER

Licence

IFSI

Tout le semestre 3

8 FICHES
MÉMOS

DE L'UE 1.2 à 5.3

- 1.2 *Santé publique
et économie de la santé*
- 2.11 *Pharmacologie
et thérapeutiques*
- 2.5 *Processus inflammatoires
et infectieux*
- 2.8 *Processus obstructifs*
- 5.3 *Communication
et conduite de projet*
- 6.2 *Anglais*

*Un concentré
d'efficacité !*

Sup'FOUCHER

2^e
ÉDITION



© **Editions FOUCHER**

EAN 9782216133178

11 rue Paul Bert

92247 Malakoff Cedex

2015

Composition et publication électronique
Maury Imprimeur



SOMMAIRE

Semestre 3 - UE 1.2

Santé publique et économie de la santé

- >>> [Mémo 1 - Les grands problèmes de santé publique liés à l'environnement et au développement durable](#)
- >>> [Mémo 2 - L'organisation de la prévention](#)
- >>> [Mémo 3 - La politique de santé mentale](#)
- >>> [Mémo 4 - La démarche et les outils en Santé publique](#)
- >>> [Mémo 5 - Les outils en démographie et épidémiologie](#)
- >>> [Mémo 6 - L'évaluation des politiques et des actions en santé publique](#)
- >>> [Mémo 7 - Le financement des soins et de la santé](#)
- >>> [Mémo 8 - Sécurité sociale et mutuelles](#)
- >>> [Mémo 9 - Budget et financement des structures de santé et de soins, et des professionnels de santé en secteur libéral](#)
- >>> [Mémo 10 - Financement et remboursement des soins infirmiers](#)

Semestre 3 - UE 2.11

Pharmacologie et thérapeutiques

- >>> [Mémo 11 - Cibles et choix des antibiotiques](#)
- >>> [Mémo 12 - Pénicillines](#)
- >>> [Mémo 13 - Céphalosporines](#)
- >>> [Mémo 14 - Carbapénèmes et monobactams](#)
- >>> [Mémo 15 - Macrolides et apparentés](#)

- >>> [Mémo 16 - Aminoglycosides](#)
- >>> [Mémo 17 - Cyclines](#)
- >>> [Mémo 18 - Quinolones](#)
- >>> [Mémo 19 - Autres antibiotiques](#)
- >>> [Mémo 20 - Classification des psychotropes](#)
- >>> [Mémo 21 - Hypnotiques](#)
- >>> [Mémo 22 - Benzodiazépines hypnotiques](#)
- >>> [Mémo 23 - Autres hypnotiques](#)
- >>> [Mémo 24 - Anxiolytiques](#)
- >>> [Mémo 25 - Neuroleptiques ou antipsychotiques](#)
- >>> [Mémo 26 - Pharmacologie des antipsychotiques](#)
- >>> [Mémo 27 - Thymoanaleptiques](#)
- >>> [Mémo 28 - Nooanaleptiques](#)
- >>> [Mémo 29 - Normothymiques](#)
- >>> [Mémo 30 - Antiagrégants plaquettaires](#)
- >>> [Mémo 31 - Anticoagulants : les AVK](#)
- >>> [Mémo 32 - Anticoagulants : les héparines](#)
- >>> [Mémo 33 - Autres anticoagulants](#)
- >>> [Mémo 34 - Fibrinolytiques](#)
- >>> [Mémo 35 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens \(AINS\)](#)
- >>> [Mémo 36 - Principaux AINS](#)
- >>> [Mémo 37 - Glucocorticoïdes ou anti-inflammatoires stéroïdiens](#)
- >>> [Mémo 38 - Principaux glucocorticoïdes de synthèse](#)

- >>> [Mémo 39 - Analgésiques de palier I](#)
- >>> [Mémo 40 - Analgésiques de palier II](#)
- >>> [Mémo 41 - Analgésiques de palier III](#)
- >>> [Mémo 42 - Anesthésiques généraux intraveineux](#)
- >>> [Mémo 43 - Anesthésiques généraux inhalés](#)
- >>> [Mémo 44 - Curarisants](#)
- >>> [Mémo 45 - Anesthésiques locaux](#)
- >>> [Mémo 46 - Principes généraux de la chimiothérapie anticancéreuse](#)
- >>> [Mémo 47 - Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques](#)
- >>> [Mémo 48 - Substances interagissant avec les protéines](#)
- >>> [Mémo 49 - Substances agissant avec l'ADN](#)
- >>> [Mémo 50 - Thérapies ciblées : inhibiteurs des facteurs de croissance ou de différenciation](#)
- >>> [Mémo 51 - Thérapies ciblées : médicaments bloquant l'angiogenèse](#)
- >>> [Mémo 52 - Autres thérapies ciblées](#)
- >>> [Mémo 53 - Hormonothérapie des cancers du sein](#)
- >>> [Mémo 54 - Hormonothérapie des cancers de la prostate](#)
- >>> [Mémo 55 - Iatrogénie médicamenteuse](#)
- >>> [Mémo 56 - Toxicologie et intoxications médicamenteuses](#)
- >>> [Mémo 57 - Pharmacodépendance](#)
- >>> [Mémo 58 - Médicaments et pédiatrie](#)
- >>> [Mémo 59 - Médicaments et gériatrie](#)

- >>> [Mémo 60 - L'infection : définitions](#)
- >>> [Mémo 61 - Épidémiologie](#)
- >>> [Mémo 62 - Déclaration obligatoire et traçabilité](#)
- >>> [Mémo 63 - Les bactéries](#)
- >>> [Mémo 64 - Champignons ou mycètes](#)
- >>> [Mémo 65 - Les virus et ATNC \(agents transmissibles non conventionnels\)](#)
- >>> [Mémo 66 - Parasites animaux](#)
- >>> [Mémo 67 - Les étapes de l'infection](#)
- >>> [Mémo 68 - Réponses immunitaires](#)
- >>> [Mémo 69 - La vaccination](#)
- >>> [Mémo 70 - Prévention des infections en milieu médical](#)
- >>> [Mémo 71 - Traitement des infections](#)
- >>> [Mémo 72 - Diagnostic des infections](#)
- >>> [Mémo 73 - Les méningites](#)
- >>> [Mémo 74 - Les septicémies](#)
- >>> [Mémo 75 - La tuberculose](#)
- >>> [Mémo 76 - Pneumopathies](#)
- >>> [Mémo 77 - Les endocardites](#)
- >>> [Mémo 78 - Les infections cutanées et phanériennes](#)
- >>> [Mémo 79 - Les infections urinaires](#)
- >>> [Mémo 80 - Les infections ORL](#)
- >>> [Mémo 81 - Les infections ostéoarticulaires](#)

- >>> [Mémo 82 - Le VIH et le SIDA](#)
- >>> [Mémo 83 - La grippe](#)
- >>> [Mémo 84 - La famille du virus de l'herpès : HSV, VZV, CMV, EBV](#)
- >>> [Mémo 85 - Les hépatites \(A, B et C\)](#)
- >>> [Mémo 86 - Le paludisme](#)
- >>> [Mémo 87 - Les infections au cours du voyage](#)
- >>> [Mémo 88 - Les infections sexuellement transmissibles](#)
- >>> [Mémo 89 - Infections associées aux soins et infections nosocomiales](#)

Semestre 3 - UE 2.8 Processus obstructifs

- >>> [Mémo 90 - Rappels sur le système vasculaire](#)
- >>> [Mémo 91 - Athérosclérose](#)
- >>> [Mémo 92 - Angine de poitrine](#)
- >>> [Mémo 93 - Infarctus du myocarde](#)
- >>> [Mémo 94 - Œdème aigu pulmonaire](#)
- >>> [Mémo 95 - Ischémie aiguë des membres](#)
- >>> [Mémo 96 - Thrombose veineuse profonde](#)
- >>> [Mémo 97 - Arrêt cardiocirculatoire](#)
- >>> [Mémo 98 - Rappels anatomophysiologiques](#)
- >>> [Mémo 99 - Broncho-pneumopathie chronique obstructive ou BPCO](#)
- >>> [Mémo 100 - Asthme](#)
- >>> [Mémo 101 - Embolie pulmonaire](#)

- >>> [Mémo 102 - Rappels sur le système nerveux](#)
- >>> [Mémo 103 - Accidents vasculaires cérébraux](#)
- >>> [Mémo 104 - Hydrocéphalie](#)
- >>> [Mémo 105 - Hernie hiatale et reflux gastro-œsophagien](#)
- >>> [Mémo 106 - Tumeurs malignes de l'œsophage](#)
- >>> [Mémo 107 - Troubles moteurs de l'œsophage](#)
- >>> [Mémo 108 - Tumeurs malignes de l'estomac](#)
- >>> [Mémo 109 - Tumeurs malignes colorectales](#)
- >>> [Mémo 110 - Occlusions](#)
- >>> [Mémo 111 - Colique hépatique, cholécystite, angiocholite](#)
- >>> [Mémo 112 - Pancréatite aiguë, pancréatite chronique](#)
- >>> [Mémo 113 - Tumeurs malignes du pancréas](#)
- >>> [Mémo 114 - Obstruction du haut appareil](#)
- >>> [Mémo 115 - Obstruction du bas appareil](#)

Tout le semestre 3

Sous la direction de Kamel Abbadi

Les auteurs

Samir Baali

Karim Ferhi

Antoine Gaudin

Pauline Gardès

Jean-Noël Joffin

Nabiha Kamal

Romain Mitre

Eric Rasolo

Régine Tardy

André Le Texier

Ertan Yilmaz

Kamel Abbadi

Semestre 3 - UE 1.2 - Santé publique et économie de la santé

- >>> [Mémo 1 - Les grands problèmes de santé publique liés à l'environnement et au développement durable](#)
- >>> [Mémo 2 - L'organisation de la prévention](#)
- >>> [Mémo 3 - La politique de santé mentale](#)
- >>> [Mémo 4 - La démarche et les outils en Santé publique](#)
- >>> [Mémo 5 - Les outils en démographie et épidémiologie](#)
- >>> [Mémo 6 - L'évaluation des politiques et des actions en santé publique](#)
- >>> [Mémo 7 - Le financement des soins et de la santé](#)
- >>> [Mémo 8 - Sécurité sociale et mutuelles](#)
- >>> [Mémo 9 - Budget et financement des structures de santé et de soins, et des professionnels de santé en secteur libéral](#)
- >>> [Mémo 10 - Financement et remboursement des soins infirmiers](#)

Mémo 1

Les grands problèmes de santé publique liés à l'environnement et au développement durable

Les questions de pollution diverses comme l'eau, l'air, le sol et les déchets, sont des préoccupations quotidiennes. En effet elles peuvent avoir des répercussions graves sur la santé humaine.

I ♦ Le contexte politique

- L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a défini dans l'un des 6 points de son programme d'action :

Favoriser la sécurité sanitaire : l'une des principales menaces pour la sécurité sanitaire internationale découle des flambées de maladies émergentes et épidémiques.

De plus en plus nombreuses, elles sont favorisées par des facteurs comme l'urbanisation rapide, **le mauvais aménagement de l'environnement**, les modes de production et de commercialisation des aliments et l'usage parfois mauvais des antibiotiques.

- En France :

Le **développement durable** a été introduit en 1987 par la commission mondiale sur l'environnement et le développement (Commission Brundtland) dans son rapport intitulé « notre avenir à tous ».

Son principe est : « les besoins des générations actuelles doivent être satisfaits sans compromettre la capacité des générations futures à répondre aux leurs ».

En 2005, la France a intégré dans le **préambule de sa Constitution les droits et devoirs définis dans la Charte de l'environnement** s'engageant ainsi dans la stratégie européenne de développement durable (SEDD).

Le Grenelle de l'environnement = engagement affiché des institutions publiques. Trois dimensions : environnemental, social et sociétale, économique.

Le respect des normes, la recherche de la sécurité sanitaire dans toutes ses composantes (l'eau, les déchets hospitaliers, le risque infectieux...) et la gestion des risques.

II ♦ Le Plan National Santé et Environnement (PNSE)

- Premier Plan National Santé Environnement 2004-2008 (PNSE) :

Principales actions à mettre en œuvre afin d'améliorer la santé des Français en lien avec la qualité de leur environnement, dans une perspective de développement durable.

- Deuxième Plan National Santé Environnement 2009-2013 (PNSE 2) :

16 thématiques, 58 actions, 380 millions d'euros sur 5 ans, 110 millions consacrés à la

recherche sur 4 ans.

◆ Deux axes clés

1. La réduction des expositions responsables de pathologies à fort impact sur la santé.
2. La réduction des inégalités environnementales liées à l'âge, à l'état de santé de chacun, au contexte socio-économique ou encore à la zone géographique d'habitation.

III ◆ L'Agence nationale de Sécurité Sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (anses)



◆ Missions

- Veille, expertise, recherche et référence sur un large champ couvrant la santé humaine, la santé et le bien-être animal, et la santé végétale.
- Appréhende, de manière globale, les expositions auxquelles l'Homme peut être soumis à travers ses modes de vie et de consommation ou les caractéristiques de son environnement, y compris professionnel.
- Elle informe les autorités compétentes, répond à leurs demandes d'expertise et les alerte en cas de crise sanitaire.

L'Agence exerce ses **missions en étroite relation avec ses homologues européens**.

Créée le 1^{er} juillet 2010 par la fusion de deux agences sanitaires françaises : l'Afssa (Agence française de sécurité sanitaire des aliments) et l'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail).

◆ Webographie

<http://www.has-sante.fr>

<http://www.sante.gouv.fr>

<http://www.anses.fr>

Mémo 2

L'organisation de la prévention

I ♦ Définition de la prévention

La prévention selon l'OMS, c'est « l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre ou la gravité des maladies ou accidents ».

De plus en plus importante en France car c'est un enjeu majeur pour le système de santé, d'après le Haut Comité de Santé Publique.

ACTION qui doit viser la réduction de la **mortalité prématurée**.

II ♦ Les niveaux de prévention

- **Prévention primaire** : mesures pour diminuer l'incidence d'une maladie dans une population.

Exemple : Les vaccinations.

- **Prévention secondaire** : diminuer la prévalence d'une maladie dans une population.

Exemple : Les dépistages de Cancers (cancer du sein, cancer colorectal).

- **Prévention tertiaire** : mesures visant à prévenir les rechutes et/ou les complications.

Exemple : L'éducation thérapeutique, suivi médical.

- **Prévention quaternaire** : mesure dans le champ palliatif avec l'accompagnement en fin de vie.

Exemple : Soulager la souffrance.

Le Plan National Santé Environnement (PNSE 3) 2015 2019

Objectif de ce troisième plan : « volonté du gouvernement de réduire autant que possible et de façon la plus efficace les impacts des facteurs environnementaux sur la santé afin de permettre à chacun de vivre dans un environnement favorable à la santé. »

Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes

III ♦ De la prévention à la promotion pour la santé

- ♦ Plusieurs conditions :

- **Connaissance** de la maladie et des **déterminants de santé**.

Les études épidémiologiques permettent de quantifier les problèmes et d'envisager l'évaluation de l'impact des actions de prévention.

- Connaissance des **comportements** des groupes concernés : Facteurs de risques et Facteurs de Protection.
- Possibilité de prévention tant au niveau de la **décision politique** que des acteurs de terrain. La décision politique conditionne les moyens techniques par l'allocation de moyens financiers.

• Formation des acteurs de **Promotion de la santé** et **éducation à la santé** et élaboration d'outils d'éducation pour la santé.

La loi de santé publique du 9 août 2004 met en place le développement de la promotion de la santé, pour assurer une prise en charge plus globale de la santé.

◆ **Projet de loi de Santé 2015 – 3 exigences**

- **Renforcer la prévention**, avec notamment comme projets de :
 - désigner un médecin traitant pour les enfants ;
 - améliorer l'information nutritionnelle ;
 - protéger les jeunes des ravages de l'alcool ;
 - lutter activement contre le tabagisme ;
 - favoriser des stratégies de prévention innovantes ;
 - renforcer l'éducation à la santé ;
- **Faciliter la santé au quotidien**, avec notamment le projet de généralisation progressive du tiers payant.
- **Innover pour garantir l'excellence de notre système de santé**, en plaçant le patient au centre du système de prise en charge, avec :
 - la création du service territorial de santé public, des plateformes territoriales d'appui pour les professionnels de santé, la relance du dossier médical partagé (DMP), l'évolution des modes de rémunération des professionnels de santé ;
 - un service public hospitalier refondé ;
 - une politique de santé plus performante.

IV ◆ Les différents acteurs de la santé

◆ **Au niveau national**

- Ministère : la Direction générale de la santé (DGS) joue un rôle de pilote sur la conduite des politiques de santé dont la prévention et la promotion de la santé.
- Agence nationale : institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) avec comme missions : d'exercer une fonction d'**expertise** et de **conseil** en matière de prévention et de promotion de la santé et d'assurer le **développement de l'éducation pour la santé** sur l'ensemble du territoire.

◆ **Au niveau régional**

Missions de l'ARS dont une principale = la définition, le financement et l'évaluation des

actions de prévention et de promotion de la santé.

♦ Au niveau local

Les professionnels de santé sont des maillons essentiels de la prévention et de l'éducation pour la santé = santé scolaire, santé carcérale, santé en entreprise, santé à domicile.

V ♦ Définitions

- **Mortalité prématurée** : mortalité évitable avant 65 ans due aux comportements individuels.
- **Incidence** : nombre de nouveaux cas d'une maladie ou d'un événement lié à la santé, dans une population donnée durant une période de temps connue. (Indicateur dynamique)
- **Prévalence** : nombre de cas d'une maladie, ou de tout autre problème de santé, dans une population définie à un moment donné. (Indicateur statique)
- **Déterminants de santé** : facteurs qui influencent la santé = tabagisme **facteur de risque** connu du cancer du poumon et environnement favorable (famille, éducation scolaire) = **facteur de protection**.
- **Épidémiologie** : décrit les différents facteurs (biologiques, environnementaux, mode de vie, soins de santé) qui influencent la santé en recherchant les causes et/ou les interventions efficaces.
- **Indicateur de santé d'une population** : variable mesurant l'état de santé d'un individu ou d'une population, qui peut être quantitative ou qualitative.

Trois types d'indicateurs :

- indicateurs de santé (démographie) ;
- indicateurs de morbidité (maladie) ;
- indicateurs de mortalité (décès).

- **Promotion de la santé** : « La promotion de la santé est le processus qui confère aux populations les moyens d'assurer un plus grand contrôle sur leur propre santé, et d'améliorer celle-ci ». *Conférence d'Ottawa, 1986.*
- **Éducation à la santé** : la construction d'actions sociales planifiées et d'expériences d'apprentissage conçues pour permettre à des personnes d'obtenir le contrôle des déterminants de la santé et des comportements de santé, et les conditions qui affectent leur état de santé et l'état de santé des autres.

Source : Banque de données de santé publique (BDSP) <http://www.bdsp.ehesp.fr>

Mémo 3

La politique de santé mentale

- *L'originalité de l'organisation de la psychiatrie en France.*
- *L'après-guerre = Création du courant de psychiatrie institutionnel.*

I ♦ Création de la sectorisation

- Circulaire du 15 mars 1960.
- L'organisation d'un secteur est définie par la loi du 31 décembre 1985 qui pose les bases juridiques du secteur.
- L'Arrêté du 14 mars 1986 décrit le dispositif de lutte contre les maladies mentales et définit les structures du secteur.

II ♦ Composition d'un secteur psychiatrique

- Les structures intra-hospitalières :
 - service d'urgence psychiatrique ;
 - unités de soins à temps complet ;
 - psychiatrie de liaison.

Les urgences psychiatriques régulent, prennent en charge les suicidants et assurent des consultations.

- Les structures extra-hospitalières :
 - les hôpitaux de jour ;
 - les centres médicaux-psychologiques ;
 - les centres d'accueil thérapeutiques à temps partiel ;
 - les appartements thérapeutiques.
- Les organisations récentes : les équipes mobiles de psychiatrie :
 - précarité ;
 - SAMU psychiatrie ;
 - gérontopsychiatrie.

III ♦ L'accueil dans les unités de soins

Patients de toute pathologie psychiatrique.

Prise en charge à court, moyen et long terme.

- En hospitalisation libre (HL) (Loi du 27 juin 1990) :
 - régime habituel d'hospitalisation ;
 - le patient donne une autorisation éclairée aux soins ;

- possibilité de sortie contre avis médical ;
- en cas de danger le médecin peut demander la transformation du placement en hospitalisation en cas de péril imminent.
- Soins psychiatriques à la demande d'un tiers (SPDT) :
Les dispositions sont réformées par la Loi n° 2011-803 du 5 juillet 2011 parue au JO n° 0155 du 6 juillet 2011 et suppriment les anciennes appellations HDT (hospitalisation à la demande d'un tiers) et HO (hospitalisation d'office).
- Désormais, les hospitalisations sont de 3 types :
 - soins psychiatriques à la demande d'un tiers (SPDT) ;
 - soins psychiatriques en cas de péril imminent ;
 - soins psychiatriques sur décision du représentant de l'état.

A. Soins psychiatriques à la demande d'un tiers (SPDT)

S'appliquent à toute personne ayant besoin de soins hospitaliers, mais dans l'incapacité de donner un consentement éclairé : un **TIERS** signe l'admission :

- un parent, un proche, un enfant ;
- l'assistante sociale éventuellement ;
- le directeur de l'établissement, quand absence de tiers.

◆ **Trois formes d'admission en SPDT ou en cas de péril imminent**

- 1^{re} forme

Demande d'admission par un tiers. Deux certificats médicaux circonstanciés de moins de quinze jours : un médecin n'exerçant pas dans l'établissement et un médecin pouvant exercer dans l'établissement.

- 2^e forme

Dans l'impossibilité d'obtenir une demande par un tiers en cas de péril imminent. Un seul certificat médical par un médecin n'exerçant pas dans l'établissement d'accueil.

- 3^e forme

En cas d'urgence, quand il existe un risque grave d'atteinte à la dignité du malade. Le directeur de l'établissement peut à titre exceptionnel prononcer l'admission en soins psychiatriques sans son consentement, d'une personne malade au vu d'un seul certificat médical d'un médecin qui peut exercer dans l'établissement.

B. Soins psychiatriques sur décision du représentant de l'état

- Soins sans consentement sur décision du préfet ou faisant suite à une mesure du maire (anciennement HO, hospitalisation d'office).
- Forme d'admission : certificat initial par un psychiatre ne pouvant exercer dans l'établissement d'accueil.

◆ **Modalités de maintien en hospitalisation**

Certificats et obligations pour maintenir les soins sans consentement :

- un certificat dans les 24 h avec un examen somatique complet ;
- un certificat de 72 h avec obligation tracée d'informer le malade sur ses droits ;
- un certificat de huitaine, établi entre le 5^e et le 8^e jour, si maintien ce certificat et transmis au JLD (juge des Libertés et de la Détention) ;
- tous les mois et avant la fin de la période d'un an continu.

◆ **Le juge des libertés et de la détention**

La loi du 5 juillet 2011 introduit l'obligation de faire valider les soins sans consentement par un juge, qui statue publiquement sur le bien fondé de l'hospitalisation, quand à la forme. C'est le juge des libertés et de la détention qui reçoit les patients hospitalisés sans consentement, pour les entendre et statuer **dans les 15 premiers jours de leur hospitalisation** sur le respect des droits du patient hospitalisé.

◆ **Modalités de levée de l'hospitalisation sans consentement**

- Production d'un certificat de demande de levée des soins en produisant un programme de soins. C'est le préfet qui statue.
- Cela relève d'une décision judiciaire par le juge des libertés et de la détention.
- Après deux expertises si le patient est considéré potentiellement dangereux.

◆ **Modalités pour les mineurs**

Pas d'hospitalisation sous contrainte, c'est le titulaire de l'autorité parentale qui signe la demande d'hospitalisation.

C. La psychiatrie de liaison

Elle assure les consultations externes auprès des personnes hospitalisées dans tous les services de soins.

D. Les structures extra-hospitalières

◆ **Les hôpitaux de jour**

- lieu de transition, de réadaptation et de maintien des acquis ;
- patients sortis de l'hôpital (ou en voie de sortie) ;
- présence à la journée ;
- activités thérapeutiques et entretien psychothérapeutiques.

◆ **Les centres médico-psychologiques (CMP)**

- lieu de consultation ;
- entretiens infirmiers ;
- soins ambulatoires ;

- travail au domicile du patient.

◆ Les Centres d'Accueil Thérapeutique à Temps Partiel (CATTP)

- activités de réinsertion ;
- intégration dans le tissu social ;
- accueil structuré en séances.

◆ Les Appartements Thérapeutiques (associatifs)

- alternative à l'hospitalisation ;
- aide à l'organisation de la vie courante ;
- évaluation des capacités d'autonomie ;
- souvent en colocation.

IV ◆ Perspectives

- L'organisation de la psychiatrie = au plus près des personnes en préservant leur sécurité et celles des tiers dans le respect des personnes et des droits qu'ils possèdent.
- Elle offre une multitude de structures et de prise en charge.
- À suivre les futures lois sur l'obligation de soins à domicile et autres.

Mémo 4

La démarche et les outils en Santé publique

I ♦ Définitions glossaire BDSP (Banque de Données en Santé Publique)

♦ Besoin sanitaire :

Nécessité de bénéficier de soins de santé.

♦ Évaluation des besoins :

Processus définissant la gamme des services nécessaires à un individu pour lui assurer un niveau de vie, de santé et de bien-être définis. Au niveau de la population, c'est un processus qui vise à identifier les personnes qui devraient bénéficier d'un traitement ou d'une prévention particulière. Ce processus constitue alors une base pour la prise de décisions au sujet de l'offre en services de santé ou de l'orientation d'un programme d'intervention.

♦ Demande :

Désir exprimé pour un service ou un produit. La demande est mesurée comme une quantité et est influencée par plusieurs facteurs. Pour la plupart des biens ou services, il y a moins de demandes lorsque les prix augmentent. Cependant, si les préférences pour le service sont très élevées – comme c'est le cas de certains services médicaux – la demande est assez peu sensible au prix. La demande est une mesure du comportement.

♦ Demande induite :

Demande pour de plus amples contacts ou pour une plus grande consommation de services de santé déterminée par les décisions des professionnels de santé, notamment des médecins. La décision professionnelle induit des conséquences pour le patient, pour le système de santé et pour les dépenses de santé.

Ce concept est parfois utilisé en tant que synonyme de « demande dérivée ».

♦ Facteur de risque :

En épidémiologie, un facteur de risque est toute variable liée statistiquement à la survenue d'un événement. Il s'agit d'une caractéristique individuelle ou collective, associée de manière causale à l'augmentation de l'incidence de la maladie ou à un problème de santé dans une population et par conséquent à l'augmentation de la probabilité d'un développement individuel de la maladie ou d'un problème de santé. Facteur ou variable associés (statistiquement ou de manière causale) au développement d'une maladie ou de toute autre situation de santé chez un individu ou un groupe.

◆ Facteurs protecteurs :

Ressources internes et externes, protégeant la santé des êtres humains. Ils ont une importance spéciale dans une approche de type « santé créative » qui se positionne à partir de la question « qu'est ce qui crée de la santé » plutôt que sur la question « qu'est ce qui fait qu'une personne est malade ». Les facteurs protecteurs comportent : des caractéristiques individuelles telles que le lieu de contrôle interne, les capacités à faire face, l'optimisme et le sentiment d'appartenance et de cohérence ; des comportements personnels comme le fait de dormir assez, d'avoir une alimentation saine, de réaliser des exercices (sport) et d'éviter des comportements à risque, d'avoir une bonne hygiène, d'être vacciné ; des conditions socio-économiques bonnes et sûres comme le travail, un environnement pacifique, une eau et un air non pollué, des soins, un appui social.

II ◆ De la démarche en santé publique à l'éducation pour la santé

La démarche de santé publique est un processus d'analyse s'inspirant de la méthodologie de la résolution de problème. Ce processus permet d'identifier, d'immobiliser, **d'organiser les ressources disponibles en vue d'atteindre des objectifs de santé multiples.**

A. Les étapes de la démarche de santé publique

1. Analyse de la situation et Identification des problèmes de santé.
2. Définition des priorités.
3. Formulation du problème en lien avec population cible.
4. Identification des objectifs et actions à mener.
5. Ressources envisagées.
6. Programmation et organisation de la démarche.
7. Réalisation de la démarche.
8. Évaluation de la démarche réalisée.

- La notion de **promotion de la santé** met l'accent sur l'implication des collectivités dans la gestion de la santé plutôt que sur la responsabilité individuelle, tout en redonnant le pouvoir aux individus sur leur environnement sanitaire.

Les actions de promotion de la santé des individus et de prévention se conjuguent et se complètent donc, avec un outil commun : **l'éducation pour la santé.**

B. Les étapes de l'action en éducation pour la santé

1. État des lieux

Établir un diagnostic : analyser les problèmes existants (cadre de référence, définition de la problématique et de la population cible) et de recueillir les demandes de la population. Recherche documentaire, rencontres sur le terrain, élaboration d'outils (tableau de bord,

questionnaire d'enquête, entretien, compte-rendu, débat, réunion).

2. Objectifs interventionnels

Un objectif doit être pertinent, mesurable, précis (public visé, lieu donné, durée...), réalisable. Il est toujours formulé par un verbe à l'infinitif.

3. Organisation et déroulement de l'action

4. Évaluation de l'action

5. Valorisation de l'action : article ou exposés

Promotion des résultats de l'action.

La loi du 9 août 2004 pose l'éducation pour la santé comme étant un des axes de la politique de santé publique de la Nation.

Mémo 5

Les outils en démographie et épidémiologie

I ♦ L'Épidémiologie : définition

- Science qui étudie la distribution, la fréquence et les déterminants des maladies, des blessures ou de tout autre problème de santé, auprès d'une population et qui applique les données révélées par l'étude au contrôle de ces problèmes de santé (glossaire BDSP).
- Deux types d'enquête épidémiologique : enquête descriptive et enquête analytique.

II ♦ Méthodologie de l'enquête épidémiologique descriptive 5 étapes

1. Définition des objectifs, bibliographie, vérifications préalables.
2. Préparation d'un protocole, pré enquête.
3. La réalisation de l'enquête proprement dite.
4. Analyse des données.
5. Présentation des résultats.

L'enquête épidémiologique constitue le préalable indispensable à la démarche d'éducation pour la santé.

III ♦ Les outils de l'enquête

1. Les **chiffres** (statistiques nationales et locales), **rapports** et **études** (cf. sites Internet).
2. L'observation.
3. L'entretien, le dialogue et l'interview.
4. Le questionnaire.
5. Le sondage, l'enquête, l'enquête micro-trottoir.

A. Les chiffres, les rapports, les études

Tous les documents cités dans une étude doivent être **référéncés**.

La recherche bibliographique constitue la première étape et nécessite un travail important qui permet de bien cerner le sujet et donne à la recherche son intérêt et sa crédibilité.

- **Chiffres ; Rapport ; Étude.**

statistique.

D. Le questionnaire

C'est l'outil le plus utilisé car il permet un traitement des données.

La construction d'un questionnaire doit répondre à certaines recommandations mais autorise, quand il est bien conçu, une exploitation quasi immédiate des données.

E. Le sondage, l'enquête, l'enquête micro-trottoir

IV ♦ Définitions (glossaire, BDSP)

- **Cohorte** : en épidémiologie, les individus font l'objet d'un suivi au cours d'une enquête ou d'une étude longitudinale.
- **Démographie** : science ayant pour objet l'étude des populations humaines, traitant de leur dimension, de leur structure, de leur évolution et de leurs caractères généraux, principalement d'un point de vue quantitatif.
- **Espérance de vie** : estimation du nombre moyen d'années qu'une personne, à un certain âge, peut s'attendre à vivre.
- **Indicateur de santé** : variable mesurant l'état de santé d'un individu ou d'une population, qui peut être quantitative ou qualitative. Une vaste gamme d'indicateurs peut être employée, en fonction de l'objectif visé. Un bon indicateur devrait être simple, facile à calculer, reproductible, précis et valide. Les principaux indicateurs utilisés s'appliquent à la mortalité, à la morbidité, aux facteurs de risque, à l'incapacité et à des caractéristiques environnementales, sociales et culturelles.

Mémo 6

L'évaluation des politiques et des actions en santé publique

I ♦ La Santé Publique

La **Santé Publique** étudie les déterminants de santé physiques, psychosociaux et socioculturels de la santé de la **population**.

Elle mène les actions en vue d'**améliorer** la santé de la population et évalue les besoins de la population.

Aspects de la santé : curatifs, préventifs, éducatifs, sociaux.

>>> Champs de la santé publique



II ♦ Analyse des besoins

- L'épidémiologie permet l'observation des problèmes de santé.
- Taux d'incidence, prévalence.

- Enquêtes épidémiologiques.
- Veille sanitaire.
- Objectif : identifier les problèmes et besoins de santé.

III ♦ Les priorités en santé publique

- Contexte : Loi de santé publique du 9 juillet 2004 a inscrit 100 objectifs nationaux de santé publique.
- Pour définir une priorité : juger de l'importance d'un problème santé en identifiant :
 - fréquence et évolution dans le temps ;
 - gravité : mortalité, conséquences fonctionnelles ;
 - impact socio-économique ;
 - perception sociale.

IV ♦ L'action en santé publique

- L'action de santé publique peut prendre forme, soit par une ou des actions indépendantes, soit par un ensemble coordonné d'actions. Dans ce cas, on parle de **Plan ou Programme de Santé**.

Exemple

PNNS (Plan National Nutrition Santé) et Programme de lutte contre tuberculose.

- Les programmes comprennent : des objectifs précis, des actions, des mesures et des évaluations.
- Programmes de santé publique : mobilisation de tous les acteurs.
- L'action en santé publique s'appuie sur les priorités définies par l'État et les régions : les **Plans Régionaux de Santé (PRS)** qui développent des politiques régionales pour l'amélioration de la santé des populations locales. Mise en avant de l'éducation à la santé et la promotion de la santé.

V ♦ Évaluation des besoins

- Définition : processus définissant la gamme des services nécessaires à un individu pour lui assurer un niveau de vie, de santé et de bien-être définis. Au niveau de la population, c'est un processus qui vise à identifier les personnes qui devraient bénéficier d'un traitement ou d'une prévention particulière. Ce processus constitue alors une base pour la prise de décisions au sujet de l'offre en services de santé ou de l'orientation d'un programme d'intervention. Des concepts voisins sont : évaluation communautaire, analyse de communauté et études formatives. (Glossaire, BDSP, <http://asp.bdsp.ehesp.fr/Glossaire>).

- Évaluation organisée, structurée en termes d'objectifs, d'activités et de ressources, pour **répondre à des besoins identifiés** dans une société, un milieu, ou une collectivité.

Nouvelles responsabilités et nouveaux défis de l'État pour la santé : loi de santé publique du 9 août 2004 engage l'état.

C'est une **analyse quantitative et/ou qualitative** : bilan régulier des programmes de santé (utilité, efficacité, efficience, coût).

- Évaluation des actions de santé.

VI ♦ Conclusion

La décision en santé publique vise à :

- réduire la mortalité et la morbidité évitables, en particulier des populations fragilisées ;
- réduire les inégalités de santé, en particulier les disparités régionales.

Mémo 7

Le financement des soins et de la santé

I ♦ Définitions

- **PIB (Produit Intérieur Brut)** : indicateur économique de la richesse produite par année dans un pays. Le rapport PIB/habitant est utilisé quant à lui pour mesurer le niveau de vie des habitants.

La consommation médicale totale regroupe : la consommation de soins et biens médicaux (98 %) et la médecine préventive (2 %).

- La dépense courante de santé : c'est la somme des dépenses engagées par les financeurs de l'ensemble du système de santé : Sécurité sociale, État, collectivités locales, organismes de protection complémentaire et les ménages.

- **La dépense nationale de santé** ou dépense totale de santé : c'est un agrégat retenu pour les comparaisons internationales. Comprend la dépense courante de santé, moins les indemnités journalières et les dépenses de formation et de recherche et plus les frais de fonctionnement et d'amortissement des hôpitaux publics.

- **ONDAM (Objectif National des Dépenses d'Assurance-Maladie)**. Chaque année, le Parlement vote l'objectif national des dépenses d'assurance-maladie, fixant au secteur de la santé public un montant de dépenses à ne pas dépasser. Il est le cœur des lois de financement de la Sécurité Sociale.

- **DGOS (Direction Générale de l'Offre de Soins)** : se substitue depuis le 16 mars 2010 à la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS).

- **DGS (Direction Générale de la Santé)** : prépare la politique de santé publique.

- **DSS (Direction de la sécurité sociale)** : mission générale est d'assurer l'adéquation des prestations de Sécurité sociale avec les besoins de la population, tout en veillant à respecter l'équilibre financier des régimes.

II ♦ Le financement : vers la maîtrise des dépenses

A. Lois de financement de la sécurité sociale

Depuis 1996, c'est désormais le Parlement qui détient la compétence de fixer chaque année les objectifs de dépenses en adoptant les **Lois de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS)**.

Malgré un contexte économique difficile, la collectivité consacre une part importante de ses recettes au secteur hospitalier. L'amélioration de la prise en charge des patients va de pair avec la volonté d'une **maîtrise progressive et médicalisée** qui se constate depuis plusieurs années.

B. T2A

• La France a introduit en 2005 un système de **Tarification à l'Activité (T2A)** pour financer les établissements de santé, comme une vingtaine de pays avant elle. Le principe de base de la T2A consiste à payer les établissements en fonction de leur activité. Elle est mesurée par **Groupe Homogène de Malades (GHM)**, et a des avantages pour améliorer l'efficacité et la transparence dans le financement des soins.

Perspective de **maîtrise des dépenses de santé** : transférer une partie des coûts hospitaliers vers les soins de suite ou à domicile.

C. Augmentation de la part financière restant à la charge des patients

- L'augmentation du forfait hospitalier.
- D'après la loi du 13 août 2004 de réforme de l'assurance-maladie : participation forfaitaire de 1 € (franchise médicale), diminution du remboursement par l'AM en cas de non-respect du parcours de soin coordonné, le déremboursement des médicaments au service médical rendu insuffisant. Depuis le 1^{er} janvier 2008 : des franchises médicales de 50 centimes par boîte de médicaments et 2 € par transport sanitaire.
- Le contrôle des prix avec les tarifs conventionnés, Il existe une convention entre l'assurance-maladie et les médecins exemple : tarif d'une consultation chez un médecin généraliste = 23 €. Les médicaments génériques : incitation à la prescription et à la substitution.

III ♦ Structure du financement de la dépense de soins et de biens médicaux

	1995	2004	2007
Sécurité sociale	77,1	77,1	76,6
CMU-C et AME	1,1	1,4	1,4
Mutuelles	7,3	7,6	7,9
Sociétés d'assurance	3,3	3,1	3,2
Institutions de prévoyance	1,6	2,6	2,5
Ménages	9,6	8,3	8,5
	100	100	100

Source : DREES 2007.

IV ♦ Des défis européens communs

A. Défi n° 1

Le vieillissement de la population. L'augmentation de l'espérance de vie et de la diminution du taux de mortalité a conduit à une forte augmentation des plus de 65 ans. Il pose un triple problème :

- celui des **retraites** (augmentation des pensions) ;
- celui des **dépenses de maladie** (augmentation des personnes âgées et de la dépendance) ;
- celui du **financement de la protection sociale** (diminution de la population active).

B. Défi n° 2

La montée des inégalités et de l'exclusion. Plus de 60 millions de personnes sont considérées comme pauvre aujourd'hui dans l'Union Européenne. La pauvreté a été longtemps liée au chômage mais aujourd'hui elle n'est plus uniquement financière mais également juridique et sociale.

C. Défi n° 3

Le financement de la protection sociale et de la remise en cause de l'État providence. La montée très forte des prélèvements sociaux est dénoncée sur le plan de l'efficience économique. Cette augmentation des prélèvements sociaux est due :

- à l'inflation des dépenses médicales ;
- à la progression des dépenses liées au chômage ;
- à la progression des pensions de retraite.

D. Perspective

Tous les pays se retrouvent dans un même mouvement :

Maîtriser les dépenses, renforcer les contrôles et recentrer les prestations sur les plus démunis.

Mémo 8

Sécurité sociale et mutuelles

I ♦ Généralités

♦ La Sécurité sociale

- La **Sécurité sociale** représente l'ensemble des organismes et institutions qui gèrent la **protection sociale** : ensemble d'institutions et de dispositifs servant à couvrir certains risques sociaux par le versement de prestations en nature (remboursements de frais) ou en espèces (indemnités journalières).
- La **loi de financement de la sécurité sociale** a été publiée au Journal officiel du 22 décembre 2011. Ce texte prévoit de baisser le prix d'un certain nombre de médicaments, de favoriser l'usage des génériques mais aussi de dérembourser des médicaments dont le service médical rendu est jugé insuffisant. Il est question également de relever les taxes sur les boissons alcoolisées et d'augmenter les prix du tabac.
- Au niveau de l'État, la Sécurité sociale est pilotée par la **Direction de la Sécurité sociale** qui dépend de 2 ministères :
 - le ministère des Affaires sociales et de la Santé ;
 - le ministère de l'Économie, des Finances et du Commerce extérieur.

♦ Les mutuelles

- Une **mutuelle** est une association à but non lucratif offrant une assurance **prévoyance** à ses membres, en échange du paiement d'une cotisation.

II ♦ Organigramme institutionnel de la Sécurité sociale

- Les différents régimes :
Régime général, le plus important des régimes de la sécurité sociale.
 - Régime agricole ;
 - Régime social des indépendants (RSI) ;
 - Régime des fonctionnaires et des militaires de l'État ;
 - Régime des collectivités locales ;
 - Régime spéciaux, régimes spéciaux d'entreprise et assimilés ;
 - Régime des marins ;
 - Régime des Français à l'étranger ;
 - Régime des étudiants ;
 - Régime spécifique des assemblées.

III ♦ Les différentes branches

L'organisation actuelle du régime général résulte de l'ordonnance de 1967 qui instaure la séparation de la sécurité sociale **en branches autonomes**.

- la **branche maladie** : la **Caisse nationale de l'assurance-maladie des travailleurs salariés (Cnamts)** gère la branche maladie ;
- la **branche accidents du travail-maladies professionnelles** : depuis le 1^{er} juillet 2010, les **Caisses régionales d'assurance-maladie (CRAM)** – à l'exception de la CRAM Ile-de-France – ont changé d'identité et sont devenues des Carsat ;
- la **branche retraite** : la **Caisse nationale d'assurance vieillesse (CNAV)** définit les orientations de la branche retraite en matière d'assurance vieillesse et d'assurance veuvage ;
- la **branche famille** : la **Caisse nationale des allocations familiales (CNAF)** gère différentes prestations familiales et sociales. Au niveau local, c'est la **Caisse d'allocation familiale (CAF)** ;
- la **branche recouvrement** ; l'**Agence centrale des organismes de sécurité sociale (Acoss)** est la caisse nationale de la branche de recouvrement du régime général de la sécurité sociale.

IV ♦ Comptes de la Sécurité sociale : résultats 2011, prévisions 2012

La Commission présente, dans son rapport de juillet 2012, les comptes pour 2011 et les prévisions pour 2012, pour le régime général de la sécurité sociale.

Le déficit de l'ensemble régime général – fonds de solidarité vieillesse (FSV) s'est établi à – 20,9 milliards d'euros en 2011, soit une diminution de 7,1 milliards d'euros par rapport au niveau de 2010 qui a marqué un maximum historique. Le déficit de 2011 reste toutefois très élevé, plus du double des niveaux de 2007-2008.

La réduction des déficits amorcée en 2011 se poursuivrait en 2012 mais serait beaucoup plus limitée. Elle serait rendue plus difficile par la dégradation de la conjoncture qui se traduit par un ralentissement de la masse salariale.

V ♦ Ce qu'il faut savoir

La sécurité sociale française n'est pas une Administration, mais une entreprise de droit privé ayant une délégation de service public.

VI ♦ Définitions

- Les **prestations sociales** désignent toutes les **prestations en espèces**, ex. indemnités journalières ou **en nature** que les institutions de protection sociale versent à leurs bénéficiaires. Elles constituent une des formes de la redistribution des revenus et représentaient, en 2007, 29 % du produit intérieur brut.

- **ALD (Affection de Longue Durée)** : maladie grave et/ou chronique pour laquelle l'assurance-maladie assure prise en charge à 100 %.
- **Assuré social** : personne qui bénéficie de droits personnels à l'assurance-maladie.
- **Ayant droit** : personne à qui un assuré social transmet le droit au remboursement des frais médicaux : conjoint, enfant ou toute autre personne à charge depuis au moins un an et vivant chez l'assuré.
- **Délai de carence** : trois premiers jours d'arrêt de travail maladie non indemnisés par l'Assurance-maladie dans le privé, un jour dans le secteur public.
- **Accident de travail (A.T)** : sur le lieu de travail/employeur à 48 h pour faire déclaration à la caisse d'assurance-maladie ou à l'occasion d'un trajet en rapport avec le travail / mêmes démarches de l'employeur que celles pour un A.T.
- **Maladie professionnelle** : médecin a diagnostiqué une maladie liée au travail.
- **Ticket modérateur** : c'est la partie des dépenses qui n'est pas remboursée et qui reste à la charge de l'assuré. Elle peut être prise en charge par une mutuelle.
- **Tiers payant** : l'assurance-maladie règle à *un tiers* les prestations dues sans que l'assuré avance les frais. Systématique dans les établissements hospitaliers, quand accident de travail si CMU complémentaire.
- **Couverture Maladie Universelle (CMU)** : instaurée depuis le 01-01-2000, permet à toute personne résidant en France de façon stable et régulière et ne disposant pas de couverture sociale de bénéficier d'un régime d'assurance-maladie : **CMU de base** et pour les ressources les plus faibles un accès gratuit à une complémentaire **CMU complémentaire**.

Sources : <http://www.securite-sociale.fr>

Mémo 9

Budget et financement des structures de santé et de soins, et des professionnels de santé en secteur libéral

Les effectifs par profession et situation professionnelle au 1^{er} janvier 2010

Professions	Libéraux	Salariés hospitaliers	Total
Médecins	122 496	86 647	209 143
Chirurgiens-dentistes	37 078	3 852	40 930
Sages-femmes	3 487	15 721	19 208
Infirmiers	77 190	438 564	515 754
Masseurs-kinésithérapeutes	54 274	14 649	68 923
Pédicures podologues	11 092	207	11 299

Source : DREES / Répertoire ADELI.

◆ Exercice libéral de la médecine

- Convention nationale avec l'Assurance-maladie (1971).
- Tarifs des prestations médicales.
- Engagements de maîtrise des dépenses.
- Couverture sociale des médecins.
- Trois secteurs :
 - secteur 1 : (70 %) bonne couverture sociale, Honoraires conventionnels ;
 - secteur 2 : (29,6 %) moins d'avantages sociaux, Honoraires libres (remboursés au tarif conventionnel) ;
 - non conventionné : (0,4 %) pas de couverture sociale, pas de remboursement.

◆ Devenir

- Augmentation de la **tutelle de l'état** qui :
 - fixe les dépenses de l'assurance-maladie ;
 - contrôle la démographie des professionnels de santé ;
 - fixe les règles d'exercice des professionnels de santé ;
 - décide de l'implantation des activités (lits) et des équipements, alloue les budgets des hôpitaux.

- Mise en place d'un mode de tarification uniforme pour les établissements **publics et privés** (tarification à l'activité, T2A).
- Encadrement de l'offre ambulatoire :
 - évolution vers « la filière de soins » : passage par le médecin traitant ;
 - dossier médical individuel.

La poursuite des travaux pour ajuster encore davantage le modèle T2A au plus près des activités et des missions des établissements.

Mémo 10

Financement et remboursement des soins infirmiers

I ♦ Les soins à domicile

Développement des soins à domicile lié à l'allongement de la durée de vie et à l'augmentation des pathologies chroniques.

Les soins à domicile sont moins coûteux que l'hospitalisation conventionnelle et sont donc une des solutions pour l'État à la maîtrise des dépenses de santé.

♦ Plusieurs types d'intervention

- Hospitalisation à domicile (HAD).
- Soins à domicile (SAD).
- Services de soins infirmiers à domicile (SSIAD).
- Maintien à domicile (MAD).
- Les infirmiers à domicile travaillent comme employés (infirmier salarié), ou alors comme indépendants (infirmier libéral).
- Arrêté du 18 juillet 2007 portant approbation de la convention nationale destinée à régir les rapports entre les infirmières et les infirmiers libéraux et les organismes d'assurance-maladie = accord de nature économique.

Ensemble des tarifs applicables selon le lieu d'exercice.

Tarifs en euros applicables à compter du 27 mai 2012		
	Métropole	Départements d'outre-mer
AMI	3,15	3,30
AIS	2,65	2,70
DI	10,00	10,00
Indemnité forfaitaire de déplacement (IFD)	2,50	2,50
Indemnité kilométrique (IK) :		
– plaine	0,35	0,35
– montagne	0,50	0,50
– à pied ou à ski	3,40	3,66
Majorations de nuit :		
– de 20 h à 23 h et de 5 h à 8 h	9,15	9,15

– de 23 h à 5 h	18,30	18,30
Majoration de dimanche ¹	8,00	8,00
Majoration d'acte unique (MAU)	1,35	1,35
Majoration de coordination infirmière (MCI)	5,00	5,00

¹ La majoration de dimanche s'applique à compter du samedi 8 h pour les appels d'urgence.

II ♦ Définitions des actes

- **Les actes médicaux infirmiers (AMI)** sont des actes techniques (injection, chimiothérapie, etc.). Ils sont prescrits exclusivement par un médecin.
- **Les actes infirmiers de soins (AIS)** sont des actes de soins d'hygiène (prévention d'escarres, nursing, etc.). Ces actes relèvent du rôle propre de l'infirmier. La définition et la planification de ces actes peuvent être décidées par l'infirmier dans le cadre de la Démarche de Soins Infirmiers (DSI).
- **Démarche de soins infirmière** est cotée en **DI**.

III ♦ Remboursements soins infirmiers :

Applicables aux soins dispensés :

- au cabinet du praticien ou de l'auxiliaire médicale ;
- au domicile du malade ;
- dans un dispensaire, un centre de soins ou en consultation externe à l'hôpital.

À compter du 2 mai 2011 :

Honoraires des auxiliaires médicaux : infirmières , masseurs-kinésithérapeutes, orthophonistes, orthoptistes, pédicures-podologues	Cas général : 60 %
---	-----------------------

L'infirmière libérale devra être payée directement par la personne, laquelle ne sera remboursée qu'à 60 % par la Sécurité sociale. À moins bien sûr que la personne ne bénéficie d'une prise en charge à 100 % (cas le plus fréquent) si bien qu'elle est alors intégralement remboursée par la Sécurité sociale.

Semestre 3 - UE 2.11 - Pharmacologie et thérapeutiques

- >>> [Mémo 11 - Cibles et choix des antibiotiques](#)
- >>> [Mémo 12 - Pénicillines](#)
- >>> [Mémo 13 - Céphalosporines](#)
- >>> [Mémo 14 - Carbapénèmes et monobactams](#)
- >>> [Mémo 15 - Macrolides et apparentés](#)
- >>> [Mémo 16 - Aminoglycosides](#)
- >>> [Mémo 17 - Cyclines](#)
- >>> [Mémo 18 - Quinolones](#)
- >>> [Mémo 19 - Autres antibiotiques](#)
- >>> [Mémo 20 - Classification des psychotropes](#)
- >>> [Mémo 21 - Hypnotiques](#)
- >>> [Mémo 22 - Benzodiazépines hypnotiques](#)
- >>> [Mémo 23 - Autres hypnotiques](#)
- >>> [Mémo 24 - Anxiolytiques](#)
- >>> [Mémo 25 - Neuroleptiques ou antipsychotiques](#)
- >>> [Mémo 26 - Pharmacologie des antipsychotiques](#)
- >>> [Mémo 27 - Thymoanaleptiques](#)
- >>> [Mémo 28 - Nooanaleptiques](#)
- >>> [Mémo 29 - Normothymiques](#)
- >>> [Mémo 30 - Antiagrégants plaquettaires](#)

- >>> [Mémo 31 - Anticoagulants : les AVK](#)
- >>> [Mémo 32 - Anticoagulants : les héparines](#)
- >>> [Mémo 33 - Autres anticoagulants](#)
- >>> [Mémo 34 - Fibrinolytiques](#)
- >>> [Mémo 35 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens \(AINS\)](#)
- >>> [Mémo 36 - Principaux AINS](#)
- >>> [Mémo 37 - Glucocorticoïdes ou anti-inflammatoires stéroïdiens](#)
- >>> [Mémo 38 - Principaux glucocorticoïdes de synthèse](#)
- >>> [Mémo 39 - Analgésiques de palier I](#)
- >>> [Mémo 40 - Analgésiques de palier II](#)
- >>> [Mémo 41 - Analgésiques de palier III](#)
- >>> [Mémo 42 - Anesthésiques généraux intraveineux](#)
- >>> [Mémo 43 - Anesthésiques généraux inhalés](#)
- >>> [Mémo 44 - Curarisants](#)
- >>> [Mémo 45 - Anesthésiques locaux](#)
- >>> [Mémo 46 - Principes généraux de la chimiothérapie anticancéreuse](#)
- >>> [Mémo 47 - Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques](#)
- >>> [Mémo 48 - Substances interagissant avec les protéines](#)
- >>> [Mémo 49 - Substances agissant avec l'ADN](#)
- >>> [Mémo 50 - Thérapies ciblées : inhibiteurs des facteurs de croissance ou de différenciation](#)
- >>> [Mémo 51 - Thérapies ciblées : médicaments bloquant](#)

l'angiogenèse

- >>> [Mémo 52 - Autres thérapies ciblées](#)
- >>> [Mémo 53 - Hormonothérapie des cancers du sein](#)
- >>> [Mémo 54 - Hormonothérapie des cancers de la prostate](#)
- >>> [Mémo 55 - Iatrogénie médicamenteuse](#)
- >>> [Mémo 56 - Toxicologie et intoxications médicamenteuses](#)
- >>> [Mémo 57 - Pharmacodépendance](#)
- >>> [Mémo 58 - Médicaments et pédiatrie](#)
- >>> [Mémo 59 - Médicaments et gériatrie](#)

Mémo 11

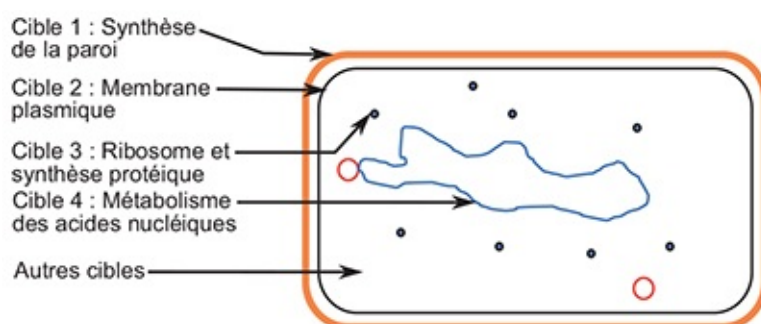
Cibles et choix des antibiotiques

Sont considérés comme antibiotiques « tous les composés chimiques, élaborés par un organisme vivant ou produits par synthèse, à coefficient chimiothérapeutique élevé dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux, à l'égard des micro-organismes ou même de certains êtres pluricellulaires ».

I ♦ Cibles des molécules antibiotiques

Les antibiotiques sont très variés au niveau des cibles bactériennes. Les cibles sont les organites de la cellule bactérienne ou certaines fonctions métaboliques.

>>> Cibles de l'action des antibiotiques sur la cellule bactérienne



L'arsenal des antibiotiques disponible actuellement comprend de très nombreuses molécules, variées selon leur mécanisme d'action sur les cibles présentes au sein de la bactérie. Les principales cibles des médicaments antibiotiques sont :

Paroi	Cyclosérine, bacitracine, glycopeptides, β -lactamines (pénicillines, céphalosporines)	
Membrane plasmique	Colistine, daptomycine	
Ribosomes	Sous-unité 50S	Phénicolés, macrolides et apparentés, linézolide
	Sous-unité 30S	Cyclines, aminoglycosides et apparentés, linézolide
Acides nucléiques	Inhibiteurs ARN polymérase	Ansamycines (rifamycines)
	Inhibiteurs topoisomérases	Quinolones
	Inhibiteurs de l'acide folique	Sulfamides et Triméthoprim

II ♦ Choix d'un antibiotique

Le choix d'un antibiotique tient compte de plusieurs critères.

- Le spectre d'activité de l'antibiotique : il correspond à l'ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique pourra être actif.
- La bactérie responsable : il s'agit soit d'une bactérie suspectée, soit d'une bactérie identifiée.
- La capacité de diffusion de l'antibiotique et son aptitude à atteindre le siège de l'infection.

L'état et l'âge du patient.

Le degré de sévérité de la pathologie infectieuse.

III ♦ Précautions liées au traitement antibiotique

- Avant la mise en place du traitement, il faudra veiller à effectuer, si nécessaire, tous les prélèvements microbiologiques dont les résultats seraient faussés si le traitement était administré en amont.
- Le questionnement du patient permettra de vérifier l'absence de terrain allergique connu ou de pathologies contre-indiquant une voie d'administration, pour éviter l'apparition d'effets indésirables (diarrhées, nausées, vomissements, accidents de type anaphylactoïde) liés à la prise d'antibiotiques dont on connaît les risques de survenue.
- La prescription doit indiquer de manière précise les durées, fréquences et doses à administrer au patient ainsi que les modalités de protocole qui pourraient être propres à un patient.
- Sous traitement antibiotique, il sera nécessaire de mettre en place une surveillance du patient. En particulier, le personnel médical ou infirmier devra repérer tout signe présenté par le patient qui indiquerait un traitement antibiotique à l'origine d'effets indésirables ou d'un échec thérapeutique. L'état général du patient et sa température seront soumis à une surveillance étroite.

Mémo 12

Pénicillines

Outre les pénicillines, la famille des β -lactamines comprend différents groupes d'antibiotiques : les céphalosporines, les pénèmes et les monobactams.

I ♦ Spectre d'action

Les pénicillines sont des antibiotiques bactéricides.

Les premières pénicillines, naturelles, présentent un spectre d'action étroit. Leur activité est limitée aux bactéries Gram+ car elles sont très sensibles aux pénicillinases (enzymes présentes chez les bactéries Gram- et chez *Staphylococcus aureus*). Les pénicillines d'hémisynthèse découvertes par la suite montrent :

- une résistance aux pénicillinases même si le spectre d'action ne s'élargit pas aux bactéries Gram- : il s'agit des pénicillines M. Leur spectre reste étroit.
- un élargissement du spectre d'action : il s'agit des pénicillines A.

II ♦ Indications

Les pénicillines sont indiquées dans le traitement des infections à germes sensibles :

- les infections ORL,
- les infections urinaires,
- les méningites et endocardites.

III ♦ Effets indésirables

En général, les traitements à base de pénicillines sont bien tolérés par les patients même à fortes doses.

Les principaux effets indésirables répertoriés sont les manifestations allergiques (urticaire, réactions anaphylactiques) et les manifestations systémiques (diarrhées le plus souvent, nausées et vomissements, éruptions non spécifiques, convulsions et encéphalopathie, élévations des transaminases, anémie hémolytique, néphrites).

IV ♦ Principaux antibiotiques

DCI	Nom commercial et présentations
PÉNICILLINES G et V	
Benzyl pénicilline (Pénicilline G)	PÉNICILLINE G injectable
Phénoxyéthylpénicilline (Pénicilline V)	ORACILLINE comprimés, suspension buvable
PÉNICILLINES M	

Oxacilline (Pénicilline M)	BRISTOPEN injectable IV
Cloxacilline (Pénicilline M)	ORBÉNINE injectable IV, gélules CLOXACILLINE injectable IV
PÉNICILLINES A	
Ampicilline + Sulbactam	UNACIM injectable IM/IV
Amoxicilline	CLAMOXYL comprimés, gélules, susp. buvable, injectable IM/IV AMODEX gélules, susp. buvable, BACTOX injectable IM/IV
Amoxicilline + Acide clavulanique	AUGMENTIN comprimés, suspension buvable, injectable IV
Pivmécollinam	SÉLEXID comprimés
URÉIDOPÉNICILLINES	
Pipéracilline	PIPÉRACILLINE injectable IM/IV
Pipéracilline + Tazobactam	TAZOCILLINE injectable perf.
CARBOXYPÉNICILLINES	
Ticarcilline	TICARPEN injectable IV
Ticarcilline + Acide clavulanique	CLAVENTIN injectable IV

Mémo 13

Céphalosporines

*Le noyau céphène constitue la structure de base du groupe des céphalosporines ou acide 7, amino-céphalosporinique. La première molécule de ce groupe a été extraite à partir de *Cephalorium acremonium*.*

I ♦ Spectre d'action

- Les céphalosporines de 1^{re} génération possèdent un spectre dirigé vers les bactéries Gram+ sensibles, sauf *Staphylococcus aureus* (SARM).
Celles de 2^e génération possèdent un spectre élargi contre certaines bactéries Gram- et contre les anaérobies.
- Les céphalosporines de 3^e génération ont un spectre élargi aux bactéries Gram- car plus stables aux β -lactamases (*Pseudomonas aeruginosa*). Leur activité contre les bactéries Gram+ est diminuée par rapport à la 2^e génération.
- Les céphalosporines de 4^e génération dites « à un spectre élargi » ont un spectre élargi aux bactéries Gram-. Elles possèdent une activité sur les entérobactéries ayant acquis une résistance (hyperproduction de céphalosporinases) aux molécules de 3^e génération.

II ♦ Indications

- Les céphalosporines de 1^{re} génération sont indiquées dans les infections des voies respiratoires. Elles sont indiquées, en association avec les aminosides, dans les infections urinaires et péritonéales.
- Les céphalosporines de 2^e génération sont utilisées dans les infections ORL, urinaires et ostéoarticulaires. Elles sont moins actives sur les bactéries Gram+. Elles sont inactives contre les bactéries qui sécrètent une β -lactamase.
- Les céphalosporines de 3^e génération par voie orale sont indiquées dans les infections respiratoires hautes, les otites moyennes chez l'enfant. Les formes injectables et celles « à spectre élargi » sont réservées au traitement d'infections sévères et infections nosocomiales. Il s'agit d'infections méningées, et des infections à germes résistants aux β -lactamines ou à germes multirésistants (SARM).

III ♦ Effets indésirables

Les céphalosporines sont bien tolérées. Les effets indésirables observés sont des manifestations allergiques et des manifestations systémiques.

IV ♦ Principaux antibiotiques

DCI	Nom commercial et présentations
CÉPHALOSPORINES DE 1^{re} GÉNÉRATION	
Céfaclor	ALFATIL cp LP, gél., susp. buv. HAXIFAL cp eff.
Céfadroxyl	ORACÉFAL cp, gél., susp. buv.
Céfalexine	KÉFORAL cp, susp. buv.
Céfazoline	CÉFAZOLINE inj. IM/IV
Céfradine	DEXEF gélules
CÉPHALOSPORINES DE 2^e GÉNÉRATION	
Céfamandole	CÉFAMANDOLE inj.
Céfoxitine	CÉFOXITINE inj. IV
Céfuroxime	ZINNAT cp, susp. buv., inj. IM/IV
CÉPHALOSPORINES DE 3^e GÉNÉRATION	
Céfixime	OROKEN cp, susp. buv.
Céfotaxime	CEFOTAXIME inj. IM/IV
Céfotiam	TAKÉTIAM cp TEXODIL cp
Cefpodoxime	ORÉLOX cp, susp. buv.
Ceftazidime	FORTUM inj. IM/IV
Ceftriaxone	ROCÉPHINE inj. SC/IM/IV
CÉPHALOSPORINES DE 4^e GÉNÉRATION « À SPECTRE ÉLARGI »	
Céfépime	AXÉPIM inj.
Ceftaroline	ZINFORO inj.

Mémo 14

Carbapénèmes et monobactams

I ♦ Spectre d'action

Les carbapénèmes possèdent une structure très modifiée par rapport au cycle β -lactame de base, leur conférant une stabilité vis-à-vis des β -lactamases. Le spectre d'activité des carbapénèmes est très large (sauf l'ertapénem limité aux entérobactéries), tandis que celui de l'aztréonam est limité aux bactéries Gram- non anaérobies. Ces agents ont une haute affinité pour les PLP.

II ♦ Indications

Ces deux groupes d'antibiotiques sont utilisés dans de nombreuses infections graves (infections à germes résistants, infections intra-abdominales compliquées) et dans le traitement des infections nosocomiales. Leur utilisation est donc réservée à un usage hospitalier.

III ♦ Effets indésirables

Les plus notables sont des manifestations allergiques (réaction croisée avec les pénicillines dans 11 % des cas). Au niveau systémique, les réactions digestives (nausées, diarrhées et vomissements) sont les plus fréquentes. Il a été observé des troubles neurologiques (céphalées, convulsions). Les carbapénèmes et l'aztréonam sont contre-indiqués chez les sujets qui présentent une hypersensibilité aux molécules de la même famille ou une réaction anaphylactique aux β -lactamines.

Principaux antibiotiques

DCI	Nom commercial et présentations
CARBAPÉNÈMES	
Imipénem + cilastine	TIÉNAM inj.
Méropénem	MÉRONEM inj.
Ertapénem	INVANZ inj.
MONOBACTAMS	
Aztréonam	AZACTAM inj. CAYSTON poudre pour sol. inhalation

Mémo 15

Macrolides et apparentés

Le groupe « MLSK » est composé de macrolides kétolides, synergistines et lincosamides.

I ♦ Spectre d'action

Les macrolides ont un spectre d'action étroit. Ils sont actifs sur les coques Gram+ sensibles, à l'exception des SARM et de très nombreux pneumocoques. Ils présentent un **effet post-antibiotique**.

Les kétolides ont une meilleure activité contre les bactéries Gram+ que les macrolides vrais.

Les synergistines ou streptogramines sont actives sur de nombreuses bactéries Gram+ et bactéries Gram- (*H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* et *N. meningitidis*).

Les lincosamides sont bactériostatiques contre les bactéries Gram+ et de nombreuses bactéries anaérobies.

II ♦ Indications

Les macrolides sont indiqués dans le traitement des infections génitales à *C. trachomatis*, des infections ORL, des infections opportunistes, des infections au niveau du tube digestif à *H. pylori*, de la toxoplasmose chez la femme enceinte, des infections cutanées, dermatologiques et dentaires.

Les synergistines sont utilisées dans le traitement des infections au niveau cutané, des os, de l'appareil gynéco-urinaire et des infections ORL.

Par voie systémique, les lincosamides sont utilisés dans les infections suivantes : endocardites, infections de la peau et des tissus mous, infections ostéoarticulaires, infections ORL et infections respiratoires, infections stomatologiques et infections urogénitales. Par voie cutanée, la clindamycine est indiquée dans le traitement de l'acné.

III ♦ Effets indésirables

Les effets indésirables des macrolides sont des réactions digestives et des réactions allergiques. Les lincosamides sont responsables d'effets hématologiques. Les synergistines ont une faible toxicité.

L'association avec les dérivés de l'ergot de seigle est absolument contre-indiquée avec tous les macrolides (sauf spiramycine).

IV ♦ Principaux antibiotiques

MACROLIDES VRAIS

Érythromycine ÉRYTHROCINE cp, sol. buv., inj. IV
 ÉGERY gélules
 ÉRYLIK gel cutané (+ trétinoïne)
 ÉRY cp, susp. buv.

Érythromycine + Sulfafurazol PÉDIAZOLE gél. sp

Clarithromycine ZÉCLAR cp, susp. buv.
 MONOZÉCLAR cp LM

Josamycine JOSACINE cp, susp. buv.

Midécamycine MOSIL cp, susp. buv.

Roxithromycine RULID cp

Spiramycine ROVAMYCINE cp, inj.

Spiramycine + Métronidazole RODOGYL cp
 BIRODOGYL cp
 MISSILOR cp
 BI MISSILOR cp

Azithromycine AZADOSE cp
 ORDIPHA cp dispersible sécable
 ZITHROMAX cp, susp. buv.

KÉTOLIDES

Télithromycine KÉTEK cp

SYNERGISTINES

Pristinamycine PRISTAM cp
 PYOSTACINE cp

LINCOSAMIDES

Lincomycine LINCOCINE gélules, inj.

Clindamycine DALACINE gélules, sol. appl. cutanée, inj.
 ZINDACLIN gel 1 %

Mémo 16

Aminoglycosides

Les aminoglycosides (ou aminosides) sont des antibiotiques bactéricides à marge thérapeutique étroite. Leur résorption digestive est pratiquement nulle. Ils doivent donc être administrés par voie parentérale ou par voie locale.

I ♦ Spectre d'action

Le spectre d'action des aminoglycosides (ou aminosides) est très large : bactéries sensibles de type bacilles Gram- aérobies (entérobactéries, *Pseudomonas*), bactéries G+ (*S. aureus* méthi S). La streptomycine est active contre le bacille tuberculeux *M. tuberculosis*. La spectinomycine est utilisée contre *N. gonorrhoeae* ou gonocoque.

Leur action est dépendante de la concentration. Elle entraîne un effet post-antibiotique ou effet qui se produit lorsque la majeure partie de la dose a pourtant été éliminée de l'organisme, et qu'il ne reste que de faibles traces de l'antibiotique dans l'organisme. On observe alors une inhibition durable de la croissance bactérienne.

II ♦ Indications

Les indications des aminosides sont les infections sévères à bactéries sensibles Gram- (*P. aeruginosa*).

- Les aminosides sont indiqués dans le traitement des infections urinaires et rénales, des septicémies, des infections pulmonaires, articulaires ou génitales, des endocardites et des infections cutanées à staphylocoques.
- Les aminosides sont utilisés en association pour développer une synergie notamment avec les β -lactamines, les macrolides et les fluoroquinolones.

Ils sont également utilisés dans le traitement de la tuberculose en association avec d'autres antituberculeux.

III ♦ Effets indésirables

Les aminosides sont des antibiotiques toxiques.

Les aminosides peuvent entraîner des réactions allergiques.

Une ototoxicité irréversible peut se manifester : bourdonnements d'oreille, vertiges, hypoacousie évoluant vers la perte totale de l'audition.

Une néphrotoxicité peut se développer entraînant une vasoconstriction et une diminution du taux de filtration glomérulaire. Cette toxicité rénale peut être aggravée par la vancomycine, les diurétiques, la cyclosporine et le cisplatine notamment.

Il existe un risque potentiel de blocage musculaire.

IV ♦ Principaux antibiotiques

DCI	Nom commercial et présentations
Streptomycine	STREPTOMYCINE inj.
Aminosides 4,6 disubstitués	
Tobramycine	NEBCINE inj. TOBREX collyre, pom. opht. TOBRABACT collyre TOBI sol. inhalateur
Gentamicine	GENTAMICINE inj.
Amikacine	AMIKACINE inj.
Aminosides 4,5 disubstitués	
Néomycine + Polymyxine B	ATÉBÉMYXINE collyre, pom. opht. CÉBÉMYXINE collyre, pom. opht.
Molécules apparentées	
Spectinomycine	TROBICINE inj. IM

Mémo 17

Cyclines

En raison d'un mécanisme d'action réversible, les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques.

Leur absorption par voie orale s'effectue au niveau intestinal. Mais en présence d'aliments à base de laitages en particulier, celle-ci est largement diminuée.

I ♦ Spectre d'action

Le spectre d'action des (tétra)cyclines est large. Elles sont capables de pénétrer les cellules eucaryotes. Elles ont donc pour cible les parasites intra-cellulaires (*Exemple : Chlamydia pneumoniae*).

II ♦ Indications

Les indications des premières tétracyclines sont les infections génito-urinaires à germes sensibles. Elles sont indiquées également dans le traitement de la brucellose, la maladie de Lyme (*B. burgdorferi*) et le traitement de l'acné (*C. acnes*).

La tigécycline est indiquée, en l'absence d'alternatives thérapeutiques appropriées, dans le traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous (à l'exclusion des infections cutanées du pied chez les patients diabétiques) et dans le traitement des infections intra-abdominales compliquées.

III ♦ Effets indésirables et contre-indications

Les principaux effets indésirables des tétracyclines sont :

- des troubles digestifs : habituels avec les antibiotiques à large spectre, il s'agit de nausées et vomissements, diarrhées et brûlures gastriques. Il est également possible d'observer des surinfections avec *Candida albicans* provoquant une candidose (langue noire par exemple) et plus rarement des entérocolites à staphylocoques chez l'enfant ou les patients âgés, très graves en raison d'une déshydratation importante.
- une photosensibilisation : l'exposition aux rayons UV doit être très limitée et le traitement arrêté en cas d'érythèmes.
- une réaction de dyschromie dentaire (modification de la couleur) chez les enfants âgés de moins de huit ans et chez les fœtus (germes des dents colorés).
- des manifestations allergiques assez rares : éruptions cutanées, urticaire.
- des troubles hématologiques réversibles et sans gravité (neutropénie, éosinophilie, anémie hémolytique).
- une hypertension intracrânienne chez les nourrissons, sous traitement prolongé ou à

doses élevées, réversible à l'arrêt du traitement.

Les tétracyclines sont contre-indiquées chez les femmes enceintes ou qui allaitent ainsi que les enfants de moins de huit ans. Il en est de même chez les personnes allergiques à la tétracycline et celles qui ont montré des réactions de photosensibilisation.

IV ♦ Principaux antibiotiques

DCI	Nom commercial et présentations
Chlortétracycline	AURÉOMYCINE pom. opht.
Lymécycline (Tétracycline)	TÉTRALYSAL gélules
Méthylènenecycline (Métacycline)	LYSOCLINE gélules PHYSIOMYCINE gélules
Oxytétracycline + Dexaméthasone	STERDEX pom. opht.
Minocycline	MINOCYNE gélules
Doxycycline	DOXY cp, DOXYLIS cp, GRANUDOXY cp, SPANOR cp, TOLEXINE cp, VIBRAMYCINE N cp VIBRAVEINEUSE inj.
Tigécycline	TYGACIL inj.
Tétracycline + Métronidazole + Bismuth subcitrate	PYLERA* gélules

* En association à l'oméprazole, PYLERA® est indiqué dans l'éradication de *Helicobacter pylori* et la prévention des récurrences d'ulcères gastroduodénaux (voir Mémo « Médicaments anti-ulcère gastroduodéal »).

Mémo 18

Quinolones

Les quinolones en raison de leur mécanisme d'action sur les acides nucléiques sont douées d'une activité bactéricide.

I ♦ Spectre d'action

Les quinolones de 1^{re} génération ne sont actives que sur les bactéries Gram-. Elles sont actives essentiellement sur les germes urinaires.

Les fluoroquinolones de 2^e génération sont actives sur les staphylocoques méthi S, sur *P. aeruginosa*, les coques Gram- (*Neisseria*).

Les fluoroquinolones de 3^e et 4^e générations ont un spectre d'action élargi aux bactéries Gram+ incluant *S. pneumoniae* (pneumocoque), *S. pyogenes*, et aux bactéries atypiques comme *Legionella*, *Chlamydia* et *Mycoplasma*.

II ♦ Indications

Les quinolones de 1^{re} génération sont indiquées dans les infections urinaires à germes sensibles.

Les fluoroquinolones de 2^e génération sont indiquées dans le traitement d'infections génitales, urinaires et prostatiques (prostatites), gastro-intestinales et ostéo-articulaires.

Les fluoroquinolones de 3^e et 4^e générations sont indiquées dans les infections ORL et respiratoires (pneumopathies à pneumocoque ou à *H. influenzae*).

III ♦ Effets indésirables et contre-indications

Les effets indésirables sont digestifs (diarrhées, nausées, vomissements et douleurs abdominales), au niveau du système nerveux central (céphalées, étourdissements, somnolence) et des atteintes cutanées (prurit, photosensibilisation).

Plus rarement ont été rapportés des troubles au niveau ostéo-articulaires et tendineux en particulier chez les patients traités à base de glucocorticoïdes. Ces troubles imposent l'arrêt du traitement.

Des atteintes cardiaques graves peuvent se produire chez des patients qui présentent des troubles du rythme cardiaque enregistrés à l'électrocardiogramme.

Sous quinolones, il sera contre-indiqué au patient, de façon absolue, de s'exposer aux rayons UV et au soleil. Cette interdiction sera étendue aux trois jours suivant l'arrêt du traitement.

Il est d'autre part contre-indiqué de prescrire les quinolones chez l'adolescent de moins de quinze ans en raison des risques articulaires possibles, sauf en cas d'absolue nécessité.

Les sujets insuffisants rénaux ou hépatiques ainsi que les patients présentant une insuffisance en G6PD ne doivent pas non plus être traités par les quinolones.

Les quinolones sont contre-indiquées chez la femme enceinte et lors de la période d'allaitement.

IV ♦ Principaux antibiotiques

Quinolones de 1 ^{re} génération	
Acide pipémidique	PIPRAM FORT cp
Fluméquine	APURONE cp
FLUOROQUINOLONES	
Quinolones de 2 ^e génération	
Péfloxacin	PÉFLACINE cp, inj.
Norfloxacin	NORFLOXAXINE cp CHIBROXINE collyre
Ciprofloxacine	CIFLOX cp, susp. buv., inj. UNIFLOX cp CILOXAN collyre, pom. opht.
Énoxacin	ÉNOXOR cp
Ofloxacin	OFLOCET cp, sol. auriculaire MONOFLOCET cp EXOCINE collyre MONOOX collyre QUINIOFREE collyre
Loméfloxacin	DECALOGIFLOX cp LOGIFLOX cp
Quinolones de 3 ^e génération	
Lévofloxacin	TAVANIC cp, inj.
Quinolones de 4 ^e génération	
Moxifloxacin	IZILOX cp, inj.

Mémo 19

Autres antibiotiques

I ♦ Glycopeptides

- **Spectre d'action** : les glycopeptides sont des antibiotiques à activité bactéricide lente. Leur spectre d'action est limité aux bactéries Gram+ (staphylocoques, y compris les souches résistantes de type SARM, entérocoques et streptocoques en particulier).
- **Effets indésirables** : une ototoxicité ainsi qu'une néphrotoxicité sont observées lorsque les glycopeptides sont utilisés seuls (fréquence peu élevée), ou lors d'une association avec les aminosides (fréquence augmentée).
- **Principaux antibiotiques**
 - **Vancomycine** : VANCOMYCINE inj.
 - **Teicoplanine** : TARGOCID inj. susp. buv.

II ♦ Sulfamides antibactériens

- **Spectre d'action** : ce sont des agents antibactériens bactériostatiques. Ils possèdent un large spectre d'action : coques Gram+ (staphylocoques et streptocoques), coques Gram- (*N. gonorrhoeae* ou *meningitidis*), bacilles Gram- (entérobactéries), *Chlamydia*.
- **Indications** : l'association sulfaméthoxazol + triméthoprim (ou cotrimoxazole) est utilisée dans le traitement des infections urinaires et prostatiques, les pneumopathies à pneumocoques, les infections systémiques à bactéries Gram- sensibles, les infections à *Nocardia*, les pneumonies à *Pneumocystis carinii*, les infections à *C. trachomatis* et à *T. gondii*.
- **Effets indésirables** : ce sont surtout des réactions digestives (nausées) ou neurologiques (céphalées). Ces réactions sont souvent mineures.
- **Principaux antibiotiques**

DCI	Nom commercial et présentations
Sulfaméthizol	RUFOL cp
Sulfadiazine	ADIAZINE cp FLAMMAZINE crème
Sulfaméthoxazol + Triméthoprim = Cotrimoxazole	BACTRIM cp, susp. buv., inj.
Sulfasalazine	SALAZOPYRINE cp
Mésalazine	FIVASA cp, suppositoires PENTASA cp, suppositoires ROWASA cp, suppositoires

Mémo 20

Classification des psychotropes

Une classification des psychotropes a été proposée en 1957 par DELAY et DENICKER.

CLASSIFICATION DES PSYCHOTROPES DELAY – DENICKER			
EFFETS DÉPRESSEURS	Action sur la vigilance : Hypnotiques	Action sur l'anxiété : Anxiolytiques	Action sur l'humeur : Neuroleptiques
EFFETS RÉGULATEURS	Psycho/thymorégulateurs : Normothymiques		
EFFETS STIMULANTS	Action sur la vigilance : Nooanaleptiques	Action sur l'humeur : Thymoanaleptiques	

◆ **Psycholeptiques** : tous les psycholeptiques diminuent le tonus mental. Ce sont des substances sédatives de l'activité intellectuelle.

- Les nooleptiques : diminuent la vigilance. Ce sont les substances hypnotiques.
- Les thymoleptiques : diminuent surtout l'humeur.
- Les anxiolytiques (communément appelés tranquillisants) : ils sont sédatifs de l'angoisse.
- Les antipsychotiques ou neuroleptiques : ils sont sédatifs des états psychotiques hallucinatoires.

◆ **Psychoanaleptiques** : les psychoanaleptiques sont des substances stimulantes psychiques.

- Les nooanaleptiques augmentent surtout la vigilance. Il s'agit des stimulants de l'éveil ou psychostimulants.
- Les thymoanaleptiques stimulent surtout l'humeur. Il s'agit des antidépresseurs.

◆ **Psychoisoleptiques** : les psychoisoleptiques ou substances normothymiques sont des médicaments capables de réguler l'humeur.

◆ **Psychodysleptiques** : le dernier groupe de psychotropes, les psychodysleptiques, renferme des substances capables d'entraîner une toxicomanie et des troubles psychiques importants.

Mémo 21

Hypnotiques

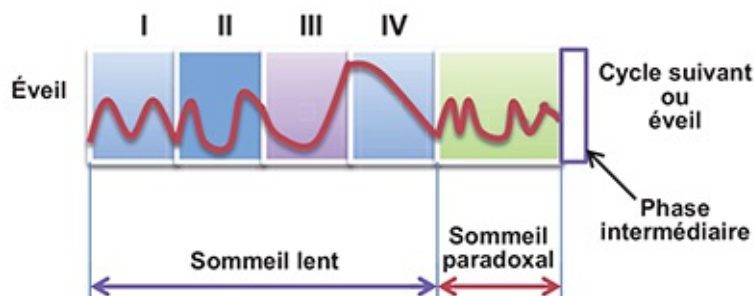
On appelle médicament hypnotique, tout médicament capable de provoquer ou de favoriser le sommeil. Les hypnotiques entraînent une dépression du système nerveux central (SNC).

I ♦ Sommeil et insomnies

- Le sommeil fait partie des fonctions physiologiques du cerveau. Il s'agit d'un phénomène cyclique dans lequel deux phases peuvent être individualisées : le sommeil « lent » et le sommeil « paradoxal ».

Un cycle de sommeil est divisé en plusieurs phases :

>>> Les différentes phases d'un cycle de sommeil



- L'insomnie correspond à une difficulté à dormir suffisamment. Cette difficulté se manifeste par une diminution de la durée habituelle de sommeil avec ou non atteinte de la qualité (ou architecture) du sommeil et un impact sur la qualité de la phase de veille du lendemain.

Il s'agit d'une manifestation clinique et non d'une maladie. Il faut donc en déterminer les causes pour permettre de retrouver un sommeil réparateur.

II ♦ Classification des hypnotiques

Les principales molécules hypnotiques sont des :

- benzodiazépines,
- molécules apparentées aux benzodiazépines,
- antihistaminiques de type H₁,
- molécules non hypnotiques dans leurs indications (thymoanaleptiques et antipsychotiques sédatifs).

III ♦ Hypnotique « idéal »

L'hypnotique « idéal » serait celui qui traite le mieux les problèmes liés à l'insomnie.

Aussi, il devrait :

- induire rapidement le sommeil et surtout préserver l'architecture cyclique du sommeil avec ses différents stades,
- maintenir le sommeil durant sept à huit heures,
- ne pas entraîner d'effets somnifères résiduels après réveil le matin,
- posséder une marge thérapeutique élevée,
- ne pas présenter d'interactions avec les autres médicaments du SNC,
- ne pas devenir moins actif après administration répétée.

IV ♦ Hypnotiques et risques pour la conduite

Les hypnotiques sont associés à un niveau de risque 3 (le plus élevé). Les autres psychotropes présentent un risque 2 ou 3 selon les molécules actives.

>>> Les différents pictogrammes imposant des restrictions à la conduite



Soyez prudent
Ne pas conduire
sans avoir lu la notice

Ces médicaments, en général, ne contre-indiquent pas la conduite, mais peuvent parfois présenter des effets réellement dangereux (sommolence provoquée par certains médicaments du rhume ou de la toux, vertiges provoqués par certains antihypertenseurs).



Soyez très prudent
Ne pas conduire sans l'avis
d'un professionnel de santé

Médicaments susceptibles de remettre en cause la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine. Il s'agit, entre autres, des **psychoanaleptiques**, des analgésiques (notamment, ceux contenant des substances comme la codéine, la morphine...), des **anxiolytiques**, des médicaments du diabète, de la maladie de Parkinson et de l'épilepsie.



**Attention, danger :
ne pas conduire**
Pour la reprise de la conduite,
demandez l'avis d'un médecin

Risque le plus élevé. Ils s'agit de pratiquement tous les **hypnotiques**, de nombreux **anxiolytiques** et **psychoanaleptiques**, des anesthésiques généraux et certains des collyres mydriatiques. La prise de ces médicaments entraîne une incapacité temporaire à la conduite. Il faut donc que le patient s'informe du délai à respecter avant de pouvoir reprendre le volant.

Mémo 22

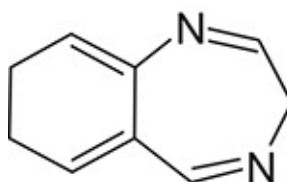
Benzodiazépines hypnotiques

Les benzodiazépines (ou BZD) sont les molécules lipophiles les plus fréquemment prescrites comme hypnotiques.

Sur le plan étymologique et structural, la dénomination benzodiazépine provient de :

- **azépine** : terme qui fait référence à un hétérocycle insaturé à 7 atomes où l'un des atomes de carbone a été remplacé par un atome d'azote
- **di** : deux atomes de carbone de l'azépine ont été remplacés
- **benzo** : un cycle benzénique a été ajouté au cycle diazépine. La structure de base d'une benzodiazépine ressemble donc à la structure ci-dessous :

>>> Structure chimique du cycle benzodiazépine



I ♦ Propriétés pharmacologiques

Les BZD partagent plusieurs propriétés : hypnotique, anxiolytique, myorelaxante, anticonvulsivante et amnésiante.

La plupart des BZD sont des agonistes allostériques du récepteur GABA_A. Les BZD utilisées à des fins uniquement hypnotiques doivent être prises au coucher.

II ♦ Effets indésirables et contre-indications

Le principal problème lié à une utilisation à long terme des BZD est l'apparition d'insomnies de rebond et d'une tolérance. On observe alors une augmentation du temps de latence, et une diminution de la durée totale de sommeil. De plus, le sommeil est de mauvaise qualité car fragmenté.

En utilisation prolongée (au-delà de six semaines) ou bien à forte dose, le développement d'une tolérance peut être facteur de risque de dépendance physique et psychique.

La **dépendance psychique** ou **assuétude** est définie par un désir irrésistible de répéter les prises pour retrouver les effets liés au produit. Tandis que la **dépendance physique** correspond à l'apparition de troubles lorsque l'administration est suspendue (**sevrage**).

La **tolérance** est la situation où l'administration répétée de médicaments induit une diminution des effets d'une dose fixe et entraîne la nécessité d'augmenter les doses afin d'obtenir l'effet recherché.

Les BZD sont contre-indiquées lorsque le sujet présente une insuffisance respiratoire et une apnée du sommeil. Il faudra éviter ces molécules chez les patients atteints de myasthénie ou chez les insuffisants hépatiques sévères. Enfin, toute hypersensibilité individuelle aux BZD les contre-indique formellement.

III ♦ Principales BZD hypnotiques

DCI	SPÉCIALITÉS
t_{1/2} court	
Midazolam	MIDAZOLAM inj. ¹ BUCCOLAM ² sol. buccale
t_{1/2} moyenne	
Loprazolam	HAVLANE cp
Lormétazépam	NOCTAMIDE cp
Témazépam	NORMISON cp
t_{1/2} long	
Estazolam	NUCTALON cp
Diazépam	VALIUM inj.
Nitrazépam	MOGADON cp

¹ Prémédication anesthésique.

² Convulsions aiguës et prolongées des enfants épileptiques de 3 mois à 18 ans.

Mémo 23

Autres hypnotiques

Ce sont les hypnotiques non benzodiazépines. Leurs effets sur le cycle du sommeil sont hétérogènes.

I ♦ Molécules proches des BZD

Les molécules hypnotiques apparentées aux benzodiazépines ont été commercialisées plus récemment.

Il s'agit de la zopiclone et du zolpidem.

Leur action hypnotique est aussi puissante que celle des BZD hypnotiques.

Leur mécanisme d'action s'exerce également au niveau du récepteur GABA mais n'agit pas sur le site récepteur des BZD.

Le risque de dépendance et d'amnésie antérograde est limité mais possible (durée maximale de prescription : 4 semaines).

II ♦ Autres molécules à effets sédatifs

L'alimémazine et la prométhazine sont des substances dérivées de la phénothiazine.

Bien qu'appartenant sur le plan chimique aux antipsychotiques, elles ne sont pas utilisées dans cette indication (on parle de « neuroleptiques cachés »).

L'hydroxyzine dérivée de la pipérazine est habituellement utilisée comme sédatif, anxiolytique et antiprurigineux et en prémédication anesthésique.

Les autres médicaments à propriétés hypnotiques sont notamment des **thymoanaleptiques** (antidépresseurs) à pôle sédatif et certains **antipsychotiques** (neuroleptiques) à pôle sédatif.

III ♦ Principaux médicaments

A. Apparentés aux Benzodiazépines

DCI	SPÉCIALITÉS
Zopiclone	IMOVANE cp
Zolpidem	STILNOX cp

DCI	SPÉCIALITÉS
Alimémazine	THÉRALÈNE ¹ cp, sirop, gouttes buvables
Doxylamine	DONORMYL ¹ cp, eff.
Hydroxyzine	ATARAX cp, sirop

Prométhazine	PHÉNERGAN ¹ cp, sirop, crème, inj.
---------------------	---

¹ Certaines formes en vente libre.

B. Thymoanaleptiques à pôle sédatif utilisés pour leurs propriétés hypnotiques

DCI	SPÉCIALITÉS
Amitriptyline	LAROXYL cp, sol. buv., inj.
Miansérine	MIANSÉRINE cp
Mirtazapine	NORSET cp, sol. buv.

C. Antipsychotiques utilisés leurs propriétés hypnotiques

DCI	SPÉCIALITÉS
Chlorpromazine	LARGACTIL cp, sol. buv., inj.
Lévomépromazine	NOZINAN cp, sol. buv., inj.
Cyamémazine	TERCIAN cp, sol. buv., inj.
Mélatonine	CIRCADIN cp

Mémo 24

Anxiolytiques

Les anxiolytiques sont des thymoleptiques. Ils sont également appelés tranquillisants.

I ♦ Benzodiazépines

Durée de prescription pour les médicaments anxiolytiques

DCI	SPÉCIALITÉS	FORME PHARMACEUTIQUE
12 SEMAINES		
Alprazolam	XANAX	cp
Bromazépam	LEXOMIL QUIETILINE	cp cp
Chlordiazépoxide (+ clidinium)	LIBRAX	cp
Clobazam	URBANYL	gél. et cp
Clorazépate dipotassique (dosages unitaires < à 20 mg)	TRANXÈNE	gél.
Clotiazépam	VÉRATRAN	cp
Diazépam	VALIUM	cp, sol. buv., inj.
Loflazépate d'éthyle	VICTAN	cp
Lorazépam	TÉMESTA	cp
Nordazépam	NORDAZ	cp
Oxazépam	SÉRESTA	cp
Prazépam	LYSANXIA	cp, sol. buv.
4 SEMAINES		
Clorazépate dipotassique (dosages unitaires ≥ 50 mg)	TRANXÈNE	inj.

Toutes les BZD anxiolytiques sont également hypnotiques. Les BZD anxiolytiques sont plus particulièrement indiquées, par voie orale, dans le traitement de différents troubles anxieux.

II ♦ Autres anxiolytiques

- L'hydroxyzine (ATARAX[®], comprimés ou injectable) est un antihistaminique antagoniste des récepteurs H₁ centraux et périphériques. Par rapport aux BZD, l'hydroxyzine présente l'avantage de ne pas présenter de risques de dépendance physique ou psychique, ni de dépression respiratoire en cas de surdosage.

- La buspirone (BUSPAR[®], comprimés) est dénuée d'effets sédatifs, myorelaxants ou anticonvulsivants. C'est un agoniste partiel des récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{1A} et agoniste des récepteurs dopaminergiques D₂.
- L'étifoxine (STRESAM[®], gélules) facilite la transmission GABAergique. Elle est anxiolytique et anticonvulsivante. Elle ne présente ni effet rebond, ni potentiel de pharmacodépendance (physique ou psychique).
- Le captodiamine (COVATINE[®], cp) présente des propriétés anxiolytiques et spasmolytiques.
- La venlafaxine (EFFEXOR LP[®], gélules) est un thymoanaleptique inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa).
- La paroxétine (DEROXAT[®], cp) est un thymoanaleptique inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS).
- La **prégabaline** (LYRICA[®], gél., sol. buv.) est un antiépileptique analogue du GABA, indiqué également dans le traitement du trouble anxieux généralisé (TAG) chez l'adulte.

III ♦ Surveillance du traitement par anxiolytiques

L'IDE devra instaurer un climat de confiance destiné à rassurer le patient et à réduire les facteurs de stress et d'angoisse.

Il doit surveiller et prévenir l'apparition des principaux effets indésirables comme la somnolence, une irritabilité et agressivité, une hypotonie musculaire accompagnée d'une sensation de fatigue ainsi qu'une dépression respiratoire (médicaments BZD).

Mémo 25

Neuroleptiques ou antipsychotiques

Les neuroleptiques sont des psychotropes thymoleptiques employés dans le traitement des psychoses.

I ♦ Psychoses

Les psychoses sont des troubles psychiatriques graves caractérisés par une perte de contact avec la réalité.

On distingue :

- les psychoses aiguës :
 - syndrome confusionnel, bouffée délirante, psychose périnatale ;
- les psychoses chroniques :
 - schizophrénie, psychose hallucinatoire chronique, paranoïa, paraphrénie.

II ♦ Classification des antipsychotiques

H. Deniker et P. Ginestet ont proposé quatre catégories d'antipsychotiques qui tiennent compte en particulier des effets indésirables prédominants et de la polarité des effets principaux (pôle sédatif et pôle incisif) :

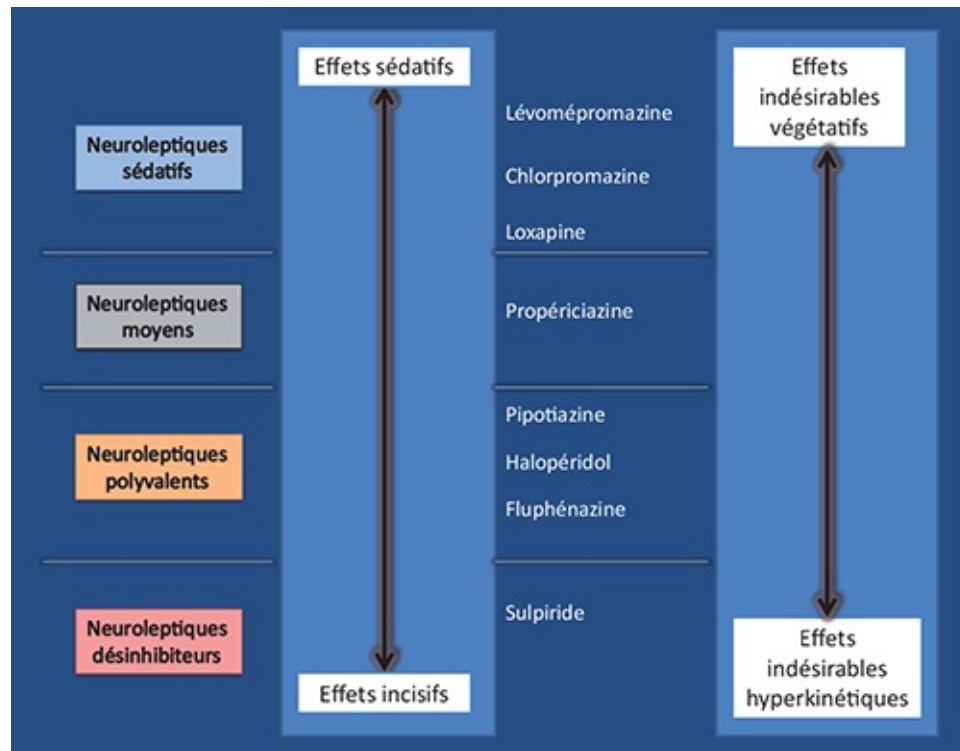
- sédatifs : ils possèdent des végétatifs dominants comme l'hypotension (*exemples* : lévomépromazine, chlorpromazine) ;
- moyens : ils montrent des effets akinétohypertoniques importants tels les tremblements (*exemple* : propériciazine) ;
- polyvalents : ils possèdent une action sédatrice, réductrice sur les hallucinations et le délire ou désinhibitrice, selon la posologie (*exemple* : halopéridol, pipotiazine, fluphénazine) ;
- désinhibiteurs ou incisifs : ils montrent des effets hyperkinétiques dominants (*exemple* : sulpiride).

On distingue actuellement deux types d'antipsychotiques commercialisés en France.

Les premiers antipsychotiques synthétisés sont également appelés « neuroleptiques typiques ». Ils appartiennent aux classes des phénothiazines, des butyrophénones et dérivés, des benzamides et des thioxanthènes.

On parle de « neuroleptiques atypiques » pour désigner les antipsychotiques plus récents. Ils renferment des molécules qui appartiennent aux dibenzo-oxazépines, aux dibenzodiazépines, aux benzisoxazoles et aux dérivés de la quinolinone.

>>> Classification des neuroleptiques selon Deniker et Ginestet



III ♦ Choix du médicament et mise en place du traitement

Le choix d'un antipsychotique doit, en général, se porter vers les médicaments de première génération, moins chers que les produits plus récents.

Mais, le choix est essentiellement fonction des symptômes-cibles prévalents et donc de la relative spécificité d'action de la molécule active.

Lorsque le malade est hospitalisé en situation de crise ou d'urgence, ou s'il ne peut pas déglutir, le médicament est administré sous forme injectable. Le relais est ensuite pris le plus rapidement possible à l'hôpital, par les formes orales pendant au moins 3 à 4 semaines jusqu'à équilibrer le patient.

Mémo 26

Pharmacologie des antipsychotiques

I ♦ Mécanisme d'action

Les antipsychotiques sont surtout des antagonistes des récepteurs dopaminergiques D₂ postsynaptiques.

DCI	SPÉCIALITÉS	PRÉSENTATIONS
PHÉNOTHIAZINES		
Chlorpromazine	LARGACTIL	Cp, sol. buv., inj.
Cyamémazine	TERCIAN	Cp, sol. buv., inj.
Fluphénazine	MODÉCATE	Sol. inj.
Lévomépromazine	NOZINAN	Cp, sol. buv., inj.
Pipotiazine	PIPORTIL	Cp, sol. buv.
Propériciazine	NEULEPTIL	Cp, gél., sol. buv., inj.
BUTYROPHÉNONES ET DERIVÉS		
Halopéridol	HALDOL	Cp, sol. buv., inj.
Pipampérone	DIPIPÉRON	Cp, sol. buv.
Penfluridol	SEMAP	Cp
Dropéridol	DROLEPTAN	Inj.
Pimozide (dérivé)	ORAP	Cp
BENZAMIDES SUBSTITUÉS		
Amisulpride	SOLIAN	Cp, sol. buv., inj.
Sulpiride	DOGMATIL	Cp, gél., sol. buv.
	SYNÉDIL	Cp, gél., sol. buv.
Tiapride	TIAPRIDAL	Cp, sol. buv., inj.
THIOXANTHÈNES		
Zuclophenthixol	CLOPIXOL	Cp, sol. buv., inj.
Flupenthixol	FLUANXOL	Sol. buv., inj.
DIBENZO-OXAZÉPINES		
Loxapine	LOXAPAC	Cp, sol. buv., inj.
DIBENZODIAZÉPINES		
Asénapine	SYCREST	Cp subling.
Clozapine	LÉPONEX	Cp
Olanzapine	ZYPREXA	Cp enr., cp orodisp., inj.
	ZALASTA	Cp, cp orodisp.

Quétiapine	XÉROQUEL	Cp LP
BENZISOXAZOLES		
Risperidone	RISPERDAL	Cp, sol. buv.
	RISPERDALORO	Cp orodisp.
	RISPERDAL CONSTAT LP	Inj.
Palipéridone	XEPLION LP	Inj.
DÉRIVÉS DE LA QUINOLINONE		
Aripiprazole	ABILIFY	Cp, cp orodisp., inj.

II ♦ Indications thérapeutiques

Les principales indications des antipsychotiques peuvent être scindées en deux groupes.

A. En secteur psychiatrique

Il s'agit du traitement des psychoses et des états psychotiques aigus.

B. Autres secteurs de médecine

- Les manifestations psychotiques liées à la sénilité.
- Certains symptômes de la maladie de Huntington et de la maladie de Gilles de la Tourette.
- Les troubles du comportement et l'état du *délirium tremens* chez les alcooliques.
- Les troubles de la personnalité de type borderline.
- Les vomissements liés à l'administration de médicaments anticancéreux et hoquets durables.
- Les douleurs intenses et rebelles.
- Les insomnies rebelles.
- La neuroleptanalgie.

Mémo 27

Thymoanaleptiques

Les thymoanaleptiques sont des psychoanaleptiques.

I ♦ Classification

Trois types de thymoanaleptiques ou antidépresseurs sont différenciés :

- les thymoanaleptiques sédatifs ;
- les thymoanaleptiques psychotoniques ;
- les thymoanaleptiques intermédiaires responsables d'un effet stimulant ou d'un effet sédatif.

DCI	SPÉCIALITÉS	FORME PHARMACEUTIQUE
IMIPRAMINIQUES D'ACTIVITÉ INTERMÉDIAIRE OU MÉDIANS		
Clomipramine	ANAFRANIL	cp, inj.
Imipramine	TOFRANIL	cp
IMIPRAMINIQUES SÉDATIFS ET ANXIOLYTIQUES		
Amitriptyline	LAROXYL ELAVIL	cp., sol. buv., inj. cp
Amoxapine	DÉFANYL	cp
Dosulépine	PROTHIADEN	cp
Doxépine	QUITAXON	cp., sol. buv., inj.
Maprotiline	LUDIOMIL	cp
Trimipramine	SURMONTIL	cp, sol. buv.
DÉRIVÉS TRICYCLIQUES DIVERS		
Tianeptine*	STABLON	cp
ISRS		
Citalopram	SÉROPRAM	cp., sol. buv., inj.
Escitalopram	SÉROPLEX	cp., sol. buv.
Fluoxétine	PROZAC	cp, gélules, sol. buv.
Fluvoxamine	FLOXYFRAL	cp
Paroxétine	DÉROXAT DIVARIUS	cp, solution buvable cp
Sertraline	ZOLOFT SERTRALINE	gélules cp, gélules
IRSNa		

Milnacipran	IXEL	gélules
Duloxétine	CYMBALTA	gél. gastrorésistantes
Venlafaxine	EFFEXOR LP	gélules
MNADA		
Bupropion	ZYBAN LP	cp
NaSSA		
Mirtazapine	NORSET	cp, solution buvable
MASSA		
Agomélatine	VALDOXAN	cp
ANTIDÉPRESSEURS DIVERS		
Miansérine	MIANSÉRINE	cp
ANTIDÉPRESSEURS IMAO NON SÉLECTIFS IRRÉVERSIBLES		
Iproniazide	MARSILID	cp
ANTIDÉPRESSEURS IMAO SÉLECTIFS DE TYPE A (RIMA)		
Moclobémide	MOCLAMINE	cp

* durée de prescription limitée à 28 jours, prescription en toutes lettres sur ordonnance sécurisée.

II ♦ Indications

Les thymoanaleptiques permettent de traiter les épisodes dépressifs majeurs. Ils en réduisent les symptômes (douleur morale, insomnie, ralentissement de l'activité psychique et motrice, anxiété et risque suicidaire).

III ♦ Effets indésirables

Les thymoanaleptiques (clomipramine, paroxétine) peuvent entraîner un syndrome de sevrage.

Mémo 28

Nooanaleptiques

Il existe de nombreuses substances psychoactives aux propriétés stimulantes. Les nooanaleptiques ou psychostimulants sont des médicaments psychoanaleptiques qui possèdent trois actions majeures : stimulation de la vigilance, accélération des processus d'idéation et stimulation des perceptions sensorielles.

I ♦ Classification

On distingue : les amphétamines (méthylphénidate), les psychostimulants non amphétaminiques (modafinil), des molécules dérivées de vitamines ou d'acides aminés et les bases xanthiques (caféine, théobromine, théophylline).

II ♦ Indications

L'usage thérapeutique des amphétamines est très restreint, même en milieu hospitalier. Elles sont en effet responsables de nombreux accidents même aux doses thérapeutiques, et elles possèdent des propriétés toxicomanogènes. La plupart a donc été retirée du marché sauf le méthylphénidate.

Le modafinil est indiqué dans le traitement de :

- la narcolepsie, ou maladie de Gélinau, est un trouble chronique du sommeil (dyssomnie), caractérisée par un temps de sommeil excessif durant lequel le sujet ressent une extrême fatigue et peut possiblement s'endormir à tout moment (travail, école) ;
- l'hypersomnie idiopathique ;
- la somnolence diurne excessive résiduelle associée au syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) ;
- les troubles du sommeil liés au travail à horaires cadencés.

♦ Principaux médicaments

DCI	SPÉCIALITÉS	FORME PHARMACEUTIQUE
Amphétaminiques		
Méthylphénidate	RITALINE CONCERTA LP, QUASYM LP	Comprimés, gélules LP Comprimés LP
Non amphétaminiques		
Modafinil	MODIODAL	Comprimés
Molécules diverses « antiasthéniques »		
Déanol	ACTI 5 DÉBRUMYL	Solution buvable Solution buvable

Sulbutiamine	ARCALION	Comprimés
Acide ascorbique	GURONSAN	Comprimés
Acide glutamique	DYNAMISAN	Solution buvable

Mémo 29

Normothymiques

Les substances normothymiques possèdent une action régulatrice de l'humeur ou thymorégulatrice.

I ♦ Classification

Les normothymiques sont des substances très hétérogènes.

DCI	SPÉCIALITÉS	FORME PHARMACEUTIQUE
Carbonate de lithium	TÉRALITHE TÉRALITHE LP	Comprimés Comprimés à LP
Divalproate de sodium	DÉPAKOTE	Comprimés gastro-résistants
Valpromide	DÉPAMIDE	Comprimés gastro-résistants
Carbamazépine	TÉGRÉTOL TÉGRÉTOL LP	Comprimés, suspension buvable Comprimés à LP

II ♦ Indications

Les indications des normothymiques sont le trouble bipolaire ou psychose maniaco-dépressive (PMD), les accès maniaques.

Le délai d'action de ces médicaments est habituellement d'une à deux semaines. Ils seront souvent associés à des anxiolytiques (benzodiazépines) ou à des antipsychotiques pour accélérer l'amélioration clinique.

- **Sels de lithium** : le lithium est un ion monovalent (Li^+). Utilisé souvent en 1^{ère} intention, le carbonate de lithium (TÉRALITHE®) constitue le traitement de référence de la PMD. L'effet des sels de lithium est progressif. Le traitement doit être prolongé à vie.

- **Divalproate de sodium et valpromide**

Le divalproate de sodium possède des propriétés anticonvulsivantes, antimaniaque et stabilisatrice de l'humeur. Il est indiqué dans le traitement :

- des épisodes maniaques chez le patient souffrant de troubles bipolaires ;
- prophylactique chez des patients bipolaires ayant répondu favorablement à ce médicament lors du traitement d'un accès maniaque.

- **Carbamazépine** : les indications de la carbamazépine (TÉGRETOLE®) sont les épilepsies, la prévention des rechutes de troubles de l'humeur bipolaire notamment chez les patients présentant une résistance relative, des contre-indications ou une intolérance au lithium, le traitement de certains états d'excitation maniaques et le traitement de certaines douleurs.

Mémo 30

Antiagrégants plaquettaires

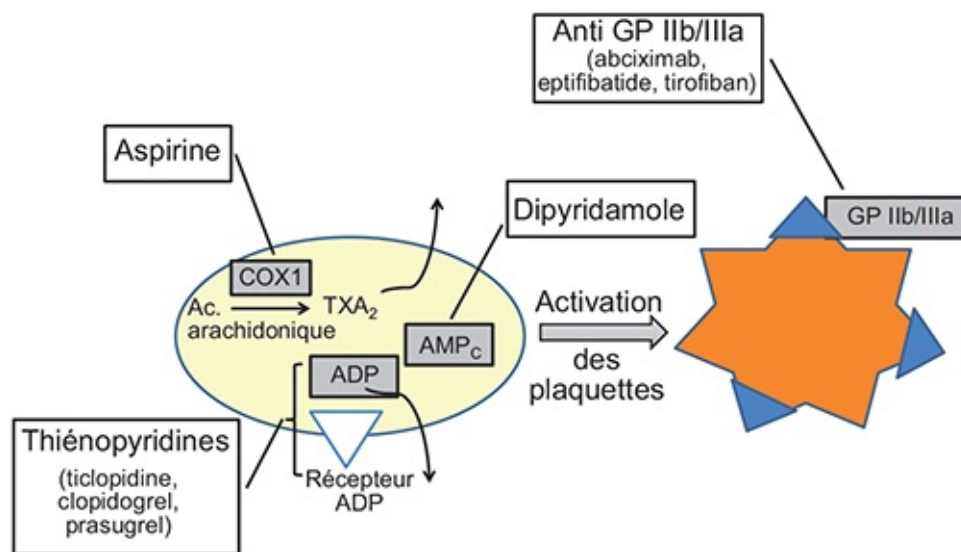
Les antiagrégants plaquettaires interviennent au cours de l'hémostase primaire.

I ♦ Cibles des antiagrégants plaquettaires

Les principales cibles des antiagrégants plaquettaires sont :

- l'ADP,
- l'AMP_C,
- la COX₁
- et la GP IIb/IIIa.

>>> Cibles des antiagrégants plaquettaires



II ♦ Mécanismes d'action des médicaments

• L'acide acétylsalicylique

- (KARDÉGIC[®], ASPIRINE[®], ASPÉGIC[®]) ou aspirine inhibe irréversiblement la cyclooxygénase plaquettaire (COX-1).

• La ticlopidine

- (TICLID[®]) inhibe *in vivo* l'agrégation plaquettaire en inhibant le récepteur plaquettaire à l'ADP.

• Le clopidogrel

- (PLAVIX[®]) s'oppose à la fixation de l'ADP sur son récepteur plaquettaire par altération du récepteur.

• Le prasugrel

- (EFIENT®) inhibe l'agrégation plaquettaire par l'intermédiaire de la liaison irréversible aux récepteurs plaquettaires à l'ADP.
- **Le dipyridamole**
- (PERSANTINE®) est capable d'inhiber *in vitro* l'agrégation en augmentant le taux l'AMPc plaquettaire.
- **Le ticagrélor**
- (BRILIQUE®) inhibe de manière sélective et réversible les récepteurs P2Y12 de l'ADP.
- **Les antagonistes de la GPIIb/IIIa récepteur au fibrinogène :**
- l'abciximab (RÉOPRO®) : fragment Fab de l'anticorps monoclonal chimérique dirigé contre le récepteur GPIIb/IIIa ;
- l'eptifibatide (INTEGRILIN®) : heptapeptide cyclique dérivé d'une protéine de serpent est un inhibiteur de la synthèse du récepteur ;
- le tirofiban (AGRASTAT®) : antagoniste du récepteur de la glycoprotéine IIb/IIIa.

III ♦ Indications des antiagrégants plaquettaires

- Ils sont indiqués dans la prévention des complications thrombotiques de l'athérosclérose :
- prévention secondaire après un infarctus du myocarde (prévention des récurrences d'infarctus) ;
 - prévention des accidents ischémiques cérébraux en cas de lésions des vaisseaux cérébraux.

IV ♦ Effets indésirables

Les antiagrégants plaquettaires augmentent le risque hémorragique lié à l'inhibition plaquettaire.

L'aspirine provoque des troubles gastro-intestinaux (gastrites, ulcères), des céphalées et vertiges.

Le clopidogrel possède des effets indésirables comparables à ceux de l'aspirine.

La ticlopidine peut provoquer des effets hépatiques et surtout hématologiques (anémies, agranulocytoses, thrombopénies, risque d'aplasie médullaire). Elle est moins bien tolérée que le clopidogrel. Une surveillance de la formule sanguine est donc nécessaire.

DCI	SPÉCIALITÉS	FORMES PHARMACEUTIQUES
Inhibiteurs de COX-1		
Acide acétylsalicylique	ASPIRINE PROTECT	Cp gastrorésis
Acétylsalicylate de lysine	MODIXIS, ASPÉGIC KARDÉGIC	Sachet-dose p sol. buv. Pdre sol. buv., injectable
Flurbiprofène	CEBUTID (50 mg)	Cp enr
Inhibiteurs du récepteur à l'ADP		
Ticlopidine	TICLID	Cp pellic

Clopidogrel	PLAVIX	Cp pellic
Clopidogrel + Acide acétylsalicylique	DUOPLAVIN	Cp pellic
Prasugrel	EFIENT	Cp pellic
Ticagrélor	BRILIQUE	Cp pellic
Antagonistes de la glycoprotéine IIb/IIIa		
Abciximab	RÉOPRO	Injectable
Tirofiban	AGRASTAT	Injectable
Eptifibatide	INTÉGRILIN	Injectable
Inhibiteurs de l'AMP_c phosphodiesterase		
Dipyridamole	PERSANTINE CLÉRIDIUM	Cp enr Cp pellic séc
Dipyridamole + ac. acétylsalicylique	ASASANTINE	Gélules LP

Mémo 31

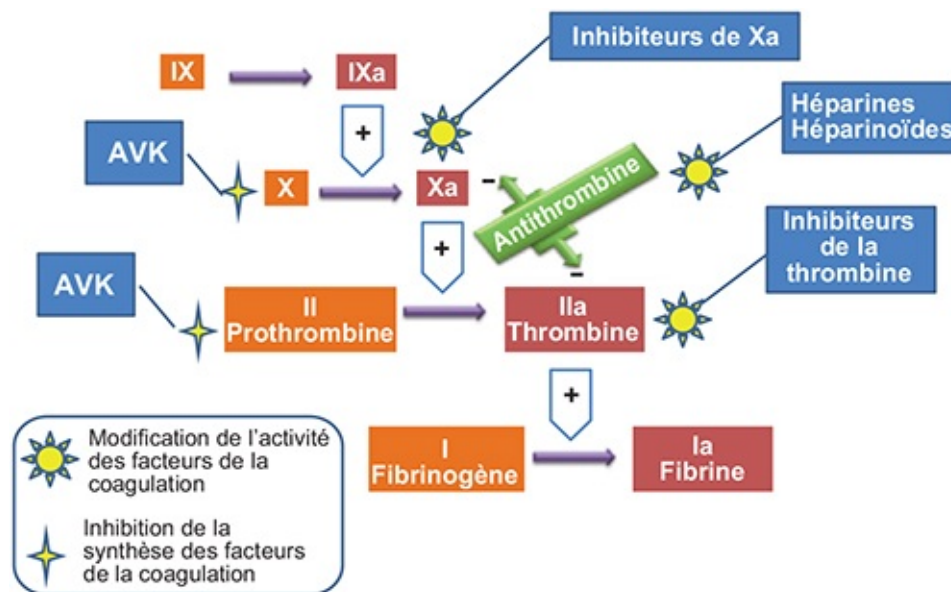
Anticoagulants : les AVK

La coagulation est à l'origine de la thrombine qui se comporte comme un puissant agoniste de l'activation plaquettaire. Elle fournit également la fibrine qui sert à stabiliser le clou plaquettaire.

I ♦ Cibles des anticoagulants

Les médicaments anticoagulants agissent à plusieurs niveaux de la cascade de la coagulation.

>>> Différentes cibles de l'action anticoagulante des médicaments

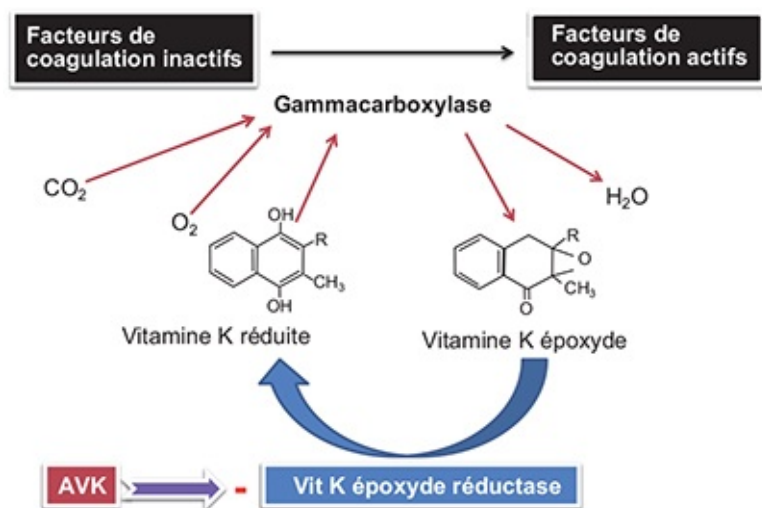


II ♦ Antagonistes de la vitamine K (AVK)

Les AVK sont classés en fonction de leur structure chimique. Il s'agit de :

- dérivés coumariniques (acénocoumarol, warfarine) ;
- dérivés de l'indane-dione (fluindione).

>>> Mécanisme d'action de la vitamine K et de ses antagonistes



Les antivitamines K (AVK) inhibent l'époxyde réductase et donc la régénération de la vitamine K réduite. Sans vitamine K réduite, les facteurs de la coagulation incriminés sont non fonctionnels et donc non activables.

Les AVK sont indiqués dans la prévention de la formation ou de l'extension d'une thrombose ou d'une embolie.

DCI	SPÉCIALITÉS	1/2 VIE (h)	DURÉE D'ACTION (h)
Acénocoumarol	SINTRON comp MINISINTRON comp	8-9	48-96
Fluindione	PRÉVISCAN comp	30	48-72
Warfarine	COUMADINE comp	35-45	96-120

La sensibilité aux AVK est imprévisible, la posologie doit donc être adaptée et contrôlée régulièrement en fonction des tests biologiques de coagulation.

En plus de la surveillance clinique (dépistage des effets indésirables sur la coagulation, notamment les hémorragies), l'efficacité est contrôlée par la mesure du **Taux de prothrombine** (TP) = **temps de Quick** (TQ), et de l'évaluation de l'**INR** (*International Normalized Ratio*).

Mémo 32

Anticoagulants : les héparines

Toutes les héparines se fixent à l'antithrombine III (ATIII) et provoquent l'activation de l'ATIII et donc l'inactivation rapide de la thrombine (IIa) et du facteur Xa. La transformation de prothrombine en thrombine est ainsi inhibée et il n'y a pas de transformation de fibrinogène en fibrine.

I ♦ Héparines non fractionnées (HNF)

Les héparines non fractionnées (HNF) ou « standard ». Leur PM varie de 3 000 à 30 000 daltons.

SPÉCIALITÉS COMMERCIALES	UI HÉPARINE	PRÉSENTATION
HÉPARINE SODIQUE		
HÉPARINE CHOAY	25 000 UI/5 ml	sol. inj. IV
HÉPARINE CHOAY	5 000 UI/ml	sol. inj. IV
HÉPARINE PANPHARMA	25 000 UI/5 ml	sol. in. IV
HÉPARINE CALCIQUE		
CALCIPARINE SOUS CUTANEE	12 500 UI/0,5 ml	sol. inj.
	20 000 UI/0,8 ml	sol. inj.
	25 000 UI/1 ml	sol. inj.
	5 000 UI/0,2 ml	sol. inj. en ser.
	7 500 UI/0,3 ml	sol. inj. en ser.

Elles sont indiquées dans le traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse à la phase aiguë, de l'oblitération artérielle aiguë par embolie, l'infarctus du myocarde à la phase aiguë, et le traitement préventif de la maladie thromboembolique veineuse et des thromboses artérielles.

Les HNF peuvent entraîner des hémorragies, une thrombopénie induite par l'héparine (TIH), et une ostéoporose en cas d'utilisation prolongée chez la femme enceinte.

Un bilan initial doit être effectué avec :

- numération des plaquettes
- taux de prothrombine (TP)
- temps de céphaline activée (TCA)
- clairance de la créatinine.

II ♦ Héparines de bas poids moléculaire (HBPM)

Les HBPM sont obtenues par dépolymérisation chimique ou enzymatique des l'HNF. Le poids moléculaire est environ le 1/3 de celui des HNF.

Elles constituent le traitement prophylactique de référence des thromboses veineuses profondes.

Les effets indésirables sont minimes sur une période brève. Les signes d'hémorragies sont des hématomes au point d'injection.

Le risque de **thrombopénie induite par héparine** (TIH) existe cependant comme pour les HNF. Le suivi de la quantité des plaquettes est donc nécessaire.

DCI	SPÉCIALITÉS COMMERCIALES	PM (Da)	NOMBRE DE SACCHARIDES
Énoxaparine (sodique)	LOVÉNOX	3 000-8 000	10-28
Nadroparine (calcique)	FRAXIPARINE FRAXODI	2 000-8 000	7-27
Daltéparine (sodique)	FRAGMINE	2 000-9 000	7-30
Tinzaparine (sodique)	INNOHEP	3 000-6 000	10-20

III ♦ Autres inhibiteurs indirects de la thrombine et du facteur Xa : héparinoïdes

Le danaparoïde sodique (ORGARAN®) est un antithrombotique présenté en solution injectable.

Le danaparoïde agit en activant l'antithrombine III. Il inhibe l'activité Xa sans action sur la thrombine (IIa) car il est essentiellement composé de chaînes courtes.

L'indication est le traitement prophylactique de la maladie thromboembolique et des manifestations thromboemboliques (+ traitement curatif).

Mémo 33

Autres anticoagulants

I ♦ Inhibiteurs directs de la thrombine

♦ **Analogues de l'hirudine** : ce sont des molécules recombinantes : la bivalirudine (ANGIOX®). Elle inhibe la thrombine du caillot aboutissant à une disparition totale de son activité thrombogène.

La bivalirudine est utilisée par voie IV dans le traitement des patients atteints d'un syndrome coronarien aigu (SCA) :

- angor instable ;
- infarctus du myocarde (IDM) sans sus-décalage du segment ST devant bénéficier d'une intervention urgente ou précoce.

♦ **Inhibiteurs non peptidiques** : le dabigatran (PRADAXA®) est un inhibiteur direct de la thrombine (anti-IIa) non peptidique. L'inhibition est compétitive et réversible vis-à-vis de la thrombine libre ou fixée à la fibrine.

Le PRADAXA® est indiqué dans la prévention des troubles thromboemboliques veineux après arthroplastie de la hanche et du genou.

II ♦ Autres antithrombiniques

♦ **Inhibiteurs du facteur Xa** : permettent de prévenir la formation de thrombine.

• **Inhibiteur direct** : le rivaroxaban (XARELTO®) et l'apixaban (ELIQUIS® cp) sont indiqués dans la prévention des événements thromboemboliques veineux (ETEVE) chez les patients adultes bénéficiant d'une pose programmée de prothèse totale de hanche ou de genou.

• **Inhibiteur indirect du facteur Xa** : le fondaparinux sodique (ARIXTRA®) augmente l'affinité de l'antithrombine pour le facteur Xa (x 300). Il est indiqué dans le traitement de la thrombose veineuse superficielle spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte sans thrombose veineuse profonde associée.

♦ **Antithrombine III et Protéine C**

• **L'antithrombine III** (ACLOTINE®) est indiquée dans les déficits constitutionnels en antithrombine et les déficits acquis sévères (< 60 %) en antithrombine.

• La protéine C (PROTEXEL®) est activée par la thrombine et associée à son cofacteur, la protéine S. Elle stimule l'inactivation protéolytique des facteurs Va et Villa.

Elle est indiquée dans les déficits constitutionnels sévères en protéine C, la prévention de la thrombose lors d'interventions chirurgicales et de césariennes.

Mémo 34

Fibrinolytiques

Les fibrinolytiques ou thrombolytiques sont des substances qui accélèrent la dissolution des caillots intravasculaires.

Ils favorisent la transformation du plasminogène inactif en plasmine active.

Cette dernière facilite la reperméabilisation des vaisseaux qui ont été obstrués par des caillots de fibrine.

La plasmine hydrolyse également le fibrinogène et des facteurs de la coagulation (V et VIII).

I ♦ Indications

Les médicaments fibrinolytiques sont indiqués dans :

- le traitement de l'infarctus du myocarde et de l'embolie pulmonaire ;
- le traitement des thromboses veineuses profondes et certains accidents vasculaires cérébraux ischémiques aigus ;
- la désobstruction de cathéters.

II ♦ Principaux médicaments

- **La streptokinase (STREPTASE®)** est une protéine. Le complexe streptokinase/plasminogène hydrolyse le plasminogène circulant et le plasminogène du caillot, en plasmine. La plasmine libérée, hydrolyse la fibrine du caillot, le fibrinogène circulant, les facteurs V et VIII ainsi que des glycoprotéines plaquettaires (GP IIb/IIA).
- **L'urokinase (ACTOSOLV® et UKIDAN® inj.)** est une protéase. L'urokinase active la transformation du plasminogène circulant et lié à la fibrine, en plasmine.
- **L'altéplase ou rt-PA (ACTILYSE®)** est une glycoprotéine recombinante identique à l'activateur tissulaire du plasminogène ou t-PA. L'altéplase favorise la transformation du plasminogène lié à la fibrine en plasmine.
- **Le rétéplase ou r-PA (RAPILYSIN®)** est un analogue simplifié du t-PA humain.
- **Le ténecteplase (MÉTALYSE®)** est une protéine recombinante. Il a, par rapport au t-Pa endogène, une plus grande spécificité et affinité pour la fibrine du caillot et une plus grande résistance à l'inactivation par l'inhibiteur endogène PAI (*plasminogen activator inhibitor*).

Mémo 35

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS possèdent des propriétés pharmacologiques communes, en particulier une action pharmacodynamique qui se manifeste selon de multiples effets : effet analgésique, effet anti inflammatoire, effet antipyrétique, effet antiagrégant plaquettaire.

I ♦ Mécanisme d'action

Tous les AINS partagent un mécanisme d'action commun. Ils provoquent l'inhibition des cyclo-oxygénases (COX-1 et COX-2). Ces enzymes, grâce à une liaison avec l'arginine, catalysent la dégradation de l'acide arachidonique en prostaglandines (PG) et thromboxanes (TX).

II ♦ Groupes d'AINS

Les AINS actuellement commercialisés sont plus ou moins spécifiques de la COX-1 et/ou de la COX-2. De nombreux sont plus inhibiteurs de la COX-1 que de la COX-2 (groupe des salicylés, arylcarboxyliques). Certains sont peu sélectifs de la COX-2 (diclofénac, piroxicam). D'autres une activité préférentielle COX2/COX1 (nimésulide, étodolac et méloxicam). Un groupe d'AINS inhibe sélectivement la COX-2 (coxibs).

III ♦ Indications et précautions d'emploi

Les prescriptions des AINS pour indications rhumatologiques et inflammatoires représentent une grande part de leur prescription. Ils sont également prescrits lors de douleurs faibles (effet antalgique) : dysménorrhées, traumatismes, douleurs dentaires ou postopératoires. L'association de deux AINS est inutile, car l'efficacité n'est pas meilleure et les effets indésirables s'additionnent.

Concernant les formes à action localisée, il faut :

- éviter l'exposition solaire de la zone traitée pendant le traitement et deux semaines après l'arrêt, en particulier la spécialité KÉTUM® (kétoprofène) ;
- éviter l'application sous pansement occlusif ;
- se laver les mains après application.

Mémo 36

Principaux AINS

DCI	SPÉCIALITÉS	PRÉSENTATION
AINS SALICYLÉS		
Acide acétylsalicylique	ASPIRINE	cp
Acétylsalicylate de lysine	ASPEGIC	pdre sol. buv., sol. inj.
Mésalazine	PENTASA	cp., glé sol. buv., suppo, susp. rect.
AINS ARYLCARBOXYLIQUES		
Acéclofénac	CARTREX	cp
Diclofénac	VOLTARÈNE (+ LP, EMULGEL)	cp, gel, sol. inj., suppo, gel
	FLECTOR	sol. buv.
Diclofénac + Misoprostol	ARTOTEC	cp gastrorésistant
Etodolac	LODINE	cp
Alminiprofène	MINALFÈNE	cp
Flurbiprofène	CÉBUTID	cp, gélules LP
	ANTADYS	cp
Ibuprofène	ADVIL	cp., sol. buv., gel, caps., glé sol. buv.
	NUREFLEX	
	NUROFEN	
	SPIFEN	
Kétoprofène	BIPROFENID	cp, cp LP, suppo, sol. inj., gel
	PROFENID	
	KETUM	
Nabumétone	NABUCOX	cp
Naproxène	APRANAX	cp
Acide tiaprofénique	SURGAM	cp
	FLANID	cp
AINS ANTHRANILIQUES OU FÉNAMATES		
Acide niflumique	NIFLURIL, NIFLUGEL	gélules, gel
Morniflumate	NIFLURIL	suppo
AINS INDOLIQUES		
Indométacine	INDOCID	gélules, suppo
	CHRONO-INDOCID	gélules
	INDOCOLLYRE	collyre
Sulindac	ARTHROCINE	cp

AINS OXICAMS		
Méloxicam	MOBIC	cp., sol. inj.
Piroxicam	FELDÈNE	cp, inj.
	BREXIN	cp
	CYCLADOL	cp
	ZOFORA	inj.
Ténoxicam	TILCOTIL	cp
AINS COXIBS		
Célécoxib	CÉLÉBREX	gélules
Étoricoxib	ARCOXIA	cp
Parécoxib	DYNASTAT	sol. inj.

I ♦ Classification

II ♦ Mécanisme d'action

III ♦ Effets pharmacologiques

- neuropsychiques (effet orexigène avec prise de poids, agitation, anxiété et insomnie, dépression psychique en cas d'arrêt brutal du traitement avec phénomène de sevrage) ;

- hématologiques (diminution du nombre de lymphocytes, augmentation du nombre de polynucléaires neutrophiles, stimulation de l'érythropoïèse, thromboses) ;
- digestifs (stimulation de la sécrétion gastrique, gastralgie et ulcère gastro-duodéal, pancréatite) ;
- cardiovasculaires (hypertension artérielle) ;
- désordres hydro-électrolytiques (hypokaliémie, rétention hydrosodée) ;
- osseux (fragilisation ou ostéoporose) ;
- oculaires, musculaires (fonte musculaire, crampes), cutanés (acné, érythrose) ;
- endocriniens (retard ou arrêt de croissance chez l'enfant, crise d'Addison) ;
- immunosuppression : aggravation d'infections bactériennes lorsque le traitement antibiotique est absent ou inefficace.

IV ♦ Indications

Le choix d'un traitement par glucocorticoïdes se fait sur l'évaluation d'un équilibre entre une activité anti-inflammatoire adaptée et des effets indésirables minimisés et acceptables. Les préparations à base de cortisol (HYDROCORTISONE®) sont indiquées, par voie orale ou par voie parentérale, dans les insuffisances surrénaliennes, aiguës ou chroniques, comme traitement substitutif.

Les glucocorticoïdes de synthèse sont utilisés essentiellement comme médicaments anti-inflammatoires, antiallergiques et immunosuppresseurs.

V ♦ Précautions d'emploi

Le traitement par glucocorticoïdes devra être le plus court possible. L'administration se fera préférentiellement le matin.

Une rétention hydrosodée est habituelle, responsable en partie d'une élévation éventuelle de la pression artérielle. L'apport sodé devra être réduit ou modéré.

Le patient doit avoir systématiquement un apport en calcium et vitamine D pour prévenir la déminéralisation osseuse.

En cas de traitement prolongé (en général supérieur à trois mois), l'arrêt de la corticothérapie se fera très progressivement par paliers pour éviter le phénomène de rebond ou une insuffisance surrénale aiguë.

Mémo 38

Principaux glucocorticoïdes de synthèse

DCI	SPÉCIALITÉS	PRÉSENTATIONS
Glucocorticoïdes non halogénés		
Prednisone	CORTANCYL	Cp
Prednisolone	SOLUPRED HYDROCORTANCYL	Cp efferv., cp orodisp., sol. buv. Susp. inj.
+ Cinchocaïne	DÉLIPROCT	Suppos., pommade rectale
+ Oxymétazoline	DÉTURGYLONE	Sol. pul. nasale
+ Naphazoline	DÉRINOX	Sol. pul. nasale
+ Salicylate de dipropylèneglycol	CORTISAL	Crème
Méthylprednisolone	MÉDROL* SOLUMÉDROL DÉPO-MÉDROL	Cp Sol. inj. Sol. inj.
Cortivazol	ALTIM	Susp. inj.
Tixocortol + Chlorhexidine	PIVALONE THIOVALONE	Susp. nasale Susp. pulv. buccale
Glucocorticoïdes halogénés		
Fludrocortisone + Polymyxine B + Néomycine + Lidocaïne	PANOTILE	Sol. auriculaire
Fluocinolone + Polymyxine B + Néomycine	ANTIBIO SYNALAR	Sol. auriculaire
Fluocortolone + Cinchocaïne	ULTRAPROCT	Suppos., pommade
Bétaméthasone	CÉLESTÈNE CÉLESTÈNE CHRONODOSE DIPROSTÈNE BETNÉSOL DIPROSONE, DIPROLÈNE, BETNÉVAL BÉTÉSIL	Cp, sol. buv., inj. Inj. Inj. Cp eff., inj., sol. rectale Lotion, pommade, crème Emplâtre médicamenteux Cp
+ Dexchlorphéniramine	CÉLESTAMINE	Lotion
+ Acide salicylique	DIPROSALIC	
Triamcinolone	HEXATRIONE (hexacétonide) KÉNACORT RETARD (acétonide) NASACORT	Susp. inj. Susp. inj. Pulv. nasale
+ Acide salicylique	LOCALONE	Lotion

+ Econazole	PEVISONÉ	Crème
Dexaméthasone	DECTANCYL* NEODEX* DEXAFREE OZURDEX MAXIDEX	Cp Cp Collyre Implant intravitréen Collyre
+ Salicylamide + Salicylate de glycol	PERCUTALGINE	Gel, sol. application locale
Béclométasone	BÉCLOJET BÉCOTIDE BÉCLOSPRAY BECLOSPIN ECOBEC ASMABEC MIFLASONE BÉCONASE BECLO RHINO QVAR AUTOHALER RHINOMAXIL RHINOCLENIL	Susp. inhalation Pdre inhalation Pdre inhalation Susp. nasale Susp. nasale Sol. inhalation Sol. inhalation Sol. inhalation Sol. inhalation
+ Formotérol	FORMODUAL	
Fluticasone	FLIXOTIDE FIXORINOX FLIXONASE AVAMYS FLIXOVATE	Pdre inhalation, susp. nasale Susp. nasale Susp. nasale Susp. nasale Pom., crème
Mométasone	ASMANEX NASONEX	Pdre inhalation Susp. nasale
Autres glucocorticoïdes		
Budésonide	ENTOCORT, MIKICORT MIFLONIL PULMICORT NOVOPULMON RHINOCORT	Gélules gastrorésistantes Pdre inhalation en gélule Susp. inhalation Pdre inhalation Susp. nasale
+ Formotérol	SYMBICORT	Pdre inhalation
Ciclésotide	ALVESCO	Sol. inhalation

* Médicaments indiqués dans les traitements associés à la chimiothérapie anticancéreuse.

Mémo 39

Analgésiques de palier I

Les analgésiques de palier I de la classification de l'OMS sont les médicaments non opioïdes.

I ♦ Paracétamol

L'action analgésique du paracétamol serait liée essentiellement à une diminution de la synthèse des prostaglandines au niveau central.

Le paracétamol (DOLIPRANE®, DAFALGAN®, EFFERALGAN®) possède une activité analgésique comparable à celle des salicylés (aspirine).

Il est indiqué dans le traitement des douleurs faibles ou modérées et dans le traitement de la fièvre.

Le paracétamol est bien toléré aux doses thérapeutiques, notamment au plan digestif.

Ses effets indésirables aux doses usuelles sont rares, mais potentiellement graves (hépatite).

II ♦ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les **anti-inflammatoires non stéroïdiens** ou **AINS** sont prescrits, seuls ou en association avec d'autres analgésiques, lors de douleurs faibles ou modérées.

Ils constituent un traitement de second choix, après le paracétamol, en raison de leurs effets indésirables, sauf si les douleurs sont liées à une inflammation.

Les dosages analgésiques sont inférieurs aux doses nécessaires pour l'action anti-inflammatoire et la durée de prescription doit être la plus courte possible.

Il convient de ne pas associer deux AINS, ce qui risquerait de majorer leurs effets indésirables (effets digestifs surtout).

A. Aspirine

L'aspirine (acide acétylsalicylique) inhibe de façon irréversible les cyclo-oxygénases (COX) périphériques et centrales.

B. Autres AINS

Les autres AINS sont des inhibiteurs réversibles compétitifs des COX1 et/ou COX2. Les AINS sont particulièrement efficaces lorsque les douleurs impliquent un processus inflammatoire.

AINS SALICYLÉS		
<i>Acide acétylsalicylique</i>	ASPIRINE	comp.
<i>Acétylsalicylate de lysine</i>	ASPEGIC	pdre sol. buv., sol. inj.
AINS ARYLCARBOXYLIQUES		
Diclofénac	VOLTARENE, VOLTARENE EMULGEL	comp., gel, sol. inj., suppo.
	FLECTOR	sol. buv.
Ibuprofène	ADVIL, NUREFLEX	comp., sol. buv., gel, caps.
	NUROFEN, SPIFEN	glé, sol. buv.
Kétoprofène	BIPROFENID, PROFENID	comp, comp. LP, suppo, sol. inj.
	KETUM	gel
Acide tiaprofénique	SURGAM	comp.
AINS ANTHRANILIQUES OU FÉNAMATES		
Acide niflumique	NIFLURIL, NIFLUGEL	gélules, gel
Morniflumate	NIFLURIL	suppo

III ♦ Néfopam

Le néfopam (ACUPAN®) est un analgésique dont la puissance correspond à celle des produits de palier II.

Son action analgésique s'exerce principalement au niveau de la recapture des monoamines (sérotonine, noradrénaline et dopamine) au niveau central.

Le néfopam est indiqué dans le traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës. Il permet de traiter le frisson postopératoire.

Les effets indésirables observés sont : somnolence, vertiges, nausées, vomissements, signes anticholinergiques (sécheresse, tachycardie, rétention urinaire).

Mémo 40

Analgésiques de palier II

La voie privilégiée d'administration des analgésiques de palier II est la voie orale.

*Les **analgésiques de palier II** sont légitimés en cas de douleurs modérées à intenses. Ils regroupent des opioïdes faibles, comme la codéine, dérivé hémisynthétique de la morphine, et le tramadol, dérivé hémisynthétique de la méthadone.*

I ♦ Codéine

La codéine est utilisée comme analgésique de palier II, donc limité aux douleurs d'intensité modérée lorsque les analgésiques de palier I sont insuffisants. Elle peut être utilisée comme antitussif et antidiarrhéique.

II ♦ Tramadol

Le tramadol est un analgésique opioïde central atypique qui inhibe la recapture de la sérotonine et de l'adrénaline.

Le tramadol est indiqué dans l'analgésie de palier II. Il est donc limité aux douleurs d'intensité modérée. Il peut néanmoins présenter un bénéfice sur les douleurs neuropathiques.

III ♦ Principaux médicaments

DCI	SPÉCIALITÉS	PRÉSENTATION
Codéine	CODENFAN	sirop
Codéine + paracétamol	CODOLIPRANE, COMPRALGYL DAFALGAN CODÉINE	comp. comp., comp. efferv.
Dihydrocodéine	DICODIN LP	comp. LP
Tramadol	BIODALGIC TOPALGIC, CONTRAMAL ZAMUDOL	comp. efferv. gélul., cp. LP, sol. buv., sol. inj. gélules LP
Tramadol + paracétamol	IXPRIM ZALDIAR	comp. efferv. comp., comp. efferv.

Mémo 41

Analgésiques de palier III

L'action analgésique des opioïdes de palier III est utilisée pour le traitement des douleurs non cancéreuses aiguës ou chroniques, et des douleurs cancéreuses.

I ♦ Agonistes complets

A. Morphine

La morphine est un analgésique plein à effet central dont l'action est dose-dépendante. La prescription de la morphine est justifiée en cas de douleurs intenses aiguës et en cas de douleurs chroniques non soulagées par les analgésiques de palier I et II. La morphine peut provoquer de la constipation, une dépression respiratoire, des nausées et vomissements, et une sédation.

B. Autres agonistes complets opioïdes

Péthidine, Fentanyl, Hydromorphone, Oxycodone, Méthadone.

II ♦ Agoniste partiel et agoniste-antagoniste

La **Buprénorphine** est un agoniste opioïde partiel indiqué dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuses. L'intérêt de son utilisation est lié à une apparition plus rare d'une dépression respiratoire. Elle est indiquée dans le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés.

La **Nalbuphine** est un agoniste-antagoniste dérivé de la morphine. Elle est indiquée dans les traitements de douleurs intenses résistantes aux analgésiques de palier II. Son effet indésirable le plus fréquent est la somnolence.

III ♦ Antagonistes opioïdes

Ces médicaments n'ont pas d'indication analgésique.

La **Naloxone** (**NARCAN**® inj.) est un antagoniste pur spécifique et compétitif des opioïdes. Elle est indiquée dans le traitement des intoxications aiguës par des opiacés.

Il existe une forme galénique, associant la buprénorphine et la naloxone (**SUBUXONE**® Cp.), indiquée dans le traitement substitutif de la pharmacodépendance. La naloxone est destinée à empêcher le mauvais usage du produit par voie intraveineuse.

La **Naltrexone** (**REVIA**® Cp.) est utilisée dans le traitement de soutien dans le maintien de l'abstinence chez les patients alcoolodépendants.

IV ♦ Principaux analgésiques de pallier III

DCI	SPÉCIALITÉS	PRÉSENTATION
Buprénorphine	SUBUTEX TEMGÉSIC	comp. subling. comp. subling., sol. inj.
+ Naxolone	SUBUXONE	comp. subling.
Morphine (sulfate) Morphine (chlorhydrate)	MOSCONTIN ACTISKÉANAN SKÉANAN LP ORAMORPH MORPHINE	comp. LP gélules (µgle) gélules (µgle LP) sol. buv. sol. inj.
Hydromorphone	SOPHIDONE	gélules LP
Oxycodone	OXYCONTIN LP OXYNORM OXYNORMORO	comp. LP gélules, sol. buv., sol. inj. comp. orodisp.
Fentanyl	ABSTRAL DUROGÉSIC FENTANYL PECFENT	comp. subling. disp. transdermique sol. inj., disp. transdermique sol. pulv. nasale
Nalbuphine	NALBUPHINE	sol. inj.
Péthidine	PÉTHIDINE	sol. inj.

Mémo 42

Anesthésiques généraux intraveineux

L'anesthésie générale a pour objectif principal la suspension temporaire et réversible de la conscience et de la sensibilité douloureuse.

I ♦ Notions générales

Les **anesthésiques généraux injectés** par voie intraveineuse (IV) sont plus faciles à manier que les produits inhalés (pas de contamination du personnel, bonne efficacité, et préférence des patients).

Par voie IV, la biodisponibilité des produits administrés est maximale. L'effet pharmacologique sera obtenu lorsque la concentration active de l'anesthésique sera atteinte au niveau de son site d'action, le cerveau.

II ♦ Principaux anesthésiques intraveineux

♦ **Opioïdes** : plusieurs opioïdes synthétiques très puissants sont réservés à l'anesthésie (Alfentanil RAFIPEN[®], Sufentanil SUFENTA[®], Rémifentanil ULTIVA[®]).

♦ **Benzodiazépines** : le midazolam (MIDAZOLAM[®]) possède une demi-vie d'élimination courte.

D'autres benzodiazépines à demi-vie plus longue pourront en prémédication anesthésique (diazépam VALIUM[®]).

♦ **Propofol** : le propofol (DIPRIVAN[®]) agit au niveau des récepteurs GABA_A. Il possède des effets hypnotiques.

Le propofol est utilisé pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale, et pour la sédation des patients.

Les effets indésirables sont une douleur au point d'injection, une hypotension pouvant être très sévère avec bradycardie.

♦ **Kétamine** : la kétamine (KETAMINE[®]) est un antagoniste non compétitif qui réduit l'activité excitatrice des récepteurs NMDA. Elle est utilisée pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale, notamment chez les sujets en état de choc hypovolémique ou ceux qui présentent un asthme. En outre, elle est utilisée en cas de douleurs neuropathiques persistantes. Les principaux effets indésirables sont des effets psychodysléptiques (rêves et hallucinations).

♦ **Étomidate** : l'étomidate (HYPNOMIDATE[®], ÉTOMIDATE LIPURO[®]) potentialise les effets inhibiteurs du GABA.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des nausées et vomissements. Des mouvements involontaires musculaires peuvent être observés.

Le traitement par étomidate est contre-indiqué de manière absolue chez les patients présentant une insuffisance surrénalienne, un tableau épileptique, une sédation en réanimation.

◆ **Oxybate de sodium** : l'oxybate de sodium ou acide gamma-hydroxybutyrique (Gamma-OH[®]) ou GHB est un hypnotique pur inscrit sur la liste I. Il agit par inhibition GABAergique.

Il est indiqué comme adjuvant au cours de l'anesthésie générale en chirurgie et en obstétrique, ou lors de la sédation en neurotraumatologie.

Les principaux effets indésirables sont des myoclonies à l'induction diminuée par l'administration préalable de benzodiazépines, une bradycardie sinusale, une surcharge sodée et hypokaliémie en administration prolongée, des nausées, vomissements et une agitation au réveil.

Mémo 43

Anesthésiques généraux inhalés

Les anesthésiques inhalés agissent au niveau des canaux ioniques potassiques favorisant la sortie de potassium intracellulaire, et des canaux HCN activés par l'hyperpolarisation.

Les anesthésiques possèdent aussi des effets liés aux récepteurs de type GABA_A.

I ♦ Anesthésiques halogénés

♦ **Le desflurane (SUPRANE[®])** : il est l'anesthésique par inhalation le moins soluble dans le sang. Son utilisation est limitée à la chirurgie ambulatoire.

Il provoque une irritation importante des muqueuses.

♦ **L'isoflurane (FORÈNE[®], AERRANE[®])** : il est indiqué en général pour l'entretien de l'anesthésie générale après induction par un anesthésique intraveineux.

Il est irritant pour les muqueuses. Il peut provoquer une diminution de la pression artérielle et une tachycardie compensatrice.

♦ **Le sévoflurane (SEVORANE[®])** : il peut être utilisé pour l'induction de l'anesthésie. Il est indiqué en entretien de l'anesthésie après induction par un anesthésique intraveineux et pour l'anesthésie en pédiatrie.

Il n'entraîne pas d'irritation des muqueuses. Il possède une odeur agréable.

II ♦ Anesthésiques non halogénés

♦ **Le protoxyde d'azote (N₂O)** : il est associé à un autre anesthésique (notamment les halogénés) par inhalation. Il possède alors une action synergique permettant de diminuer la dose d'halogéné. Utilisé en mélange équimolaire avec l'oxygène, il permet une potentialisation des agents anesthésiques et analgésiques.

Les principaux effets indésirables observés sont une augmentation du débit cardiaque, un effet inotrope négatif et une augmentation des résistances vasculaires périphériques, des nausées et vomissements, des céphalées avec sensation de vertige.

♦ **Le xénon** : il est un gaz inodore, incolore, sans saveur et non irritant. Il inhibe essentiellement les récepteurs NMDA post-synaptiques au niveau spinal expliquant des effets analgésiques.

Les nausées et vomissements postopératoires sont très fréquents.

Mémo 44

Curarisants

Les curarisants ou curares de synthèse sont destinés à :

- *faciliter l'intubation du patient par relâchement des cordes vocales et la ventilation artificielle contrôlée ;*
- *induire le relâchement musculaire et diminuer l'intensité des convulsions.*

Les curarisants ou curares de synthèse bloquent la jonction neuromusculaire. Ils agissent sur les récepteurs nicotiniques (cholinergiques).

I ♦ Curarisants dépolarisants

Trois médicaments sont des benzyloquinolines : l'atracurium (TRACRIUM®), le cisatracurium (NIMBEX®), le mivacurium (MIVACRON®). Deux sont des dérivés stéroïdiens : le rocuronium (ESMERON®) et le vécuronium (NORCURON®).

Le principal mécanisme est lié à un antagonisme compétitif de la fixation de l'acétylcholine au niveau des récepteurs nicotiniques musculaires. Ils inhibent donc l'ouverture des canaux ioniques cationiques et bloquent la transmission synaptique.

Les effets indésirables résultent de la modulation des récepteurs cholinergiques nicotiniques et muscariniques ainsi que de propriétés ganglioplégiques.

II ♦ Curarisants non dépolarisants

Le suxaméthonium (CÉLOCURINE®) ou succinylcholine est un cholinomimétique qui, en excès, provoque une action cholinolytique. Il induit une paralysie par dépolarisation persistante des canaux sodiques de la jonction neuromusculaire.

Les effets indésirables sont des douleurs musculaires, une sensation de courbatures, une libération d'histamine responsable d'un prurit et des réactions érythémateuses au site de l'injection et/ou réactions systémiques, une augmentation de la kaliémie, une bradycardie, des troubles du rythme, une chute de tension artérielle, une augmentation transitoire de la pression intra-oculaire, de la pression intracrânienne et intragastrique.

III ♦ Levée de curarisation

La Néostigmine (PROSTIGMINE®) est un inhibiteur réversible (compétitif) de l'enzyme présente dans la fente synaptique : l'acétylcholinestérase. Un excès d'acétylcholine dans la fente synaptique pourra, selon la loi d'action de masse, libérer les récepteurs des curares non dépolarisants qui y sont fixés.

Ainsi la néostigmine prolonge et augmente les effets muscariniques et nicotiniques de l'acétylcholine.

Mémo 45

Anesthésiques locaux

I ♦ Classification chimique

♦ **Dérivés amino-amides** : ce sont les anesthésiques locaux les moins allergisants :

- la lidocaïne (XYLOCAÏNE®) ;
- l'articaïne (ALPHACAÏNE®) ;
- la bupivacaïne (BUPIVACAÏNE®) ;
- la lévobupivacaïne (CHIROCAÏNE®) ;
- la mépivacaïne (CARBOCAÏNE®) ;
- la prilocaïne + lidocaïne (EMLA® et EMLAPATCH®) ;
- la quinisocaïne (QUOTANE®) ;
- la ropivacaïne (NAROPÉINE®).

♦ **Dérivés amino-esters** : ces dérivés amino-esters (CO-O) sont plus allergisants et plus instables en solution :

- la procaïne (PROCAÏNE®) ;
- l'oxybuprocaïne (CÉBÉSINE®) ;
- la tétracaïne (TÉTRACAÏNE®).

II ♦ Principales indications

Les interventions chirurgicales, la petite chirurgie, les explorations endoscopiques et les extractions dentaires.

III ♦ Effets indésirables

Ce sont des troubles neurologiques sous forme de crises convulsives annoncées par des troubles visuels, des tremblements, des acouphènes, un goût métallique, une logorrhée.

Des accidents liés à un surdosage apparaissent fréquemment :

- des troubles cardiovasculaires : hypotension avec malaise vagal pouvant aller jusqu'au collapsus, troubles du rythme cardiaque, arrêt cardiaque ;
- des troubles neurologiques : convulsions localisées puis généralisées, arrêt respiratoire exceptionnellement. Les convulsions sont habituellement traitées par l'administration de diazépam. On observe également des bourdonnements d'oreille, une dysphorie, une surdité.

Mémo 46

Principes généraux de la chimiothérapie anticancéreuse

Un cancer est lié à une multiplication anarchique de certaines cellules normales de l'organisme, qui échappent aux mécanismes normaux de différenciation et de régulation de leur multiplication.

Le traitement des cancers nécessite notamment l'utilisation de médicaments antinéoplasiques cytotoxiques dont la marge thérapeutique est faible.

I ♦ Chimiosensibilité des tumeurs

Avant l'administration d'une chimiothérapie cytotoxique, il est essentiel que le maximum de cellules se trouve dans le cycle cellulaire et non pas phase G0 (« hors du cycle »). On procède au « recrutement », opération qui permet l'entrée des cellules au repos dans le cycle cellulaire. Dans certains cas, il sera nécessaire que la majorité de cellules soit en plus dans une phase particulière du cycle afin que le médicament exerce son effet maximal. On provoquera donc une « synchronisation » cellulaire.

II ♦ Résistance à la chimiothérapie

Comme pour les antibiotiques, la résistance aux agents anticancéreux peut être primaire (naturelle) ou secondaire (acquise).

Parfois un seul médicament antinéoplasique peut entraîner une résistance à plusieurs autres molécules antinéoplasiques (résistance croisée).

De plus, certaines cellules cancéreuses développent une résistance à des médicaments appartenant à plusieurs familles différentes : on parle de multirésistance.

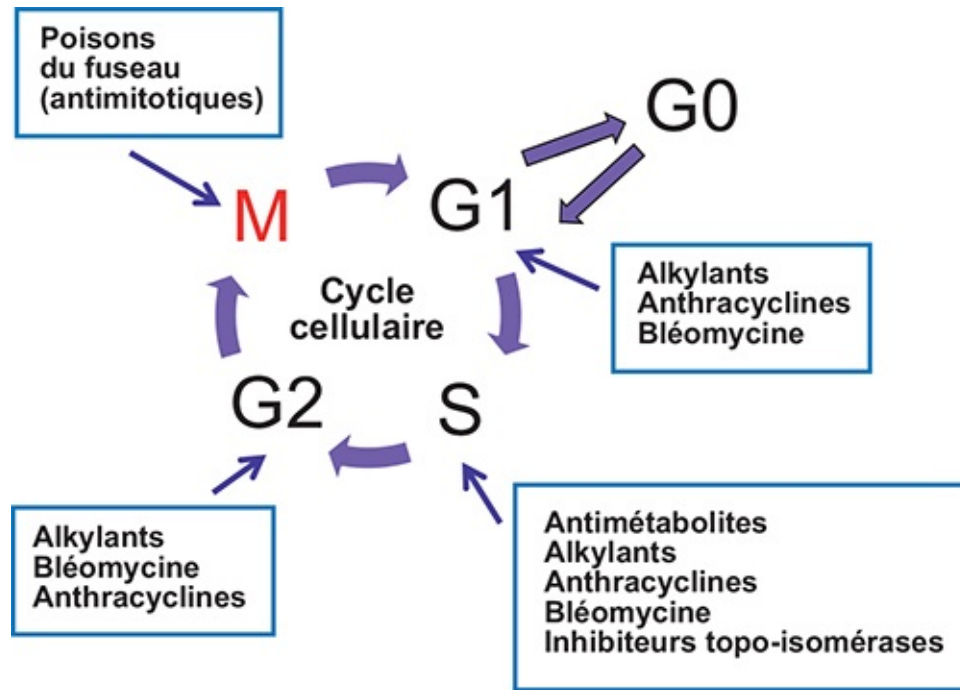
III ♦ Règle d'administration : polychimiothérapie

Le traitement anticancéreux devra :

- associer plusieurs molécules dont les mécanismes d'action permettant de créer des lésions sur plusieurs cibles cellulaires sont différents ;
- utiliser des médicaments dont le mécanisme de résistance cellulaire est non croisé ;
- associer des médicaments dont le profil de toxicité est différent, permettant d'éviter, le plus possible, des effets indésirables ou toxiques sévères. Il faudra veiller en particulier aux interactions pharmacocinétiques.

IV ♦ Impact des médicaments sur le cycle cellulaire

>>> Impact des antinéoplasiques sur le cycle cellulaire



Il existe trois types de substances antinéoplasiques en fonction de leur impact sur le cycle cellulaire :

- les agents cycle-dépendants : ils interagissent avec l'ADN cellulaire et sont actifs sur les cellules « dans le cycle cellulaire », peu importe la phase du cycle. Ce sont en particulier les dérivés de la pervenche, certains antimétabolites ;
- les agents phase-dépendants : ils inhibent les enzymes-clé des phases du cycle. Leur activité est augmentée par la durée d'administration de la molécule. Il s'agit de certains antimétabolites, des poisons du fuseau et de la bléomycine ;
- les agents cycle-indépendants : ils exercent leur toxicité indépendamment du cycle (certains agents alkylants : nitroso-urées, moutardes à l'azote).

Mémo 47

Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques

Les médicaments concernés ont un impact dans le déroulement de la phase S du cycle cellulaire où se déroule la réplication de l'ADN.

I ♦ Antimétabolites

Les antimétabolites sont des analogues structuraux de métabolites (ou faux-substrats) nécessaires à la synthèse de l'ADN avant la division cellulaire.

II ♦ Inhibiteurs des ADN-topoisomérases

Les inhibiteurs des ADN topoisomérases I ou II sont des agents cycle-dépendants (phase S) qui stabilisent le complexe de clivage enzyme/ADN, empêchant l'étape de re-ligation et provoquent une coupure définitive des brins d'ADN entraînant l'apoptose.

III ♦ Principaux médicaments

A. Antimétabolites

Les antimétabolites sont représentés par :

- de « fausses » bases azotées (purines et pyrimidines) incorporées dans les nucléotides ;
- un « faux » acide folique s'opposant à la synthèse des bases azotées ;
- certains inhibiteurs d'enzymes de la synthèse des nucléotides.

Familles	DCI	Spécialités et présentations
Antipurines	6-Mercaptopurine	PURINÉTHOL® cp 50 mg
	6-Tioguanine	LANVIS® cp 40 mg
	Fludarabine	FLUDARA® 10 mg cp, 50 mg inj.
	Cladribine	LITAK® 2 mg/ml inj. LEUSTATINE® 1 mg/ml inj.
	Pentostatine	NIPENT® 10 mg inj.
	Nélarabine	ATRIANCE® 5 mg/ml inj.
	Clofarabine	EVOLTRA® 1 mg/ml inj.
	Azathioprine*	IMUREL® cp 25 et 50 mg et inj.
Antipyrimidines	Fluorouracile (5-FU)	FLUOROURACILE® 50, 250, 500, 1 000, 5 000 mg inj.
	Capécitabine	XÉLODA® cp 150 et 500 mg
	Cytarabine ou Ara-C	ARACYTINE® 100 mg, 500 mg, 1 g, 2 g inj.
	Gemcitabine	DÉPOCYTE® 50 mg/ml inj.

	Azacitidine Décitabine	GEMZAR® 200 et 1 000 mg inj. VIDAZA® 25 mg/ml inj. DACOGEN® 50 mg/ml inj.
Antifoliques	Méthotrexate	LEDERTREXATE® 50 mg/2 ml inj. METHOTREXATE® 2,5 mg cp, inj.
	Raltitrexed Pémétrexed	TOMUDEX® 2 mg inj. ALIMTA® 100 et 500 mg inj.
Autres antimétabolites	Hydroxycarbamide (Hydroxyurée)	HYDRÉA® 500 mg gélules
	Asparaginase	KIDROLASE® 10 000 UI inj.

Azathioprine* : médicament immunosuppresseur indiqué en particulier dans la prévention du rejet de greffe.

B. Inhibiteurs de topoisomérases

Les topoisomérases sont des enzymes qui assurent la spiralisation et la dés spiralisation de l'ADN après avoir créé des coupures transitoires de l'un (Topoisomérase I) ou des deux (Topoisomérase II) brins d'ADN, puis leur ligation, permettant une relaxation des forces de torsion générées au moment de la réplication.

Les inhibiteurs des ADN topoisomérases I et II sont des agents cycle-dépendants (phase S) qui stabilisent le complexe de clivage enzyme/ADN, empêchant l'étape de re-ligation et provoquent une coupure définitive des brins d'ADN entraînant l'apoptose.

CIBLES	DCI	SPÉCIALITÉS
Inhibiteurs de topoisomérases I	Irinotécan	CAMPTO® inj
	Topotécane	HYCANTIN® gélules et inj
Inhibiteurs de topoisomérases II	Étoposide	CELLTOP® capsule
		ETOPOPHOS® inj
		ETOPOSIDE® inj

Mémo 48

Substances interagissant avec les protéines

I ♦ Interaction avec la tubuline

Les substances qui interagissent avec la tubuline sont appelées « poisons du fuseau » de division cellulaire ou médicaments antimitotiques au sens strict.

♦ **Alcaloïdes de la pervenche** : ces antimitotiques bloquent la mitose en métaphase. Ils ont une affinité pour la tubuline des microtubules intracellulaires qui constituent le fuseau achromatique indispensable à la division cellulaire (mitose), et les fibres des cellules nerveuses. Ils inhibent la synthèse de la tubuline en inhibant sa polymérisation en microtubules.

♦ **Taxanes (stabilisants du fuseau)** : les taxanes sont des substances isolées à partir d'extraits d'écorce ou des aiguilles d'if (*Taxus brevifolia* et *taxus baccata*).

Les taxanes modifient le rapport tubuline soluble/tubuline polymérisée en favorisant la polymérisation excessive de la tubuline et la création de microtubules anormalement stables.

♦ **Principaux médicaments « poisons du fuseau »**

FAMILLES	DCI	SPÉCIALITÉS
Alcaloïdes de la pervenche	Vinblastine	VELBÉ® inj 10 mg
	Vincristine	ONCOVIN® inj 1 mg
	Vindésine	ELDISINE® inj
	Vinorelbine	NAVELBINE® capsules et inj
	Vinflunine	JAVLOR inj 25 mg
Taxanes	Paclitaxel	TAXOL® inj 6 mg
	Docétaxel	TAXOTÈRE® inj
	Cabazitaxel	JEVTANA® inj 60 mg

II ♦ Déficit de synthèse protéique

♦ **L'asparaginase (KIDROLASE® inj)** : c'est une enzyme qui assure la transformation de l'asparagine, acide aminé, en acide aspartique et NH_3 .

Les cellules leucémiques ne peuvent effectuer elles-mêmes la synthèse endogène de cet acide aminé. Elles devraient alors utiliser l'asparagine extracellulaire. Mais celle-ci est hydrolysée par l'asparaginase entraînant une carence en asparagine et une destruction des cellules tumorales.

Mémo 49

Substances agissant avec l'ADN

I ♦ Agents alkylants

Les agents alkylants forment des liaisons covalentes avec des groupements dits nucléophiles. Ils sont qualifiés de « mono-alkylants » (ou monofonctionnels) lorsque leur action est ciblée sur l'un des deux brins d'ADN. Ils sont « bi-alkylants » (ou bifonctionnels) lorsque l'atteinte de l'ADN s'effectue sur les deux brins dans des régions voisines.

FAMILLES	DCI	SPÉCIALITÉS
Moutardes à l'azote	Chlorméthine	CARYOLYSINE® inj., ap. cut. 10 mg
	Cyclophosphamide	ENDOXAN® cp 50 mg et inj
	Melphalan	ALKÉRAN® cp 2 mg et inj 50 mg
	Chlorambucil	CHLORAMINOPHÈNE® gél. 2 mg
	Ifosfamide	HOLOXAN® inj
	Estramustine	ESTRACYT® gélules 140 mg
	Bendamustine	LEVACT® inj 2,5 mg
Sels de platine	Cisplatine	CISPLATINE® inj
	Carboplatine	PARAPLATINE® inj
	Oxaliplatine	ÉLOXATINE® inj 5 mg
Nitroso-urées	Carmustine	BICNU® inj 100 mg GLIADEL® implant 7,7 mg
	Lomustine	BELUSTINE® gélules 40 mg
	Streptozocine	ZANOSAR® inj
Aziridines	Mitomycine C	AMÉTYCINE® inj
	Thiotepa	TEPANIDA® inj 15 et 100 mg
	Altrétamine	HEXASTAT® gélules 100 mg
Tétrazines	Procarbazine	NATULAN® gélules 50 mg
	Dacarbazine	DÉTICÈNE® inj 100 mg
	Témozolomide	TÉMODAL® gélules et inj
Autres agents	Busulfan	MYLERAN® cp 2 mg
Alkylants	Trabectédine	YONDELIS® inj

II ♦ Agents intercalants

Les **agents intercalants** sont des molécules caractérisées par plusieurs noyaux aromatiques, capables de s'insérer entre les paires de bases des acides nucléiques. Ils induisent une détorsion de la molécule d'ADN.

Les agents intercalants induisent un empêchement de la progression des enzymes de

réplication ou de transcription (ADN et ARN polymérases).

Familles	DCI	Spécialités
Anthracyclines	Daunorubicine	CERUBIDINE® inj 20 mg DAUNOXOME inj 2 mg
	Doxorubicine ou adriamycine	ADRIBLASTINE® inj
	Doxorubicine liposomale pégylée	CAELYX® inj 2 mg
	Épirubicine	FARMORUBICINE® inj
	Idarubicine	ZAVEDOS® gélules et inj
Anthracène-dione	Mitoxantrone	NOVANTRONE® inj
Autres agents intercalants	Amsacrine	AMSALYO® inj 75 mg
	Dactinomycine	COSMEGEN® inj

Les indications des anthracyclines sont les leucémies et les lymphomes, ainsi que le traitement des cancers du sein, de l'ovaire et du tube digestif.

La mitoxantrone est proche des anthracyclines. Ses indications sont les leucémies aiguës myéloïdes, les lymphomes non hodgkiniens et le cancer du sein métastatique.

III ♦ Agents scindants

Les **agents scindants** sont des substances qui modifient la structure de l'édifice macromoléculaire de l'ADN par l'établissement de cassures à l'intérieur des brins d'ADN.

Lorsque ces modifications sont suffisantes et non réparables, elles entraînent la mort de la cellule.

Les agents scindants réalisent de multiples cassures de la molécule d'ADN mono ou bicaténaïres. Ils inhibent la réplication et la transcription et ils génèrent des radicaux libres.

La **bléomycine** (BLÉOMYCINE® inj) possède une action cancérostatique par blocage du cycle cellulaire en phase G2. Elle provoque des ruptures d'ADN et l'apparition de radicaux libres.

Mémo 50

Thérapies ciblées : inhibiteurs des facteurs de croissance ou de différenciation

Les thérapies ciblées ou biochimiothérapies sont dirigées contre des cibles moléculaires actives dans la transformation néoplasique de la cellule cancéreuse.

I ♦ Inhibiteurs de l'EGF ou facteur de croissance épidermique

♦ Anticorps monoclonaux actifs au niveau du domaine extracellulaire des récepteurs de l'EGF.

- Trastuzumab (HERCEPTIN®), indiqué dans le traitement adjuvant ou des métastases des cancers du sein.
- Cétuximab (ERBITUX®) et panitumumab (VECTIBIX®) indiqués dans le traitement du cancer colorectal métastatique avec gène *KRAS* non muté.
- Bévacicumab (AVASTIN®), utilisé dans le traitement des cancers bronchiques, colorectaux métastatiques, de l'ovaire, du rein, du sein métastatique.

♦ Inhibiteurs de tyrosines kinases (TK) qui agissent au niveau du domaine intracellulaire de plusieurs récepteurs de type TK.

- Erlotinib (TARCEVA®) et géfitinib (IRESSA®) : inhibiteurs de HER1, indiqués en première ligne de traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR.
- Lapatinib (TYVERB®), inhibiteur de HER1 et HER2, indiqué, en association à la capécitabine, dans le traitement du cancer du sein avancé ou métastatique, avec surexpression des récepteurs HER2.

II ♦ Autres anticorps monoclonaux inhibiteurs

- Rituximab (MABTHÉRA®) et ofatumumals (ARZERRA®), anticorps chimérique murin humanisé dont le fragment Fab se lie spécifiquement à l'antigène transmembranaire CD20 des lymphocytes pré-B et B matures.
- Ibritumomab tiuxétan (ZEVALIN®) : anticorps monoclonal murin recombinant anti-CD20 des LB normaux et malins ; il est marqué par l'isotope yttrium-90, émetteur bêta, qui détruit les cellules cibles.

D'autres molécules sont utilisées dans le cancer de la prostate et dans le mélanome

avancé : dénosumab (PROLIA®) ; ipilimumab (YERVOY®).

III ♦ Autres inhibiteurs de tyrosine kinase

Imatinib (GLIVEC®), dasatinib (SPRYCEL®), nilotinib (TASIGNA®), vémurafénib (ZELBORAF®), afatinib (GIOTRIF®), dabrafénid (TAFINLAR®), ruxolitinib (JAKAVI®).

Mémo 51

Thérapies ciblées : médicaments bloquant l'angiogenèse

Les molécules bloquant l'angiogenèse sont des médicaments qui stoppent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins au niveau des tumeurs.

I ♦ Inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance (VEGFR)

Ces substances possèdent outre une activité des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR), une activité inhibitrice de tyrosine kinases (TK) ou de sérine-thréonine kinases.

Les VEGFR sont impliqués dans l'angiogenèse pathologique, la croissance tumorale et la progression métastatique de cancers.

Les médicaments inhibiteurs des VEGFR sont :

- l'Axitinib (INLYTA®), indiqué dans les cancers du rein.
- Le Sunitinib (SUTENT®), indiqué dans les tumeurs gastro-intestinales, rénales et pancréatiques.
- Le Sorafénib (NEXAVAR®), inhibiteur multikinase indiqué dans le traitement du carcinome hépatocellulaire et du cancer du sein.
- Le Vandétanib (CAPRELSA®), indiqué dans le traitement de cancers médullaires de la thyroïde.
- Le Régorafénib (STIVARGA®), indiqué dans le traitement du cancer colorectal métastatique (CCRm) ciblé.

II ♦ Anticorps dirigés contre le facteur de croissance VEGF

Il s'agit du bevacizumab (AVASTIN®) capable de se lier au VEGF et de le neutraliser.

Il est indiqué en association dans le traitement du cancer colorectal métastatique, dans le traitement de première ligne chez des patients atteints de cancer du sein métastatique.

III ♦ Action contre l'ARNm des récepteurs à VEGF

Il s'agit du thalidomide (THALIDOMIDE®) indiqué dans le traitement des myélomes multiples réfractaires et/ou en rechute après au moins une ligne thérapeutique ayant comporté des alkylants.

Le lénalidomide (REVLIMID® gélules) et le Pomalidomide (IMNOVID®) sont indiqués dans le traitement du myélome multiple chez les patients ayant déjà reçu au moins un

 traitement antérieur.

Mémo 52

Autres thérapies ciblées

I ♦ Médicaments inhibiteurs des voies de transduction

Les inhibiteurs de la protéine mTOR se lient à une protéine intracellulaire (FKBP-12), puis le complexe protéine/inhibiteur se lie à son tour à la protéine mTOR et en inhibe l'activité qui permet de réguler la division cellulaire. Les inhibiteurs de mTOR s'opposent ainsi à la croissance des cellules tumorales, à l'invasion et à la dissémination métastatique. Ils induisent l'apoptose et exercent une puissante activité anti-angiogénique. Il s'agit de médicaments qui affectent la transduction des signaux à l'intérieur des cellules, à partir d'un récepteur habituellement membranaire.

- Évérolimus (AFINITOR® VOTUBIA®) : il est indiqué dans le traitement du cancer du rein avancé chez les patients ayant progressé sous ou après une thérapie ciblée anti-VEGF.
- Temsirolimus (TORISEL®) : il est indiqué en traitement de première intention du carcinome rénal avancé chez les patients présentant au moins 3 des 6 facteurs de risque pronostique et dans le traitement des patients adultes atteints de lymphome des cellules du manteau (LCM) en rechute et/ou réfractaire.

II ♦ Inhibiteurs du protéasome

Le **Bortézomib** (VELCADE® inj.) est inhibiteur du protéasome. Il affecte en particulier l'activation du facteur nucléaire NF-kB qui est un facteur de transcription dont l'activation est nécessaire dans de nombreux aspects de la genèse tumorale, notamment la croissance et la survie de la cellule, l'angiogenèse, les interactions entre les cellules et les métastases. Le bortézomib est indiqué en monothérapie ou en association dans le traitement du myélome multiple en progression.

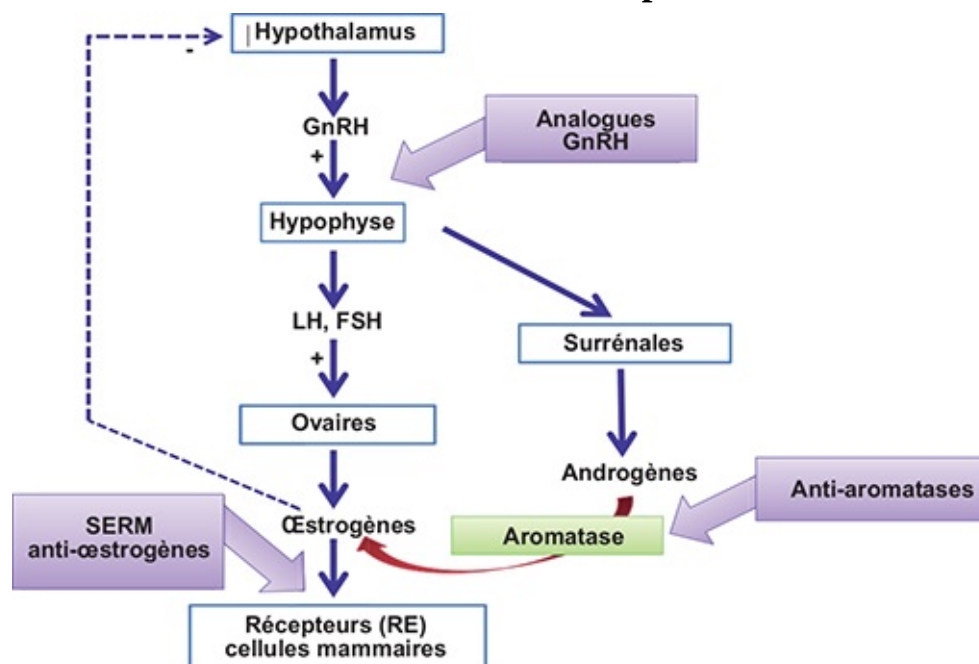
Mémo 53

Hormonothérapie des cancers du sein

I ♦ Approches thérapeutiques

Le cancer du sein est traité par des médicaments qui diminuent l'action ou la production des œstrogènes dans le but d'inhiber l'activité des cellules mammaires hormonosensibles.

>>> Sites d'action de l'hormonothérapie du cancer du sein



Avant la ménopause, la solution est ciblée sur les ovaires afin de limiter leur production d'œstrogènes par des médicaments capables de bloquer leur fonctionnement. Il s'agit dans ce cas d'analogues de la **GnRH** (**gonadolibérine** ou **LHRH**), hormone peptidique hypothalamique responsable de la sécrétion des hormones hypophysaires **FSH** et **LH**. Avant ou après la ménopause, il est possible d'utiliser des modulateurs et antagonistes spécifiques des récepteurs aux œstrogènes (**SERM** et **anti-œstrogènes**).

Chez la femme ménopausée, la seule source d'œstrogènes est la synthèse à partir d'androgènes surrénaliens transformés sous l'action d'une enzyme, l'**aromatase**. Les inhibiteurs de cette enzyme ou **anti-aromatases** privent complètement la tumeur d'œstrogènes.

II ♦ Principales molécules

A. Action sur le récepteur hormonal : SERM et anti-œstrogènes

- **Antagonistes partiels** : les **SERM** (*Selective Estrogen Receptor Modulators*) se fixent

sur les récepteurs des œstrogènes (RE). Ils se comportent comme des agonistes-antagonistes.

Le chef de file des SERM est le tamoxifène (NOLVADEX®, TAMOXIFÈNE® Cp). Deux autres molécules proches du tamoxifène sont disponibles : le raloxifène (EVISTA®, OPTRUMA® et RALOPHARM® Cp) et le torémifène (FARESTON® Cp).

- **Antagoniste pur** : Fulvestrant (FASLODEX® inj).
- **Effet anti-œstrogène** : Mégestrol (MEGACE® Cp), Médroxyprogestérone (DEPO-PRODASONE® inj.).

B. Médicaments anti-aromatases

Les anti-aromatases suppriment la sécrétion résiduelle d'œstrogènes qui persiste après la ménopause, lorsque les ovaires ont cessé d'en produire.

- Exémestane (AROMASINE® Cp).
- Anastrozole (ARIMIDEX® Cp), létrozole (FEMARA® Cp).

C. Action sur la production hormonale : analogues de la GnRH

Il s'agit d'une « castration » chimique. Les analogues de la GnRH agissent comme des agonistes de la GnRH au niveau des récepteurs hypophysaires.

Le médicament actuellement utilisé est :

- Goséréline (ZOLADEX® inj et implant).

Mémo 54

Hormonothérapie des cancers de la prostate

I ♦ Approches thérapeutiques

Outre la chirurgie, la radiothérapie et la surveillance active, l'hormonothérapie fait partie du panel des possibilités actuelles du traitement du cancer de la prostate. Un traitement antihormonal est destiné à bloquer ou à diminuer fortement la production de testostérone.

II ♦ Principales molécules

♦ **Analogues de la GnRH** : voir mémo précédent.

♦ **Antagoniste de la GnRH** : le dégarélix (FIRMAGON[®] inj) est un antagoniste direct compétitif et réversible des récepteurs GnRH. Il entraîne une réduction de la libération de LH et FSH et donc de la sécrétion de testostérone par les testicules. Il est indiqué dans le traitement du cancer de la prostate hormonodépendant au stade avancé.

♦ **Anti-androgènes**

- **Anti-androgènes non stéroïdiens** : les anti-androgènes non stéroïdiens bloquent le récepteur prostatique de la testostérone. Ils agissent également par antagonisme compétitif avec le métabolite de la testostérone : la DHT (dihydroxy-testostérone).

Les médicaments actuellement disponibles sont :

- Nilutamide (ANANDRON[®] Cp) ;
- Flutamide (FLUTAMIDE[®] Cp).

Ils sont indiqués dans le traitement du cancer de la prostate métastasé ou localement avancé.

- **Anti-androgènes stéroïdiens** : l'acétate de cyprotérone (ANDROCUR[®] Cp) est un dérivé de la 17 α -hydroxyprogestérone. Il est indiqué dans le traitement palliatif du cancer de la prostate.

♦ **Régulateurs de la synthèse de testostérone** : l'abiratérone (ZYTIGA[®] Cp) inhibe sélectivement le complexe enzymatique CYP17 qui agit au niveau des trois sources d'androgènes (testicules, glandes surrénales et tissu tumoral). L'abiratérone est indiquée en association avec la prednisone ou la prednisolone dans le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration chez les hommes adultes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel.

Mémo 55

Iatrogénie médicamenteuse

La iatrogénie médicamenteuse concerne tout dommage ou événement involontaire résultant de la prise de médicaments ou de l'intervention d'un professionnel de santé relative à un médicament.

I ♦ Conséquences : les effets nocifs

- **Erreurs et accidents** : les erreurs et accidents sont des événements graves mais exceptionnels. Ces événements peuvent survenir lors de la fabrication ou de l'administration du médicament.
- **Effets toxiques** : les effets toxiques sont les manifestations nocives résultant d'un surdosage du médicament, donc en dehors des conditions de la posologie définie dans le cadre de l'AMM. Dans le cadre de la iatrogénie médicamenteuse, il s'agit uniquement des intoxications médicamenteuses involontaires.
- **Effets indésirables** : l'effet indésirable peut se définir comme toute altération de l'état du malade consécutive à l'administration d'un médicament dans des conditions habituelles d'emploi.

II ♦ Effets indésirables prévisibles et imprévisibles

Deux situations d'effets indésirables médicamenteux sont possibles.

- Les effets indésirables imprévisibles et donc inévitables. Ces effets sont à l'origine de l'aléa thérapeutique.
- Les effets indésirables prévisibles et généralement liés aux propriétés secondaires de la molécule. Ils sont le plus souvent connus et répertoriés lors des essais cliniques.

III ♦ Limitation de la iatrogénie médicamenteuse : rôle de la pharmacovigilance

L'objectif de la pharmacovigilance est la réduction de la fréquence et de la gravité des effets indésirables des médicaments tout en maintenant ou en améliorant leur efficacité.

« La pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits mentionnés à l'article L. 5121-1 ».

Mémo 56

Toxicologie et intoxications médicamenteuses

La toxicologie est la science qui traite des effets des poisons et des toxiques sur l'organisme, de leur identification et des moyens de les combattre.

I ♦ Toxicovigilance

Intéresse toute intoxication hormis les intoxications relevant d'autre systèmes de vigilance (les intoxications médicamenteuses relèvent de la pharmacovigilance).

♦ Définition

La toxicovigilance a pour objet la surveillance des effets toxiques pour l'homme, aigus ou chroniques, de l'exposition à un mélange ou une substance, naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement. Elle recouvre la collecte d'informations, leur analyse et l'alerte pour mettre en œuvre des actions de prévention (art. R. 1341-16 du CSP).

♦ Organisation

L'organisation de la toxicovigilance repose sur le réseau national des Centres Antipoison (CAP) chargés de :

- 1° La surveillance dans leur zone de compétence, en liaison avec les **agences régionales de santé (ARS)**.
- 2° L'enregistrement des données dans un système d'information.
- 3° L'alerte, en cas de menace publique, de l'InVS et de l'ARS compétente.
- 4° L'expertise toxicologique.

II ♦ Notions de toxicologie

Un toxique est une substance qui à dose élevée, en une fois ou plusieurs fois très rapprochées ou, au contraire, à de faibles doses longtemps répétées, provoque, après pénétration dans l'organisme, immédiatement ou après une période de latence, des troubles d'une ou plusieurs fonctions de l'organisme avec des degrés de gravité variable pouvant aller jusqu'à la mort.

Deux principaux types de facteurs contribuent à expliquer la nature et l'étendue des effets toxiques :

- les **facteurs héréditaires** : des différences dans le patrimoine génétique peuvent intervenir dans la capacité des individus à transformer les xénobiotiques (idiosyncrasie en particulier) ;

- les **facteurs physiologiques** (âge, sexe, état nutritionnel, grossesse, existence de pathologies touchant les fonctions métaboliques ou d'excrétion).

Idiosyncrasie : disposition particulière en vertu de laquelle chaque individu reçoit d'une façon qui lui est propre les influences des divers agents qui impressionnent ses organes.

III ♦ Intoxications médicamenteuses

Les intoxications médicamenteuses aiguës sont l'une des causes les plus fréquentes d'hospitalisation en urgence.

Celles non volontaires relèvent de la pharmacovigilance.

L'absorption volontaire entre le plus souvent dans le cadre de tentative de suicide.

Les ingestions accidentelles sont, dans leur grande majorité, à mettre sur le compte de la négligence d'adultes qui laissent des médicaments à la portée des enfants.

La gravité des intoxications médicamenteuses dépend de la toxicité propre et de la dose des produits, des paramètres cinétiques du toxique.

Les intoxications médicamenteuses les plus fréquentes sont celles liées à la prise d'hypnotiques ou anxiolytiques (en particulier les benzodiazépines ou apparentés), de thymoanaleptiques, du paracétamol, de contraceptifs oraux.

Mémo 57

Pharmacodépendance

« État psychique et quelquefois également physique résultant de l'interaction entre un organisme vivant et un médicament, se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autres réactions, qui comprennent toujours une pulsion à prendre le médicament de façon continue ou périodique afin de retrouver ses effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut ou non s'accompagner de tolérance. Un même individu peut être dépendant à plusieurs médicaments ».

Source OMS

I ♦ Évaluation

Le système d'évaluation de la pharmacodépendance ou addictovigilance a pour objet la surveillance des cas d'abus et de pharmacodépendance liés à la prise de « substances ou plantes ayant un effet psychoactif ainsi que tout médicament ou autre produit en contenant à l'exclusion de l'alcool et du tabac ».

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) assure la mise en œuvre du dispositif d'évaluation de la pharmacodépendance, anime et coordonne les actions des différents intervenants et veille au respect des procédures organisées par la présente section (art. R. 5132-100 du CSP).

Au niveau européen, l'ANSM transmet à l'**Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT)** des rapports d'évaluation de substances psychoactives.

II ♦ Mesures réglementaires de la lutte contre la pharmacodépendance ou l'abus

♦ Classement des substances psychoactives

Les plantes, substances ou préparations vénéneuses sont classées comme stupéfiants ou comme psychotropes ou sont inscrites sur les listes I et II par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'ANSM.

♦ Réglementation des conditions de prescription et de délivrance

La délivrance des spécialités classées comme stupéfiants ou soumises à tout ou partie de la réglementation des stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants est de 28 jours. La prescription de médicaments ou de produits relevant des listes I ou II ne peut être faite pour une durée de traitement supérieure à 12 mois.

Mémo 58

Médicaments et pédiatrie

L'enfant est un organisme humain en maturation. L'administration d'une dose adulte d'un médicament rapportée uniquement au poids d'un enfant ne suffit pas pour obtenir une concentration plasmatique à l'équilibre équivalente.

I ♦ Évolutions pharmacocinétiques

A. Résorption

La résorption au niveau de l'intestin est plus lente chez le nouveau-né.

Par voie cutanée, la résorption est très importante chez l'enfant de moins de 12 ans car l'épaisseur de la peau est moins importante que chez l'adulte.

Par voie intramusculaire (IM), la résorption est directement liée à l'importance de l'irrigation sanguine du muscle concerné.

De même, la résorption au niveau de la muqueuse rectale est très variable.

B. Distribution

La distribution des médicaments est largement modifiée chez le nouveau-né et le nourrisson. Elle dépend notamment du débit sanguin, de la perméabilité des membranes aux molécules de principe actif, de la dimension des compartiments liquidiens et de la liaison du principe actif aux protéines plasmatiques.

C. Métabolisme

Le foie est un organe immature au cours des premières semaines chez le prématuré et le nouveau-né.

D. Élimination

Le rein est le principal organe d'élimination. À la naissance, cet organe est encore immature.

II ♦ Variabilité pharmacodynamique

La variabilité pharmacodynamique chez l'enfant est liée à une immaturité de l'organe cible, à une variation du nombre de récepteurs ou à une altération du couplage récepteur-effecteur.

Mémo 59

Médicaments et gériatrie

Les sujets âgés sont particulièrement exposés au risque de iatrogénie médicamenteuse. En gériatrie, la notion de bénéfice risque, de service médical rendu est essentielle. Le prescripteur devra se poser la question suivante : le médicament est-il nécessaire et utile ?

I ♦ Évolutions pharmacocinétiques

- ♦ **Résorption** : augmentation du pH gastrique ; diminution de la vidange gastrique ; diminution de la motilité gastro-intestinale ; diminution du flux sanguin splanchnique ; diminution de l'efficacité des systèmes de transports actifs.
- ♦ **Distribution** : diminution du compartiment hydrique ; diminution de la masse maigre musculaire ; augmentation de la masse grasse ; diminution de l'albuminémie.
- ♦ **Métabolisme** : la fonction hépatique diminue chez la personne âgée.
- ♦ **Excrétion rénale** : fréquemment, une diminution de l'élimination rénale liée à une baisse du flux rénal ou à l'altération de la fonction glomérulaire est observée chez la personne âgée.

II ♦ Interactions médicamenteuses

Certains médicaments renforcent les effets d'autre molécules ou modifient leur métabolisme. Ces interactions sont difficiles à gérer.

III ♦ Recommandations en gériatrie

L'information du patient est un acte essentiel concernant notamment les modalités du bon usage, le recueil des effets indésirables et leur transmission au médecin traitant.

Quel que soit le profil de risque potentiel de la classe thérapeutique à laquelle appartiennent les médicaments prescrits, il sera nécessaire de réaliser régulièrement un bilan clinique et biologique minimal.

Une cause médicamenteuse doit être systématiquement évoquée devant toute altération de l'état de santé du patient âgé.

Semestre 3 - UE 2.5 - Processus inflammatoires et infectieux

- >>> [Mémo 60 - L'infection : définitions](#)
- >>> [Mémo 61 - Épidémiologie](#)
- >>> [Mémo 62 - Déclaration obligatoire et traçabilité](#)
- >>> [Mémo 63 - Les bactéries](#)
- >>> [Mémo 64 - Champignons ou mycètes](#)
- >>> [Mémo 65 - Les virus et ATNC \(agents transmissibles non conventionnels\)](#)
- >>> [Mémo 66 - Parasites animaux](#)
- >>> [Mémo 67 - Les étapes de l'infection](#)
- >>> [Mémo 68 - Réponses immunitaires](#)
- >>> [Mémo 69 - La vaccination](#)
- >>> [Mémo 70 - Prévention des infections en milieu médical](#)
- >>> [Mémo 71 - Traitement des infections](#)
- >>> [Mémo 72 - Diagnostic des infections](#)
- >>> [Mémo 73 - Les méningites](#)
- >>> [Mémo 74 - Les septicémies](#)
- >>> [Mémo 75 - La tuberculose](#)
- >>> [Mémo 76 - Pneumopathies](#)
- >>> [Mémo 77 - Les endocardites](#)
- >>> [Mémo 78 - Les infections cutanées et phanériennes](#)

- >>> [Mémo 79 - Les infections urinaires](#)
- >>> [Mémo 80 - Les infections ORL](#)
- >>> [Mémo 81 - Les infections ostéoarticulaires](#)
- >>> [Mémo 82 - Le VIH et le SIDA](#)
- >>> [Mémo 83 - La grippe](#)
- >>> [Mémo 84 - La famille du virus de l'herpès : HSV, VZV, CMV, EBV](#)
- >>> [Mémo 85 - Les hépatites \(A, B et C\)](#)
- >>> [Mémo 86 - Le paludisme](#)
- >>> [Mémo 87 - Les infections au cours du voyage](#)
- >>> [Mémo 88 - Les infections sexuellement transmissibles](#)
- >>> [Mémo 89 - Infections associées aux soins et infections nosocomiales](#)

- **Infections communautaires** : infections acquises dans le milieu de vie.
- **Infections nosocomiales** : infections acquises à l'hôpital.
- **Bactériémie** : présence de bactéries viables dans la circulation sanguine.
- **Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS)** : lorsqu'au moins deux des symptômes suivants sont présents :
 - température $> 38\text{ °C}$ ou $< 36\text{ °C}$;
 - fréquence cardiaque $> 90\text{ min}^{-1}$;
 - fréquence respiratoire $> 20\text{ min}^{-1}$ ou une hyperventilation associée à une $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$;
 - leucocytes $> 12\,000\text{ mm}^{-3}$ ou $< 4\,000\text{ mm}^{-3}$.
- **Sepsis** : lorsqu'une infection est associée à une réponse inflammatoire systémique.

- **Sepsis sévère** : lorsque le sepsis est associé à un dysfonctionnement d'organe (ex. : rein...), une hypoperfusion et une hypotension (PAS < 90 mmHg).
- **Choc septique** : association d'un sepsis et d'une hypotension persistante en dépit d'un remplissage vasculaire adapté et nécessitant l'administration d'inotropes et/ou de vasoactifs.

Mémo 61

Épidémiologie

I ♦ Définitions

Une **épidémie** est une maladie (infectieuse ou non) qui se développe rapidement pendant une période limitée ou sur un territoire déterminé et qui affecte simultanément un nombre d'individus supérieur au nombre habituellement observé.

Dans le cas d'une épidémie de nature infectieuse, la transmission des microorganismes est liée à la **contagion**.

Quand l'épidémie est mondiale (ou généralisée), le terme de **pandémie** est utilisée (pandémie, de la grippe, du sida...).

Le terme d'**anadémie** est parfois utilisé pour des infections survenant en un grand nombre de cas au même endroit, souvent des intoxications d'origine alimentaire ou la légionellose.

Le choléra est toujours présent dans certains pays, notamment en Asie du Sud sans véritable épidémie : cette situation est qualifiée d'**endémie**.

II ♦ Étude des épidémies

L'étude des épidémies est très importante pour les comprendre mais aussi pour lutter contre elles.

Cette étude implique le recueil des données, généralement géré par les administrations des états comme le **CDC (Center Disease Control) d'Atlanta aux USA**, l'**INVS (Institut national de veille sanitaire)** en France...

Parmi les paramètres caractéristiques, deux sont importants :

- l'**incidence**, nombre de nouveaux cas de la maladie rapporté à la population concernée pendant une période donnée (10 000 cas de varicelle pour 100 000 habitants au mois de février 2003...).

$$\text{Incidence} = \frac{\text{Nombre de nouveaux cas pendant une période donnée}}{\text{Population}}$$

- la **prévalence**, nombre de cas actuels ou passés d'une maladie rapportés à la population concernée, à une date donnée (par exemple 40 % de la population a été ou est atteint de toxoplasmose au 1^{er} janvier 2011).

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{Nombre d'individus atteints ou ayant été atteints}}{\text{Population concernée à une date donnée}}$$

Incidence et prévalence sont deux manières d'exprimer la morbidité d'une maladie. Peut aussi être déterminé le taux de mortalité.

Pour réaliser l'enquête, il faut :

- déterminer de façon précise l'agent en cause ;
- mesurer des paramètres, incidence avant tout et prévalence ;
- rechercher l'origine de l'agent.

III ♦ Conséquences des épidémies

Lutter contre les épidémies c'est donc :

- réduire la mortalité (sauver des vies) et l'insécurité ;
- réduire l'impact sur les activités économiques (limitation des arrêts maladies, des pertes de productivité...).

Cette lutte a un coût, en particulier pour le financement des enquêtes nécessaires, des institutions chargées du recueil des données et de leur analyse, de la mise en place des mesures pratiques (vaccination, amélioration de l'habitat...).

Mémo 62

Déclaration obligatoire et traçabilité

I ♦ Maladies à déclaration obligatoire

A. La déclaration

- Pour permettre aux autorités sanitaires de surveiller et d'organiser la réponse à certains problèmes de santé publique.
- Déclaration par les médecins cliniciens et biologistes des laboratoires d'analyses suspectant ou diagnostiquant l'une des maladies concernées.
- Déclaration aux **médecins inspecteurs (MI)** des **ARS (agences régionales de santé)** qui collectent et vérifient localement les données ; l'INVS (institut national de veille sanitaire) centralise et coordonne les données des MI au niveau national. La procédure de déclaration respecte les conditions du secret médical et préservent l'anonymat du patient.

B. Liste des 31 maladies à déclaration obligatoire

Botulisme, Brucellose, Charbon, Chikungunya, Choléra, Dengue, Diphtérie, Fièvres hémorragiques africaines (Ébola...), Fièvre jaune, Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, Hépatite aiguë A, Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B, Infection par le VIH, Infection invasive à méningocoque, Légionellose, Listériose, Orthopoxviroses dont la variole, Mésothéliomes (amiante...), Paludisme autochtone et d'importation dans les départements d'outre-mer, Peste, Poliomyélite, Rage, Rougeole, Saturnisme de l'enfant, Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob (et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes), Tétanos, Toxi-infection alimentaire collective (TIAC), Tuberculose, Tularémie, Typhus exanthématique.

C. Autres cas de déclaration obligatoire

Les maladies résultant d'une transmission à l'hôpital (légionellose...) ou d'une prise en charge thérapeutique (maladie **iatrogène**) quelles qu'elles soient doivent aussi être déclarées aux systèmes de vigilance concernés (CLIN, pharmacovigilance, hémovigilance, etc.).

II ♦ Réseaux complémentaires de surveillance

- Des réseaux de surveillance **volontaire** peuvent en outre exister : ils complètent les conditions de surveillance de la santé publique par les autorités de santé ; par exemple
 - les GROG : groupes régionaux d'observation de la grippe ;
 - les réseaux Sentinelles : suivent le développement de certaines infections transmissibles

comme la grippe, les gastro-entérites, la varicelle...

- Un réseau de surveillance particulier existe pour le **VIH** : coordonné par l'INVS et le centre national de référence pour le VIH, il collecte périodiquement des échantillons de virus.

III ♦ Traçabilité

- La **traçabilité** est la capacité à retrouver tout l'historique, l'utilisation ou l'emplacement d'une entité au moyen d'enregistrements.
- Concernant les produits et matériels médicaux, on distingue classiquement :
 - la **traçabilité amont**, qui est la possibilité de remonter à l'origine et à l'historique complet d'un produit ou d'un matériel : fournisseur et livraison d'un lot de fabrication d'un médicament, historique d'utilisation et de stérilisation d'un matériel chirurgical réutilisable, *etc.* ;
 - la **traçabilité opérationnelle** qui est la localisation effective (stockage, mise en œuvre) du produit ou matériel à l'instant *t* (inventaire de pharmacie par exemple) ;
 - la **traçabilité aval**, qui est la possibilité de situer le devenir d'un produit ou d'un matériel (utilisation d'un produit dont le fournisseur a détecté postérieurement à la livraison une non-conformité, devenir de déchets biologiques DASRI).
- La traçabilité est obligatoire pour les dispositifs médicaux, les médicaments, les produits dérivés du sang, *etc.*
- Des dispositifs d'encadrement complémentaires, exercés par les autorités de tutelle correspondantes (ANSM), existent en outre : matériovigilance, pharmacovigilance, hémovigilance, *etc.*
- La bonne tenue du dossier médical du patient et des documents afférents (compte-rendu, enregistrements...), la protection de ces données, et le maintien durable de l'accès réglementé à ces données, font partie des obligations réglementaires qui incombent aux professionnels de santé.

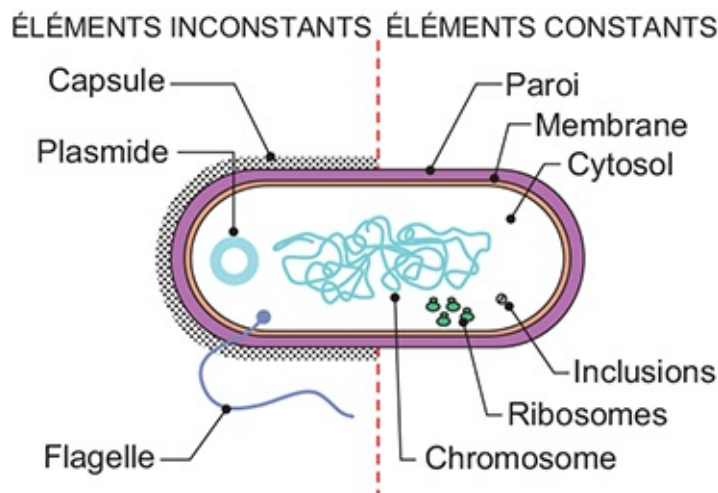
Mémo 63

Les bactéries

I ♦ Structure des bactéries

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires, **procaryotes** car le matériel génétique est libre dans le cytoplasme. Hormis quelques rares espèces la plupart sont de l'ordre du micromètre. Elles sont dépourvues d'organites. On note la présence d'**éléments constants**, toujours présents, et des **éléments facultatifs** ou **inconstants**, présents seulement chez certaines bactéries.

>>> Structure schématique type d'une bactérie



Rôle des éléments de la cellule bactérienne

Éléments	Rôles
ADN chromosomique	Support de l'information génétique.
Ribosomes	Synthèse des protéines.
Cytosol	Siège du métabolisme.
Paroi et membrane plasmique	– Délimitation, perméabilité sélective, rôle toxique et antigénique chez les bactéries à gram négatif. – Résistance contre les chocs osmotiques. – Antigéniques. – Support des flagelles.
Inclusions	Réserves.
Capsule	– Résistance à la phagocytose. – Antigénique.
Flagelles et cils	Mobilité et adhérence
Plasmides	ADN extra-chromosomique conférant de nouvelles fonctions, toxique, résistance aux antibiotiques...

Élément constant	Élément inconstant
------------------	--------------------

II ♦ Tableau des principales BPS et des BPO

La pathogénicité des bactéries permet de distinguer :

- les « **bactéries pathogènes strictes BPS** » qui provoquent en général la maladie chez les hommes rencontrés ;
- les « **bactéries pathogènes opportunistes BPO** » qui profitent d'une défaillance immunitaire de l'individu.

	Agent pathogène	Maladie	Mode de transmission
BPS	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonocoque)	Blennorragie, gonococcie ou « chaude-pisse ».	Sexuel
BPS	<i>Neisseria meningitidis</i> (méningocoque)	Un des agents de la Méningite cérébro-spinale, le méningocoque est très redouté surtout en cas d'épidémie.	Respiratoire
BPS	<i>Brucella</i>	Fièvre de Malte (Brucellose) sorte de MST des animaux de la ferme cause d'avortements. Maladie professionnelle chez les paysans, les éleveurs et les laborantins.	Contact
BPS	<i>Bordetella pertussis</i>	Coqueluche : maladie de l'enfance traduite par une forte toux entretenue par infection chez l'adulte.	Respiratoire
BPS	<i>Salmonella Typhi</i>	Fièvre Typhoïde : gastroentérite redoutable par ses effets généraux liés à la multiplication du microbe dans les tissus.	Fécale
BPS	<i>Salmonella paratyphi</i> A, B, C, <i>Shigella</i> , nombreux <i>E. coli</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i>	Fièvres paratyphoïdes et autres syndromes dysentériques. Ces bactéries provoquent diarrhées et vomissements plus ou moins graves.	Fécale
BPS	<i>Vibrio cholerae</i> ETEC	Choléra et syndromes cholériques : gastroentérite redoutable qui tue par la déshydratation. Elle concerne aujourd'hui les pays pauvres.	Fécale
BPO	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pus divers.	Contact
BPO	<i>Haemophilus influenzae</i>	Méningite cérébro-spinale, pneumonies.	Respiratoire
BPS	<i>Yersinia pestis</i>	Peste.	Puce/respiratoire
BPS	<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis.	Sexuel
BPS	<i>Borrelia</i>	Borrélioses notamment la borréliose de LYME transmise par les tiques (maladie professionnelle chez les forestiers).	Tique
BPS	<i>Leptospira</i>	Leptospiroses (maladie professionnelle chez les personnes susceptibles de contact avec les déjections animales).	Urine
BPO	<i>Staphylococcus aureus</i>	Nombreuses infections avec pus : furoncles, infections de la peau, etc. Intoxication alimentaire.	Contact respiratoire Alimentaire

BPO	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Autre agent de méningite et de pneumonies.	Contact aérosols
BPS	<i>Streptococcus pyogenes (A)</i>	Agent d'angines pouvant se compliquer en rhumatisme articulaire aigu (manifestation immunopathologique) chez certains individus. Scarlatine. Infections cutanées.	Contact aérosols
BPS	<i>Bacillus anthracis</i>	Charbon (rare). Maladie professionnelle chez les travailleurs susceptibles d'entrée en contact avec les animaux ou leurs tissus malades.	Contact
BPS	<i>Clostridium tetani</i>	Tétanos : intoxication redoutable suivant une blessure infectée par le microbe.	Contact
BPS	<i>Clostridium botulinum</i>	Botulisme : intoxication redoutable liée à l'ingestion de la toxine préformée du germe dans une conserve ou dans une charcuterie.	Alimentaire
BPO	<i>Clostridium perfringens</i>	Myonécroses sous forme de redoutable gangrène gazeuse.	Contact
BPS	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Diphtérie : angine accompagnée d'une intoxication par une toxine souvent mortelle.	Respiratoire
BPS	<i>Mycobacterium bovis, africanum, tuberculosis</i>	Tuberculose : grave infection souvent pulmonaire avec des mécanismes immunopathologiques particuliers.	Respiratoire
BPS	<i>Mycobacterium leprae</i>	Lèpre : grave infection avec des mutilations profondes et des atteintes nerveuses avec des mécanismes immunopathologiques particuliers.	Contact
BPS	<i>Rickettsia</i>	Typhus.	Puces
BPS	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Lymphogranulomatose et Trachome génital. Trachome non génital.	Sexuel Contact

◆ Notes sur la transmission

- **Sexuel** : lors des rapports sexuels (vaginaux, anaux, buccaux). Les maladies sont des **IST** (infections sexuellement transmissibles anciennement **MST**, avec *M.* pour « maladies »).
- **Fécal** : par voie alimentaire directe ou indirecte (par vecteur) en lien avec une contamination fécale de l'aliment ou de l'objet.
- **Alimentaire** : des aliments contaminés provoquent la maladie. C'est la voie habituelle du « fécal » mais elle est ici exclusive.
- **Respiratoire** : par aérosols ou gouttelettes.
- **Contact** : directement de malade à malade par contact ou par pénétration directe au travers de la peau.
- **Urine** : contact avec l'urine contaminée.
- **Tique, moustique...** : injection par un vecteur.

Mémo 64

Champignons ou mycètes

Les champignons intéressant en pathologie infectieuse sont des organismes multicellulaires ou unicellulaires eucaryotes.

I ♦ Levures pathogènes opportunistes

Les levures sont des champignons généralement unicellulaires, qui se multiplient par bourgeonnement. Elles peuvent être sexuées.

Une levure domine les infections dues aux levures : *Candida albicans*, responsable du muguet buccal et de mycoses vaginales.

D'autres levures sont avant tout rencontrées chez les immunodéprimés ; c'est en particulier le cas de *Cryptococcus neoformans* chez les sidéens (méningites).

II ♦ Dermatophytes, pathogènes stricts rares (en France)

Les **dermatophytes** s'attaquent à la peau et aux **phanères**, c'est-à-dire les poils, cheveux, ongles et plumes...

Ce sont des sortes de « moisissures » incapables de se multiplier dans les tissus internes où la température est trop grande. Les dermatophytoses sont très contagieuses.

Trois genres existent : *Epidermophyton*, *Microsporum* et *Trichophyton*.

Les maladies provoquées sont :

- les **épidermophyties** : atteinte de la peau « glabre » (sans poils) ;
- les **teignes** : atteinte des cheveux ;
- les **onyxis (onychomycoses)** : atteinte de l'ongle.

III ♦ Moisissures opportunistes

Chez les immunodéprimés sévères, des moisissures banales de l'environnement sont capables de se multiplier et de provoquer des infections gravissimes. C'est par exemple le cas d'*Aspergillus fumigatus* cause de **pneumonies** mortelles.

Mémo 65

Les virus et ATNC (agents transmissibles non conventionnels)

I ♦ Les virus

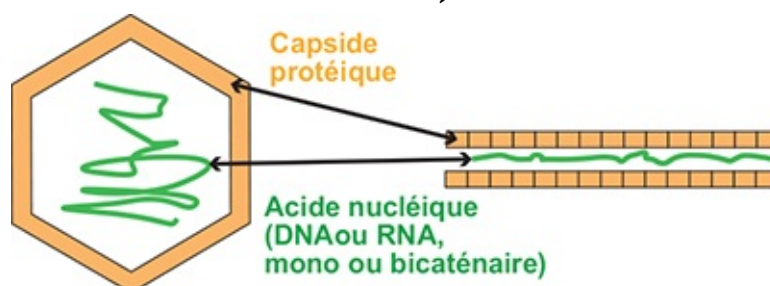
A. Définition

- Bien que le monde des virus soit extrêmement complexe et très varié, une définition peut être donnée par l'intermédiaire de leurs caractéristiques communes.
- Les virus sont des microorganismes :
 - ne contenant qu'un seul type d'acide nucléique RNA ou DNA, ce génome pouvant être très réduit (quelques milliers de bases) ;
 - parasites intracellulaires obligatoires ;
 - détournant le métabolisme des acides nucléiques et des protéines de la cellule pour se reproduire car ne possédant pas des enzymes du métabolisme énergétique, ni de ribosomes ;
 - de petite taille (en général inférieure à 300 nm) ce qui leur permet de traverser les filtres ;
 - existant sous forme de particules virales à l'extérieur des cellules, appelées « virions », particules disparaissant lors de l'infection cellulaire, le virus étant alors réduit à son acide nucléique ;
 - parfois capable d'intégrer son acide nucléique au DNA de la cellule infectée.

B. Structure des virus

Le virion est fondamentalement constitué d'une capsidie protéique enfermant l'acide nucléique, la **nucléocapsidie**. Cette **capsidie** a la forme d'un icosaèdre (symétrie cubique) ou d'un bâtonnet (symétrie hélicoïdale).

>>> Schéma de virus nus à symétrie cubique (à gauche) et à symétrie hélicoïdale (à droite)



Des maladies neurovégétatives sporadiques pourraient être liées à ce type d'agents (les **ATNC : agents transmissibles non conventionnels**) comme la **maladie de Creutzfeld-Jacob**, la **maladie d'Alzheimer**. Ils sont appelés **prions**.

Dans l'état actuel de la connaissance, l'agent infectieux mis en cause, dans la maladie de la vache folle, variante de Creutzfeld-Jacob, est une protéine. C'est une protéine normale de l'individu qui peut exister sous une forme normale (PrP^c) et sous une forme anormale (PrP^{sc}) par modification de ses repliements. Cette deuxième forme catalyse la transformation de la première, non pathogène, en forme pathogène, cristallisant dans les neurones et déclenchant les troubles au niveau du tissu nerveux, troubles conduisant à la destruction progressive du cerveau puis la mort de l'individu.

Mémo 66

Parasites animaux

Des animaux parasitent l'homme et d'autres animaux. Ce sont des **vers** (*helminthes*) avant tout, des **insectes** et **arachnides**, des parasites surtout externes qui peuvent transmettre de nombreux microorganismes bactériens, viraux et vers.

I ♦ Vers ou helminthes

A. Un exemple : *Taenia saginata* (ténia du bœuf)

Le **ténia** du **bœuf** est un grand ver de 8 mètres de long, toujours présent en France métropolitaine. Ce ver plat et solitaire, un seul parasite contaminant l'homme, vit dans l'intestin et libère des anneaux bourrés d'œufs ou embryophores dans la nature avec les selles. Les anneaux peuvent même franchir l'anus en dehors de la période de défécation et se retrouver dans le linge de corps.

Il existe un ténia du **porc**, *Taenia solium*, pouvant provoquer une grave maladie par implantation des larves chez l'Homme en particulier sur le cerveau (**cysticerquose**), mais il n'existe plus en France.

B. Autres vers

Aujourd'hui rares en France, ils sont souvent rencontrés dans les pays à ressources limitées et chauds.

De nombreux vers s'attaquent à l'homme. En couleur ceux rencontrés, plus ou moins rarement, en France. Ce sont :

- des **nématodes intestinaux** (Oxyure, *Ascaris*, Trichocéphale, Anguillule, Ankylostomidés, Trichine...);
- des **nématodes filaires** (*Dracunculus*, *Onchocerca*, *Wuchereria*...);
- des **plathelminthes** cestodes : *Taenia saginata et solium*, *Echinococcus* ; etc. ;
- des plathelminthes douves comme la douve du foie (*Fasciola hepatica*) ;
- des plathelminthes schistosomes.

II ♦ Insectes et acariens

A. *Sarcoptes scabiei* (gale)

L'agent de la **gale** est un **acarien** microscopique hématophage (qui pique pour prélever du sang) transmis par contact. L'acarier creuse des sillons dans l'épiderme où la femelle dépose des œufs.

Le prurit est lié au creusement des galeries.

Pour éliminer le parasite il faut utiliser des « insecticides ou acaricides » (benzoate de benzyle, pyréthrines, ivermectine, lindane...).

B. Autres insectes et acariens

Bien d'autres parasites externes provoquent des désagréments (prurit) chez l'Homme. Mais c'est surtout la transmission d'autres agents pathogènes qui pose problème avec :

- les **moustiques**, insectes hématophages transmetteurs du paludisme (voir mémo), de filaires (*Wuchereria*, *Brugia*) et de nombreuses viroses (chikungunya, fièvre jaune, dengue...);
- les **poux**, insectes hématophages transmetteurs du **typhus** (bactérie responsable de *Rickettsies*);
- des **tiques** acariens transmettant les **borrélioses** (bactéries spirochètes avec notamment la maladie de Lyme);
- des **punaies** transmettant la trypanosomiase américaine (*Trypanosoma cruzii*);
- des **diptères** piqueurs comme la mouche « **Tsé-Tsé** » transmettant la trypanosomiase africaine (*Trypanosoma brucei*) ou la simule transmettant la filaire de l'onchocercose (*Onchocerca volvulus*).

Mémo 67

Les étapes de l'infection

I ♦ La transmission de l'agent pathogène à l'hôte

Les agents biologiques doivent, pour se transmettre à un hôte :

- Sortir du **réservoir** où ils se trouvent.
- Être transmis directement d'homme à homme ou indirectement :
 - soit par voie aérienne ;
 - soit par contact avec la peau ou les muqueuses ;
 - soit par inoculation : piqûre avec un matériel mal nettoyé, piqûre d'insecte vecteur (moustique, par exemple) ;
 - soit par **ingestion** (mains contaminées portées à la bouche, aliments ingérés contaminés...).

II ♦ Les moyens d'attaque des agents pathogènes transmis

De nombreux mécanismes sont mis en jeu par les microorganismes dans leur attaque des patients.

A. Les étapes de l'infection

Pour provoquer une infection le microorganisme va devoir en utilisant ses armes toxiques :

- **pénétrer dans l'hôte** ;
- **coloniser** ;
- **exercer son pouvoir pathogène** ;
- **envahir les tissus** sous-jacents et éventuellement le sang ou la lymphe en continuant sa multiplication ; on qualifie l'envahissement du sang de septicémie ;
- s'implanter à distance du foyer initial : ce sont les **métastases septiques**.

Toxine	Exemples
Endotoxine	LPS (lipopolysaccharide) des bactéries à gram-.
Neurotoxine	Toxine tétanique de <i>Clostridium tetani</i> , toxine botulique de <i>Clostridium botulinum</i> .
Toxines cytotoniques ou sécrétoires	Toxines de <i>Vibrio cholerae</i> ou des <i>Escherichia coli</i> entérotoxiques (ETEC).
Toxines cytolytiques	La streptolysine O , sécrétées par certains <i>Streptococcus</i> .
Superantigènes	Produits notamment par <i>Staphylococcus aureus</i> ou <i>Streptococcus</i> activent normalement les lymphocytes.

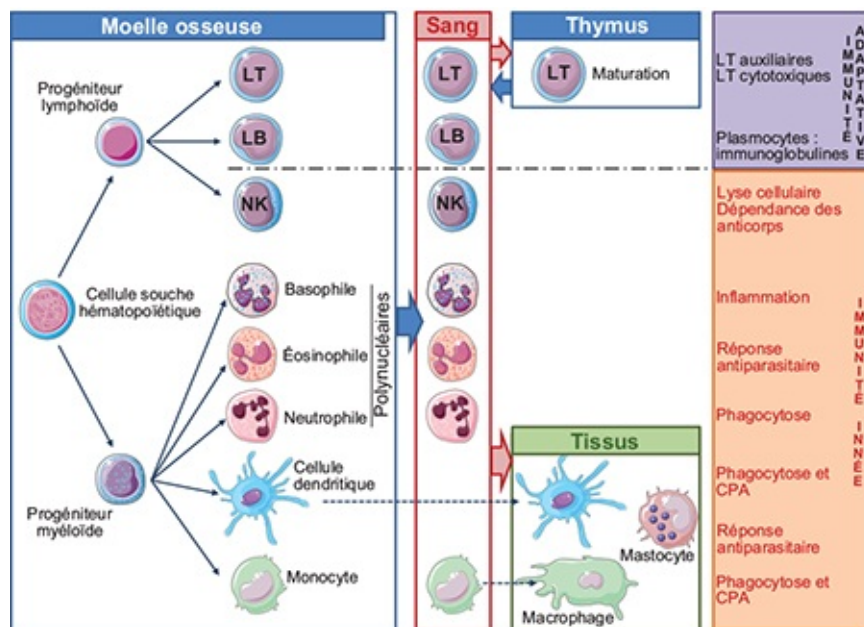
Mémo 68

Réponses immunitaires

I ♦ Les acteurs de la réponse immunitaire

Toutes les cellules immunitaires proviennent à l'origine de la multiplication et de la différenciation de **cellules souches hématopoïétiques** dans la moëlle osseuse, un organe lymphoïde primaire. Ces progéniteurs donnent naissance à deux lignées cellulaires distinctes : la **lignée myéloïde** et la **lignée lymphoïde**.

>>> **Origine, rôle et localisation des cellules immunitaires dans une situation physiologique normale. CPA : Cellule Présentatrice d'Antigènes**



La réponse immunitaire adaptative se met en place dans les organes lymphoïdes secondaires : les ganglions lymphatiques, la rate et les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses.

Il existe d'autres acteurs de l'immunité :

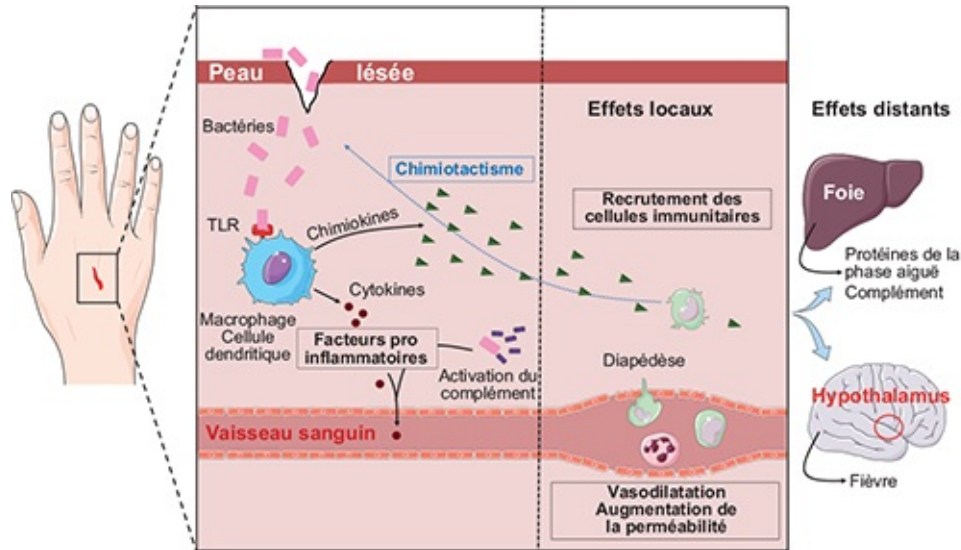
- les **cytokines** qui sont des messagers envoyés par les cellules immunitaires à d'autres cellules et parmi lesquelles on peut distinguer les **interleukines**, les **chimiokines** et les **interférons**.
- les protéines produites par le foie comme les **protéines du complément** et les protéines de la phase aiguë.
- les barrières naturelles telles que la peau ou les muqueuses.

II ♦ Chronologie de la réponse immunitaire

A. Les étapes précoces de la réponse immunitaire : l'immunité innée

Les macrophages et les cellules dendritiques résidents des tissus détectent la présence de pathogènes et sécrètent alors des cytokines **pro-inflammatoires**. L'inflammation du site de l'infection caractérisée par la **chaleur**, la **douleur**, la **rougeur** et le **gonflement** permet le recrutement de cellules immunitaires supplémentaires par **diapédèse** et **chimiotactisme**.

>>> Événements mis en jeu au cours de la réponse inflammatoire

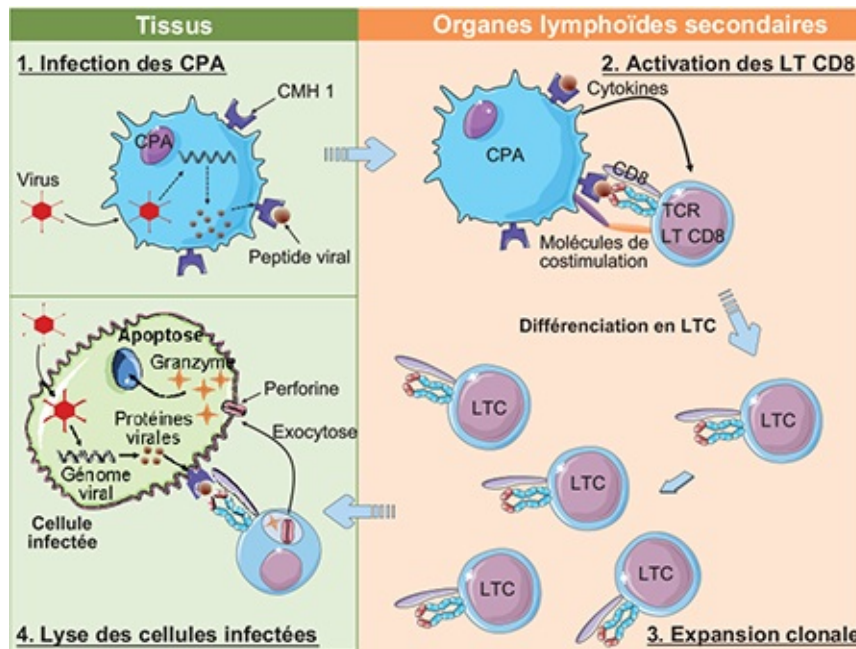


Les macrophages et les neutrophiles sont spécialisés dans la **phagocytose** des pathogènes. Les cellules dendritiques peuvent également internaliser le pathogène et exposer à leur surface des peptides antigéniques dans leurs molécules du CMH.

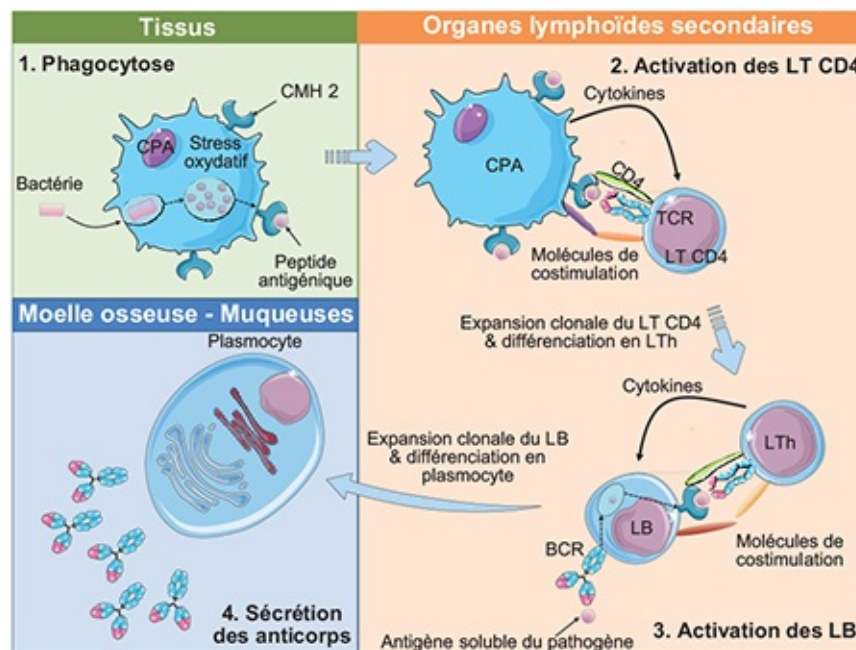
B. L'immunité adaptative

Les phagocytes migrent ensuite vers les organes lymphoïdes secondaires où ils présentent l'antigène aux lymphocytes T, d'où leur nom de cellules présentatrices de l'antigène.

>>> **Activation des lymphocytes T CD8 en lymphocytes T cytotoxiques au cours de la réponse immunitaire à médiation cellulaire. CPA : Cellule Présentatrice d'Antigènes**



>>> **Activation des lymphocytes T CD4 et des lymphocytes B en cellules effectrices au cours de la réponse immunitaire humorale. CPA : Cellule Présentatrice d'Antigènes**



Les anticorps se fixent à la surface des pathogènes, formant un **complexe immunitaire**. Les anticorps jouent plusieurs rôles : la neutralisation qui limite la propagation des pathogènes, l'activation des protéines du complément qui peuvent créer des trous à la surface de certains pathogènes, l'opsonisation qui augmente l'efficacité de phagocytose... Une fois les pathogènes éliminés, les lymphocytes qui ont été générés au cours de l'infection sont éliminés, afin que le nombre de lymphocytes dans l'organisme reste stable. Les cellules qui survivent sont qualifiées de **cellules mémoires** qui permettront la mise en place d'une réponse immunitaire plus rapide et plus efficace lors d'une deuxième infection par le même pathogène.

III ♦ Étude de la réponse immunitaire et ses applications

L'étude des cellules immunitaires peut se faire à partir d'un prélèvement sanguin de patient, à partir du sérum des patients, d'où son nom de **sérodiagnostic**. Des techniques plus longues permettent de doser des anticorps ou des antigènes sériques, c'est le cas du dosage immuno-enzymatique en phase solide, ou test **ELISA**.

Ces méthodes permettent de caractériser des dérèglements du système immunitaire.

- Les **hypersensibilités**. Elles correspondent au développement d'une réponse immunitaire contre des antigènes qui ne sont donc pas dangereux, comme le pollen, certains aliments, des médicaments... Les allergies en font partie.
- L'auto-immunité. C'est le cas des individus qui développent une réponse immunitaire dirigée contre un antigène du soi ou auto-antigène.

La **vaccination** consiste en l'injection de pathogènes non virulents ou fragments de pathogènes, associés à un adjuvant. Elle entraîne la mise en place d'une réponse immunitaire et de populations mémoires de LT et LB qui permettront une protection efficace dans le cas d'une deuxième rencontre avec le pathogène.

La **sérothérapie** consiste à injecter un sérum contenant des anticorps à un individu. Elle est souvent associée à la vaccination, on parle alors de **sérovaccination**.

Enfin, la greffe de tissus entre individus nécessite la prise en compte de la compatibilité des groupes sanguins dans le cas d'une transfusion sanguine ou des molécules du CMH dans les autres cas.

Mémo 69

La vaccination

I ♦ Présentation de la vaccination

- Chine, v^e siècle : « variolisation » empirique en croûtes de malades séchées, dans le nez des enfants ; certains de ces enfants sont ensuite résistants à vie à la variole.
- Jenner, 1796 : protection contre la variole par inoculation du virus de la vaccine bovine. Nombreuses contributions ultérieures – notamment de Pasteur (contre la rage en 1885).
- OMS, 1979 : variole officiellement éradiquée grâce à la vaccination.
- Présentation préventive à l'organisme (par injection) d'antigènes du pathogène : mise en place (en 7 à 15 J : réponse primaire) d'une immunité adaptative et formation de cellules mémoires.
- Éventuellement **rappels** vaccinaux pour améliorer et entretenir la réponse immune. En cas de rencontre ultérieure du pathogène : immédiatement **réponse secondaire** (rapide, forte et très spécifique) ; on gagne ainsi 7 à 15 J dans la réponse, qui de plus est très efficace.

II ♦ Constitution des vaccins

A. Types de vaccins (et quelques exemples)

Un même pathogène peut être ciblé par des vaccins de types différents.

- Vaccins « germe entier » :
 - germe vivant : virus de la vaccine utilisé contre la variole (cette vaccination est suspendue du fait de l'éradication de la maladie) ;
 - germe vivant **atténué** : BCG (contre la tuberculose), rubéole... ;
 - germe **inactivé** (tué) : rage, coqueluche... ;
- Vaccins « **sous-unités** » ou « moléculaires » : extraits antigéniques partiels du germe (hépatite B, coqueluche, Papillomavirus...) ; **anatoxine** (protéine-toxine inactivée : tétanos, diphtérie...).

B. Adjuvants

- Adjuvant vaccinal : composé ajouté à l'extrait antigénique dans le but d'améliorer la stimulation du système immunitaire : sels d'aluminium ou aluns.
- Par extension sont parfois appelés « adjuvants » des conservateurs (sels mercuriels, antibiotiques, formol, phénol ou dérivé, etc.) ou d'autres excipients.
- Possibles effets secondaires.

III ♦ Vaccination et santé publique

A. Couverture vaccinale

- La couverture vaccinale désigne le taux de la population qui est protégé.
- La vaccination n'est jamais efficace à 100 %, mais un individu isolé non vacciné peut être protégé par la vaccination globale de la population.
- Il n'est pas utile de vacciner une personne qui a été infectée, sauf dans le cas de pathogènes antigéniquement variables (grippe...).

B. Calendrier vaccinal

- Vaccinations pour la population générale :
 - obligatoires : DTP (diphtérie-tétanos-poliomyélite) chez l'enfant ; poliomyélite chez l'adolescent ; fièvre jaune en Guyane ;
 - recommandées : coqueluche, rappels de DTP passées les obligations, ROR (rougeole-oreillons-rubéole), hépatite B, pneumocoque, *Haemophilus influenzae* b, méningocoque C, papillomavirus chez la jeune femme.
- Vaccinations spécifiques pour le personnel médical et paramédical :
 - obligatoires : DTP, BCG, hépatite B et typhoïde selon exposition ;
 - recommandées : rougeole (ROR : rougeole-oreillons-rubéole), grippe, coqueluche, varicelle.
- Autres cas :
 - selon la situation individuelle : grippe (recommandée pour les personnes fragiles), BCG (recommandée pour les milieux défavorisés)... ;
 - catégories professionnelles : égoutiers ou eaux et forêts (leptospirose), professionnels du secteur médico-social, notamment les professionnels de la petite enfance (BCG, DTP, hépatite B si exposition : obligatoires ; hépatite A, coqueluche, rougeole, varicelle recommandées), vétérinaires (rage recommandée), *etc.* ;
 - déplacements : hépatite A en zone d'endémie, encéphalite japonaise en Asie, *etc.*

IV ♦ Perspectives

- Vaccination par inhalation (sans injection) : virus vivant atténué de la grippe utilisé en vaccination, sur le marché français depuis 2012.
- Vaccination par voie orale sublinguale : résultats décevants, pas sur le marché.

Mémo 70

Prévention des infections en milieu médical

◆ Hygiène des personnels (voir UE 2.10)

- **Tenue vestimentaire** : port d'une **tenue** adaptée, spécifique au service, maintenue propre et changée autant que nécessaire : tenue standard : tunique, chaussures ; tenue additionnelle : masque, gants, tablier, (...) jetables.
- **Bonnes pratiques de l'hygiène**
- **Hygiène des mains** entre chaque patient, et répétée aussi souvent que nécessaire : lavage : simple ou hygiénique, ou friction hydroalcoolique ; désinfection chirurgicale.
- **Antisepsie** : des plaies, des points de prélèvement ou d'injection.
- Respect des règles d'utilisation du matériel notamment jetable.
- Respect des règles d'élimination des **déchets** notamment des **DASRI**.

◆ Hygiène des locaux et du matériel (voir UE 2.10)

- Nettoyage et désinfection : réguliers, et répétés aussi souvent que nécessaire ; selon les zones ; avec des produits et matériels adaptés.
- Entretien des dispositifs médicaux réutilisables.
- Respect du circuit du linge.

◆ Hygiène alimentaire

- En lien avec l'hygiène des personnels, des locaux et des matériels.
- Respect des chaînes de distribution alimentaire : liaison chaude (maintien de $T > 63^{\circ}\text{C}$) ou réchauffage rapide et poussé ; liaison froide.

◆ Prophylaxie médicale

- Respect des obligations et recommandations **vaccinales** : pour la population générale, en particulier les personnes sensibles ; pour les personnels médicaux et paramédicaux : exposés, et **vecteurs**.
- Thérapies préventives : accident d'exposition au sang : thérapie anti-VIH... ; zone endémique : antipaludéen... ; germe particulièrement virulent : méningites en collectivité...

◆ Isolements septique et protecteur (voir UE 2.10)

- Mise en quarantaine en cas d'exposition particulière : épidémie, fièvre suspecte.
- Isolement protecteur, patients immunodéprimés : SIDA, chimiothérapie, greffe.

- Isolement à l'hôpital des patients porteurs de germes multirésistants.

Mémo 71

Traitement des infections

I ♦ Traitements chimiques

Constitue souvent le cœur du traitement ; plusieurs approches *voir ci-après*.

A. Palliatif

- Traitement des symptômes excessifs : analgésiques, anti-inflammatoires, anti-diarrhéique...
- Traitement des complications : anticoagulants...
- Permet souvent au système immunitaire d'éliminer l'infection.

B. Curatif

- Cible le germe suspecté ou identifié.
- Substance dirigée contre le pathogène impliqué : large panoplie, émergence de résistances :
 - antiviraux : pour certains virus seulement, très spécifiques, usage souvent restreint ;
 - antibiotiques : contre les bactéries, nombreux disponibles ;
 - antiparasitaires : antipaludéen, antihelminthiques (anti-vers), acaricides pour la gale, etc.
- Immunomodulateurs comme l'interféron : hépatites virales B et C notamment.

C. Préventif

- Vaccination : vaccination contre la grippe saisonnière diminuant l'incidence sur la population globale (propagation diminuée).
- Traitement médicamenteux prophylactique : méningite en collectivité infantile...
- Chez les personnes fragiles :
 - immunodéprimés : SIDA, greffe ;
 - enfant en bas âge, personne âgée ;
 - terrain débilité : patient déjà malade risquant une surinfection.

II ♦ Autres

- Gestes complémentaires de soin : hygiène des plaies infectées, pansements...
- Chirurgie : curetage de tissus nécrosés, curage des abcès, résection de l'appendice, pose d'un drain...
- Précautions contre la dissémination de l'infection : règles d'hygiène, prophylaxie de

l'entourage et de la collectivité, isolement du malade.

- Suivi du patient même après guérison symptomatique : portage chronique, récurrences.

Mémo 72

Diagnostic des infections

I ♦ Bilan clinique

- **Sémiologie :**
 - Motivation de la consultation par le patient.
 - Importance évidente des signes pour le diagnostic : nature, localisation, historique.
 - Cas isolé, ou collectif.
- **Anamnèse :** Interrogatoire du patient : antécédents médicaux, voyage, description des troubles, consommation...
- **Examen clinique :**
 - Bilan clinique : auscultation, tension artérielle.
 - Recherche de signes spécifiques : palpations, douleurs localisées, éruptions, tachypnée, dyspnée, oligurie, splénomégalie...

II ♦ Bilan biologique

- Apport du **laboratoire d'analyses** souvent indispensable.
- Examens divers :
 - **mise en évidence directe** du pathogène souvent par examen microscopique ;
 - **culture** et identification du germe : bactéries ;
 - mise en évidence de **marqueurs directs** : antigènes, génome ;
 - mise en évidence de **marqueurs indirects** : marqueurs de l'inflammation, enzymes hépatiques, anticorps spécifiques.
- Sur un diagnostic posé, **orientation de la thérapie** : antibiogramme d'une bactérie.

III ♦ Autres bilans

- Nécessité parfois, pour compléter le diagnostic ou affiner sa caractérisation.
- Bilan d'**imagerie médicale** : abcès profonds...
- Bilan **anatomo-pathologique** : biopsie tissulaire.
- Analyse au laboratoire de **prélèvements environnementaux** :
 - plats témoins en cas de TIAC en restauration collective, ou en industrie alimentaire ;
 - prélèvement d'eaux de baignade ;
 - prélèvement d'eaux de circuits en cas de légionellose.

Mémo 73

Les méningites

Méningite : inflammation aiguë des méninges et du liquide céphalo-rachidien (LCR).

I ♦ Épidémiologie

Maladie contagieuse à déclaration obligatoire en France.

Méningite à méningocoque : prévalence la plus élevée en Afrique subsaharienne.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

- Agents pathogènes responsables :
 - virus : méningites en général bénignes ;
 - bactéries : méningites pouvant être graves ; agents pathogènes variables selon l'âge ;
 - nouveau-né : Streptocoque B, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* ;
 - entre 6 mois et 5 ans : *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ;
 - après 5 ans : *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ;
 - champignons : rare mais sévère.
- Contamination :
 - par la sphère ORL ;
 - par voie digestive pour les méningites à *Listeria* ;
 - à la suite d'une neurochirurgie ou d'un traumatisme.

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

- Symptômes :
 - fièvre, céphalées, raideur de la nuque, vomissements, photophobie... ;
 - période d'incubation moyenne : 2 à 10 jours.

- Diagnostic :

Ponction lombaire : recherche de pathogènes, numération et identification des cellules dans le LCR.

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

- Traitements :
 - méningites virales : guérison spontanée rapide, traitements symptomatiques. Acyclovir pour les méningites à herpès virus ;
 - méningites bactériennes purulentes : antibiotiques par voie intraveineuse en urgence.

- Vaccins :
 - contre les souches A/C de *Neisseria meningitidis*, pneumocoque, *Haemophilus influenzae* de type B...

V ♦ Complications et évolution

- Purpura : apparition de taches hémorragiques sous la peau > critère de gravité et menace de choc septique.
- Atteintes neurologiques (surdité).
- Méningite à méningocoque grave : 10 % des malades décèdent dans les 48 h après l'apparition des symptômes.

Mémo 74

Les septicémies

Septicémie : infection généralisée de l'organisme due à des décharges massives et répétées de bactéries pathogènes dans le sang. Urgence thérapeutique.

I ♦ Épidémiologie

- 52 % des septicémies sont nosocomiales.
- Fréquence : en moyenne 10 pour 1 000 patients hospitalisés.
- Mortalité globale : environ 28 %.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

- Principales bactéries responsables : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*...
- Événement déclenchant : foyer infectieux primitif avec différentes portes d'entrée selon la bactérie (cutanée, urogénitale, respiratoire, cathéters...).

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

- Diagnostic clinique : fièvre brutale et irrégulière, splénomégalie inconstante, défaillances viscérales, hyperleucocytose...
- Diagnostic biologique : hémocultures (au moins 2) pour détermination de la bactériémie et réalisation d'un antibiogramme.

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

- Antibiothérapie probabiliste dès suspicion puis ajustement avec les résultats d'analyse. Injection intraveineuse à fortes doses.
- Traitements symptomatiques : remplissage par macromolécules ou sérum salé, oxygénation, transfusions...

V ♦ Complications et évolution

- Gradation des états infectieux :
 - sepsis : syndrome de réponse inflammatoire systémique en présence d'un foyer infectieux ;
 - sepsis grave : sepsis avec dysfonctionnement d'au moins un organe ;
 - choc septique : sepsis avec hypotension persistante et hypoxie.
- Complications : défaillance cardio-vasculaire, respiratoire, neurologique, rénale,

■ hématologique, hépatique.

Mémo 75

La tuberculose

I ♦ Épidémiologie

- Dans le monde : en 2013, 9 millions de personnes ont développé la tuberculose et 1,5 millions en sont mortes ; 2^e maladie infectieuse la plus meurtrière au monde (après VIH/SIDA) ; forte incidence en Afrique subsaharienne et en Asie.
- En France : incidence de 8,2/100 000 en 2009 ; plus de 5 000 nouveaux cas et environ 900 décès chaque année ; maladie à déclaration obligatoire.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

- Agent pathogène : *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch ; paroi particulière entraînant résistance à alcool, acide (bacille alcool-acido résistant) et à phagocytose (parasite intracellulaire des phagocytes).
- Transmission : par voie aérienne ; maladie modérément contagieuse : transmission nécessite contacts prolongés en milieu confiné.
- Développement maladie : bacille peut rester à l'état quiescent > infection tuberculeuse latente ; seul 5 à 10 % des personnes infectées développent une tuberculose, surtout dans les cas d'immunodépression (patients en phase SIDA...).

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

- Symptômes : toux, douleurs thoraciques, parfois hémoptysies, fièvre, amaigrissement...
- Diagnostics : intradermoréaction à la tuberculine : difficile d'interprétation ; radiographie thoracique : permet un diagnostic précoce ; examens bactériologiques : sur crachats ou prélèvements par fibroscopie bronchique.

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

- Association de plusieurs antibiotiques antituberculeux. Problème multirésistance.
- Isolement du patient, port de masque.
- Vaccination par le BCG. Plus obligatoire.

V ♦ Complications et évolution

- Guérison avec traitement adapté et régulier (minimum 6 mois).
- Formes de tuberculose extra-respiratoires, non contagieuses mais graves : méningites...
- Tuberculose responsable du décès d'un tiers des patients en phase SIDA.

Mémo 76

Pneumopathies

Pneumopathie : infection respiratoire basse pouvant toucher :

- **les bronches : bronchite aiguë ;**
- **le parenchyme pulmonaire : pneumonie (communautaire, nosocomiale, de l'immunodéprimé) ;**
- **les deux : broncho-pneumonie.**

I ♦ Épidémiologie

- Incidence annuelle : 8 à 120/1 000.
- Bronchite plus fréquente que pneumonie (5-10 %).
- Mortalité due aux pneumonies chaque année : de 0,004 à 0,09/1 000 avant 60 ans et 4,9/1 000 après 60 ans.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

- Agents pathogènes :
 - **bactéries** : 60 à 80 % des cas :
Exemple : Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila...
 - **virus** : dans 2 à 15 % des cas ; généralement bénignes :
Exemple : Paramyxovirus, Orthomyxovirus...
 - **champignons** :
Exemple : Aspergillus, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum...
 - **parasites** :
Exemple : Pneumocystis carinii, toxoplasme...
- Pneumopathie : souvent secondaire à infection des voies aériennes supérieures.
- Terrain favorable : patients en phase SIDA, personnes âgées, patients asthmatiques, fumeurs...

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

- Symptômes : fièvre, toux avec expectorations, dyspnée, râles...
- Diagnostic :
 - radiographie thoracique et scannographie : opacités... ;
 - hémocultures et examens cyto bactériologiques sur crachats ou prélèvements ;
 - éventuellement ponction pleurale si pleurésie.

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

- Antibiothérapie.
- Hospitalisation possible en fonction de l'âge et du terrain.
- Vaccins contre le pneumocoque et la grippe recommandés pour population à risque.

V ♦ Complications et évolution

- Bronchites et pneumonies communautaires :
 - guérison avec antibiothérapie ;
 - potentiel de gravité avec l'âge ;
 - rares séquelles : bronchectasies, bronchiolite oblitérante.
- Pneumonies nosocomiales et de l'immunodéprimé sont graves : décès dans environ 50 % des cas.

Mémo 77

Les endocardites

Endocardite : inflammation de l'endocarde.

I ♦ Épidémiologie

Incidence faible : 2 200 cas/an en France.

Mortalité élevée : environ 20 %.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

- Agents pathogènes : uniquement bactéries (Streptocoques, Entérocoques, *Staphylococcus aureus*...).
- Bactéries adhèrent à l'endocarde.
 - à l'occasion d'une bactériémie avec différentes portes d'entrée : gencives, cathéter... ;
 - si l'endocarde est lésé (cardiopathie, valvulopathie...) ou sur une prothèse valvulaire.
- Développement de lésions :
 - destruction valvulaire ;
 - formation d'amas de fibrine, plaquettes et bactéries pouvant entraîner des embolies.

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

- Symptômes : fièvre, splénomégalie, souffle cardiaque, parfois signes extracardiaques (taches cutanées...).
- Diagnostic :
 - hémocultures ;
 - analyse microbiologique de prélèvements cardiaques en cas de chirurgie ;
 - échographies thoraciques pour visualiser les lésions de l'endocarde.

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

- Antibiothérapie :
 - par voie parentérale ;
 - fortes doses ;
 - pendant une longue durée (4-6 semaines).
- Traitement chirurgical :
 - valvuloplastie ;
 - réparation abcès ;

- changement de prothèse valvulaire...
- Antibioprophylaxie seulement :
 - chez les patients à risque (comme porteur d'une prothèse valvulaire) ;
 - subissant une procédure à risque (comme certains soins dentaires).

V ♦ Complications et évolution

- Risque de complications :
 - cardiaques : insuffisance cardiaque, péricardite... ;
 - neurologiques : méningites, hémorragies... ;
 - emboliques : embolies pulmonaires...
- Pronostic dépend :
 - du terrain ;
 - de la localisation ;
 - de la bactérie...

Mémo 78

Les infections cutanées et phanériennes

On distingue :

- *L'érosion qui touche l'épiderme ou le derme superficiel.*
- *L'ulcération qui touche le derme moyen et profond.*
- *Le chancre qui est une érosion ou ulcération provoquée par l'entrée de certaines bactéries.*

I ♦ Physiopathologie et étiologie

- Peau normalement colonisée par flore bactérienne commensale qui varie selon : qualité de l'épiderme ; facteurs environnementaux (chaleur, humidité) ; facteurs individuels (déficit immunitaire...).
- Infection résulte d'une contamination externe ou de contiguïté à partir d'un portage muqueux.

♦ Agents pathogènes

- Bactéries : *Staphylococcus aureus* (furoncle, folliculite superficielle), Streptocoque β -hémolytique (impétigo, ecthyma, érysipèle), *Clostridium perfringens* (gangrène).
- Virus : VZV (varicelle et zona).
- Champignons : *Candida* (candidoses), *Pityrosporum furfur* (pytirosporoses), *Cryptococcus neoformans* (cryptococcoses), Dermatophytes (onychomycoses, dermatophytoses, teignes...), *Aspergillus* (aspergilloses)...
- Parasite : *Sarcoptes scabiei* (gale), *Pediculus humanus* (pou de tête, de corps, de pubis)
- ...

II ♦ Symptomatologie et diagnostic

- Symptômes : lésions de la peau (aspect, taille, localisation, présence de croûtes), éventuellement fièvre.
- Diagnostic :
 - seulement dans certains cas ;
 - prélèvements : par curetage-écouvillonnage, biopsie, aspiration à l'aiguille... ;
 - pour bactéries, champignons et parasites : cultures et identification au laboratoire ;
 - pour virus (seulement pour formes graves) : immunofluorescence et PCR.

III ♦ Thérapeutiques et préventions

- Antibiothérapie, mais risque de modification de la flore commensale.
- Traitements symptomatique et chirurgical (drainage...).
- Prévention : identification et traitement de la porte d'entrée, hygiène cutanée soigneuse, antibioprophylaxie pour les patients récidivistes.

IV ♦ Complications et évolution

- Risque d'extension, d'abcès... ;
- Risque de porte d'entrée pour septicémie.

Mémo 79

Les infections urinaires

I ♦ Épidémiologie

- Pathologie très fréquente, surtout chez la femme.
- Facteurs favorisant : activité sexuelle, post-ménopause.
- 50-60 % des femmes adultes ont déjà eu une infection urinaire.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

- Agents pathogènes : bactéries endogènes ou exogènes :
 - infection communautaire : majoritairement *E. coli* (80 % des cas) ;
 - infection nosocomiale : majoritairement *Klebsiella* (50 %) et *Proteus* (30 %).
- Voies de l'infection du tractus urinaire :
 - voie ascendante : la plus fréquente. Bactéries de l'intestin gagnent la vessie ;
 - voie descendante : bactéries de l'intestin passent dans la circulation et gagnent le rein ;
 - voie iatrogène : bactéries pénètrent au cours d'une procédure urologique.
- Terrains à risque : diabète, malformation des voies urinaires, transplantation rénale...

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

- Infection basse ou cystite :
 - bactéries dans la vessie ;
 - brûlures à la miction, douleurs, urines anormales.
- Infection haute ou pyélonéphrite :
 - bactéries ont progressé jusqu'au rein ;
 - fortes douleurs lombaires, frissons et fièvre.
- Diagnostic :
 - prélèvement d'urine et détermination de la bactériurie, leucocyturie, hématurie ;
 - échographie ou tomodensitométrie dans les cas de pyélonéphrite.

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

- Antibiothérapie : traitement probabiliste puis adapté en fonction de l'antibiogramme.
- Dans certains cas de pyélonéphrites compliquées : traitement urologique (drainage urines...).
- Antibioprophylaxie possible dans le cas de cystites récidivantes.

V ♦ Complications et évolution

- Avec traitement adapté : évolution favorable.
- Sans traitement adapté :
 - risque d'évolution des cystites en pyélonéphrite ;
 - risque de septicémies, d'abcès, d'altérations du parenchyme ;
 - risque de récurrences.

Mémo 80

Les infections ORL

Infections de la sphère oto-rhino-laryngologique peuvent toucher :

- *le larynx : laryngite ;*
- *le rhinopharynx : rhinopharyngite ;*
- *le pharynx et les amygdales : angine ;*
- *les sinus : sinusite ;*
- *l'oreille moyenne : otite.*

I ♦ Épidémiologie

Plus de 150 000 cas/an en France chez les enfants, surtout pendant l'hiver.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

- Sinus et oreille moyenne sont normalement stériles.
- Larynx, pharynx et fosses nasales sont colonisés par flore commensale.
- Agents pathogènes :
 - bactéries : principalement *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* et *Branhamella catarrhalis* ;
 - virus : rhinovirus, virus respiratoire syncytial, entérovirus, virus influenzae... ;
 - champignons : *Candida*, *Aspergillus*...

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

- Symptômes :
 - angine : réaction ganglionnaire, douleur à la déglutition, fièvre...
- Diagnostic :
 - sur des prélèvements nasopharyngées ;
 - par examen direct (observation microscopique), cultures et identification et pour les virus immunofluorescence ou PCR.
- Test de diagnostic rapide de l'angine bactérienne :
 - réalisé par le médecin sans laboratoire ;
 - pour identifier angine à Streptocoque A, la seule à nécessiter une antibiothérapie.

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

- Traitement symptomatique pour infections virales.

- Antibiothérapie pour infections bactériennes.
- Traitement probabiliste dans le cas d'une otite.

V ♦ Complications et évolution

- En général, infections ORL bénignes.
- Peuvent constituer des portes d'entrée pour méningites.
- Risque de surinfection de l'arbre respiratoire (trachéite, bronchite).

Mémo 81

Les infections ostéoarticulaires

I ♦ Généralités

Il s'agit des infections qui affectent :

- les os : les **ostéites** ;
- les os et la moelle : les **ostéomyélites** ;
- les articulations : les arthrites **infectieuses** ;
- les vertèbres et les disques : **spondylodiscites**.

Ces infections peuvent apparaître par inoculation directe à la faveur d'un traumatisme ouvert par exemple ou par migration d'un foyer infectieux distant.

II ♦ Étiologies et traitements des infections ostéoarticulaires

Ces infections sont principalement d'origine bactérienne et plus rarement fongiques, parasitaires ou virales.

Infections	Principaux agents étiologiques	signes	Examens complémentaires	Traitements
Arthrites infectieuses	Bactéries : <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Mycobacterium</i> , <i>Brucella</i> , <i>Treponema</i> ...	Algie, mobilité réduite, fièvre, épanchement	Radiographie, examens biologiques (NFS, CRP, VS), bactériologique du liquide synovial, hémoculture	Urgence thérapeutique Antibiothérapie, antalgiques, chirurgical (lavage articulaire)
Ostéites, ostéomyélites	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycobacterium</i>	Algie, fièvre	Radiographie, examens biologiques (NFS, CRP, VS), bactériologique hémoculture	Urgence thérapeutique Antibiothérapie, antalgiques
Spondylodiscites	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycobacterium</i>	Rachialgie, radiculalgie	Radiographie, IRM, examens biologiques (NFS, CRP, VS), bactériologique hémoculture	Urgence thérapeutique Antibiothérapie, antalgiques

Mémo 82

Le VIH et le SIDA

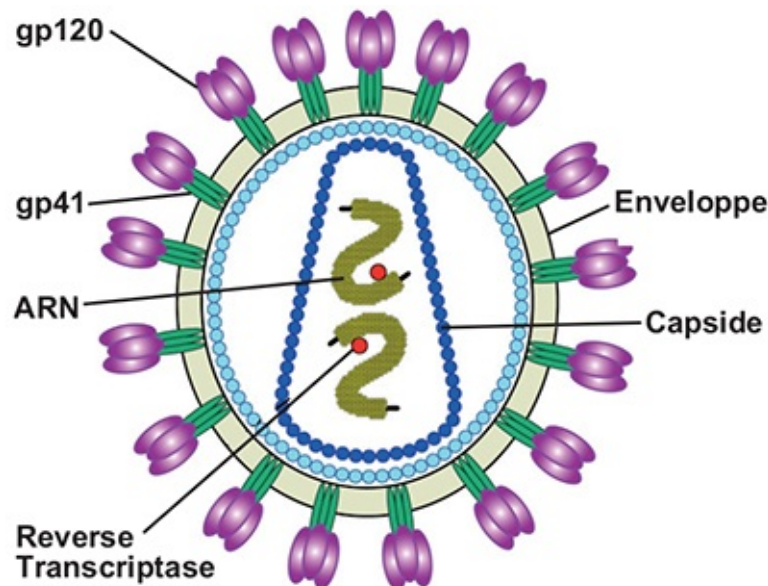
I ♦ Épidémiologie

- Découverte en 1981, identification en 1983 : virus de l'immunodéficience humaine VIH (HIV en anglais).
- Deux virus distincts mais très similaires ; virus humains proches des SIV simiesques ;
 - **VIH1** (pandémie mondiale), nombreux sous-types ;
 - **VIH2** (Afrique de l'Ouest).
- 30 à 35 millions de personnes infectées ; 2 à 3 millions contaminations par an ; 2 millions de morts par an ; plus de 30 millions de morts au total.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

A. Description des VIH

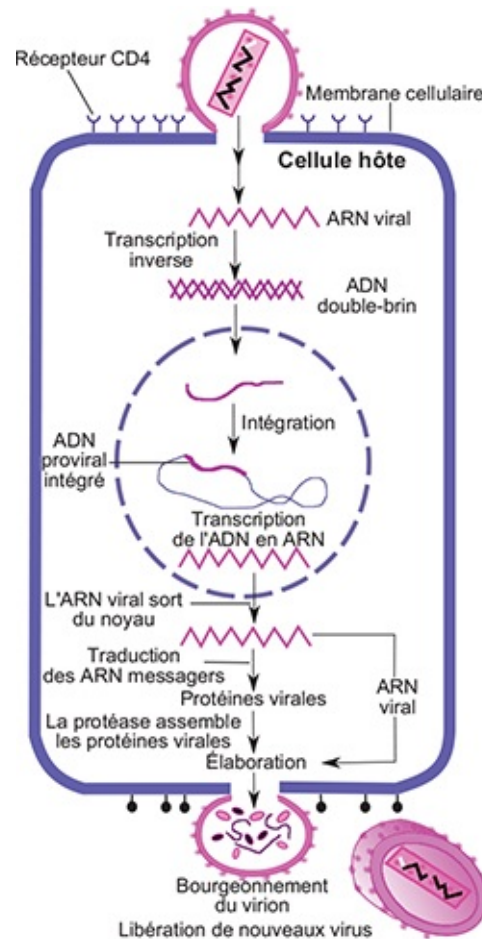
- **Rétrovirus** : famille des *Retroviridae*, genre *Lentivirus* :
 - enveloppe issue de la membrane cellulaire : protéines virales gp120 et gp41 ;
 - à l'intérieur de l'enveloppe, une capside (protéine p24) contenant... ;
 - ...le génome (2 copies identiques d'ARN), et les enzymes virales (dont la reverse-transcriptase ou transcriptase inverse RT).



B. Cycle viral

- Première phase – **intégration** du génome viral dans le génome cellulaire :

- adsorption du virus via gp120 sur **CD4** cellulaire, et fusion membrane cellulaire-enveloppe virale ;
- injection de la capside dans la cellule, et libération de l'ARN et de la RT ;
- **rétro-transcription** de l'ARN en ADN par la RT ; pénétration de l'ADN dans le noyau pour s'intégrer au génome cellulaire (on parle alors de **provirus**).
- Deuxième phase – production de nouvelles particules virales :
 - activation du provirus qui est transcrit en ARN : certains sont accumulés dans le cytoplasme (futur génome viral), d'autres ARN sont utilisés comme ARN_m viraux, et traduits en protéines virales ;
 - des protéines virales s'assemblent en capside, contenant génome et enzymes ;
 - remaniement de la membrane cellulaire : protéines cellulaires remplacées par des protéines virales, pour former l'enveloppe ;
 - libération par bourgeonnement du virus.
- Les enzymes virales font beaucoup d'erreur donc il **apparaît continuellement des variants** génétiques viraux, éventuellement antigéniquement différents.



C. Infection et SIDA

- Transmission du virus :
 - par voie sexuelle (rapport sexuel non protégé) ;
 - par voie sanguine (injection de drogues, tatouage, piercing, matériel médical non

stérile) ;

- par voie transplacentaire ou par allaitement.

- Le virus se multiplie dans les cellules CD4⁺ : monocytes-macrophages, lymphocytes T4...

- **Primo-infection** à l'issue de laquelle se met en place une immunité adaptative capable d'éliminer les virus circulants ; mais le système immunitaire ne peut pas éliminer les provirus, ni les variants antigéniques auxquels il doit sans cesse s'adapter.

- Pendant des années, apparition continue de variants viraux qui échappent transitoirement à la réponse immune : la population de lymphocytes T4 continue d'être atteinte et de diminuer.

- Lorsque le nombre de T4 est trop bas, le système immunitaire s'effondre : c'est le **stade SIDA** (syndrome d'immunodéficience acquis).

- Les **maladies opportunistes** se développent et causent la mort du patient.

III ♦ Symptomatology and diagnostic

A. Sémiologie

- Primo-infection : expression muette, ou signes bénins (syndrome grippal...).

- Développement muet pendant 3 à 10 ans.

- Stade SIDA : **infections opportunistes** (mycoses ; infections virales, bactériennes et parasitaires ; cancers parfois) dont l'ensemble est évocateur.

B. Diagnostic

- Pas de signe clinique spécifique.

- Au laboratoire :

- recherche d'**antigènes marqueurs précoces** : l'Ag p24 (15 J post-infection) ;

- recherche d'**anticorps marqueurs** : Ac anti-gp120, etc. (15 à 45 J) ;

- quantification de la **charge virale** par mesure de l'ARN viral dans le sang (8-10 J).

- Existence de **tests « rapides »** : faciles à faire (à la maison), mais peu sensibles (45 J).

IV ♦ Therapeutics and preventions

A. Traitements

- Plusieurs pistes thérapeutiques utilisées simultanément (bi/trithérapies) pour limiter l'apparition de virus résistants :

- inhibiteur nucléotidique de la reverse transcriptase (INRT) : méthode historique (AZT) ;

- inhibiteur non nucléotidique de la RT (INNRT) ;

- inhibiteur des protéases virales (antiprotéases).

- Aussi : inhibiteur de fusion enveloppe-membrane (réservé au contexte hospitalier).

B. Préventions

- Transmission **sexuelle** : limitée par le préservatif masculin ou féminin.
- Transmission par **voie sanguine** : limitée par l'usage de matériels stériles si possible à usage unique en milieu médical et à disposition des toxicomanes, et par un encadrement des pratiques telles que le piercing ou le tatouage.
- Transmission **materno-fœtale** (« verticale ») : limitée par le traitement de la mère en cours de grossesse, l'accouchement par césarienne, et l'abandon de l'allaitement naturel.
- Pas de vaccin disponible à ce jour.

V ♦ Complication et évolution

- En l'absence de traitement, décès inéluctable du fait des **maladies opportunistes** – les traitements palliatifs et symptomatiques retardent mais n'empêchent pas le décès.
- **Trithérapies** avec association d'inhibiteurs de la réverse transcriptase et d'inhibiteurs de protéases depuis 1995 : survie longue, quasi-normale, mais suivi et effets secondaires lourds – les avancées depuis 2000 portent sur l'amélioration de cet aspect.

Mémo 83

La grippe

I ♦ Épidémiologie

- Circulation mondiale permanente des virus : **épidémie saisonnière** alternée entre l'hémisphère nord et l'hémisphère sud.
- Réservoirs humains et animaux dans le monde entier : **émergence sporadique de nouveaux virus** (épidémie alors non saisonnière, comme la grippe « porcine » H₁N₁ de 2009).
- Évolution et modification continue des virus circulants :
 - **glissement antigénique** « continu » : les polymérases virales introduisent un nombre important de mutations lors de la copie des ARN, entraînant à l'occasion l'apparition de variants antigéniques échappant partiellement au système immunitaire ; ces variants émergent au fil d'une saison épidémique et peuvent être transmis vers la saison suivante ;
 - occasionnellement, **réassortiment brutal** : 2 virus de sous-types différents, présents simultanément dans la même cellule, forment un nouveau virus par échange de segments génomiques ; ce virus présente des caractéristiques antigéniques et physiopathologiques parfois brutalement nouvelles, causant éventuellement une pandémie grippale majeure (grippe espagnole de 1918 ; grippe asiatique de 1957, etc.).
- 250 000 à 500 000 morts par an dans le monde (1 000 à 2 000 en France pour une petite épidémie, plusieurs milliers pour une épidémie de virulence moyenne).

II ♦ Physiopathologie et étiologie

A. Description des virus de la grippe

- Virus à ARN simple brin, famille des *Orthomyxoviridae*, trois types : A, B, C.
- Infectent de nombreuses espèces de mammifères et d'oiseaux.
- **Type A** : le plus fréquemment impliqué, nombreux sous-types classés selon les protéines de surface **Hémagglutinine** et **Neuraminidase** (ex. : H₁N₁, H₅N₁, H₂N₂).
- Génome composé de 7 ou 8 segments d'ARN indépendants et complémentaires.

B. Déroulement d'une infection

Transmission du virus généralement par inspiration d'aérosols émis par les malades. Infection des cellules de l'épithélium respiratoire haut, puis bas : signes respiratoires et généraux. Probable propagation à d'autres épithéliums de l'organisme (signes digestifs...). Propagation souvent élevée, virulence très variable selon les souches et les

individus.

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

A. Sémiologie

- Incubation courte (1 à 4 J).
- Signes généraux : fièvre, douleurs, asthénie ; fièvre en « V » caractéristique.
- Signes respiratoires : rhinite, toux.
- Signes digestifs possibles.

B. Diagnostic

- Confusion fréquente avec d'autres infections virales.
- Diagnostic de laboratoire réservé à des cas particuliers.

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

A. Traitements

- **Antipyrétiques** et **anti-inflammatoires** pour limiter les symptômes s'ils sont excessifs. **Antiviraux** initialement réservés aux formes graves et aux personnes fragilisées, mais de nouvelles molécules apparaissent sur le marché et changent la donne. **Antibiotiques** pour éviter les surinfections bactériennes chez les personnes fragilisées.
- **Vaccination** efficace sur les formes saisonnières, recommandée pour les personnes à risque (personnes fragiles, personnels de santé exposés), et effet « cocooning » important à l'échelle de la population (protection passive de personnes fragiles par la vaccination et donc la non transmission de leur entourage).

B. Transmission et mesures d'hygiène

Transmission essentiellement par voie respiratoire (toux...) : confinement, port du masque pour les malades. Prophylaxie générale : lavage des mains...

V ♦ Complications et évolution

- Résolution spontanée en 2 à 4 J, l'asthénie peut durer 1 à 2 sem.
- Surinfection respiratoire et/ou oro-pharyngée fréquente.
- Formes graves chez les personnes fragiles : détresse respiratoire aiguë.
- Exceptionnellement : grippe fulminante, lésions pulmonaires rapides et souvent mortelles.

Mémo 84

La famille du virus de l'herpès : HSV, VZV, CMV, EBV

I ♦ Épidémiologie

- Virus **très répandus** : pour la plupart d'entre eux prévalence souvent supérieure à 50 %, et jusqu'à 80-90 % (10-15 % pour le HHV-2).
- Virus **très contagieux**, *via* les liquides biologiques, au cours des phases de multiplication.
- Une fois contaminé, l'organisme n'élimine jamais totalement le virus.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

A. Description de la famille des *Herpesviridae*

- Virus enveloppés à ADN double-brin.
- Plusieurs types de HHV (*human herpes virus*), dont :
 - HHV-1 et HHV-2 : virus de l'**herpès**, respectivement labial (anciennement HSV1 : *herpes simplex virus 1*) et génital (HSV2) ; le virus se multiplie dans des cellules de la peau mais peut demeurer dans des corps cellulaires neuronaux ;
 - HHV-3 : *varicelle zona virus* (VZV) ; le virus se multiplie dans des cellules de la peau mais peut demeurer dans des corps cellulaires neuronaux ;
 - HHV-4 : *Epstein-Barr virus* (EBV), causant la mononucléose infectieuse ;
 - HHV-5 : cytomégalovirus (CMV).

B. Déroulement général du cycle viral

- Au cours de la primo-infection, le virus infecte ses cellules cibles : fusion enveloppe virale-membrane cellulaire et libération dans le cytoplasme de la capside virale qui à son tour libère l'ADN génomique ; celui-ci est dirigé vers le noyau où il peut s'exprimer pour former de nouvelles particules virales.
- Mise en place d'une réponse immune neutralisant les virus circulants ; peu à peu l'infection régresse et cesse.
- Des cellules infectées conservent dans leur noyau le génome viral faiblement actif (**provirus**), qui n'est donc jamais totalement éliminé de l'organisme : **latence** longue.
- À la suite de stimuli divers, **réactivation** du génome viral qui produit rapidement un très grand nombre de particules virales.

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

A. Sémiologie

- La primo-infection est cliniquement limitée dans le temps.
- Les symptômes dépendent du virus considéré :
 - HHV-1 et HHV-2 : éruption cutanée localisée, respectivement labiale (« **bouton de fièvre** ») ou génitale ;
 - HHV-3 : **varicelle** – éruption cutanée généralisée, prurit, fièvre ;
 - HHV-4 : asymptomatique, ou **mononucléose infectieuse** – syndrome angineux, asthénie assez longue ;
 - HHV-5 : asymptomatique ou peu symptomatique, sauf chez l'immunodéprimé et la femme enceinte.
- La période de latence est asymptomatique ; la réactivation peut être assez bruyante cliniquement – *voir aussi : complications*.

B. Diagnostic

- Signes cliniques souvent suffisants : bouton de fièvre, varicelle...
- Diagnostic de laboratoire possible, soit à titre de caractérisation, soit à titre préventif (sérologie de la femme enceinte).

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

A. Traitements

- Antiviraux : plus ou moins efficaces ; usage local (herpès) répandu mais usage général restreint ; conseillés chez l'immunodéprimé mais pas chez la femme enceinte.
- Traitements symptomatiques : dans le cas du zona, antalgiques ou corticoïdes (mais risques associés).
- Vaccin : contre le HHV-3 (VZV), peu répandu.

B. Transmission et mesures d'hygiène

- Prophylaxie générale : lavage des mains, précautions vis-à-vis de la salive, etc.
- Femme enceinte : précautions renforcées si absence initiale d'immunité contre le HHV-5 (CMV).

V ♦ Complications et évolution

- HHV-1 : récurrences chroniques bénignes, formes oculaires rares mais graves.
- HHV-3 : **zona**, éventuellement récidivant, avec plusieurs formes.
 - forme cutanée : la plus fréquente, qui est une éruption zonale (souvent thoracique) associée à des douleurs, avec des séquelles neurologiques locales possibles ;

- forme ophtalmique : moins fréquente, avec des séquelles possibles ;
- forme otitique rare : avec possible paralysie faciale ou séquelles auditives.
- HHV-4 : cancer (lymphomes ou carcinome naso-pharyngé).
- HHV-5 : malformations fœtales en cas de primo-infection chez la femme enceinte.

Mémo 85

Les hépatites (A, B et C)

- **Hépatite** = inflammation du foie, aux origines variées dont des virus.
- Hépatites virales : nombreux virus.
 - les plus courants : A, B, C ;
 - mais aussi : D, E... ; tous les virus ne sont pas identifiés.
- Virus causant des maladies variables, dues aux effets cytopathiques des virus et/ou à la réponse immunitaire contre les cellules infectées.

I ♦ Le virus de l'hépatite A (VHA)

- VHA : virus non enveloppé à ARN simple brin, famille des *Picornaviridae* (pico + rna + viridae) ; HAV en anglais.
- Contamination par **voie alimentaire** : eau de boisson, mains ou aliments souillées par des matières fécales ; le virus est assez résistant.
- Incubation de 2 à 4 semaines, puis forme rarement symptomatique sinon fièvre, douleurs, fatigue, **ictère** ou jaunisse ; le virus est émis dans les selles pendant plusieurs semaines.
- **Évolution bénigne** et **guérison spontanée** sont la règle ; hépatite fulminante exceptionnelle.
- Vaccin conseillé lors des voyages en zone d'endémie.

II ♦ Les virus des hépatites B et C : virus distincts, mais évolutions proches.

A. Épidémiologie

- Transmission par voie : sanguine, sexuelle, materno-fœtale.
- Transmission aisée : virus abondants dans les liquides biologiques, et assez résistants dans l'environnement.

B. Physiopathologie et étiologie

- Contamination et infection du foie ; la plupart du temps les effets cytopathiques du virus lui-même sont souvent modérés sauf chez quelques patients.
- Mise en place d'une **réponse immune** : élimination des virus circulants, et atteinte des cellules infectées ; l'excès de réponse immune entraîne des lésions du foie.
- L'importance des symptômes dépend donc de l'équilibre de la réponse immune.

C. Symptomatologie et diagnostic

- Signes généraux : fatigue, nausée, fièvre.
- Signes hépatiques : douleurs, perturbation des bilans biologiques, plus rarement ictère et couleur des urines.
- Dépistage et suivi : dosages biologiques hépatiques (enzymes du foie), marqueurs viraux (antigènes spécifiques et/ou anticorps dirigés contre ces antigènes), échographie et élastométrie du foie, biopsie éventuelle.

D. Thérapeutique et prévention

- Traitement : antiviraux spécifiques aux résultats prometteurs, voire parfois spectaculaires; immunomodulateurs (interféron).
- Prévention : vaccination si elle existe, matériel médical stérile à usage unique, prophylaxie générale.

E. Complications et évolutions

- **Forme aiguë** : souvent peu symptomatique, sinon manifestations générales (fièvres, douleurs, nausées) et hépatiques (ictère, enzymes élevées).
- **Forme chronique** (si persistance > 6 mois) : le portage peut être soit inactif (réplication faible, sans conséquence), soit au contraire évoluer en cirrhose (fibrose) du foie, voire en hépato-carcinome (cancer).
- **Hépatite fulminante** (1 %) : excès de réponse immune et destruction massive des hépatocytes, exceptionnelle mais dramatique.

F. Hépatite B : spécificités

- Virus de l'hépatite B (VHB ou HBV) : virus à ADN, famille des *Hepadnaviridae* (hepa + dna + viridae), nombreux sous-types.
- Cycle biologique pas totalement connu.
- Prévalence mondiale élevée (jusqu'à 10 % en Afrique).
- Forme chronique : fréquente chez l'enfant et alors souvent peu active, minoritaire chez l'adulte mais alors souvent compliquée.
- Il existe un vaccin : obligatoire pour le personnel médical et paramédical exposé.

G. Hépatite C : spécificités

- Virus de l'hépatite C (VHC ou HCV) : virus à ARN enveloppé, famille des *Flaviviridae*, nombreux sous-types.
- Prévalence mondiale : 1 à 3 % en moyenne, supérieure à 10 % par endroits.
- Chronicisation fréquente ; pas de vaccination.

III ♦ Autres hépatites

- Pour l'heure plus rares, au moins en France.
- L'hépatite D est une coïnfection systématique de l'hépatite B (le VHD serait un virus incomplet qui a besoin du VHB pour se multiplier dans une cellule).

Mémo 86

Le paludisme

I ♦ Épidémiologie

- Maladie connue depuis l'Antiquité ; le mot français « paludisme » désigne la maladie des marais, le nom espagnol « malaria » signifie mauvais air.
- **Première cause de mortalité infectieuse** au monde : 1 à 3 millions de morts par an, 300 à 500 millions de nouveaux cas.
- Répartition géographique **intertropicale** : Afrique, Asie, Amériques, Océanie-Pacifique.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

A. Description de l'agent causal

- Protozoaire (unicellulaire de type animal) du genre *Plasmodium*.
- Très nombreuses espèces connues, quatre décrites chez l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*.

B. Cycle de développement

- Transmission par la **piqûre du moustique** anophèle, qui injecte par sa salive le parasite.
- Développement initial du parasite dans le foie.
- Puis développement cyclique du parasite **dans les hématies** par multiplication asexuée ; le parasite lyse les hématies à la fin de chaque cycle de développement ; cette lyse libère des déchets fortement immunogènes qui entraîneront une fièvre ; la fièvre synchronise le développement intra-érythrocytaire des parasites.
- Formation épisodique de formes sexuées qui, si elles sont ingérées par un moustique lors d'une nouvelle piqûre, bouclent le cycle dans le moustique.

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

A. Sémiologie

- Fièvre très forte et cyclique : accès palustre.
- Le rythme des fièvres dépend de la durée du cycle intra-érythrocytaire : **fièvre tierce** (J 1, J 3...) pour *falciparum*, *vivax* et *ovale*, **fièvre quarte** (J 1, J 4...) pour *malariae*.

B. Diagnostic

- **Suspicion systématique** devant toute fièvre forte au retour d'une zone d'endémie.
- Confirmation par le laboratoire : frottis sanguin, goutte épaisse, tests immunologiques ou génétiques.

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

A. Traitement

- Nombreuses molécules disponibles : **quinine** et dérivés, certains antibiotiques, **artémisine** connue en Chine depuis l'Antiquité...
- Apparition de résistances : utilisation en bi-thérapie de l'artémisine.

B. Prévention

- Si voyage en zone et période d'endémie, traitement antipaludéen préventif.
- En zone d'endémie, précautions contre la piqûre du moustique, surtout le soir (piqûre nocturne) : manches longues, moustiquaire sur le lit.

V ♦ Complications et évolution

- Résolution spontanée le plus souvent, avec rechutes possibles (réservoir hépatique, réinfestation).
- L'espèce *falciparum* peut entraîner une forme d'encéphalite aiguë : le neuro-paludisme ou **accès pernicieux**, fatal et foudroyant et l'absence de traitement. C'est une urgence absolue.

Mémo 87

Les infections au cours du voyage

I ♦ Épidémiologie

- Les infections au cours du voyage sont **fréquentes**.
- Les agents impliqués sont nombreux et **variés**.

II ♦ Physiopathologie et étiologie

A. Contamination

- Par voie alimentaire : eau ou aliments souillés, cuisson impropre, conservation douteuse ; agents nombreux : virus de gastro-entérite, entérobactéries pathogènes, kystes d'amibes, œufs de vers...
- Par animal vecteur : piquûre ou morsure d'insecte : paludisme... morsure : rage...
- Par plaie septique : infections bactériennes.
- Par pénétration active du pathogène : larve des schistosomes dans les eaux de baignade.
- Par contact interhumain : infections respiratoires virales (SRAS, grippe), IST (VIH, hépatites)...

B. Implication de l'environnement et du terrain

- Nombreuses destinations touristiques sont : des régions moins développées : hygiène plus limitée, population davantage porteuse, des régions chaudes : propices aux germes, à certains vecteurs
- Le voyage fragilise le terrain du patient : fatigue du voyageur, rythme décalé ; alimentation inhabituelle ; germes (même banaux) antigéniquement différents de ceux de la région d'origine, donc système immunitaire peu compétent.

III ♦ Symptomatologie et diagnostic

A. Symptômes et quelques exemples

- Symptômes et diagnostic immédiats ou différés, **parfois au retour** du voyage.
- Selon le type d'agent impliqué, *voir ci-après*.
- Manifestations intestinales et viscérales très variées :
 - turista banale : diarrhées, douleurs abdominales et fièvre se résorbant spontanément.
 - dysenterie plus sévère, ou se chronicisant : amibes...
 - troubles hépatiques : douves...

- Manifestations générales : fièvre paludéenne...
- Manifestations neurologiques : maladie du sommeil causée par le tripanosome, neuropaludisme ou accès pernicieux causé par *Plasmodium falciparum*.
- Manifestations cutanées : leishmanioses américaines.

B. Diagnostic

- Sur place, ou au retour du voyage.
- Basé sur les signes cliniques, mais aussi l'anamnèse : zone visitée, activités, consommations...
- Confirmation par le laboratoire.

IV ♦ Thérapeutiques et préventions

A. Traitement

- Selon le type d'agent impliqué : antibiotique, antifongique, vermifuge, antipaludéen...
- Le plus souvent : maladie de pays pauvre, mais traitement disponible dans les pays riches.

B. Prévention

- Précautions / obligations vaccinales en amont du voyage : médecin traitant, centres de médecine du voyage.
- Si voyage en zone et période d'endémie paludéenne : traitement antipaludéen préventif.
- Règles de précautions : consommation d'eau embouteillée, pas d'aliment cru, pas de baignade dans certaines zones.

V ♦ Complications et évolution

- Difficulté du diagnostic au retour pour des médecins non-spécialistes parfois.
- Une fois le diagnostic posé : le plus souvent traitement efficace.
- Complications sévères voire mortelles possibles pour certains agents infectieux.

Mémo 88

Les infections sexuellement transmissibles

I ♦ Généralités

Il s'agit d'un groupe hétérogène d'infections transmises par contact sexuel. Toujours en évolution ces pathologies ont un impact économique important et la lutte repose principalement sur la prévention.

II ♦ Les infections

A. Les infections bactériennes

Pathologie	Agent causal	Signes	Thérapeutique et complications
Gonococcie ou blennorragie	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Urétrite, cervicite, salpingite	– Antibiotique (erythromycine, pénicilline G) – Complications : stérilité tubaire
Syphilis	<i>Treponema pallidum</i>	– Primaire : chancre, adénopathie – Secondaire : lésions cutanées – Tertiaire : atteintes cardiovasculaires et neurologiques	– Antibiotique (pénicilline) – Complications : transmission transplacentaire, malformation, mort <i>in utero</i>
Chlamydiose	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia lymphogranulomatis</i>	Urétrite, salpingite, pelvipéritonite Chancre, adénopathie	Antibiotique : macrolides
Chancre mou	<i>Haemophilus ducreyi</i>	Chancre, adénopathie	Antibiotique : céphalosporine de 3 ^e génération, fluoroquinolones
Donovanose	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	Ulcération, granulome	Antibiotique : azithromycine
Infections à mycoplasmes	<i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i>	Urétrite, salpingite, cervicite	– Antibiotique : macrolides – Complications : stérilité

B. Les infections virales

Pathologie	Agent causal	Signes	Thérapeutique et complications
SIDA	Virus de l'immunodéficience humaine	Sarcome de Kaposi, adénopathies, infections opportunistes	Antiviraux : inhibiteurs de la transcriptase inverse et de protéase
Herpès génital	Herpes simplex virus (HSV) type 2 (70 % des cas) et type 1	Ulcérations cutanéomuqueuses	Antiviraux : aciclovir

Infections à papillomavirus	Papillomavirus humain (HPV)	Condylomes acuminés (crête-de-coq), condylomes plans cervicaux	Complications : cancer du col
-----------------------------	-----------------------------	--	-------------------------------

C. Les infections fongiques et parasitaires

	Pathologie	Agent causal	Signes	Thérapeutique
Levure	Candidose	<i>Candida albicans</i>	Vulvovaginite, leucorrhée blanchâtre balanite	Antifongique : fluconazole
Protozoaires	Trichomonase génitale	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Vaginite, leucorrhée verdâtre, urétrite, prostatite	Imidazolé
Ectoparasites	Gale Phtiriase	<i>Sarcoptes scabiei</i> Phitirius pubis	Prurit Irritations	Perméthrine

Mémo 89

Infections associées aux soins et infections nosocomiales

I ♦ Définition

• Les **infections associées aux soins** sont celles qui surviennent au cours ou au décours de la prise en charge d'un patient (HAS). En effet, les soins prodigués aux malades peuvent, malheureusement, provoquer des infections.

Elles dépendent :

- D'une part du malade dont l'état immunitaire est souvent très faible.
- D'autre part des soignants ou plus généralement du personnel de l'établissement.
- Contractées à la suite d'une hospitalisation (dans un établissement de santé), ce sont des **infections nosocomiales**. Ces dernières ne sont donc ni présentes, ni en incubation lors de l'admission et pouvant se déclarer pendant le séjour ou après.

Un délai de 48 heures au moins doit s'écouler entre l'admission et les premiers symptômes (quand le statut infectieux du malade à l'entrée n'est pas connu).

L'augmentation des infections nosocomiales est en partie liée aux progrès diagnostiques et thérapeutiques de la médecine.

En 2006 le taux de prévalence des infections nosocomiales en France était de l'ordre de 5 % avec une mortalité estimée à 4 000 décès par an.

II ♦ Causes des infections nosocomiales

A. Provenance des microorganismes

Deux origines possibles :

- **le patient lui même,**
- le malade subit **les assauts des germes de l'environnement hospitalier via :**
 - les instruments de soins ou d'exploration,
 - l'environnement : l'air (tuberculose), l'eau, les surfaces,
 - le personnel ou les autres malades, directement ou non.
- **La transmission étant le plus souvent manuportée.**

B. Nature des microorganismes

Les infections nosocomiales sont généralement dues à des bactéries. On peut donc distinguer :

• **Les microorganismes du malade** : Commensales

- Entérobactéries : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*...
- *Staphylococcus aureus* (et non aureus) et en particulier des SARM (*Staphylococcus aureus* résistants à la « Méricilline » (oxacilline))
- *Enterococcus*
- *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoques)
- *Haemophilus influenzae*
- *Candida albicans*

Virus : virus des hépatites B et C (la maladie risque de se déclarer après l'hospitalisation ou les soins).

• **Les microorganismes de l'environnement hospitalier** : saprophytes

Il s'agit souvent de microorganismes très résistants aux désinfectants, antiseptiques et aux traitements antibiotiques (forte pression de sélection : seuls les germes les plus résistants ou multi-résistants survivent et risquent d'infecter les patients fragiles) :

- Entérobactéries : *Serratia marcescens*, *Enterobacter*...
- Bacilles ou coques Gram – non Entérobactéries : *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* (coque), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*
- Moisissures : *Aspergillus fumigatus* ou *niger*.

C. Rapport entre site infectieux et microorganismes

Certains microorganismes sont particulièrement rencontrés dans un site déterminé ou sur terrain particulier.

Les infections liées aux soins sont essentiellement et par ordre de fréquence :

- Les infections du tractus urinaire, en premier lieu (en raison de la pose de sonde urinaire chez les patients alités) : *E. coli*, *Enterococcus*.
- Les infections pulmonaires : souvent en réanimation (ventilation, BPCO, troubles de la conscience) : *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*.
- Les infections liées aux interventions chirurgicales (chirurgie abdominale) : *E. coli* souvent associée à des anaérobies strictes intestinaux comme *Bacteroides*.
- Les infections de la peau (grands brûlés) : *Pseudomonas aeruginosa*, nombreuses autres bactéries.
- Les transplantés ou les immunodéprimés : *Staphylococcus aureus* ou non aureus, *Aspergillus*...

Elles se traduisent souvent par une septicémie.

Une fièvre élevée est fréquente.

D. Facteurs de risque des infections

◆ **Liés au patient**

L'état du patient explique souvent l'infection liée aux soins à savoir :

- Les âges extrêmes de la vie (nouveau-nés, prématurés et personnes âgées) : terrain immunodéprimé.
- L'immunodéficience liée aux traitements (chimiothérapies, immunosuppresseurs en cas de greffe par exemple...).
- La gravité de la pathologie ayant conduit à l'hospitalisation.
- Le diabète.
- L'état grabataire.
- La présence d'une porte d'entrée cutanéomuqueuse (escarres, brûlures).
- Une durée importante de l'hospitalisation.

◆ Liés aux soins

Toutes les manipulations liées aux soins sont susceptibles d'apporter des microorganismes pathogènes mais on peut souligner le danger des procédures invasives :

- Sondages (urinaires par exemple).
- Endoscopies (fibroscopies bronchiques, endoscopie digestive...).
- Interventions chirurgicales.
- Pose de cathéters en particulier de cathéter veineux central (CVC), les transfusions...
- Ventilation artificielle.
- ...

La prise d'antibiotiques est une cause fréquente d'infection secondaire, en particulier quand ils sont à large spectre.

◆ Liés à l'hygiène hospitalière

On peut constater qu'un ratio personnel soignant/patient faible conduit à une haute fréquence d'infections nosocomiales.

Parmi les causes de cette fréquence :

- Un défaut d'hygiène du personnel.
- Un non respect de la procédure de désinfection du patient.
- Un non respect de la procédure de désinfection du matériel, en particulier les endoscopes.
- Un entretien insuffisant des locaux.
- Un traitement d'air inadéquat (risque de tuberculose, de légionelloses, de mycoses respiratoires...).

III ◆ La lutte contre les infections nosocomiales

◆ Le problème

Le taux de mortalité due aux infections nosocomiales est important. En effet, ces infections posent de redoutables problèmes avant tout par la faiblesse des malades atteints

d'une part, d'autre part par la multi-résistance aux antibiotiques des germes en cause ce qui interfère dans leur prise en charge thérapeutique.

On ne peut négliger l'**important coût financier** de ces infections pour la collectivité.

◆ Organiser la lutte

Les infections nosocomiales ne sont donc pas toutes évitables, même si près de la moitié de ces infections peuvent être prévenues par des moyens simples, comme les mesures d'hygiène (le lavage des mains) et une formation continue adaptée.

- Dans les autres le cas des germes commensaux : la désinfection, lors d'un sondage urinaire par exemple, sera particulièrement soigneuse.

- Dans le cas des germes saprophytes :

- Formation du personnel de l'hôpital : lavage des mains entre chaque patient, utilisation de gants stériles et de masques si nécessaire, désinfection du matériel, obligation de retirer tout bijou.

- **Lavage des mains** pour le personnel (médecins, infirmières, aides-soignantes...) et les visiteurs (avec : détertion avec du savon si nécessaire, et friction à la solution hydro-alcoolique, robinet à pédale, essuie-mains à usage unique).

- **Nettoyage puis désinfection des locaux** à l'aide de produits actifs comme l'eau de Javel diluée.

- **Interdiction des fleurs coupées** pouvant apporter des *Pseudomonas* et des *Serratia*.

- **Détection et isolement des malades porteurs de microorganismes multirésistants** même s'ils sont asymptomatiques.

- Dépistage à l'arrivée dans l'hôpital des patients considérés comme les plus à risques (tranches d'âge extrêmes, patients ayant déjà subi de nombreuses hospitalisations, immunodéprimés, etc.) en particulier pour les SARM.

- **Détection des porteurs de microorganismes multirésistants chez le personnel.**

- **Réduction drastique de l'usage immodéré des antibiotiques**, seul moyen de limiter l'apparition de la résistance (par sélection des clones bactériens résistants).

- **Procédures de désinfection améliorées et respectées pour le matériel chirurgical et notamment les endoscopes.**

- **Installation d'un Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN)** qui, au niveau de l'hôpital, assure la surveillance **épidémiologique** et le suivi des mesures de lutte.

Le CLIN a été institué par décret n° 88-657 du 6 mai 1988.

Il doit : organiser et coordonner une surveillance continue des infections dans l'établissement, promouvoir les actions de formations des personnels de l'établissement, transmettre au Directeur de l'établissement un rapport d'activité et proposer un programme d'action de prévention pour l'année suivante, fournir les données de la surveillance à la DDASS, proposer toute recommandation visant à limiter le développement des infections, notamment pour ce qui concerne l'aménagement des

■ locaux, l'acquisition de matériel et d'équipements.

Semestre 3 - UE 2.8 - Processus obstructifs

- >>> [Mémo 90 - Rappels sur le système vasculaire](#)
- >>> [Mémo 91 - Athérosclérose](#)
- >>> [Mémo 92 - Angine de poitrine](#)
- >>> [Mémo 93 - Infarctus du myocarde](#)
- >>> [Mémo 94 - Œdème aigu pulmonaire](#)
- >>> [Mémo 95 - Ischémie aiguë des membres](#)
- >>> [Mémo 96 - Thrombose veineuse profonde](#)
- >>> [Mémo 97 - Arrêt cardiocirculatoire](#)
- >>> [Mémo 98 - Rappels anatomophysiologiques](#)
- >>> [Mémo 99 - Broncho-pneumopathie chronique obstructive ou BPCO](#)
- >>> [Mémo 100 - Asthme](#)
- >>> [Mémo 101 - Embolie pulmonaire](#)
- >>> [Mémo 102 - Rappels sur le système nerveux](#)
- >>> [Mémo 103 - Accidents vasculaires cérébraux](#)
- >>> [Mémo 104 - Hydrocéphalie](#)
- >>> [Mémo 105 - Hernie hiatale et reflux gastro-œsophagien](#)
- >>> [Mémo 106 - Tumeurs malignes de l'œsophage](#)
- >>> [Mémo 107 - Troubles moteurs de l'œsophage](#)
- >>> [Mémo 108 - Tumeurs malignes de l'estomac](#)

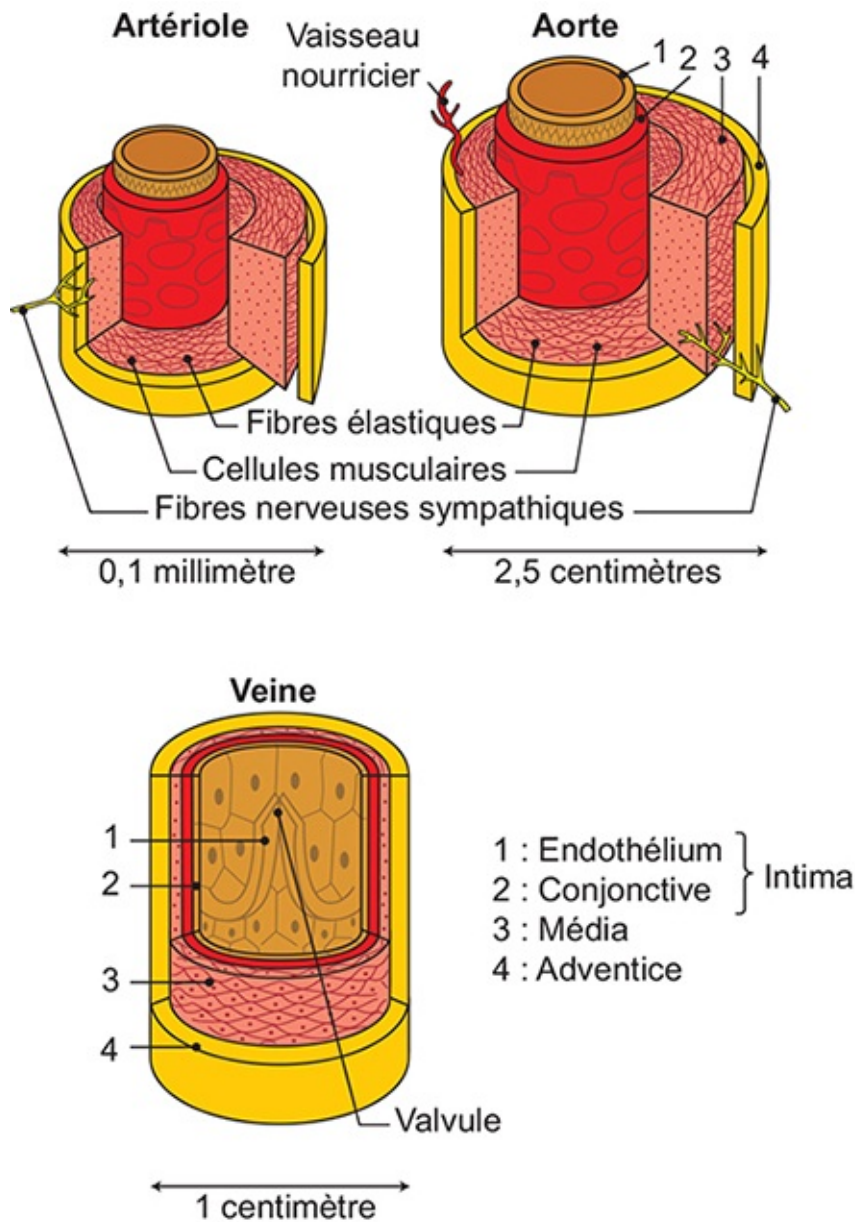
- >>> [Mémo 109 - Tumeurs malignes colorectales](#)
- >>> [Mémo 110 - Occlusions](#)
- >>> [Mémo 111 - Colique hépatique, cholécystite, angiocholite](#)
- >>> [Mémo 112 - Pancréatite aiguë, pancréatite chronique](#)
- >>> [Mémo 113 - Tumeurs malignes du pancréas](#)
- >>> [Mémo 114 - Obstruction du haut appareil](#)
- >>> [Mémo 115 - Obstruction du bas appareil](#)

Mémo 90

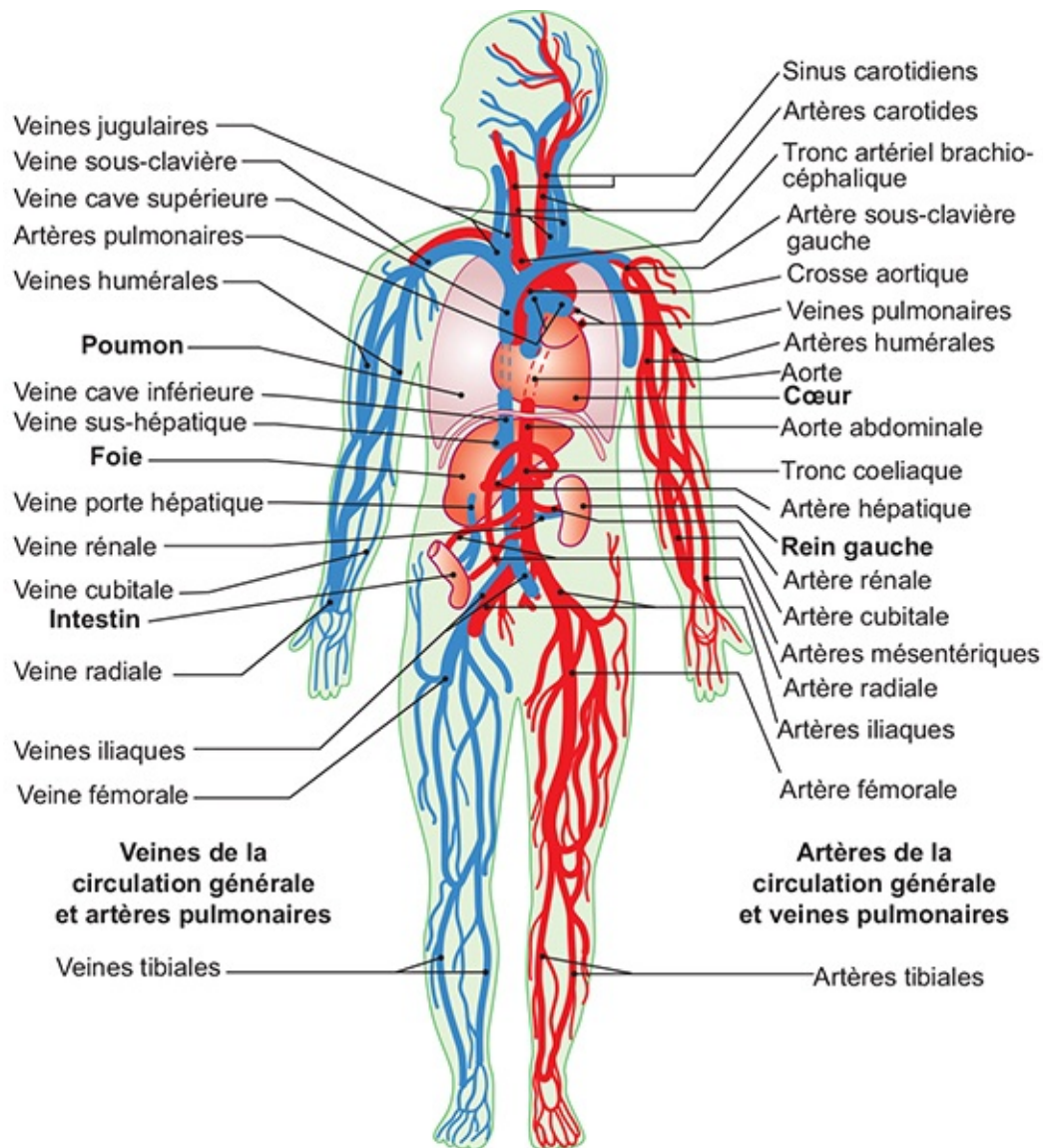
Rappels sur le système vasculaire

I ♦ Le système vasculaire

♦ La paroi des vaisseaux

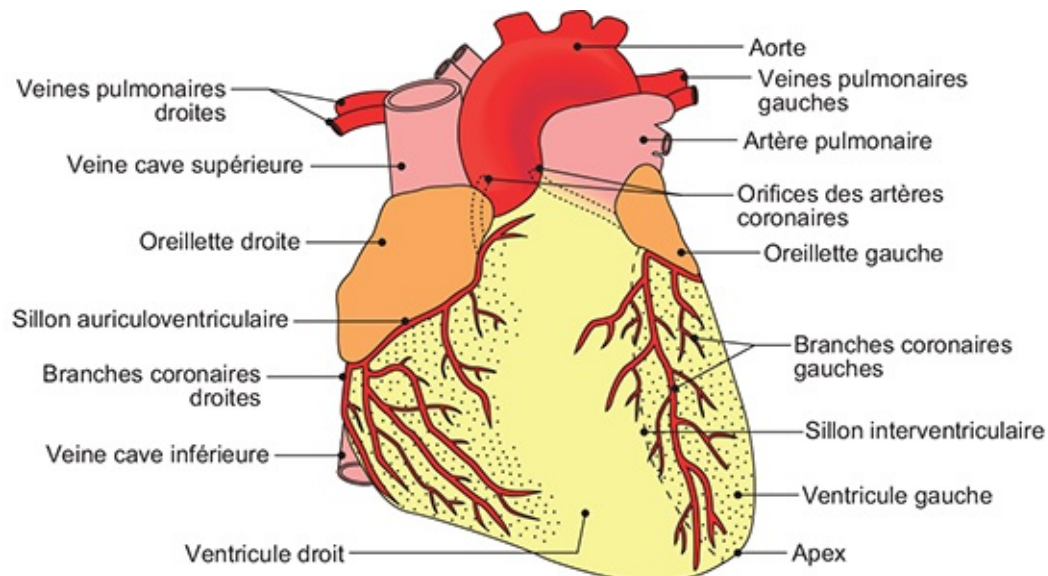


♦ Organisation de l'appareil circulatoire



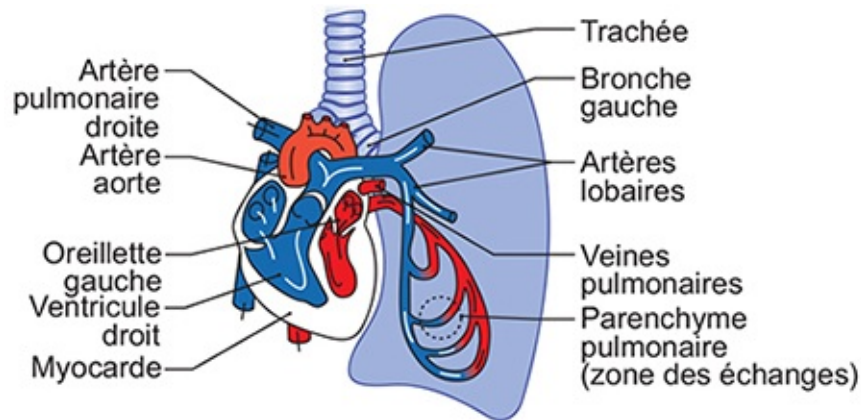
◆ Les artères coronaires

>>> Vue externe du cœur et de sa vascularisation

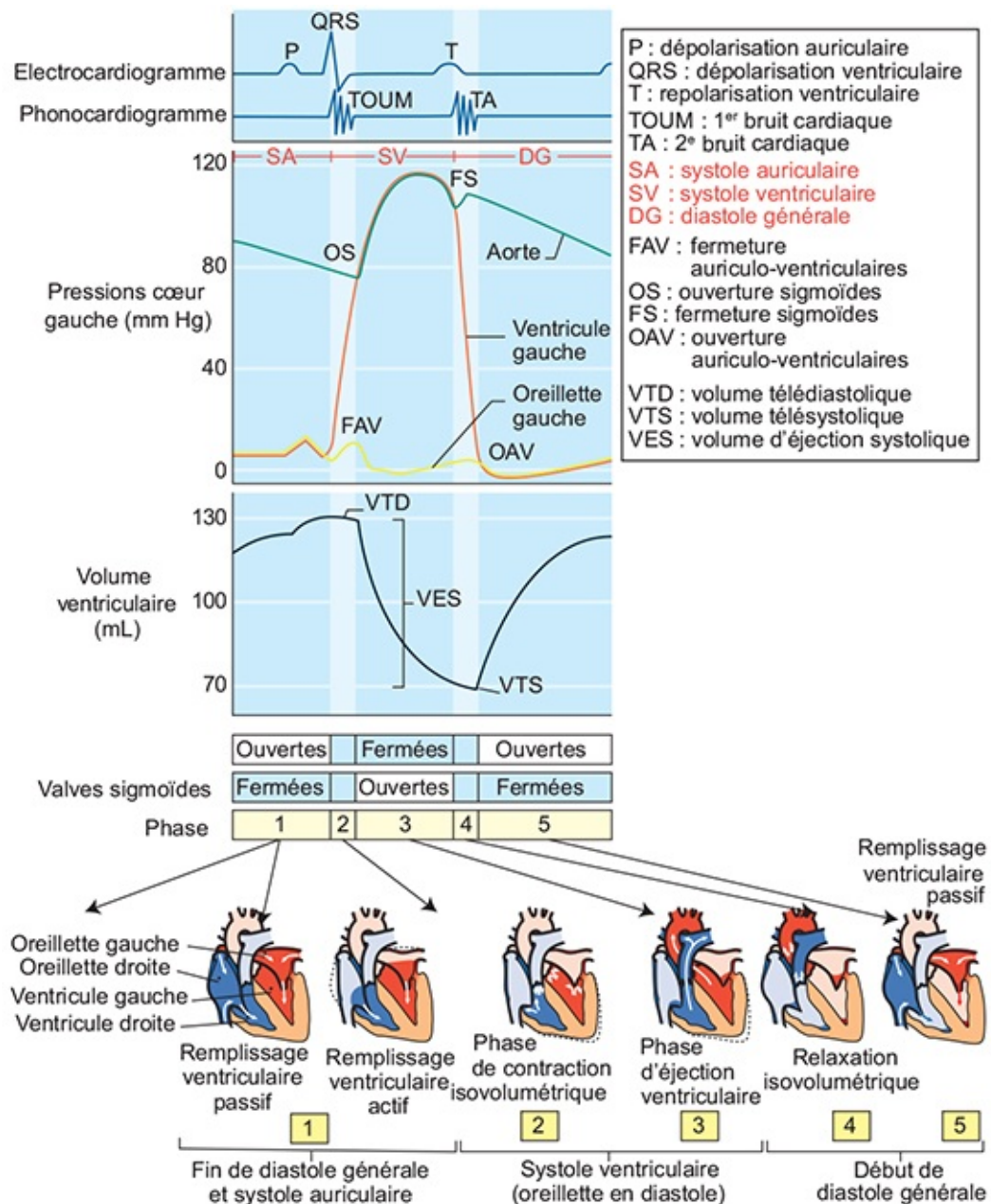


II ♦ Physiologie du système cardiovasculaire

♦ Couplage cardio-pulmonaire



♦ Cycle de contraction cardiaque

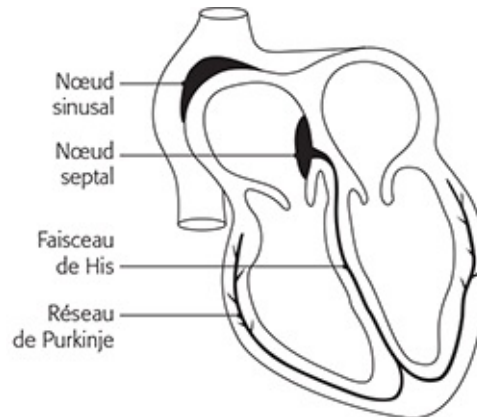


◆ Électrophysiologie

C'est une stimulation nerveuse venant des cellules nodales qui sont à l'origine de la contraction cardiaque.

Le **nœud sinusal** ou **pacemaker naturel**, situé dans l'oreillette droite, est à l'origine de l'impulsion qui détermine la fréquence cardiaque. Cette impulsion atteint le **nœud septal** puis le **faisceau de His**.

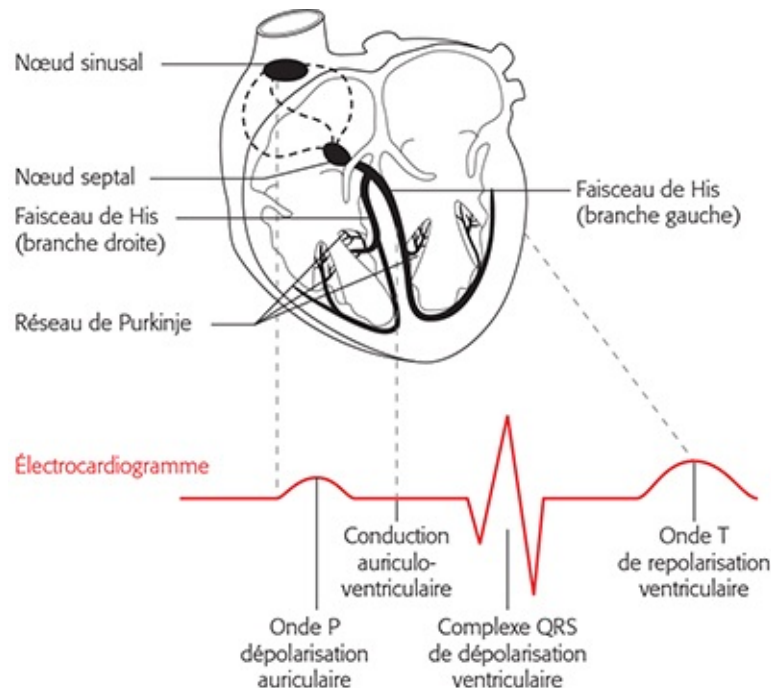
>>> Le tissu nodal



◆ Électrocardiogramme

L'électrocardiogramme, couramment appelé **ECG**, correspond à un enregistrement de l'activité électrique cardiaque, qu'on obtient au moyen d'électrodes disposées sur le thorax et les membres selon le triangle d'Einthoven.

>>> Le tracé d'un ECG normal



Mémo 91

Athérosclérose

I ♦ Généralités (physiopathologie voir processus dégénératifs)

L'**athérosclérose** est un processus pathologique d'obstruction des artères : cette obstruction se fait par accumulation de graisses dans la paroi des vaisseaux artériels, ce qui finit par provoquer la formation de plaques d'athérome qui rétrécissent la lumière des vaisseaux atteints.

Ces rétrécissements (appelés aussi sténoses) peuvent se compliquer d'une obstruction complète de l'artère, la plupart du temps par thrombose, c'est-à-dire par formation de **caillots**.

II ♦ Étiologies et facteurs de risque

Les facteurs de risques reconnus d'athérosclérose peuvent être :

- **non modifiables** : l'âge ; le sexe masculin et antécédents familiaux de maladie coronaire.
- **modifiables** : le tabagisme ; la sédentarité ; l'obésité ; l'hypertension artérielle ; le diabète et l'hypercholestérolémie.

De la connaissance de ces facteurs de risque découle l'existence de mesures de prévention visant à réduire l'incidence de l'athérosclérose :

- dans le cadre de la **prévention primaire**, on retiendra essentiellement :
 - le contrôle de la cholestérolémie ;
 - la lutte contre le tabagisme ;
 - la lutte contre la sédentarité et le surpoids ;
 - le contrôle de l'hypertension artérielle et le bon équilibre du diabète ;
- les mesures de **prévention secondaire** consisteront :
 - à administrer des bêtabloquants ou de l'aspirine à un patient ayant déjà eu, par exemple, un épisode d'infarctus diagnostiqué ;
 - mesures hygiéno-diététiques ;
 - éducation ;
 - réadaptation cardio-vasculaire.

Elles auront alors pour but de limiter le risque de récurrence.

Mémo 92

Angine de poitrine

I ♦ Physiopathologie

L'angine de poitrine est provoquée par un déséquilibre entre les apports en oxygène et les besoins en oxygène du myocarde.

- Si modification des apports en oxygène, sans modification des besoins : **ischémie primaire**.
- si une augmentation trop importante des besoins en oxygène sans modification des apports : **ischémie secondaire**.

Ischémie → atteinte du myocarde → altération de la cinétique ventriculaire gauche → signes électro-cardiographique → les signes cliniques.

II ♦ Étiologies

A. Pathologie des coronaires

Ce sont les causes les plus fréquentes de cardiopathies ischémiques.

Il existe trois mécanismes qui peuvent parfois coexister :

- **sténose artérielle** ;
- **spasme artériel** ;
- **thrombose**.

B. Pathologie d'origine extra-coronaire

- Causes cardiaques : une augmentation du volume du myocarde ou un rétrécissement de l'aorte peut provoquer ce qu'on appelle c'est l'**angor fonctionnel**.
- Poussée hypertensive.
- Toute pathologie susceptible de provoquer une baisse du taux d'oxygène dans les coronaires.

C. Facteur de risque

Il s'agit des classiques facteurs de risque cardio-vasculaires :

- hypertension artérielle ;
- tabagisme ;
- diabète ;
- hypercholestérolémie...

III ♦ Signes cliniques

A. Forme typique : angor stable ou angor d'effort

La douleur est le maître symptôme. Classiquement :

- elle est rétrosternale, en barre, irradiant vers le membre supérieur gauche ou la mandibule ;
- elle est volontiers décrite comme oppressante, à type de striction ;
- elle survient à l'effort et cède après l'arrêt de l'effort, en quelques minutes ;
- si le patient est sous trinitrine en sublingual, la douleur cède en 2 à 3 minutes.

B. Formes cliniques particulières

FORME	CLINIQUE
Angor instable ou angor de Prinzmetal : syndrome coronaire aigu	Les douleurs sont fréquentes. Risque élevé d'évolution vers l'infarctus du myocarde.
Formes spastiques	Spasme artériel pouvant être occlusif
Formes symptomatiques	La douleur peut se situer à un siège inhabituel
Formes asymptomatiques	Ischémie silencieuse
Angor de novo	Angor d'apparition récente

IV ♦ Examens complémentaires

A. ECG au repos

FORME	ECG AU REPOS
Angor stable	ECG normal, onde T négative, pointue et symétrique ou un sous-décalage du segment ST
Formes spastiques	
Angor instable : syndrome coronaire aigu	Signes d'ischémie myocardique ex. : négativation des ondes T

B. ECG d'effort

- Sous surveillance d'un cardiologue et contrôle médical strict.
- Sur une bicyclette ergométrique.

L'examen est dit « positif » quand l'effort déclenche des signes cliniques et/ou électrocardiographiques d'ischémie.

L'ECG d'effort est formellement contre-indiqué en cas de syndrome coronaire aigu en raison du risque d'infarctus du myocarde.

C. Échocardiographie de stress et scintigraphie myocardique

L'imagerie d'effort ou sous stress pharmacologique permet de localiser avec exactitude le territoire ischémié.

D. Coronarographie

La coronarographie permet de mettre en évidence les sténoses coronaires et de poser éventuellement l'indication d'une revascularisation myocardique par pontage ou par angioplastie.

E. Biologie

- Dosage des enzymes cardiaques et de la troponine.
- Bilan sanguin standard.

V ♦ Traitement

A. Indications

ECG au repos

Angor stable	• Traitement de la crise : – arrêt de l'effort ; – dérivé nitré en sublingual. • Traitement de fond : association d'antiagrégant plaquettaire, d'anti-ischémique et de dérivé nitré. • Mesures hygiéno-diététiques. • Traitement chirurgical : – angioplastie ; – pontage coronaire.
Formes spastiques	• Les bêtabloquants sont contre-indiqués car ils favorisent le spasme coronaire. • Association d'inhibiteurs calciques et de dérivés nitrés.
Angor instable : syndrome coronaire aigu	• Hospitalisation en unité de soins intensifs cardiaques avec surveillance sous scope et pose de voie veineuse périphérique. • Association antiagrégant plaquettaire, bêtabloquant <i>per os</i>, dérivé nitré en intraveineux, anticoagulant et oxygénothérapie. • Coronarographie et angioplastie en urgence ou différée en fonction de la clinique et du dosage de la troponine (patient instable, élévation de la troponine).

Mémo 93

Infarctus du myocarde

I ♦ Physiopathologie

Le point de départ de la lésion est une plaque d'athérome siégeant au niveau d'une artère coronaire. La thrombose provoque l'obstruction de l'artère, provoquant des lésions ischémiques dans le territoire myocardique qu'elle vascularise.

La nécrose des cellules myocardiques intervient dès la 40^e minute d'ischémie et est maximale et irréversible au-delà de la 6^e heure d'occlusion artérielle.

II ♦ Étiologie

Ce sont les facteurs de risque cardio-vasculaire :

- tabagisme ;
- diabète ;
- hypertension artérielle ;
- dyslipidémie...

III ♦ Signes cliniques

A. Forme typique

- Douleur typiquement : intense, rétrosternale, revêt un caractère particulièrement angoissant pour le patient de « mort imminente » et surtout, **elle ne cède pas aux dérivés nitrés**.
- Une chute de la pression artérielle ainsi que des signes d'insuffisance cardiaque doivent faire suspecter un infarctus étendu.

B. Formes symptomatiques

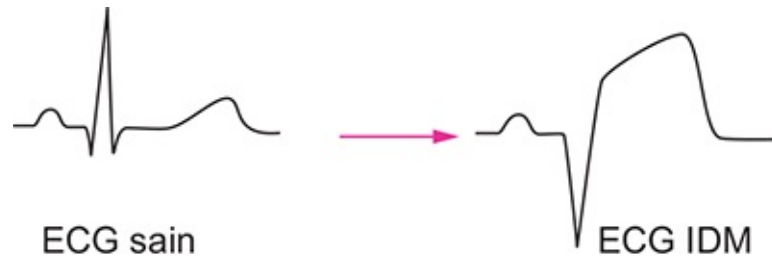
La douleur peut être moins intense que classiquement voire absente et l'infarctus apparaîtra alors à l'entourage sous la forme d'un **malaise** ou d'une **mort subite**.

IV ♦ Examens complémentaires

A. ECG

Réalisé en urgence, il montre typiquement l'**onde de Pardee** : il s'agit d'un sus-décalage de ST qui englobe l'onde T dans les dérivations concernées.

>>> Électrocardiographies



B. Dosage des enzymes cardiaques

- Augmentation du taux sanguin d'enzymes cardiaques → **nécrose des cellules myocardiques**.
- élévation de la **troponine** → directement proportionnelle à l'étendue de la nécrose myocardique.

V ♦ Complications

L'infarctus du myocarde peut se compliquer :

- de troubles du rythme graves (fibrillation, flutter) ;
- d'insuffisance cardiaque gauche : elle-même peut évoluer rapidement vers l'œdème aigu des poumons ou le choc cardiogénique ;
- d'insuffisance cardiaque droite ;
- de rupture septale ;
- de péricardite aiguë ;
- de tamponnade (compression du cœur par un épanchement) par rupture du ventricule gauche dans le péricarde ;
- d'insuffisance mitrale par nécrose d'un pilier de la valve mitrale ;
- par accident vasculaire cérébral, si un thrombus se constitue dans le ventricule gauche.

VI ♦ Traitement

A. Objectifs

- Reperméabiliser l'artère coronaire obstruée.
- Prévenir la récurrence.

B. Méthodes

- Traitement médical :
 - antiagrégants plaquettaires par voie intraveineuse ;
 - anticoagulants ;
 - thrombolytiques par voie intraveineuse ;
 - traitement anti-ischémique : bêtabloquants et/ou inhibiteurs calciques ;
 - inhibiteurs de l'enzyme de conversion ;

- antalgiques.

- **Traitement invasif** : angioplastie au cours d'une coronarographie avec mise en place de stent.
- **Mesures hygiéno-diététiques** : lutte contre les facteurs de risque cardio-vasculaires.

C. Indications

1. En urgence

L'infarctus du myocarde est une urgence vitale médico-chirurgicale où chaque seconde compte.

- Hospitalisation en unité de soins intensifs cardiaques.
- Administration d'antalgiques, pose de voie veineuse périphérique.
- Mise en place de scope cardiaque permanent.
- Association d'antiagrégant plaquettaire et d'anticoagulant.
- Association avec un bêtabloquant sauf si le patient présente un OAP ou une bradycardie.
- Revascularisation le plus rapidement possible.

2. Après la revascularisation

- Repos avec contre-indication d'activité sportive pendant un mois, puis rééducation cardiaque en centre spécialisé.
- Mesures hygiéno-diététiques : arrêt du tabac, traitement de la dyslipidémie...
- Le patient est mis sous antiagrégants plaquettaires et sous bêtabloquants ou inhibiteurs calciques en cas de contre-indication.
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion pour limiter les récives.
- Double agrégation plaquettaire par aspirine et clopidogren pendant un an puis aspirine seule.

Mémo 94

Œdème aigu pulmonaire

I ♦ Physiopathologie

- Poussée d'insuffisance cardiaque gauche qui servira de facteur déclenchant.
- Elle va entraîner une augmentation de la pression intracardiaque qui va se répercuter jusqu'aux capillaires pulmonaires où la pression deviendra supérieure à la pression alvéolaire.
- L'eau plasmatique, quelques globules rouges, de l'albumine et du sel passent ainsi des capillaires dans les alvéoles qui sont littéralement noyées dans cet œdème ainsi constitué et ne peuvent plus assurer l'hématose, d'où l'hypoxémie et l'acidose responsables de la dyspnée.

II ♦ Étiologies

D'une manière plus générale, les causes de l'œdème aigu du poumon sont :

- l'infarctus du myocarde ;
- les arythmies cardiaques sévères ;
- les causes d'insuffisance ventriculaire gauche et du rétrécissement mitral.

Souvent, l'œdème aigu du poumon survient sur un terrain cardiopathe déjà connu.

III ♦ Signes cliniques

- La **dyspnée est au premier plan** : d'apparition brutale, souvent nocturne et à type de polypnée, majorée en position couchée et oblige typiquement le patient à s'asseoir au bord du lit (on parle d'orthopnée).
- Le patient présente typiquement une toux accompagnée d'expectorations mousseuses de couleur rosée.
- À l'auscultation, on retrouve des râles crépitants dans les bases pulmonaires, qui envahissent progressivement les deux champs pulmonaires : c'est la « marée montante des râles crépitants ».
- Une tachycardie ainsi qu'une hypertension artérielle réactionnelle accompagnent l'œdème aigu du poumon. Une hypotension artérielle signe l'apparition d'un choc cardiogénique.

IV ♦ Examens complémentaires

- L'électrocardiogramme recherchera les signes électriques d'une cardiopathie sous-jacente ou des troubles du rythme.

- La radiographie des poumons réalisée au lit du patient pourra montrer l'œdème pulmonaire ou une cardiomégalie.
- L'échographie cardiaque transthoracique en urgence sera réalisée elle aussi au lit du patient. Elle évaluera la fonction cardiaque et les pressions cardiaques et pulmonaires.

V ♦ Traitement

C'est une grande urgence médicale.

- Hospitalisation en unité de soins intensifs de cardiologie.
- Position demi-assise pour faciliter la ventilation.
- Monitoring permanent avec scope et surveillance des constantes vitales.
- Oxygénothérapie (ventilation non invasive, au masque ou assistée s'il existe des troubles de la conscience).
- Restriction hydro-sodée.
- Diurétiques de l'anse par voie intraveineuse (LASILIX®) dont la dose devra être adaptée à la diurèse.
- Perfusion continue de dérivé nitré à la seringue électrique.
- Dans les formes particulièrement graves avec hypotension : utilisation de médicaments à effet inotrope positif en perfusion continue (dobutamine).
- Traitement spécifique de la cause et réadaptation éventuelle du traitement de fond de la cardiopathie sous-jacente.

Mémo 95

Ischémie aiguë des membres

I ♦ Physiopathologie

L'obturation de l'artère nourricière du membre provoque une anoxie, puis une nécrose irréversible après 6 heures. Comme le métabolisme devient anaérobie, de l'acide lactique se forme et le patient entre en acidose.

II ♦ Étiologie

Les maladies emboligènes : dilatation de cavités cardiaques, arythmie, anévrismes, tumeurs cardiaques... ; athérosclérose ; compression externe du tronc artériel.

III ♦ Signes cliniques

- Douleur intense à type de sensation de broiement siégeant au niveau du membre concerné.
- À l'examen : membre pâle, froid au toucher, douloureux à la palpation, pouls abolis en aval du site de l'obstruction artérielle.
- En fonction de la gravité et de la durée de l'évolution possible choc hémodynamique ou des déficits moteurs et sensitifs.
- L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, évolution lente, manifestation première de la maladie athéromateuse au niveau des membres inférieurs. Elle évolue en quatre stades, les **stades de Fontaine** :
 - **stade 1** : anomalie palpable des pouls distaux sans symptômes déclarés par le patient ;
 - **stade 2** : claudication intermittente, le périmètre de marche du patient se rétrécit progressivement, limité par la douleur provoquée par l'effort de marche. La douleur cède au repos ;
 - **stade 3** : douleur de repos ;
 - **stade 4** : c'est le stade d'ischémie du membre avec nécrose.

IV ♦ Examens complémentaires

- Examens biologiques.
- ECG.
- Radiographie du thorax.
- Écho-doppler artérielle des membres inférieurs.
- Échocardiographie.
- Artériographie du membre.

V ♦ Traitement

C'est une urgence thérapeutique. Chaque seconde compte !

A. Objectifs

- Lever l'obstacle artériel.
- Prévenir la récurrence.
- Réanimer le patient si état de choc.
- Excision de tissus nécrosés non récupérables.

B. Méthodes

• **Traitement médical :**

- hospitalisation en milieu réanimatoire chirurgical ;
- pose de deux voies veineuses périphériques de gros calibre pour permettre un remplissage vasculaire abondant ;
- administration d'anticoagulant à dose efficace (héparine) et de vasodilatateurs artériels (bunflomédil) pour tenter de lyser le caillot et améliorer le débit sanguin localement ;
- traitement antalgique ;
- une dialyse pourra être réalisée si le bilan sanguin révèle une insuffisance rénale aiguë.

• **Traitement chirurgical :**

- fibrinolyse *in situ* ;
- angioplastie percutanée ou embolectomie rétrograde par sonde de Fogarty qui seront réalisées, si nécessaire, pendant l'artériographie ;
- pontages vasculaires par des greffons veineux ou des prothèses vasculaires ;
- amputation du membre.

C. Indications

Le traitement médical et le remplissage doivent impérativement être institués en urgence. Ensuite, on tentera si possible une revascularisation du membre.

- **Embolie sur artère saine** : l'embolectomie rétrograde par sonde de Fogarty est le traitement de choix. En fonction de l'expérience des centres, on pourra parfois réaliser une thrombolyse *in situ* ou une thrombo-aspiration.
- **Thrombose sur artère athéromateuse** : on réalisera une angioplastie percutanée si possible, sinon un pontage.
- **Ischémie de longue durée et/ou nécrose manifeste du membre** : sans espoir de récupération du membre atteint, une amputation est indispensable.

Mémo 96

Thrombose veineuse profonde

I ♦ Physiopathologie

- La formation du **thrombus** ou caillot fait suite à une stimulation locale de la coagulation, qui est favorisée par :
 - une lésion de la paroi vasculaire ;
 - une stase veineuse (comme dans une immobilisation de longue durée, par exemple) ;
 - un déficit en protéines anticoagulantes.
- Il existe par ailleurs des facteurs de risques, qui sont les **facteurs de risque thrombo-emboliques** : surpoids ; sédentarité ; grossesse récente ; cancer ; anomalie génétique des facteurs de coagulation ; tabagisme ; chirurgie orthopédique des membres inférieurs ; chirurgie du petit bassin ; prise de contraceptifs oraux ; position assise prolongée, par exemple lors des vols longs courriers : « syndrome de la classe économique »...

II ♦ Signes cliniques

- Douleur au niveau du membre concerné, entraînant des difficultés à la marche ; parfois, il peut s'agir de simples paresthésies.
- À l'examen, on retrouve une augmentation de la chaleur locale et un œdème. On retrouve également, lorsque le membre inférieur est concerné, une diminution du ballotement du mollet.
- Parfois, on retrouve un cordon induré douloureux qui correspond à la veine thrombosée.
- Il faut toujours rechercher des signes d'embolie pulmonaire (douleur thoracique, dyspnée, hémoptysie, tachycardie) qui pourrait compliquer la phlébite.

III ♦ Examens complémentaires

A. Examens biologiques

- Sauf en cas de circonstances favorisantes évidentes (immobilisation prolongée), la NFS, les plaquettes et la CRP, bilan d'hémostase.
- Les D-dimères sont élevés.

B. Doppler veineux

Il permettra de retrouver le siège précis de la thrombose et son extension éventuelle.

C. ECG et radiographie pulmonaire

Rechercher une embolie pulmonaire.

IV ♦ Traitement

- Repos strict au lit pendant 48 heures ou plus si thrombus flottant, jambes légèrement surélevées, de contention, grâce auxquelles on pourra autoriser le lever du patient dès le 3^e jour.
- Le traitement médicamenteux est constitué par les anticoagulants à dose efficace.
- Le traitement par anti-vitamines K est débuté dès que possible. L'INR souhaité doit se situer entre 2 et 3. L'héparine sera interrompue lorsque l'INR sera dans la fourchette thérapeutique 2 jours de suite.
- Les AVK sont poursuivis pour 3 mois ou plus s'il existe un risque de récurrence (cancer, anomalies de l'hémostase).

A. Surveillance des anticoagulants

L'INR (*International Normalized Ratio*) est un indice utilisé pour la surveillance des traitements anticoagulants oraux. Il se calcule par la formule suivante :

$$INR = \left(\frac{TQ_{Patient}}{TQ_{Témoin}} \right)^{ISI}$$

- $TQ_{Patient}$ est le temps de Quick pour le plasma du patient à tester.
- $TQ_{Témoin}$ est le temps de Quick témoin (TP = 100 %).
- ISI est l'indice de sensibilité international spécifique du réactif utilisé.

Mémo 97

Arrêt cardiocirculatoire

I ♦ Définition et étiologies

Il se définit comme l'arrêt brutal et complet de l'activité cardiaque se manifestant par une perte de conscience, un effondrement et l'absence de ventilation.

Ce n'est pas un processus obstructif à proprement parler mais il peut compliquer nombre de ces derniers.

L'ECG permet d'identifier le trouble du rythme responsable de l'arrêt cardiaque.

- La **tachycardie ventriculaire**, caractérisée par un tracé régulier mais très rapide. Les complexes sont larges.
- La **fibrillation ventriculaire**, où le tracé est complètement anarchique et où l'on ne reconnaît plus aucune onde.
- Les **torsades de pointe**, reconnaissables à leurs complexes larges dont les pointes sont alternativement en haut et en bas.
- L'**asystolie** : l'ECG est plat et ne montre aucune onde.
- Autres causes : arrêt cardiaque d'origine anoxique, embolie pulmonaire massive, rupture cardiaque...

II ♦ Diagnostic

- L'arrêt cardiocirculatoire se traduit par un état de mort apparente.
- Quand l'arrêt est brutal, on peut assister à la perte brutale de connaissance du patient, parfois accompagnée de mouvements respiratoires réflexes inefficaces : les **gasps**.
- Arrêt des mouvements respiratoires.
- Abolition des pouls radiaux, fémoraux ou carotidiens.

III ♦ Conduite à tenir

- Appeler de l'aide et faire prévenir le médecin de garde mais tout en restant aux côtés du patient. Si l'on n'est pas en milieu hospitalier, débiter les gestes de réanimation et faire appeler le SAMU.
- Assurer la liberté des voies aériennes : corps étrangers, appareil dentaire...
- Placer la tête en extension et relever le maxillaire.
- Débiter la ventilation manuelle au masque : 15 insufflations par minute et commencer le massage cardiaque. Si possible, faire contrôler son efficacité par une tierce personne, qui doit palper la réapparition d'un pouls fémoral.
- La fréquence des compressions du massage cardiaque doit être comprise entre 80 et

100 compressions/minute. On exerce une dépression sternale de 4 centimètres.

- Si un défibrillateur est disponible, son utilisation est possible mais uniquement par une personne en ayant l'expérience. En cas d'échec d'un premier choc électrique, le massage cardiaque doit être repris.
- Un ECG doit être branché dès que possible sur le patient.
- Mettre en place le monitoring du rythme cardiaque au scope.
- Poser dès que possible deux voies veineuses périphériques de gros calibre.
- L'intubation orotrachéale pour ventilation assistée doit elle aussi être réalisée dès que possible par le médecin.

Mémo 98

Rappels anatomophysiologiques

◆ Volumes et capacités pulmonaires

Note : voir *Cycles de la vie et grandes fonctions*.

- Le **spiromètre** permet l'exploration fonctionnelle pulmonaire. Ce dispositif permet de mesurer les volumes d'air mobilisés au cours des cycles respiratoires et d'en déduire les capacités pulmonaires.

- Les **capacités pulmonaires** correspondent à la somme de deux ou plusieurs volumes pulmonaires.

- La **capacité vitale (CV)**, notée **CV**, correspond à la somme suivante :

$$CV = VRI + VRE + V_t$$

- La **capacité inspiratoire (CI)**, notée **CI**, correspond à la somme suivante :

$$CI = VRI + V_t$$

- La **capacité résiduelle fonctionnelle (CRF)**, notée **CRF**, correspond à la somme suivante :

$$CRF = VR + VRE$$

- La **capacité pulmonaire totale (CPT)**, notée **CPT**, qui est la somme suivante :

$$CPT = CV + VR$$

- La **ventilation pulmonaire** par minute correspond au produit du volume courant par la fréquence ventilatoire :

$$VE = f \times V_t$$

- La détermination du **volume expiratoire maximal par seconde (VEMS)** est un outil de diagnostic des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BCPO).

Le VEMS est déterminé en prenant une inspiration maximale et en expirant le maximum le plus rapidement possible, c'est alors le volume de gaz rejeté au cours d'une expiration forcée durant la première seconde.

Mémo 99

Broncho-pneumopathie chronique obstructive ou BPCO

I ♦ Épidémiologie et définition

A. Définition de la BPCO

La définition de la bronchite chronique est clinique : toux et expectorations quotidiennes trois mois par an pendant deux années consécutives.

- 80 à 90 % des BPCO sont d'origine tabagique.
- L'effet du tabagisme passif est indéniable, surtout chez la femme, dont l'âge de survenue d'une BPCO est inférieur de 10 ans à celui des hommes, car elle est plus vulnérable sur le plan pulmonaire (cf. statistiques ATS 2011).

B. Emphysème pulmonaire

Forme évoluée des BPCO avec une distension permanente des alvéoles pulmonaires et destruction des parois alvéolaires.

II ♦ Rappels physiopathologiques

Altération morphologique des voies aériennes distales qui deviennent sinueuses avec une paroi plus épaisse et une lumière bronchique rétrécie.

- Les déterminants de la **réduction de la lumière des bronches** sont multiples :
 - présence dans la lumière bronchique de sécrétions en quantité anormale ou de viscosité élevée ;
 - œdème de la muqueuse bronchique ;
 - hyperplasie des muscles lisses bronchiques ;
 - diminution des forces élastiques des poumons qui maintiennent ouvertes les bronches.
- L'emphysème participe également à cette réduction, par une diminution de l'élasticité pulmonaire.

A. Définition du syndrome obstructif

L'**exploration fonctionnelle respiratoire** permet d'évaluer les degrés de l'obstruction bronchique grâce au VEMS qui correspond à la quantité d'air expirée la plus grande possible pendant une seconde.

La réduction du VEMS (volume expiratoire maximal par seconde) ne suffit pas pour

poser le diagnostic d'obstruction, une réduction du rapport VEMS/CV (capacité vitale) est indispensable (rapport VEMS/CV < 70 % de la théorique).

- L'importance de la baisse du VEMS est liée à la sévérité de la maladie obstructive et a une valeur pronostique.
- La distension thoracique présente dans l'emphysème correspond à une augmentation des volumes pulmonaires statiques (capacité résiduelle fonctionnelle, la capacité pulmonaire totale et le volume résiduel) au dépend de la capacité vitale.

B. Notion de modification des échanges gazeux

Les échanges gazeux sont perturbés dans les stades sévères de la BPCO.

III ♦ Aspects cliniques

A. Signes cliniques

Les symptômes de fond de la bronchite chronique :

- ils peuvent être modifiés de façon ponctuelle à l'occasion de ce que l'on appelle les **exacerbations** ;
- ou ils peuvent s'aggraver de façon continue avec l'apparition d'un **trouble ventilatoire** d'abord, puis d'une **insuffisance respiratoire obstructive chronique**.

SIGNES	COMMENTAIRES
Toux productive et expectorations	Installation progressive chez le fumeur, expectorations, en général, claires sauf en cas de surinfections ou de forte concentration en résidus de tabac.
Dyspnée	Sa présence est en faveur d'une forme déjà évoluée de BPCO.
Sifflements	Dus, en général, à la présence de sécrétions bronchiques.
Hémoptysie	Doit toujours motiver des investigations pour rechercher un cancer bronchique.
Douleurs thoraciques	Inhabituelles dans la BPCO, il est donc impératif de rechercher d'autres causes.
Troubles du sommeil	Recherche de signes pouvant être en faveur d'une hypoxémie ou d'hypercapnie avec ou sans apnées du sommeil.

B. Les formes cliniques

Il existe deux formes notées A et B.

- **Forme A** (*Pink Puffer*) : sujets maigres, rosés, très distendus, essoufflés, non cyanosés et crachant peu.
- **Forme B** (*Blue Bloaters*) : sujets obèses avec toux et crachats très abondants, cyanose fréquente avec, très tôt, des signes d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

C. Examen clinique physique

1. Inspection

- Respiration à lèvres pincées ou respiration buccale provoquant un gonflement antérieur des joues.

- Forme du thorax en « tonneau ».
- Anomalies thoraciques en rapport avec la distension, par exemple :
 - expiration active (elle doit être passive) ;
 - élévation du sternum (signe de Campbell), etc.

2. Auscultation

- Les **râles bronchiques** traduisent une inflammation des bronches avec encombrement.
- Les **râles sibilants** traduisent une réduction du calibre des bronches.

IV ♦ Examens complémentaires

EXAMEN	INTÉRÊT
Spirométrie et courbe débit-volume	Détermination du coefficient de Tiffeneau : rapport VEMS sur capacité vitale lente, à distance de la prise.
Mesure des volumes pulmonaires statiques	Mesure de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et de la capacité pulmonaire totale (CPT) : donne accès à la distension définie comme une augmentation de plus de 20 % de la CRF par rapport à la valeur théorique.
Gazométrie artérielle	Mesure de la pression artérielle en oxygène (PaO ₂) et en gaz carbonique (PaCO ₂) ou capnie et mesure du pH et des bicarbonates.
Mesure de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone	Évaluation des propriétés de la membrane alvéolo-capillaire car le monoxyde de carbone diffuse facilement à travers elle et, une fois passé dans le sang, est retenu par l'hémoglobine.
Test de marche de 6 minutes	Épreuve d'effort sous maximale facile et réaliste.
Épreuve d'effort sur vélo	Informations sur l'adaptation cardio-respiratoire à l'effort, le métabolisme aérobie, le degré d'entraînement ou de désentraînement et sur d'éventuels problèmes musculaires périphériques.
Imagerie thoracique (radiographie et scanner)	Recherche des anomalies évocatrices, <i>exemples</i> : bulles ou raréfaction de la trame du parenchyme caractéristique de l'emphysème.
Imagerie isotopique	Informations sur la fonction relative de chaque poumon et la distribution des lésions.

V ♦ Complications

- Installation progressive d'une insuffisance respiratoire chronique.
- Exacerbations :
 - augmentation du volume des crachats ;
 - expectorations plus colorées ;
 - majoration de la dyspnée.

VI ♦ Prise en charge de la BPCO

A. Objectifs et acteurs

LES OBJECTIFS	PRISE EN CHARGE DE LA BPCO
– prévenir l'aggravation ;	– le médecin généraliste ;

– soulager les symptômes ; – améliorer la tolérance à l'exercice ; – améliorer la qualité de vie ; – prévenir et traiter les complications ; – réduire la mortalité.	– le pneumologue ; – le kinésithérapeute ; – l'infirmier(e) ; – l'assistant(e) de service social.
--	--

B. Traitements

En dehors de l'arrêt du tabac et de l'oxygénothérapie, en cas d'insuffisance respiratoire chronique, aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité sur l'histoire naturelle de la BPCO : bronchodilatateurs, corticoïdes inhalés en cas d'exacerbation, antibiotiques, vaccination antigrippale annuelle, oxygénothérapie, kinésithérapie respiratoire, réhabilitation respiratoire, sevrage tabagique.

Mémo 100

Asthme

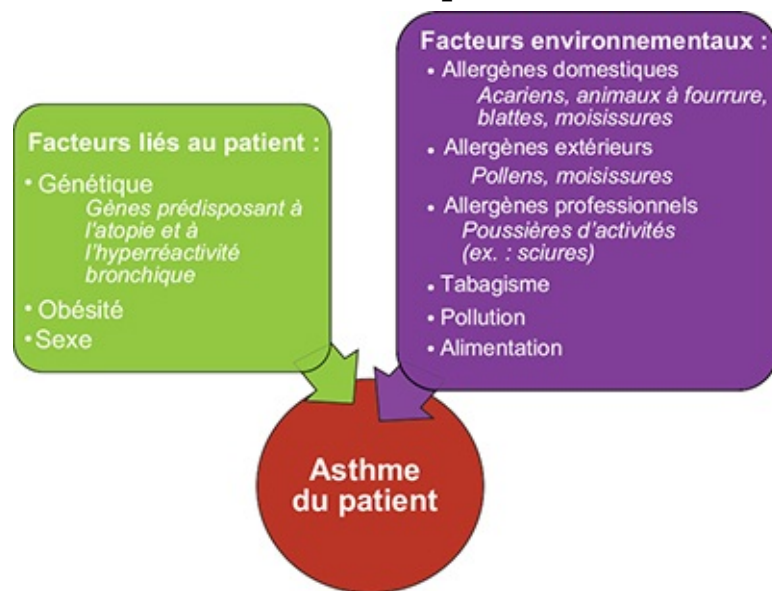
I ♦ Généralités

A. Définition

C'est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes associée à une hyperréactivité bronchique se traduisant par des symptômes respiratoires avec souvent un trouble ventilatoire obstructif réversible, d'origine allergique dans 60 % des cas.

B. Facteurs de risque d'asthme

>>> Facteurs de risque de l'asthme



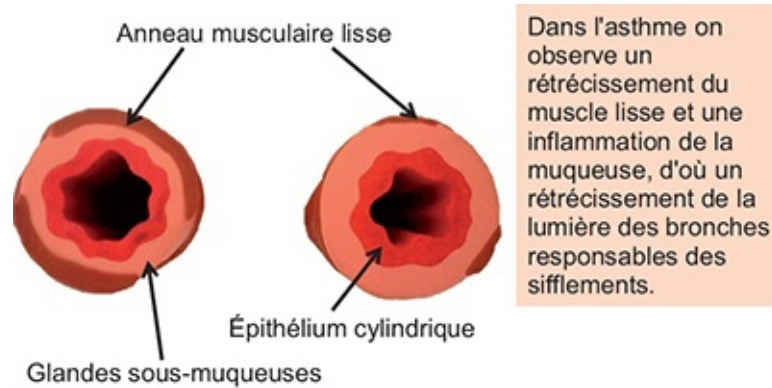
C. Épidémiologie

- En France, l'asthme touche 10 à 18 % des adolescents et 5,1 % des adultes, avec une prévalence plus forte dans l'Ouest et le Nord à cause des variations climatiques et des types de végétation.
- Il est admis que 5 millions de Français ont souffert d'asthme au moins une fois dans leur vie.

II ♦ Physiopathologie de l'obstruction bronchique

L'**inflammation bronchique** est constante dans l'asthme, elle est à l'origine de la contraction du muscle lisse bronchique.

>>> Modélisation d'une bronche normale (gauche) et d'une bronche d'asthmatique chronique (droite)



III ♦ Signes cliniques

- L'interrogatoire recherchera des symptômes survenant aussi bien la journée que la nuit :
 - toux (notamment la nuit, au réveil ou à l'effort) ;
 - essoufflement ;
 - respiration sifflante ;
 - oppression thoracique ;
 - expectoration.
- Caractéristique des symptômes de l'asthme :
 - la variabilité ;
 - la réversibilité ;
 - la prédominance nocturne ;
 - le caractère récidivant ;
 - l'association possible à une rhinite ou à une conjonctivite.

A. Comment reconnaître la gravité de l'asthme ?

- La **crise** : accès paroxystique de symptômes de durée brève (moins de 1 jour).
- L'**exacerbation** : dégradation progressive sur quelques jours, d'un ou plusieurs signes cliniques ainsi que des paramètres fonctionnels d'obstruction bronchique.
- L'**asthme aigu grave** : le malade ne peut terminer ses phrases, présente tachycardie, augmentation de la fréquence respiratoire, bradycardie, silence à l'auscultation pulmonaire, cyanose, confusion, voire coma, épuisement.

IV ♦ Examens complémentaires

A. Débit expiratoire de pointe (DEP)

C'est le débit d'air maximal obtenu lorsque l'on souffle très fort et très vite après le remplissage maximal des poumons, mesuré en litres par minute.

- Il est réalisé à l'aide d'un **débitmètre de pointe** ou *Peak Flow*.

- Le DEP est utile pour le suivi des asthmatiques en consultation mais aussi en auto-surveillance à domicile.

B. Résultats

- La valeur normale du DEP varie selon l'âge, la taille et le sexe et se situe en moyenne autour de :
 - 450 l/min chez la femme ;
 - 600 l/min chez l'homme.
- Dans le cas de l'asthme, le DEP est diminué proportionnellement à l'importance des symptômes et de l'obstruction des bronches.
- **Réversibilité du DEP** : quand la mesure est supérieure à 20 % ou 60 ml par minute après bronchodilatateur et/ou variation de 20 % dans la journée.

C. Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) chez le pneumologue

Chez l'asthmatique, elle permet de mesurer le VEMS et la capacité vitale avant et après la prise de bronchodilatateur de courte durée d'action, pour confirmer la réversibilité de l'obstruction des bronches.

1. Résultats

- Plus le VEMS est bas, plus l'obstruction des bronches est importante.
- Réversibilité : si VEMS amélioré de 12 % ou de 200 ml.
- L'EFR permet d'avoir une idée sur le débit des voies aériennes distales en rapportant le débit à la capacité vitale.

D. Quels autres examens complémentaires à réaliser avec les EFR ?

1. Tests allergologiques cutanés

Technique des **Prick Tests** : ils reproduisent à une moindre échelle la réaction allergique après contact avec l'allergène déposé sur la peau (acariens).

- les pneumallergènes domestiques : acariens, chiens, chats, pollens de graminées...
- certains allergènes alimentaires ou trophallergènes : lait de vache, œuf, arachide...
- autres allergènes en fonction du contexte.

2. Examens biologiques

- Le **test Phadiatop** (tests multi-allergiques surtout chez les enfants) : en cas de doute sur une maladie asthmatique si les tests cutanés sont impossibles.
- Le dosage des IgE spécifiques à un allergène et le dosage des allergènes recombinants.
- Le dosage des IgE totales (en faveur d'un terrain atopique) est réalisé dans les formes sévères d'asthme avant la mise en place d'un traitement anti-IgE.

V ♦ Traitement

A. Objectifs

Dans tous les cas (crise, instable...), les objectifs sont les suivants :

- obtenir le contrôle de l'asthme ;
- éviter les effets secondaires du traitement ;
- prévenir la survenue d'une obstruction des bronches permanente ;
- insister sur l'importance de l'éducation thérapeutique aidant les malades à une implication active dans la prise en charge.

B. Méthodes

- **Corticothérapie inhalée** (maladie inflammatoire chronique).
- Désensibilisation spécifiques si l'asthme est contrôlé et associé à une rhinite (acariens, graminées, pollen d'arbre).
- **Prévention des facteurs déclenchants**, lutte contre les acariens, l'éviction des chats, l'adaptation d'un poste professionnel et la limitation au maximum de l'exposition à la fumée de cigarettes.
- **Le traitement de la crise d'asthme** : Bronchodilatateurs administrés sous forme nébulisée ou par l'intermédiaire des chambres d'inhalation, ou encore avec des corticoïdes par voie veineuse de courte durée, très vite relayés par voie inhalée.
- **Traitement de l'asthme aigu grave (AAG)** : le pronostic vital peut être vite engagé, les signes sont l'asphyxie, sentiment très désagréable et angoissant, hospitalisation, oxygénothérapie, Bêta-2 mimétiques par voie inhalée, sous-cutanée ou intraveineuse, corticoïdes par voie veineuse, toujours rechercher un facteur favorisant (rupture thérapeutique, infection virale, stress, etc.).

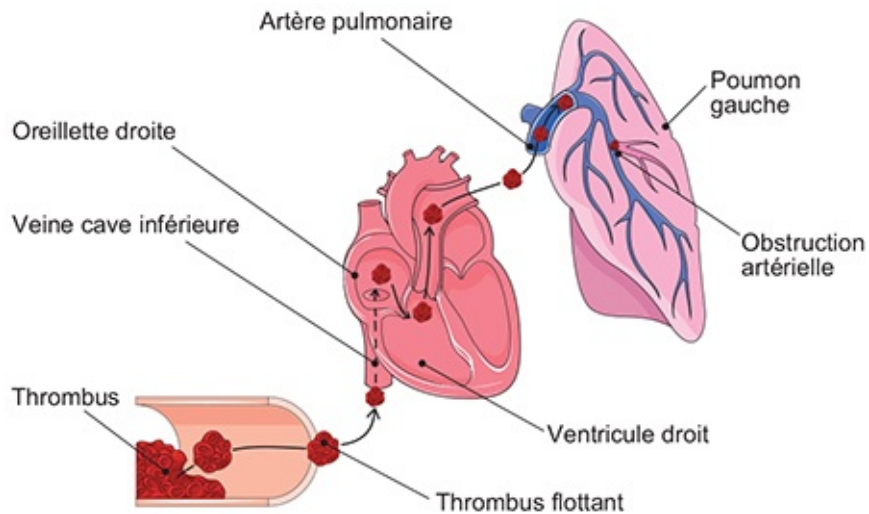
Mémo 101

Embolie pulmonaire

I ♦ Physiopathologie

L'embolie pulmonaire est l'obstruction totale ou partielle du tronc de l'artère pulmonaire ou d'une de ses branches par un corps étranger, en général un caillot (thrombus). L'embolie pulmonaire pose un véritable problème, étant à la fois fréquente et difficile à diagnostiquer.

>>> Obstruction du tronc des artères pulmonaires par un thrombus



Le plus souvent, l'embolie pulmonaire est **fibrino-cruorique** : elle a pour origine une thrombose veineuse du petit bassin ou des membres inférieurs.

Le thrombus migre dans le système veineux profond et va se coincer dans l'artère pulmonaire ou l'une de ses branches, ce qui va gêner l'oxygénation du sang et provoquer un mélange sang oxygéné-sang désaturé dans la circulation : c'est ce qu'on appelle un **effet shunt**, dont la conséquence directe sera une **hypoxémie**.

Une hyperventilation réflexe va provoquer une **hypocapnie**. La pression dans l'artère pulmonaire va augmenter : c'est l'**hypertension artérielle pulmonaire** qui retentira sur le ventricule droit. L'évolution pourra se faire vers la nécrose du territoire impliqué par infarctus pulmonaire.

II ♦ Étiologies

- Les facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse sont logiquement les facteurs de risque d'**embolie pulmonaire** :
 - alitement prolongé ;
 - intervention chirurgicale récente sur le petit bassin ou chirurgie orthopédique des

membres inférieurs ;

- accouchement récent ;

- cancer ;

- fracture des membres inférieurs ;

- obésité ;

- polyglobulie ;

- anomalies familiales de l'hémostase pouvant favoriser les thromboses : déficit en protéine C, en protéine S, dysfibrinogénèse... ;

- syndrome néphrotique.

• Les **phlébites** des membres inférieurs (voire des membres supérieurs) ainsi que les **thromboses** de l'oreillette et du ventricule droits entrent elles aussi dans les étiologies des embolies pulmonaires.

III ♦ Signes cliniques

Le diagnostic est souvent posé sur une simple suspicion, qui sera ensuite seulement remise en cause après les résultats des examens paracliniques.

Les signes cliniques sont :

- une douleur thoracique brutale, aggravée par l'inspiration profonde ;

- une dyspnée à type de polypnée superficielle accompagnée d'angoisse ;

- on peut retrouver des râles sibilants à l'auscultation ;

- parfois une toux sèche ;

- au maximum, il peut y avoir état de choc.

Ces signes sont particulièrement évocateurs quand ils surviennent dans un contexte de chirurgie à risque thromboembolique ou chez un patient prédisposé.

IV ♦ Points importants

• Une simple suspicion d'embolie pulmonaire suffit pour démarrer le traitement anticoagulant.

• Le décès peut survenir très rapidement après l'apparition des premiers signes cliniques.

V ♦ Examens complémentaires

EXAMEN	INTÉRÊTS
Examens biologiques	D-dimères élevés.
Radiographie pulmonaire	Recherche une élévation d'une coupole diaphragmatique, une atélectasie ou des signes de pleurésie.
ECG	Recherche d'une tachycardie, une déviation axiale droite...
Angioscanner pulmonaire	Met en évidence le thrombus à l'origine de l'embolie pulmonaire ainsi que l'infarctus pulmonaire.
Scintigraphie pulmonaire	Si elle est normale, elle écarte le diagnostic.

Angiographie thoracique	Elle permettra d'apprécier l'obstruction artérielle pulmonaire et de la chiffrer grâce à l'index de Miller qui tient compte de la localisation des caillots dans l'arbre artériel et des répercussions sur ce dernier.
Écho-Doppler veineux des membres inférieurs	Enquête étiologique de l'embolie pulmonaire.

VI ♦ Traitement

♦ **Traitement préventif** : la prévention des embolies pulmonaires se fait par le lever précoce des opérés et l'administration d'anticoagulants à dose préventive en cas d'hospitalisation prolongée (LOVENOX®).

♦ **Traitement curatif : l'embolie pulmonaire est une urgence médicale.**

Le traitement sera démarré dès que le diagnostic est suspecté. Le traitement repose sur le traitement héparinique.

- Hospitalisation en urgence.
- Traitement anticoagulant à base d'héparine à dose efficace avec relais par anticoagulants *per os* dès que possible. Il sera poursuivi à dose efficace pendant 3 à 6 mois en fonction de la cause (connue ou non) de l'embolie pulmonaire.
- Oxygénothérapie pour lutter contre l'hypoxémie.
- Antalgiques.
- Traitement des phlébites associées.
- Traitement d'un éventuel état de choc.

Mémo 102

Rappels sur le système nerveux

I ♦ Vascularisation du système nerveux

A. Le système carotidien

- L'**artère carotide commune droite** commence à la bifurcation du tronc brachiocéphalique et monte vers le cou en se divisant en artères carotides droites externe et interne.
- L'**artère carotide commune gauche** provient directement de la crosse aortique et se divise en montant vers le cou en artères carotides gauches externe et interne.
- Les **carotides internes** droite et gauche, issues des carotides primitives homolatérales, pénètrent dans le crâne au niveau de sa base et se divisent en **artères à destinée cérébrale** :
 - l'artère cérébrale moyenne ou artère sylvienne ;
 - l'artère cérébrale antérieure ;
 - l'artère choroïdienne antérieure ;
 - l'artère communicante postérieure.

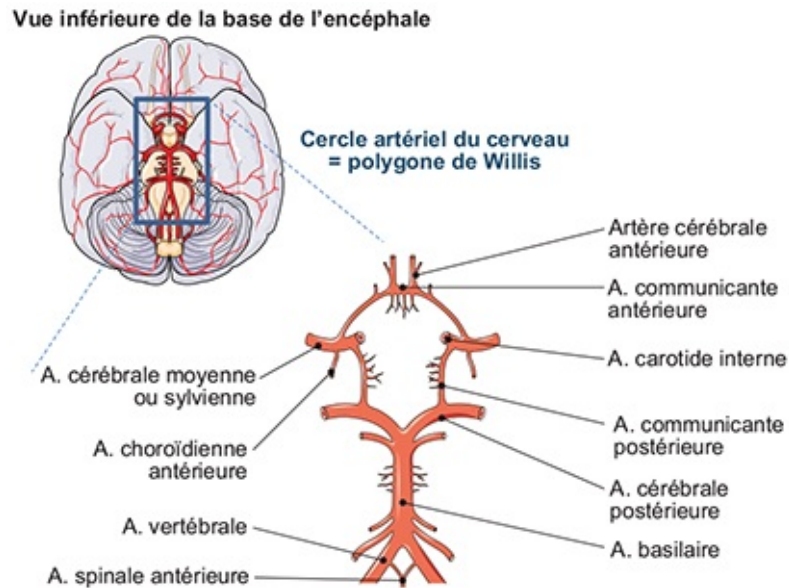
B. Le système vertébro-basilaire

Le système vertébro-basilaire est constitué de deux artères vertébrales qui forment le **tronc basilaire**.

Le **tronc basilaire** se divise en collatérales destinées à vasculariser le tronc cérébral. Ses branches terminales sont les **artères cérébrales postérieures**.

C. Le polygone de Willis

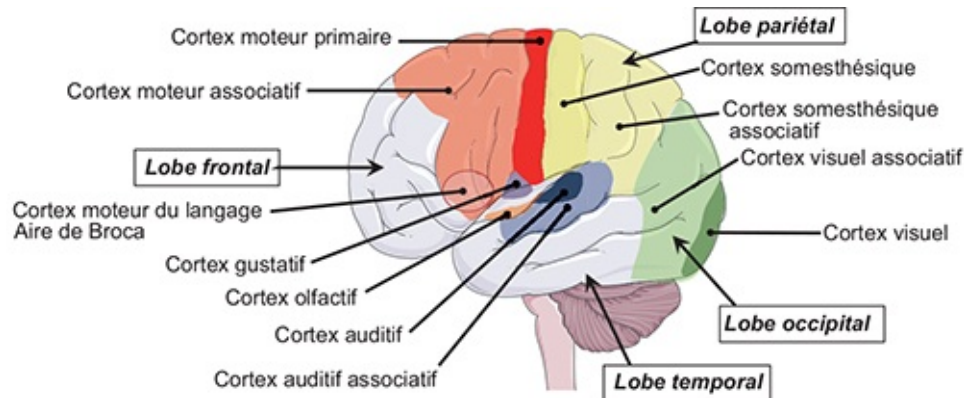
>>> Polygone de Willis



D. Territoires artériels et aires fonctionnelles

Les atteintes vasculaires cérébrales peuvent entraîner des lésions des régions profondes ainsi que des aires fonctionnelles corticales.

>>> Aires fonctionnelles corticales

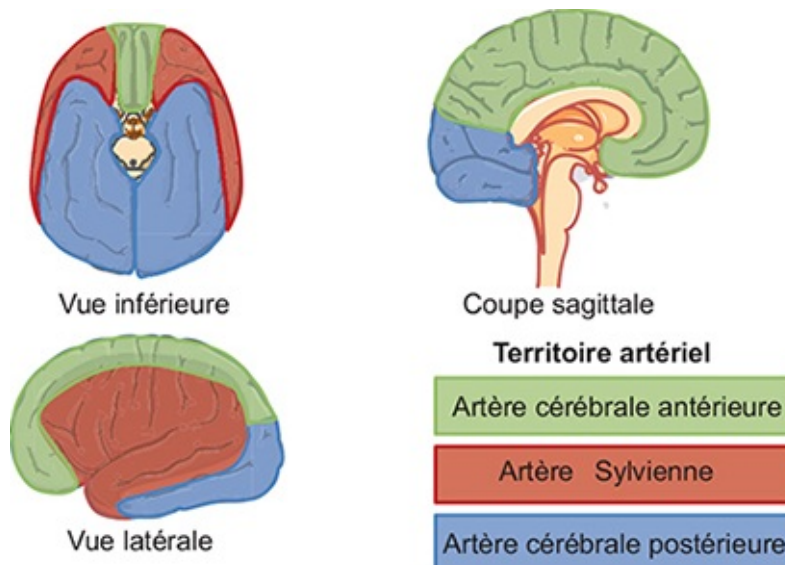


- L'**artère cérébrale moyenne** ou **artère sylvienne** vascularise la région corticale motrice de la face et du membre supérieur, le cortex responsable des fonctions neuropsychologiques selon le côté hémisphérique :
 - le langage (aires de Broca et de Wernicke), le calcul et le geste dans l'hémisphère gauche ;
 - l'espace et l'attention dans l'hémisphère droit.
- L'**artère cérébrale antérieure** irrigue la région du cortex responsable de l'innervation motrice et sensitive du membre inférieur et la partie antérieure du lobe frontal.
- L'**artère choroïdienne antérieure** irrigue certaines régions profondes comme le bras postérieur de la capsule interne.
- L'**artère communicante postérieure** irrigue certaines régions profondes comme l'hypothalamus et une partie du thalamus.
- L'**artère choroïdienne postérieure** irrigue des régions profondes, notamment une

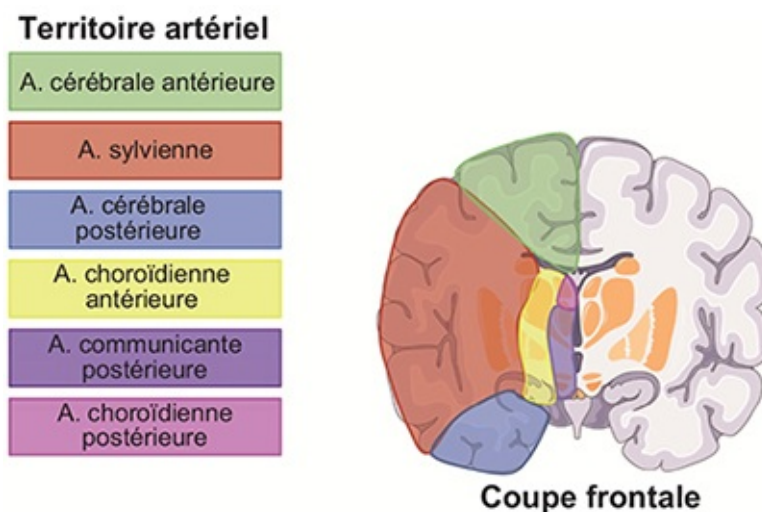
partie du thalamus.

- L'**artère cérébrale postérieure** irrigue notamment le lobe occipital, dont le cortex visuel, ainsi que la face inférieure du lobe temporal.

>>> Vascularisation des territoires superficiels cérébraux



>>> Vascularisation des territoires profonds cérébraux



1. Hémiplégies et côté des lésions cérébrales

Lors de la survenue de lésions cérébrales, les troubles sensitivomoteurs et visuels sont controlatéraux à la lésion cérébrale : si les lésions sont à droite, le patient présentera une hémip légie gauche et vice versa.

II ♦ Examens paracliniques en neurologie

EXAMEN PARACLINIQUE	INTÉRÊTS
Scanner cérébral	Il permet d'affirmer le diagnostic d'accident vasculaire cérébral hémorragique ou d'un accident ischémique.
IRM cérébrale	Plus précise que le scanner d'une manière générale, elle n'est pas pratiquée systématiquement, en raison notamment de contre-indications ou de l'absence d'IRM tout simplement.

Examens biologiques	Les bilans sanguins ont pour but de dépister des pathologies qui pourraient encore aggraver le pronostic des patients, telles le diabète.
Électrocardiogramme (ECG)	Recherche d'étiologies d'accidents vasculaires cérébraux, en général (<i>ex.</i> : arythmies).
Échographie cardiaque	Quand on suspecte fortement une étiologie cardiaque.
Artériographie cérébrale	Quand aucune étiologie en particulier n'est retrouvée.
Échographie des troncs supra-aortiques	Elle permet de rechercher les plaques athéromateuses et de s'assurer de la bonne perfusion cérébrale.

Mémo 103

Accidents vasculaires cérébraux

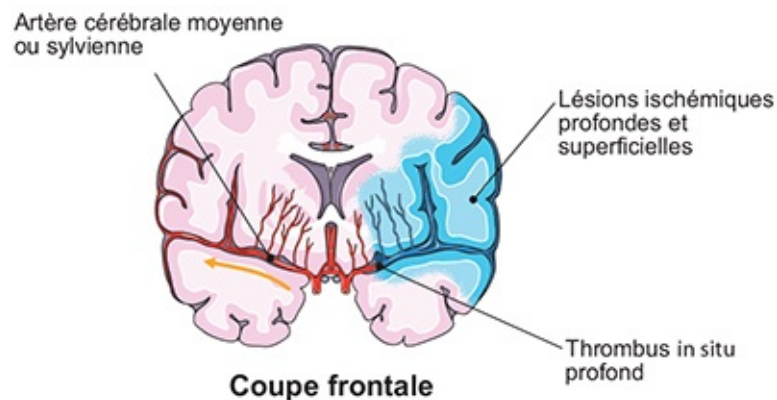
I ♦ Physiopathologie

A. AVC ischémiques

Le mécanisme le plus fréquent est une **thrombose artérielle sur artère athéromateuse** : la lumière artérielle déjà réduite par la plaque d'athérome, achève de s'obstruer par la constitution d'un *thrombus in situ*.

Une **embolie cruorique** peut être à l'origine de l'AVC ischémique : un thrombus, souvent d'origine cardiaque, se détache dans la circulation sanguine et s'arrête au niveau d'une artère à destination cérébrale, qu'il bouche.

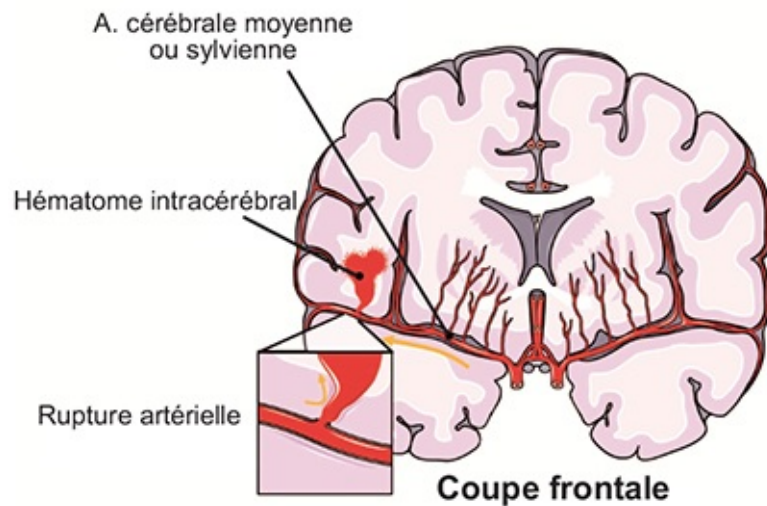
>>> AVC ischémique au niveau de l'artère Sylvienne



B. AVC hémorragiques

- L'**hypertension artérielle** provoque une rupture de petites artères intracérébrales qui va entraîner un hématome intracérébral.
- Une **rupture de malformation artérioveineuse** peut être à l'origine de l'hémorragie cérébrale.

>>> AVC hémorragique au niveau de l'artère Sylvienne



II ♦ Étiologies

- **L'athérosclérose** : les plaques d'athérome siègent préférentiellement au niveau de la bifurcation carotidienne et là où l'artère cérébrale moyenne prend son origine.
- **Les pathologies cardiaques emboligènes** : au cours de ces pathologies, un thrombus se forme à l'intérieur d'une cavité cardiaque. Il y a entre autres :
 - les troubles du rythme auriculaire (surtout l'arythmie complète par fibrillation auriculaire) ;
 - les pathologies valvulaires (surtout le rétrécissement mitral) ;
 - les prothèses valvulaires ;
 - l'infarctus du myocarde.
- Les facteurs de risque vasculaires :
 - le tabagisme ;
 - l'obésité ;
 - la dyslipidémie ;
 - le diabète ;
 - l'hypertension artérielle.

III ♦ Signes cliniques

L'installation du tableau clinique est extrêmement brutale, en quelques minutes, voire quelques secondes, sans prodrome.

Prodrome : signe avant-coureur d'une maladie.

Les signes cliniques sont fonction du territoire artériel atteint, l'artère sylvienne étant la plus fréquemment concernée.

- Si la lésion siège au niveau de l'**hémisphère gauche du cerveau**, le patient présente :
 - une hémiplégie droite ;
 - une aphasie ou dysarthrie ;

- hypoesthésie droite ;
- hémianopsie latérale homonyme droite ;
- déviation spontanée des yeux vers la gauche : le patient « regarde sa lésion » ;
- paralysie faciale droite ;
- troubles du calcul, de la lecture et de l'écriture.

Hémianopsie latérale homonyme : perte d'une moitié du champ visuel de chaque œil (la moitié gauche en cas de lésion de l'hémisphère droit, la moitié droite du champ de vision en cas de lésion de l'hémisphère gauche).

- Si la lésion siège au niveau de l'**hémisphère cérébral droit**, le patient présente :
 - une hémiplégie gauche ;
 - une négligence spatiale gauche : héli-asomatognosie gauche ;
 - une anosognosie : le patient n'a pas conscience de sa maladie ;
 - une hypoesthésie gauche ;
 - une hémianopsie latérale homonyme gauche ;
 - une déviation spontanée des yeux vers la droite ;
 - une paralysie faciale gauche ;
 - une dysarthrie.
- La lésion du **tronc cérébral** et du **cervelet** (AVC vertébro-basilaire) entraîne :
 - une tétraplégie ;
 - un syndrome cérébelleux : syndrome neurologique associant troubles de l'équilibre, de la coordination et de l'élocution ;
 - troubles sensitifs des 4 membres.

IV ♦ Examens complémentaires

- Un **scanner cérébral** ou une **IRM cérébrale** doit être réalisé en urgence, à la recherche de l'hémorragie ou de l'ischémie.
À noter cependant qu'en cas de lésion ischémique, le scanner ne montre pas les lésions dans les premières heures.
- Un **bilan sanguin** sera réalisé : NFS ; plaquettes ; ionogramme sanguin ; glycémie ; CPK ; TP ; TCA.
- Un **bilan étiologique** enfin sera constitué par :
 - une échographie cardiaque à la recherche de cardiopathie emboligène ;
 - une échographie Doppler des troncs supra-aortiques à la recherche de plaques d'athérome ;
 - un ECG à la recherche d'arythmie ;
 - une artériographie cérébrale ou une angio-IRM, en cas d'AVC hémorragique avéré, pour rechercher des malformations artérioveineuses.

V ♦ Traitement

C'est une urgence thérapeutique. Le traitement aura pour but d'éviter l'aggravation de l'accident vasculaire cérébral.

- Hospitalisation dans un service d'urgences neurovasculaires.
- Repos strict au lit :
 - à plat si AVC ischémique ;
 - tête surélevée si AVC hémorragique pour lutter contre l'hypertension intracrânienne.
- Surveillance des constantes vitales et monitoring permanent.

A. AVC ischémique en phase aiguë

- Si l'AVC est constitué depuis moins de 3 heures : thrombolyse intraveineuse.
- Si l'AVC est constitué depuis plus de 3 heures : aspirine en intraveineuse.
- Si la tension artérielle systolique est supérieure à 180 mmHg : administration d'antihypertenseur intraveineux.
- Traitement des complications neurologiques éventuelles.

B. AVC ischémique à distance de la phase aiguë

- Aspirine *per os*, ou PLAVIX®.
- Traitement antihypertenseur *per os*.
- Lutte contre les facteurs de risque.

C. AVC hémorragique

- Contrôle de la tension artérielle par antihypertenseur par voie intraveineuse, puis *per os*.
- Lutte contre les facteurs de risque.
- Un traitement chirurgical peut être nécessaire : une endartériectomie en cas de sténose carotidienne ou une chirurgie endovasculaire pour traiter une rupture d'anévrisme.

Mémo 104

Hydrocéphalie

◆ **Physiopathologie** : l'hydrocéphalie est une dilatation du système ventriculaire intracrânien, due à une accumulation anormale du liquide cébrospinal.

En général, l'hydrocéphalie est due à un défaut d'évacuation du liquide cébrospinal, plutôt qu'à un excès de production de celui-ci.

Distendus par le liquide cébrospinal en excès, les ventricules se dilatent. Comme la boîte crânienne est inextensible, des troubles de compression cérébrale surviennent, avec la survenue d'une hypertension intracrânienne.

◆ **Étiologies** : les hémorragies méningées : un tiers d'entre elles seraient suivies d'hydrocéphalie par augmentation de la viscosité du liquide cébrospinal ; les méningites ; les tumeurs cérébrales ; certaines malformations (malformation de Chiari, kyste arachnoïdien) ; la maladie de Paget, la syphilis...

◆ Signes cliniques

- **Hydrocéphalie d'installation rapide**, quand l'hydrocéphalie s'installe de façon aiguë, il existe un syndrome d'hypertension intracrânienne : céphalées violentes ; vomissements et troubles du comportement à type d'agitation ; raideur de la nuque ; paralysie des nerfs oculomoteurs ; troubles de la vigilance.

Une perte du tonus musculaire signe une évolution grave vers l'engagement cérébral.

- Il n'y a pas de syndrome d'hypertension intracrânienne mais des troubles moteurs (surtout de la marche), troubles de la mémoire et du comportement avec désorientation et une incontinence urinaire.

◆ Examens complémentaires

Le scanner cérébral et l'IRM cérébrale permettent d'objectiver la dilatation ventriculaire et de la chiffrer. Ces examens peuvent également déterminer la cause de l'hydrocéphalie.

◆ **Traitement** : chirurgical, il repose sur le principe de dérivation du liquide cébrospinal en excès : vers l'extérieur, en posant un drain directement dans le ventricule : c'est la **dérivation ventriculaire externe**, qui ne constitue une solution acceptable que pour quelques jours ; dans la grande cavité péritonéale : c'est la **dérivation ventriculo-péritonéale**, qui est actuellement le traitement de référence.

Mémo 105

Hernie hiatale et reflux gastro-œsophagien

I ♦ Rappels anatomo-physiologiques

Note : voir *Cycles de la vie et grandes fonctions*.

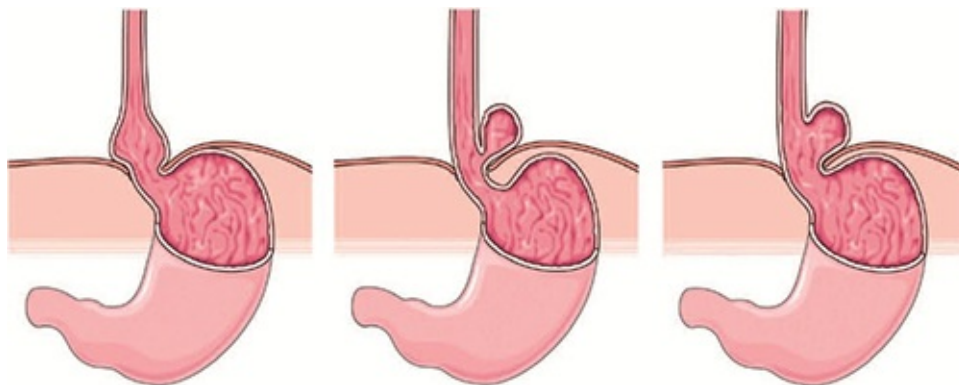
II ♦ Hernie hiatale

A. Épidémiologie et définition

Il s'agit d'une affection acquise, avec une prédominance féminine, survenant habituellement après 50 ans. Classiquement, il est décrit deux types de hernie hiatale :

- la hernie par **glissement** (90 %), cardia sus-diaphragmatique ;
- la hernie par **roulement** (10 %), cardia en place.

>>> Hernie hiatale par glissement et roulement



Hernie hiatale

Hernie paraœsophagiale

Hernie mixte

B. Signes cliniques

- Peut être asymptomatique et de découverte fortuite.
- Peut parfois s'accompagner d'une symptomatologie typique de **reflux gastro-œsophagien** (brûlures rétrosternales ou **pyrosis**, régurgitations acides) ou d'une symptomatologie atypique, ORL (enrouement, laryngite), pulmonaire (toux nocturne ou asthme de révélation tardive), cardiaque.

Cette symptomatologie est commune aux deux types de hernie hiatale.

C. Examens complémentaires

- Radiographie thoracique.
- Fibroscopie œsogastroduodénale.

- Transit baryté **œsophagien**.

Examen radiologique est d'utilisation anecdotique de nos jours mais peut se révéler utile dans les volumineuses hernies hiatales par roulement.

D. Complications

1. Reflux gastro-œsophagien

Note : cette pathologie sera détaillée ultérieurement.

2. Œsophagite peptique

Note : cette pathologie sera détaillée ultérieurement.

3. Complications hémorragiques

- Peut se compliquer d'une **hématémèse**, voire d'un **méléna** dans certains cas.
- Pourra être également à l'origine d'une anémie microcytaire carencielle martiale par saignement chronique.

4. Complications mécaniques

- **Volvulus gastrique** par roulement volumineuse entraînant vomissements incoercibles associés à des douleurs abdominales violentes.
- **Diagnostic** : radiographie thoracique et confirmation au scanner thoraco-abdominopelvien.
- **Traitement** : chirurgical.

E. Traitement

1. Mesures hygiéno-diététiques

- Il est recommandé d'éviter :
 - une alimentation riche en graisse ;
 - le tabac, la consommation d'alcool, d'épices, de café, de chocolat.
- Il convient de surélever la tête du lit et d'espacer le coucher du dîner.

2. Traitement médical

- Prokinétiques (dompéridone...), associés à des inhibiteurs de la pompe à protons (ésoméprazole...).
- Parfois des pansements gastriques.

3. Traitement chirurgical

- La hernie hiatale par roulement est une indication chirurgicale en raison du risque de volvulus gastrique.
- La hernie hiatale par glissement, si la symptomatologie est incomplètement est contrôlée par un traitement médical exclusif et une intervention de **gastropexie** sera proposée au patient.

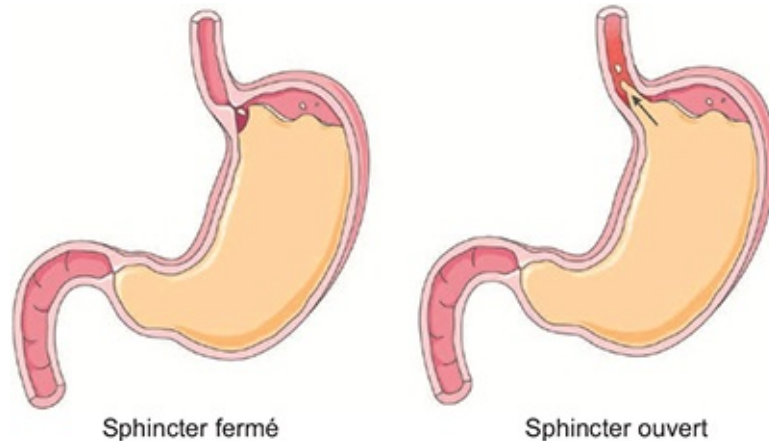
III ♦ Reflux gastro-œsophagien

A. Épidémiologie

Le **reflux gastro-œsophagien** correspond à la remontée anormale du contenu gastrique dans l'œsophage en dehors d'efforts de vomissements. Habituellement, il s'agit d'un reflux acide et parfois, un reflux alcalin.

- Il est :
 - une pathologie fréquente ;
 - favorisé par la hernie hiatale ;
 - favorisé éventuellement par une malposition cardio-tubérositaire, une béance cardiale ou des relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage.

>>> Le reflux gastro-œsophagien



B. Diagnostic

1. **Forme typique**

Elle concerne entre 50 et 70 % des patients.

Elle associe un pyrosis, des régurgitations acides, des douleurs épigastriques.

La survenue postprandiale immédiate ou au décubitus est très évocatrice.

2. **Forme atypique**

La forme atypique concerne entre 30 et 50 % des patients avec des manifestations ORL, pulmonaires, voire cardiaques.

C. Examens complémentaires

- **Fibroscopie œsogastroduodénale.**
- **PH-métrie œsophagienne des 24 heures.**

D. Complications

1. **Œsophagite peptique**

L'**œsophagite peptique** s'agit d'une inflammation de la muqueuse œsophagienne liée à l'agression par le suc gastrique acide. Cette inflammation est classée selon la **classification de Savary-Miller** :

- Stade I : une ou plusieurs érosions non confluentes.
- Stade II : érosions confluentes non circonférentielles.
- Stade III : érosions confluentes circonférentielles.
- Stade IV : ulcère ou sténose, endobrachyœsophage.

2. Endobrachyœsophage

Étymologiquement, l'**endobrachyœsophage** signifie « œsophage court à l'intérieur » et correspond au remplacement de la muqueuse œsophagienne par de la muqueuse gastrique.

Il s'agit d'un état propice à l'apparition de l'adénocarcinome de l'œsophage.

3. Adénocarcinome de l'œsophage

Note : cette complication est détaillée dans le [*Tumeur maligne de l'œsophage*](#).

E. Traitement

- Mesures hygiéno-diététiques.
- Traitement médical comportant un inhibiteur de la pompe à protons éventuellement associé à des pansements gastriques en cas d'efficacité insuffisante.
- Si le reflux gastro-œsophagien est lié à une hernie hiatale, un traitement chirurgical pourra être proposé.

Mémo 106

Tumeurs malignes de l'œsophage

I ♦ Rappels anatomo-physiologiques

Note : voir *Cycles de la vie et grandes fonctions*, Mémo 00.

- Schématiquement, l'**œsophage** est divisé sur le plan endoscopique en trois tiers :
 - supérieur, de 15 à 25 cm des arcades dentaires ;
 - moyen, de 25 à 35 cm des arcades dentaires ;
 - inférieur, de 35 à 40 cm des arcades dentaires.

Le cardia se trouve vers 40 cm des arcades dentaires environ.

II ♦ Épidémiologie

A. Quelques chiffres

Cette pathologie est à forte prédominance masculine (8 hommes pour 1 femme).
L'âge moyen de survenue se situe entre 60 et 70 ans.

B. Facteurs de risque

Le principal facteur de risque est l'**éthylotabagisme**.

III ♦ Anatomie pathologique

A. Aspect macroscopique

Habituellement, il s'agit d'une tumeur **ulcéro-végétante**.
80 % des lésions siègent au niveau des tiers moyens et inférieur de l'œsophage.

B. Histologie

- 80 % des tumeurs de l'œsophage sont des **carcinomes épidermoïdes**.
- 20 % sont des **adénocarcinomes**.

IV ♦ Signes cliniques

- Le maître symptôme est la **dysphagie**. Il peut s'y associer une altération de l'état général avec :
 - asthénie ;
 - anorexie ;
 - amaigrissement.

- D'autres symptômes peuvent accompagner le tableau, tels que :
 - la **dysphonie** ;
 - une dyspnée ;
 - des **douleurs thoraciques inter-scapulaires**.

V ♦ Examens complémentaires

A. Examens biologiques

- Numération formule sanguine plaquette.
- Ionogramme plasmatique.
- Bilan hépatique.
- Dosage du marqueur tumoral **SCC** : *Squamous Cell Carcinoma*, marqueur tumoral du carcinome épidermoïde.

B. Examens radiologiques

- Radiographie thoracique.
- Échographie abdominale.
- Scanner thoraco-abdominopelvien.

Dans le cadre du bilan d'extension il permettra la stadification de la maladie selon la classification TNM.

- Transit œsophagien.

C. Examens endoscopiques

- Fibroscopie œsogastroduodénale.
- Écho-endoscopie œsophagienne.

D. Autres examens

- Fibroscopie bronchique.
- Pet-scan.

Pour préjuger du caractère métastatique d'une adénopathie médiastinale ou d'une image atypique hépatique aux examens radiologiques conventionnels.

Ces différentes explorations permettront d'élaborer le **stade TNM** de la tumeur selon le tableau ci-dessous.

Classification TNM de la tumeur

Tumeur primitive T	
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Envahissement limité à la sous-muqueuse
T2	Envahissement limité à la musculature sans la franchir

T3	Envahissement de l'adventice
T4	Envahissement des organes de voisinage
Ganglions lymphatiques N	
N0	Pas d'invasion de ganglions régionaux
N1	Invasion des ganglions médiastinaux
Métastases à distances M	
M0	Pas de métastases
M1	Métastases à distance

Classification TNM : classification internationale des cancers (T pour *Tumor*, N pour *Nodes*, ou « ganglions » en français, et M pour *Metastasis*).

VI ♦ Traitement

A. Méthodes

1. Chirurgie

La chirurgie est le traitement de choix. Les deux interventions les plus communes sont :

- **l'intervention d'Akiyama**, (œsophagectomie subtotale suivie d'une anastomose œsogastrique) pour les lésions du tiers moyen de l'œsophage ;
- **l'intervention de Lewis-Santý**, (anastomose œsogastrique intra-thoracique) pour les lésions du tiers inférieur de l'œsophage.

La mortalité est inférieure à 5 % mais la morbidité reste élevée, avoisinant les 30 % (fistules anastomotiques, décompensation de cirrhose, complications septiques...).

2. Radiothérapie

À visée palliative ou en néo-adjuvant ou en traitement exclusif en association avec la chimiothérapie. La dose usuelle est de 45 grays.

Traitement néo-adjuvant : traitement administré afin de réduire la taille d'une tumeur avant le traitement de première intention qui consiste habituellement en une chirurgie.

3. Chimiothérapie

Les drogues les plus utilisées dans la **chimiothérapie** sont le cysplatine et le 5 fluoro-uracile (5FU) (effet radio-sensibilisant).

4. Méthodes endoscopiques

Elles ont leur intérêt en situation palliative.

Elles comportent :

- les **dilatations** (à la bougie de Savary ou hydrostatiques au ballonnet) ;
- la mise en place de sonde de gastrostomie à visée d'alimentation ;
- parfois, la mise en place d'endoprothèse à visée palliative.

B. Indications

Les modalités thérapeutiques seront systématiquement discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire d'oncologie et dépendent du stade TNM.

- Schématiquement, les patients présentant des lésions classées T1-T2, N0-M0 bénéficieront d'un traitement chirurgical.
- Les patients présentant une lésion T3 et/ou N+ bénéficieront d'une radio-chimiothérapie exclusive ou d'une chirurgie.
- Les autres patients bénéficieront habituellement d'un traitement palliatif (dilatation à la bougie, endoprothèse).

VII ♦ Pronostic

Seulement 20 % des patients seront opérables au terme du bilan d'extension.

La survie globale à 5 ans des patients opérés à visée curative est de 20 %.

Les patients présentant une lésion avancée, avec une extension pariétale en profondeur importante et/ou une atteinte ganglionnaire, ont une survie globale à 5 ans de 5 %.

I ♦ Achalasie de l'œsophage

A. Physiopathologie

L'**achalasie** de l'œsophage est en rapport avec une dénervation de cause inconnue de l'œsophage à l'origine d'un apéristaltisme de le l'œsophage, d'une pression basale de base du cardia bien souvent élevée et d'une absence de relâchement de celui-ci lors de la déglutition.

B. Signes cliniques

La maladie se manifeste habituellement entre 40 et 60 ans. Le sex-ratio est de 1.

Les symptômes associent une dysphagie paradoxale, parfois douloureuse, correspondant alors à une odynophagie. Elle peut s'accompagner d'un amaigrissement et de régurgitations lorsque la symptomatologie est ancienne.

C. Examens complémentaires

1. **Fibroscopie œsogastroduodénale**

Elle permet :

- de s'assurer de l'absence de tumeur de l'œsophage et au niveau de la région sous-cardiale ;
- parfois, de constater un ressaut au franchissement du cardia avec un cardia resserré en « cul-de-poule », une dilatation de l'œsophage dans les formes anciennes avec une stase alimentaire et parfois une œsophagite de stase.

2. **Transit baryté œsophagien**

Il montrera un œsophage dilaté en « chaussette » dans les formes anciennes, avec un liquide de stase, d'où le terme de **mégaœsophage** pour définir la maladie.

3. **Manométrie œsophagienne**

Examen sur lequel est basé le diagnostic formel qui constate :

- l'apéristaltisme œsophagien ;
- l'absence de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage lors des efforts de déglutition ;
- une pression basale du sphincter inférieure de l'œsophage élevée.

D. Complications

Les complications sont représentées par :

- l'œsophagite de stase ;
- les pneumopathies d'inhalation ;
- le risque de dégénérescence néoplasique.

E. Traitement

1. Modalités

◆ Traitement médical

Il sera basé sur l'administration de médicaments myorelaxants tels que les dérivés nitrés, les inhibiteurs calciques.

- Efficacité, habituellement, transitoire et partielle.
- Prescription limitée par leurs effets indésirables (céphalées, hypotension orthostatique principalement).

◆ Traitement endoscopique

Dilatation pneumatique per-endoscopique du cardia.

Le risque de perforation est de 3 %.

La dilatation se fait à l'aveugle avec des ballons de diamètre croissants (35 mm puis 40 mm).

Les résultats sont satisfaisants chez deux tiers des patients en une seule séance et bons dans 80 % des cas avec 2 à 4 séances.

◆ Chirurgical

Cardiomyotomie de Heller. Les résultats sont bons dans 80 à 85 % des cas.

2. Indications

Chez les patients âgés, on privilégiera les séances de dilatation pneumatique. Chez les patients jeunes, on préférera la cardiomyotomie de Heller en premier.

II ◆ Maladie des spasmes diffus

A. Physiopathologie

La maladie des **spasmes diffus** est proche de l'achalasie de l'œsophage avec une dénervation d'étiologie indéterminée.

B. Signes cliniques

La dysphagie prédomine, parfois associée à des douleurs thoraciques pseudo-angineuses.

C. Examens complémentaires

- **Fibroscopie œsogastroduodénale.**

- **Transit baryté œsophagien.**
- **Manométrie œsophagienne.**

D. Traitement

Le traitement médical à base de dérivés nitrés et d'inhibiteurs calciques est décevant. La dilatation pneumatique sera proposée si la pression de repos du cardia est élevée. Les résultats resteront toutefois aléatoires en termes d'efficacité.

Mémo 108

Tumeurs malignes de l'estomac

I ♦ Rappels anatomo-physiologiques

Note : voir *Cycles de la vie et grandes fonctions*.

II ♦ Épidémiologie

A. Quelques chiffres

- L'incidence est de 20 cas pour 100 000 habitants en France, le sex-ratio est de 2.
- L'âge moyen de survenue est de 65-70 ans.
- Facteurs de risque.
- Une alimentation salée, riche en conserves et pauvre en fruits serait favorisante.

B. Terrain prédisposant

- Les pathologies pré-disposantes sont :
 - la gastrite chronique atrophique ;
 - la gastrectomie partielle ;
 - les polypes adénomateux gastriques ;
 - la **maladie de Ménétrier** ;
 - l'ulcère gastrique chronique.

III ♦ Anatomie pathologique

A. Aspect macroscopique

- Il existe trois aspects endoscopiques usuels :
 - ulcéré ;
 - bourgeonnant ;
 - infiltrant.
- Ces trois aspects peuvent être associés.
- Les lésions sont habituellement développées au niveau de la **petite courbure antrale**.

B. Histologie

On distingue principalement les **adénocarcinomes de type intestinal** et les **adénocarcinomes infiltrants** comportant des cellules en bague à chaton appelés également **linite**.

Plus rarement, il peut s'agir de tumeurs stromales gastro-intestinales, de lymphomes, de léiomyosarcomes.

IV ♦ Signes cliniques

Le maître symptôme est la **douleur abdominale de siège épigastrique**.

- Parfois :
 - syndrome ulcéreux typique ;
 - altération de l'état général associée.
- Dans les lésions sous-cardiales, le patient pourra se plaindre d'une dysphagie.
- Enfin, parfois révélée par une anémie mixte à la fois carencielle martiale et inflammatoire.
- L'examen clinique sera normal ou permettra de retrouver parfois dans les formes évoluées une hépatomégalie irrégulière, évocatrice de localisations secondaires hépatiques. La palpation du creux sus-claviculaire gauche pourra retrouver un ganglion de Troisier.

V ♦ Examens complémentaires

A. Examens biologiques

- Numération formule sanguine plaquette :
 - ionogramme plasmatique ;
 - bilan hépatique ;
 - dosage des marqueurs tumoraux ACE et Ca 19-9.

ACE : antigène carcino-embryonnaire, marqueur tumoral spécifique des cancers digestifs.

Ca 19-9 : carbohydrate antigène 19-9, marqueur tumoral spécifique du cancer du pancréas, dans une moindre mesure des cancers digestifs.

B. Examens radiologiques

- **Radiographie thoracique.**
- **Échographie abdominale.**
- **Scanner thoraco-abdominopelvien.**

Dans le cadre du bilan d'extension et permettra la stadification de la maladie selon la classification TNM.

C. Examens endoscopiques

- **Fibroscopie œso-gastroduodénale.**
- **Écho-endoscopie gastrique.**

D. Autres examens

Parfois, il sera réalisé un Pet-scan, une fibroscopie bronchique avec des explorations fonctionnelles respiratoires, des explorations à visée cardiologique afin de juger du terrain et de l'opérabilité du patient.

Ces différentes explorations permettront la stadification du cancer de l'estomac conformément à la classification **TNM**.

Note : voir tableau, Mémo 21.

VI ♦ Traitement

A. Traitement curatif

La **gastrectomie** associée à un curage ganglionnaire est le seul traitement curatif.

Gastrectomie : ablation de l'estomac.

B. Traitement palliatif

- Chimiothérapie à base de 5 Fluoro-uracile et de dérivés de sels de platine, parfois associée à une radiothérapie.
- Dans certaines situations, une gastrectomie totale dite de « propreté » pourra également être proposée.
- Chez les patients inopérables et souffrants d'un cancer antro-pylorique, on pourra procéder à la mise en place d'une **endoprothèse duodénale**.

VII ♦ Pronostic

La survie globale à 5 ans est de 10 %.

Seulement 30 % des patients pourront bénéficier d'un traitement curatif une fois le diagnostic posé. La survie à 5 ans chez ces patients atteindra 20-25 %.

Mémo 109

Tumeurs malignes colorectales

Les tumeurs malignes colorectales sont les plus fréquentes du tube digestif.

I ♦ Rappels anatomo-physiologiques

Note : voir *Cycles de la vie et grandes fonctions*.

II ♦ Épidémiologie

A. Quelques chiffres

L'incidence annuelle est de 30 000 cas par an en France. Ils sont responsables de 15 000 décès annuels.

Il s'agit de la deuxième cause de cancer tous sexes confondus.

L'âge moyen de survenue est de 60 ans. Le sex-ratio est de 1.

B. Facteurs de risque alimentaires

Une alimentation pauvre en fruits et légumes, riche en conserve, serait favorisante.

À l'inverse, une alimentation riche en vitamine D, calcium, serait protectrice.

C. Terrain prédisposant

1. Sous-groupe à risque très élevé

Ce sont les sujets appartenant à une famille atteinte de **polypose adénomateuse familiale** (PAF) ou de cancer héréditaire non lié à une polypose (**syndrome de Lynch** ou syndrome HNPCC).

Il s'agit là de maladies à transmission autosomique dominante à forte transmission et pénétrance, de l'ordre de 90 %.

Syndrome HNPCC : *Human Nonpolyposis Colorectal Cancer*, syndrome caractérisé par la survenue de plusieurs cancers, à la fois digestifs et gynécologiques, dans une même famille en rapport avec des anomalies génétiques.

2. Sous-groupe à risque élevé

- Sujets aux antécédents personnels ou familiaux de cancer colorectal, d'adénomes colorectaux.

- Patients souffrant de **rectocolite ulcéro-hémorragique** ou de **maladie de Crohn**.

3. Sous-groupe à risque moyen

Il s'agit de la majorité de la population. Ils représentent 80 % des cancers colorectaux qui seront consécutifs à des polypes.

Polype : tumeur bénigne se développant aux dépens de la muqueuse colorectale pouvant parfois dégénérer et évoluer vers le cancer.

III ♦ Anatomie pathologique

A. Aspect macroscopique

- L'aspect macroscopique habituel est celui d'une **formation ulcéro-végétante** dite « en lobe d'oreille ». Moins fréquemment, il peut s'agir d'une **forme infiltrante**.
- Habituellement, localisées au niveau du recto-sigmoïde (75 % des cas). Les autres localisations possibles sont, par ordre décroissant :
 - le colon transverse ;
 - le colon gauche ;
 - l'angle colique droit.

Dans 5 %, il existe une deuxième tumeur synchrone.

B. Histologie

95 % des cancers colorectaux sont des **adénocarcinomes lieberkuhniens** plus ou moins différenciés.

Plus rarement, il peut s'agir de tumeur neuro-endocrine, de sarcome ou de lymphome.

IV ♦ Signes cliniques

Le cancer colorectal peut se révéler par des **rectorragies**, un méléna, quelques **anorragies**. Dans les formes avancées, il apparaîtra une altération de l'état général, des troubles du transit avec une **alternance diarrhée, constipation** avec à l'extrême un syndrome occlusif. Le patient pourra se plaindre de vagues douleurs abdominales.

A. L'examen clinique

- Recherchera une masse à la palpation abdominale, une hépatomégalie dure et irrégulière évocatrice de localisations secondaires hépatiques, un ganglion au niveau du creux sus-claviculaire gauche (ganglion de Troisier).
- Réalisation systématique des touchers pelviens, toucher rectal et toucher vaginal.
- Parfois le cancer colorectal pourra se révéler par une complication :
 - aiguë ;
 - péritonite par perforation.

Rectorragies : évacuation de sang rouge par l'anus.

Anorragies : présence de sang rouge à l'essuyage et sur les selles.

V ♦ Examens complémentaires

A. Examens biologiques

- Numération formule sanguine plaquette.
- Bilan hépatique.
- Dosage des marqueurs tumoraux ACE et Ca 19-9.

L'élévation de ces marqueurs sera un argument indirect pour évoquer le diagnostic. Le suivi du taux d l'ACE permettra de juger d'une éventuelle récurrence après chirurgie curatrice.

B. Examens radiologiques

- Radiographie thoracique.
- Échographie abdominale.
- Scanner thoraco-abdominopelvien.
- IRM pelvienne.

C. Examens endoscopiques

- Coloscopie.
- Écho-endoscopie ano-rectale.

D. Autres examens

Parfois, il sera réalisé un Pet-scan, des explorations à visée cardiologique afin de juger du terrain et de l'opérabilité du patient.

E. Stade TNM et classification de Dukes

Au terme de ces différents examens complémentaires, le *staging* de la tumeur sera réalisé et de ce *staging*, dépendra le traitement plus adéquat :

- soit curatif d'emblée ou avec une chimiothérapie, voire une radio-chimiothérapie adjuvante ou néo-adjuvante ;
- soit palliatif dans les situations métastatiques d'emblée.

Classification de Dukes

A	Musculaire muqueuse non franchie
B1	Musculaire envahie
B2	Atteinte de la séreuse
C1	Atteinte ganglions proximaux
C2	Atteinte ganglions distaux
D	Localisations secondaires à distance (foie, poumon, organes de voisinage)

VI ♦ Traitement

A. Méthodes

Le seul traitement curatif du cancer colorectal est la **chirurgie**.
Résection de la lésion et curage ganglionnaire dans le même temps.

B. Traitements adjuvants

Ils ont pour but de diminuer les **risques de récurrence** à la fois locorégionale et à distance.

- **Cancer du rectum**

Il s'agit de la radiothérapie ou de la radio-chimiothérapie préopératoire.

- **Cancer du côlon**

Une chimiothérapie adjuvante à base de 5FU associé à de l'acide folinique améliore la survie des patients à partir des stades B2 et C de Dukes.

C. Traitements palliatifs

1. Chimiothérapies et thérapie ciblée

En situation métastatique, une chimiothérapie sera parfois administrée. Il existe différents protocoles à base de 5FU associé à de l'acide folinique et à des dérivés de sels de platine.

2. Endoscopique

Il s'agit principalement de la mise en place d'endoprothèse colique à visée palliative afin de lever un syndrome occlusif.

VII ♦ Pronostic

En fonction de la classification de Dukes, la survie à 5 ans est de :

- 95 % dans les stades A ;
- 75 % dans les stades B ;
- 30 % dans les stades C ;
- 5 % dans les stades D.

Mémo 110

Occlusions

I ♦ Classification et étiologie

A. Occlusion mécanique

1. Occlusion par obstruction

Elle peut-être en rapport avec :

- une **tumeur intrinsèque** de la paroi intestinale ;
- un corps étranger d'origine parasitaire, un **phytobézoard** ou un volumineux calcul biliaire ;
- une sténose inflammatoire dans un contexte de maladie de Crohn ou dans les suites d'une colite ischémique ;
- une tumeur extrinsèque à l'intestin ;
- un **hématome intra-mural** chez un patient sous anticoagulants.

2. Occlusion par strangulation

Il s'agit d'un cas de figure plus grave car il se rajoute un phénomène d'ischémie avec risque de nécrose et perforation rapide. On distingue trois mécanismes de strangulation :

- l'étranglement dans un orifice ;
- le **volvulus** : torsion d'un segment intestinal sur son axe méésentérique, soit en raison d'un segment intestinal trop long soit du fait d'une bride ;
- l'invagination ou intussusception définie par la propulsion d'un segment intestinal dans un autre entraînant avec lui son pédicule vasculaire (surtout chez l'enfant).

B. Occlusion fonctionnelle

Elle correspond à l'**iléus paralytique** ou **syndrome d'Ogilvie**.

Les causes :

- Habituellement iatrogènes (neuroleptiques, morphiniques), métaboliques (hypokaliémie, hypercalcémie), endocriniennes (hypothyroïdie).
- Mais aussi réflexes, notamment en postopératoire ou lors de décompensation cardio-respiratoire chez le patient âgé.

II ♦ Diagnostic

A. Description type

1. Syndrome clinique

Il comporte 4 symptômes principaux :

- la douleur ;
- les vomissements ;
- l'arrêt des matières et des gaz ;
- le ballonnement abdominal ou **météorisme abdominal**.

Le patient pourra présenter des signes de déshydratation extracellulaires (tachycardie, hypotension artérielle, oligurie...).

L'examen clinique sera attentif notamment aux orifices herniaires. Les touchers pelviens seront systématiques (tumeur rectale sténosante ?)

Tumeur sténosante : tumeur qui rétrécit la lumière colorectale

2. Syndrome biologique

On procédera à la réalisation :

- d'une numération formule sanguine plaquette ;
- d'un bilan de coagulation avec temps de prothrombine, temps de céphaline activée ;
- d'un bilan hépatique avec ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine ;
- d'une lipasémie ;
- d'un ionogramme plasmatique ainsi qu'une CRP.

Il existera le plus souvent un syndrome inflammatoire associant une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles et une élévation de la protéine C réactive (CRP).

Les transaminases, les phosphatases alcalines (PAL), seront normales.

La lipasémie sera élevée si l'occlusion est fonctionnelle consécutive à une pancréatite aiguë par exemple.

Parfois, on associera un dosage des marqueurs tumoraux ACE et Ca 19-9, notamment si une lésion néoplasique colique est suspectée.

3. Syndrome radiologique

◆ Radiographie d'abdomen sans préparation (ASP)

Debout de face, cet examen radiologique permet de voir des niveaux hydro-aériques.

- Les niveaux centraux plus larges que hauts sont évocateurs d'une occlusion du grêle.
- Les niveaux périphériques, plus hauts que larges, sont évocateurs d'une occlusion colique.

◆ Scanner abdominopelvien

Il complétera le bilan radiologique, confirmera l'occlusion, en précisera la nature (obstruction, strangulation...) et la topographie exacte.

◆ Endoscopie digestive

Il s'agira le plus communément de la rectosigmoïdoscopie dans les occlusions coliques basses.

III ♦ Complications

Un syndrome occlusif non pris en charge à temps pourra entraîner un choc septique, une péritonite stercorale par perforation colique. il s'agit d'une urgence médico-chirurgicale.

IV ♦ Traitement

A. Occlusions organiques

Le traitement sera médico-chirurgical.

- Sonde naso-gastrique en aspiration douce et correction des désordres hydro-électrolytiques éventuels par perfusion de solutés adaptés.
- Parallèlement un bilan préopératoire sera effectué afin d'amener le patient au bloc opératoire dans les meilleures conditions.

En fonction de l'étiologie suspectée, une double antibiothérapie probabiliste sera administrée par voie intraveineuse.

- Une laparotomie médiane permettra de découvrir l'obstacle à l'origine de l'occlusion (brides, tumeurs...) parfois suivie d'une résection intestinale plus ou moins étendue avec ou sans rétablissement de continuité.
- Chez les patients inopérables, on pourra procéder à la mise en place d'une prothèse colique à visée décompressive afin d'éviter la colostomie.

B. Occlusions fonctionnelles

Le traitement sera le plus souvent médical, associant la correction d'éventuels désordres hydro-électrolytiques par une hydratation adéquate, la mise en place d'une sonde naso-gastrique en aspiration douce et parfois l'administration de médicaments stimulant le péristaltisme.

Mémo 111

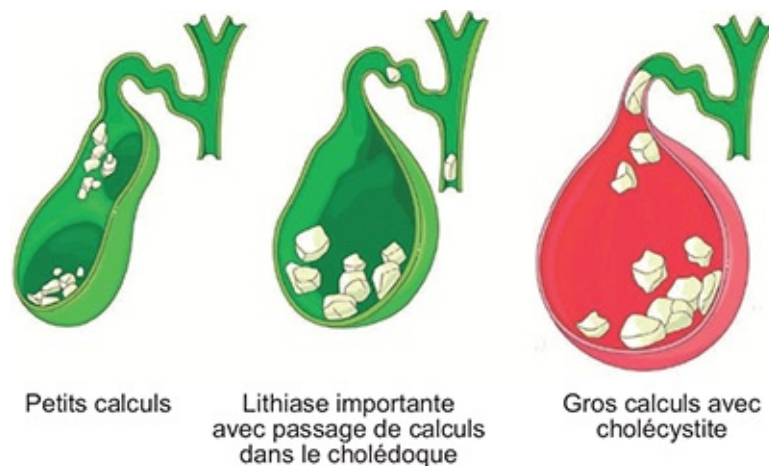
Colique hépatique, cholécystite, angiocholite

I ♦ Rappels anatomo-physiologiques

Note : voir *Cycles de la vie et grandes fonctions*.

- 80 % des calculs sont mixtes à base de bilirubinate de calcium et de cholestérol et seront donc radio-opaques.
- 15 % seront des calculs de cholestérol pur et donc radio-transparents.
- 5 % peuvent être pigmentaires ou cholestéroliques.
- Les facteurs favorisant sont essentiellement :
 - l'âge (la cinquantaine) ;
 - le sexe féminin ;
 - la grossesse ;
 - la contraception hormonale.

>>> Les lithiases biliaires



II ♦ Clinique

La symptomatologie est le plus souvent commune aux trois pathologies : **colique hépatique**, **cholécystite** et **angiocholite**.

A. Symptômes

- La douleur est le maître symptôme :
 - de siège épigastrique, avec des irradiations latérales vers l'hypochondre droit ou l'hypochondre gauche, parfois postérieures transfixiantes ;
 - non calmée par prise alimentaire, parfois calmée par l'antéflexion, l'aspirine ;

- peut être déclenchée par la palpation de l'hypochondre droit. Il s'agira alors du **signe de Murphy**.

- **Altération de l'état général :**

- asthénie, anorexie et amaigrissement.

En cas de tableau infectieux franc, le patient pourra être fébrile.

- **Ictère choléstatique :**

- le plus souvent en rapport avec une obstruction de la voie biliaire principale par un calcul : progressif, sans fièvre, avec un **hydrocholécyste**.

B. Entités nosologiques

- **Colique hépatique** : les symptômes se limiteront à des épisodes douloureux abdominaux avec des douleurs abdominales prédominant en hypochondre droit, irradiant en inter-scapulaire.

Le patient sera apyrétique.

- **Cholécystite** : mêmes symptômes que précédemment avec, en plus, de la fièvre et un signe de Murphy.

- **Angiocholite** : l'angiocholite associera la triade douleur, fièvre, ictère s'installant habituellement sur 24 à 48 heures.

Il s'agit de la **triade de Charcot**.

III ♦ Examens cliniques

A. Examens biologiques

- On procédera à la réalisation :

- d'une numération formule sanguine plaquette ;

- d'un bilan de coagulation avec temps de prothrombine, temps de céphaline activée ;

- d'un bilan hépatique avec ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine ;

- d'une lipasémie ;

- d'un ionogramme plasmatique ainsi qu'une CRP.

Il existe le plus souvent un **syndrome inflammatoire** associant une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles et une élévation de la protéine C réactive (CRP).

B. Examens radiologiques

- **Radiographie sans préparation de l'abdomen (ASP).**

- **Échographie abdominale.**

- **Scanner abdominopelvien.**

- **Bili-IRM et pancréato-IRM.**

C. Examens endoscopiques

- **Écho-endoscopie bilio-pancréatique.**
- **Cathétérisme rétrograde endoscopique.**

IV ♦ Complications

- **Péritonite biliaire** : la complication principale est représentée par la péritonite biliaire due à la rupture de la vésicule dans la cavité péritonéale.
- **Abcès sous-hépatique** : il se traduira par une persistance de la fièvre, des douleurs abdominales et une aggravation du syndrome inflammatoire biologique.
- **Fistules bilio-digestives** : consécutives à la rupture de la vésicule biliaire dans le duodénum (**fistule cholécysto-duodénale**) ou le colon (fistule **cholécysto-colique**). Elles pourront occasionner un iléus biliaire.

V ♦ Traitement

A. Traitement médical

- La lithiase vésiculaire asymptomatique ne justifie d'aucun traitement, ni même d'une surveillance.
- La colique hépatique justifiera d'emblée d'une cholécystectomie réglée.
- La cholécystite et l'angiocholite aiguë lithiasique justifieront d'un traitement médical qui consistera à « refroidir » le tableau médical avec une double antibiothérapie probabiliste par voie intraveineuse adaptée aux germes les plus fréquents (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*...), associé à des antalgiques et des antispasmodiques par voie intraveineuse également.

B. Traitement chirurgical

La cholécystectomie est le traitement curatif.

C. Traitement endoscopique

Il s'agit du cathétérisme rétrograde endoscopique.

Il sera fait à visée thérapeutique dans le traitement de l'angiocholite aiguë lithiasique ou lors d'une cholécystite chez un patient présentant également un calcul cholédocien enclavé.

Mémo 112

Pancréatite aiguë, pancréatite chronique

I ♦ Rappels anatomo-physiologiques

Note : voir *Cycles de la vie et grandes fonctions*.

II ♦ Clinique

La symptomatologie est le plus souvent commune aux deux pathologies : pancréatite aiguë, pancréatite chronique.

A. Symptômes

- Douleur :
 - habituellement épigastrique ;
 - possibles irradiations latérales ;
 - non calmée par la prise alimentaire mais est habituellement calmée par l'anté-flexion et les anti-inflammatoires non stéroïdiens dont l'aspirine.
- Altération de l'état général :
 - association à un degré variable d'asthénie, d'anorexie et/ou d'amaigrissement.
- **Ictère choléstatique**, en rapport avec une obstruction des voies biliaires par un calcul cholédocien dans la pancréatite aiguë biliaire, ou en lien avec une compression de la voie biliaire principale par une tête du pancréas pathologique :
 - progressif, sans fièvre, avec un hydrocholécyste.

1. Autres symptômes

- **Syndrome dyspeptique** (inconfort abdominal postprandial).
- **Stéatorrhée** (selles graisseuses témoignant d'une éventuelle mal-digestion pancréatique).

B. Entités nosologiques

1. Pancréatite aiguë

La **pancréatite aiguë** correspond à une inflammation aiguë du pancréas. La gravité de la pancréatite aiguë sera établie selon la **classification de Ranson**.

La pancréatite aiguë sera considérée comme grave si le score de Ranson est supérieur ou égal à 3.

- Dans 80 % des cas, la pancréatite sera bénigne.
- Dans 20 % des cas, elle sera grave.

2. Pancréatite chronique

La **pancréatite chronique** correspond à une involution scléreuse du pancréas. Il existe une franche prédominance masculine. L'âge moyen d'apparition des symptômes est de 38 ans. L'alcool en est à l'origine dans 80 % des cas. Le maître symptôme sera la douleur pancréatique.

III ♦ Examens complémentaires

A. Examens biologiques

- On procédera à la réalisation :
 - d'une numération formule sanguine plaquette ;
 - d'un bilan de coagulation avec temps de prothrombine, temps de céphaline activée ;
 - d'un bilan hépatique avec ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine ;
 - d'une lipasémie ;
 - d'un ionogramme plasmatique ainsi qu'une CRP.
- Dans la pancréatite aiguë comme la pancréatite chronique, il existe le plus souvent un **syndrome inflammatoire** associant une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles et une élévation de la protéine C réactive (CRP).
- Les transaminases, les phosphatases alcalines (PAL), seront normales ou modérément augmentées, voire très augmentées dans la pancréatite aiguë biliaire si une angiocholite aiguë lithiasique est associée.
- La lipasémie sera élevée dans la pancréatite aiguë. Elle sera considérée comme significative si supérieure à trois fois la normale.
- Parfois, on associera un dosage des marqueurs tumoraux ACE et Ca 19-9 notamment si une **lésion néoplasique pancréatique** est suspectée.

B. Examens radiologiques

- **Radiographie sans préparation de l'abdomen (ASP).**
- **Échographie abdominale.**
- **Scanner abdominopelvien.**

Il permettra de confirmer la pancréatite aiguë sur le plan radiologique et établira alors sa gravité selon le **score de Balthazar**. À partir du stade C, la pancréatite sera considérée comme grave.

Score de Balthazar

A	Pancréas normal
B	Pancréas œdémateux
C	Pancréatite nécrotique sans coulées de nécrose

D	Pancréatite nécrotique avec au moins une coulée de nécrose
E	Pancréatite nécrotique avec plusieurs coulées de nécrose

1. Bili-IRM et pancréato-IRM

Ces examens de disponibilité récente permettront de faire une cartographie des voies biliaires et pancréatiques lorsque les examens radiologiques usuels seront pris à défaut.

C. Endoscopiques

- Écho-endoscopie bilio-pancréatique.
- Cathétérisme rétrograde endoscopique.

IV ♦ Nosologie

A. Pancréatite aiguë

La **pancréatite aiguë** correspond à une inflammation aiguë du pancréas.

Les causes sont majoritairement représentées par les calculs (40 %), l'alcool (40 %). Les causes plus rares sont médicamenteuses (azathioprine, furosémide, aminosalicylés...), métaboliques (hypertriglycéridémies, hypercalcémie).

B. Pancréatite chronique

Elle correspond à une involution scléreuse du pancréas. Il existe une franche prédominance masculine. L'âge moyen d'apparition des symptômes est de 38 ans.

- L'alcool en est à l'origine dans 80 % des cas.
- Il existe d'autres causes plus rares telles que l'hypercalcémie, des formes familiales, la mucoviscidose ou la malnutrition.
- Dans 10 % des cas, la cause sera inconnue.
- Le maître symptôme sera la douleur pancréatique.
- Vers la cinquantaine, il apparaîtra un diabète avec parfois un syndrome diarrhéique en rapport avec une mal-digestion pancréatique.
- La biologie sera subnormale avec une élévation fugace de la lipasémie lors des crises douloureuses parfois associée à un discret syndrome inflammatoire.
- Le diagnostic sera fait par l'échographie abdominale qui montrera des calcifications pancréatiques ainsi qu'une dilatation du canal de Wirsung.
- Un scanner abdominopelvien montrera les mêmes éléments avec parfois une dilatation monoliforme du canal de Wirsung.

V ♦ Traitement

A. Pancréatite aiguë

- D'abord symptomatique, associant une mise à jeun, une hydratation adéquate par voie intraveineuse, l'administration d'antalgiques et d'antispasmodiques par voie intraveineuse

également.

- Si une angiocholite aiguë lithiasique est associée ou une cholécystite, une antibiothérapie par voie intraveineuse sera également nécessaire.
- Dans les pancréatites aiguës graves, Ranson supérieure ou égale à 3 ou score de Balthazar C, une mise à jeun de longue durée sera nécessaire et justifiera alors une nutrition entérale voire parentérale.

B. Pancréatite chronique

Avant tout, il faudra obtenir l'abstinence alcoolique.

Les épisodes de pancréatite aiguë seront traités au coup par coup selon les modalités décrites précédemment.

L'administration d'enzymes pancréatiques sera nécessairement associée à l'administration d'antalgiques, parfois de palier 2, avec toutefois un risque de dépendance.

Mémo 113

Tumeurs malignes du pancréas

I ♦ Épidémiologie

A. Quelques chiffres

- La survie à 5 ans est de 15 %.
- Le sex-ratio est de 1.
- Il s'agit du 5^e cancer digestif en termes de fréquence dans les pays industrialisés.

B. Facteurs de risque

- Le seul facteur de risque reconnu est le tabagisme.
- La pancréatite chronique calcifiante pourrait être un facteur favorisant avec un risque estimé à 3 %.

II ♦ Clinique

A. Symptômes

- Douleur
 - de siège habituellement épigastrique.
 - possibles irradiations latérales.
 - non calmée par la prise alimentaire mais habituellement calmée par l'anté-flexion et les anti-inflammatoires non stéroïdiens dont l'aspirine.
 - Altération de l'état général :
 - association à un degré variable d'asthénie, d'anorexie et/ou d'amaigrissement, souvent associée à un syndrome dépressif.
 - **Ictère cholestasique**, en rapport avec une obstruction des voies biliaires en lien avec une compression de la voie biliaire principale par une tumeur de la tête du pancréas :
 - progressif, sans fièvre, avec un **hydrocholécyste**.
- Les urines seront foncées, les selles décolorées. Il s'y associera parfois un prurit.

B. Examen clinique

L'examen clinique sera le plus souvent normal.

Parfois, dans les cancers métastatiques d'emblée, il pourra être retrouvé une **hépatomégalie** irrégulière évocatrice de localisations secondaires hépatiques.

Il pourra également être retrouvé un ganglion de Troisier.

III ♦ Examens complémentaires

A. Examens biologiques

- On procédera à la réalisation :
 - d'une numération formule sanguine plaquette ;
 - d'un bilan de coagulation avec temps de prothrombine, temps de céphaline activée ;
 - d'un bilan hépatique avec ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine ;
 - d'une lipasémie ;
 - d'un ionogramme plasmatique ainsi qu'une CRP.
- Les transaminases, les phosphatases alcalines (PAL), seront normales ou modérément augmentées, voire très augmentées, dans les compressions de la voie biliaire principale par une tumeur de la tête pancréatique.
- La lipasémie sera élevée si la tumeur se révèle par une pancréatite aiguë. Elle sera considérée comme significative si supérieure à trois fois la normale.
- On associera un dosage des marqueurs tumoraux ACE et Ca 19-9. Le Ca 19-9 est plus spécifique du pancréas que l'ACE. Un taux supérieur à 2 000 UI/mL est considéré comme pathognomonique dans le cancer du pancréas.

B. Examens radiologiques

- **Échographie abdominale : visée diagnostique.**
- **Scanner thoraco-abdominopelvien : visée diagnostique.**
- **Bili-IRM et pancréato-IRM : visée diagnostique.**

C. Endoscopiques

- **Écho-endoscopie bilio-pancréatique : visée diagnostique.**
- **Cathétérisme rétrograde endoscopique.**

Il sera fait à visée palliative afin de procéder à la mise en place d'une endoprothèse biliaire plastique ou métallique en cas de compression des voies biliaires dans le traitement de l'ictère chez les patients non opérables.

IV ♦ Traitement

A. Traitement curatif

- Le traitement curatif est chirurgical et consistera en :
 - une spléno-pancréatectomie caudale dans les tumeurs de la queue du pancréas ;
 - une duodéno-pancréatectomie céphalique dans les tumeurs de la tête du pancréas.

Il sera suivi d'une triple anastomose bilio-digestive, pancréatico-digestive et gastro-jejunale.

B. Traitement palliatif

1. Traitement chirurgical

Chez les patients jeunes et en bon état général, on proposera la réalisation d'une double dérivation digestive et biliaire en laissant la tumeur primitive en place.

2. Traitement médical

Le traitement médical à visée palliative consistera en l'administration d'une chimiothérapie par gemcitabine, voire d'une radio-chimiothérapie.

3. Traitement endoscopique

Chez les patients non opérables : endoprothèse biliaire plastique ou métallique dans le traitement de l'ictère en rapport avec une compression de la voie biliaire principale et d'une endoprothèse duodénale dans le traitement d'une compression extrinsèque du cadre duodénal par le processus tumoral céphalique pancréatique.

Mémo 114

Obstruction du haut appareil

I ♦ Physiopathologie

A. La lithogénèse

C'est la formation de **calcul** (lithiase : maladie qui produit des calculs) dans les reins ou dans les voies urinaires.

- La formation des lithiases est schématisée en quatre étapes :
 - la cristallisation ou nucléation : c'est le passage des sels dissous d'une phase liquide à une phase solide. C'est la formation des cristaux ;
 - la croissance des cristaux ;
 - l'agrégation des cristaux ;
 - la fixation des cristaux au niveau des papilles ou des tubes collecteurs.
- Ces différentes étapes sont conditionnées par différents facteurs. Les deux principaux sont liés à une **diurèse insuffisante** (< à 1,5 l/j) et à une **excrétion urinaire accrue de solutés d'origine organique ou minérale**.

B. Type de lithiases

Répartition des différents types chimiques de lithiase

Oxalate de calcium	75 %
Phosphate de calcium	15 %
Lithiase urique	6 %
Lithiase phospho-ammoniacomagnésienne (struvite)	2 %
Lithiase cystinique	1 %
Lithiases médicamenteuses	1 %

II ♦ Lithiase

A. Épidémiologie

- Dans les pays industrialisés, la lithiase urinaire concerne 5 % des femmes et 10 % des hommes.
- En France, près de 2 millions de personnes sont porteuses de lithiases et parmi elles, 5 à 10 % sont symptomatiques (coliques néphrétiques, infections, insuffisance rénale...).
- L'âge moyen de découverte de la maladie lithiasique se situe entre 30 et 50 ans.

- Le sexe ratio est en moyenne de deux hommes pour une femme.

B. Signes cliniques

- **La crise de colique néphrétique** : la colique néphrétique est un syndrome douloureux traduisant une obstruction de la voie excrétrice supérieure. Cette douleur est intense, aiguë, brutale et non calmée par une position antalgique. Elle est de siège lombaire, unilatérale (du côté du calcul) et irradie classiquement vers les organes génitaux externes (bourses, gland, grandes lèvres) ou la face interne de la cuisse.
- **L'infection urinaire** : infection urinaire basse (cystite) ou pyélonéphrite (infection du rein) compliquant une colique néphrétique.
- **L'hématurie** (sang dans les urines).
- **L'examen clinique** : il est assez pauvre, il faut rechercher des signes de gravité (fièvre, anurie et des signes de choc).

C. Examens complémentaires

- **Examens biologiques** : la bandelette urinaire ; l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) ; un bilan métabolique réalisé à distance ; une analyse du calcul.
- **Examens radiologiques** : ASP (abdomen sans préparation) ; Échographie rénale ; UIV (urographie intra veineuse) ; TDM (tomodensitométrie).

En pratique courante, au cours d'une colique néphrétique, une ASP et une échographie rénale sont demandées de première intention. En cas de doute diagnostique, un scanner abdomino-pelvien est réalisé.

D. Complications

- **Colique néphrétique grave** :
 - colique néphrétique fébrile ou pyélonéphrite obstructive ;
 - colique néphrétique et anurie (absence de diurèse) ;
 - colique néphrétique hyper-algique : crises à répétitions résistantes au traitement IV.Dans ces 3 situations, une dérivation des urines en urgence est nécessaire.
- **Complications tardives** :
 - destruction progressive du parenchyme rénale par une obstruction chronique, à terme risque d'insuffisance rénale chronique ;
 - infection urinaire chronique.

◆ Traitement de la colique néphrétique

Le but premier du traitement est de calmer la douleur du patient.

Les apports hydriques doivent être adaptés à la soif et à la diurèse du patient (< 1,5 l/j), il ne faut pas qu'il souffre de déshydratation au décours de la crise.

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont à débiter en première intention : **Kétoprofène** (PROFÉNID®).

- On y associe des antalgiques de pallier I types **paracétamol**.
- Parfois on peut passer au chlorhydrate de morphine titrée en cas de douleur rebelle.
- Si le patient est toujours algique malgré le traitement, il sera alors hospitalisé.
- Un drainage des voies urinaires en urgence sera réalisé en cas de :
 - colique néphrétique hyper-algique résistante au traitement ;
 - colique néphrétique fébrile (pyélonéphrite obstructive) ;
 - anurie (absence de diurèse) surtout en cas de rein unique.
- La dérivation en urgence peut être réalisée selon deux techniques :
 - mise en place d'une endoprothèse par voie rétrograde (JJ) ;
 - pose d'une néphrostomie par voie percutanée.

◆ **Traitement médical de la lithiase**

Le but du traitement est d'éviter la récurrence. Il est basé sur la cure de diurèse (2 l d'eau par jour), la correction des facteurs favorisant ainsi que les anomalies métaboliques. À ces mesures hygiéno-diététiques sont associés des traitements médicamenteux (allopurinol, thiazidique, D-pénicillamine...).

◆ **Traitement chirurgical**

Le traitement chirurgical est indiqué à distance de la crise de colique néphrétique et que le calcul responsable n'a pas été évacué spontanément. Il se discute alors le choix de la meilleure technique à utiliser pour l'évacuer.

- La **lithotritie extracorporelle ou LEC** (fragmentation du calcul par l'effet d'ondes de choc) : elle est indiquée préférentiellement pour les calculs rénaux de moins de 15 mm.
- La **néphrolithotomie percutanée (NLPC)** : cette intervention est réservée aux calculs volumineux de plus 20 mm, les calculs coralliformes (calculs mouvant les cavités rénales) et aux échecs de la LEC.
- L'**urétéroscopie** : pour les calculs enclavés dans l'uretère et les calculs rénaux situés dans les calices inférieurs.
- La chirurgie ouverte (très peu utilisée).

Diagramme anatomique du système reproducteur masculin. Les étiquettes indiquent les structures suivantes :

- vessie
- urètre bulbaire
- urètre pénien
- corps érectiles
- vésicule séminale
- urètre prostatique
- prostate
- canal déférent
- épididyme
- testicule

◆ Traitement

- Assurer la vidange vésicale par drainage : sondage vésicale ou cathéter sus-pubien (en cas de sténose de l'urètre).
- Traitement spécifique de l'étiologie (cause).
- Traitement des complications.



© **Editions FOUCHER**

11 rue Paul Bert
92247 Malakoff Cedex

A bientôt sur nos publications numériques

Composition et publication électronique
Maury Imprimeur

