

## TABLE OF CONTENTS

I.	EMERGENCY	
-	La Reanimation Cardio-Pulmonaire (CPR) .....	2
-	Comas .....	9
-	Diabetic Ketoacidosis .....	20
-	Etats De Choc .....	35
-	Seizures .....	48
-	L'intoxication Par Les Insecticides Organophosphores (Syndrome Cholinergique) .....	55
-	Snakebites .....	60
II.	CARDIOVASCULAR DISEASE	
-	Hypertension Artérielle.....	70
-	Prise En Charge D'une Crise Hypertensive.....	78
-	Protocoles De Gestion Des Arythmies .....	85
-	Oedeme Aigue Du Poumon (OAP).....	98
-	Péricardite Aigue .....	106
-	Tamponnade.....	110
-	Syndromes Coronariens Aigus (SCA).....	114
-	Sca Avec Sus-Decalage De St: Sca St <sup>(+)</sup> .....	114
-	Sca Sans Sus-Decalage De St: Sca St <sup>(-)</sup> .....	120
-	Embolie Pulmonaire.....	123
-	Insuffisance Cardiaque Chronique.....	133
-	Valvulopathies Acquisées.....	147
-	Rhumatisme Articulaire Aigue (RAA) .....	154
-	Thrombose Veineuse Profonde.....	162
III.	RESPIRATORY DISEASES	
-	Rhinopharyngite Aigue .....	170
-	Sinusites Aigues .....	175
-	Hemoptysie De L'adulte .....	181
-	Pneumothorax .....	186
-	Epanchement Liquidien De La Plèvre .....	191
-	Prise En Charge Des Pleurésies Purulentes .....	191
-	Bronchite Aigue De L'adulte.....	202
-	Asthme De L'adulte.....	208
-	Pneumonie Communautaire De L'adulte.....	219
-	Abcès Pulmonaire .....	232
-	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO).....	238
-	Cancer Broncho-Pulmonaire.....	248
IV.	GASTROINTESTINAL DISORDER	
-	Diarrhee Aigue.....	256
-	Conduite A Tenir Devant Une Douleur Abdominale Non Traumatique .....	266
-	Conduite A Tenir Devant Une Ingestion Caustique .....	273
-	Hémorragie Digestive Haute.....	286
-	Prise En Charge De L'hémorragie Digestive Basse .....	294
-	Reflux Gastrooesophagien .....	301
-	Dyspepsia.....	307

-	Ulcere Gastro-Duodenal.....	316
-	L'infection À Hélicobacter Pylori.....	324
-	Constipation .....	330
-	Irritable Bowel Syndrome .....	340
-	Infection Des Voies Biliaires .....	349
-	Pancreatite Aigue .....	354
-	Abcès Amibien Du Foie.....	362
-	Cirrhosis And Its Complications .....	368
-	Anti-Inflammatoire Non Steroïdien, Anti-Aggrégant Plaquettaires Et La Gastrotoxicite .....	379
-	Hepathocellular Carcinoma.....	389
V.	RENAL DISEASES	
-	Lithiase Urinaire.....	396
-	Infection Urinaire .....	402
-	Syndrome Nephrotique .....	408
-	Acute Post-Streptococcal Glomerulonephritis.....	414
-	Insuffisance Renale Aigue .....	421
-	Insuffisance Rénale Chronique .....	426
VI.	Rheumatological Diseases	
-	Goutte.....	434
-	Douleur Articulaire (Douleurs Des Membres Et Des Extrémités).....	439
-	Arthrites Fébriles.....	445
-	Lombalgie .....	452
-	Lupus Erythemateux Systemique (LES).....	460
VII.	Neurology	
-	La Maladie De Parkinson.....	466
-	Céphalés Aiguës Et Chroniques.....	472
-	Guide Pratique De La Lombosciatique Aiguë Commune.....	484
-	Guide Pratique De La Migraine .....	493
-	Accident Vasculaire Cerebral .....	506
-	Vertige.....	516
-	Epilepsie De L'adulte.....	524
-	Apnees Obstructives Du Sommeil (Syndrome D') Saos.....	531
-	Initial Management For Type 2 Diabetes Mellitus .....	538
-	Diabète De Type 2: Suivi Au Long Cours .....	544
-	Dyslipidemies.....	552
VIII.	Endocrine Diseases	
-	Goiter, From Diagnosis To Management Principles.....	562
-	Hyperthyroïdie .....	569
-	Hypothyroïdie .....	575
-	La Corticothérapie Generale Prolongee .....	582
-	Insuffisance Surrenale De L'adulte.....	589

IX.	Infectious Diseases	
-	Conduite A Tenir Devant Une Fievre .....	596
-	Cellulite.....	602
-	Antibiotherapie .....	607
-	Melioidosis.....	626
-	Hépatite B .....	633
-	Hepatite C .....	641
-	Osteomyelite .....	650
-	Tetanose .....	658
-	Cholera.....	663
-	Fievres Typhoides .....	668
-	Meningites.....	674
-	Leptospiroses .....	682
X.	Hematology/ Oncology	
-	Conduite A Tenir En Presence D'une Adenopathie Cervicale.....	692
-	Cancer Screening Guideline .....	700
-	Cancer Du Col Uterin .....	711
-	Cancer Du Sein .....	719
-	Lymphome Malin Non Hodgkinien.....	727
-	Lmnh Folliculaires Et Autres Lnh Indolents De Novo.....	732
-	Lmnh Agressifs De Novo .....	734
-	Anemie.....	738
-	Thrombopenie .....	744
-	Purpura Thrombopenique Immunologique.....	747
-	Aplasia Medullaire Idiopathiue.....	750
-	Cancer Colorectale.....	755

# អារម្ភកថា

សៀវភៅមគ្គុទេសក៍ព្យាបាល **ជំងឺទូទៅ**នេះ បានរៀបចំឡើងតាមបច្ចុប្បន្នភាព តបទៅតាមតម្រូវការរបស់គ្រូពេទ្យនៅតាមមន្ទីរពេទ្យនានាគ្រប់លំដាប់ថ្នាក់ក្នុងព្រះរាជាណាចក្រកម្ពុជា។ សៀវភៅនេះ ជាមគ្គុទេសក៍ដល់គ្រូពេទ្យ ក្នុងការគ្រប់គ្រងព្យាបាលអ្នកជំងឺក្នុងបែបបទលក្ខណៈបច្ចេកទេសសមស្របទាន់ពេលវេលា ប្រកបដោយប្រសិទ្ធភាព។

លក្ខណៈពិសេសរបស់សៀវភៅមគ្គុទេសក៍នេះ គឺរៀបចំដោយយោងតាមឯកសារវេជ្ជសាស្ត្រអន្តរជាតិ ក្នុងលក្ខណៈខ្លីល្មម មានបែបបទតាមលំដាប់លំដោយ ងាយអាន ងាយយល់ សម្រួលដល់ការអនុវត្តរបស់គ្រូពេទ្យនៅតាមមន្ទីរពេទ្យជាតិ មន្ទីរពេទ្យបង្អែក គ្រប់លំដាប់ថ្នាក់ និងជាពិសេសពង្រឹងសមត្ថភាពជាក់លាក់របស់គ្រូពេទ្យក្នុងផ្តល់សេវាព្យាបាលជំងឺ។

ខ្ញុំមានជំនឿថា សៀវភៅមគ្គុទេសក៍ព្យាបាល **ជំងឺទូទៅ**នេះ ពិតជាឧបករណ៍ដ៏មានតម្លៃ និងមានអត្ថប្រយោជន៍ចូលរួមចំណែកលើកកម្ពស់គុណភាពនៃការផ្តល់សេវាសុខភាព ដែលជាយុទ្ធសាស្ត្រអាទិភាពចម្បងមួយរបស់ក្រសួងសុខាភិបាលក្នុងការពង្រឹងប្រព័ន្ធសុខាភិបាល។

ខ្ញុំសូមថ្លែងអំណរគុណដល់លោក-លោកស្រី អ្នកនាងកញ្ញា សាស្ត្រាចារ្យ និងដៃគូអភិវឌ្ឍនានា ដែលបានចូលរួមចំណែក និងគាំទ្រក្នុងការរៀបរៀងសៀវភៅមគ្គុទេសក៍នេះឡើង។

រាជធានីភ្នំពេញ ថ្ងៃទី ២២ ខែ វស្សា ឆ្នាំ ២០១៣

**ជ. រដ្ឋមន្ត្រី**  
**រដ្ឋមន្ត្រីទទឹងការ**



*(Handwritten signature in blue ink)*

**សាស្ត្រាចារ្យ ធា-ត្រៀម**

## PREFACE

The Clinical Practice Guidelines (CPGs) for general medicine have been developed or updated according to the need of physicians at all levels of hospitals in Cambodia. This is a guide for physicians for appropriate and effective patient care.

The CPGs have been developed or updated based on international medical evidences with a unique format and short and precise presentation. They are meant to be easy to read, understand and implement for physicians in all Cambodian hospitals and to support the capacity building of physicians providing health care services.

I strongly believe that these CPGs are a very valuable and beneficial tool which can contribute to improving health care quality which is a primary strategic priority of the Ministry of Health.

Thank to all you professors, doctors and health development partners who have significantly contributed to the development and update of these Guidelines.

Phnom Penh, 22 - May - 2013



**Prof. THIR KRUY**  
SECRETARY OF STATE

## **Acknowledgement**

The Ministry of Health would like to express its sincere thanks to all task force members who have sacrificed their invaluable time to develop the clinical practice guidelines for medicine.

These CPGs are the result of a big effort of the task force, which consists of clinical experts from national, provincial and NGO hospitals.

Deep thanks to URC/BHS staff who organized and facilitated the series of CPG development meetings.

The feedback provided by referral hospital staff as well as from MoH and NGOs who attended the meetings to review and revise the clinical practice guidelines is gratefully acknowledged.

Finally our thanks are extended to USAID for providing financial support for the development of clinical practice guidelines.

**Director of Hospital Services Department**



**Dr. SANN SARY**

# MEDICINE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES TASK FORCES

Name	Institution
Professor Yit Sunnara	President, Under Secretary of State for Health
Professor Khuon Pichit	Chairperson, Calmette Hospital

## Emergency

Prof. Chhuoy Meng	Calmette Hospital
Prof. Chhor Nareth	Calmette Hospital
Prof. Tan Sokhak	Calmette Hospital
Dr. Lim Kruey	Sihanouk Hospital Center of Hope
Dr MENH Phanavarine	Sihanouk Hospital Center of Hope

## Cardiology

Prof. Sok Chour	Calmette Hospital
Dr. THENG Youdaline	Calmette Hospital
Prof. NHEM Sophoeun	Calmette Hospital
Dr. PHOUY Sonaroth	Battambang Hospital
Prof. Chhun Lay	Calmette Hospital
Prof. Jean Philips LESBRE.	USA

## Pneumology

Prof. Kaing Sor	Khmer Soviet Hospital
Prof. Vann Mich	Khmer Soviet Hospital
Prof. Chan Sarin	Calmette Hospital
Dr. CHAN Sophors	Kossamak Hospital
Prof. Ny Chanty	Kossamak Hospital
Dr. CHHAR BunPaul	Calmette Hospital
Prof. DUONG Chhay	Calmette Hospital

## Hepato-Gastro-Enterology

Prof. Oung Chakravuth	Calmette Hospital
Dr. SANN Channa	Calmette Hospital
Dr. YIN Sopanha	Calmette Hospital
Dr. CHUONG Sothy	Calmette Hospital
Dr. Pacca ORN	Calmette Hospital
Dr. SOU Syphanna	Calmette Hospital
Dr. Lean Sopheak	Calmette Hospital
Dr. Mak Sopheak	Calmette Hospital
Dr. Ky Vutha	Calmette Hospital
Dr. Chey Vithiarithy	Calmette Hospital
Dr. Thann Sovandeth	Kampong Cham Hospital
Prof. LIM Dara	Calmette Hospital

## Nephrology

Prof. Sang Sokhom	Khmer Soviet Hospital
Prof. Thong Sok Hean	Kossamak Hospital
Dr. LIM Vadhana	Calmette Hospital
Dr. SOVANN Kanitha	Calmette Hospital

## Rheumatology

Dr. Son Kosal	Calmette Hospital
Dr Pal Bunna	Calmette Hospital
Prof. Nam Nivanny	Calmette Hospital
Prof. Ly Cheata	Khmer Soviet Hospital

### **Neurology**

Prof. Chum Navuth	Khmer Soviet Hospital
Dr.HUN Chamroeun	Calmette Hospital
Dr. Sar Somuth	Calmette Hospital
Dr. CHAN Vichea	Calmette Hospital
Prof. CHAN Samléng	Calmette Hospital
Prof. ROS Sina	Calmette Hospital
Dr. CHEA Lahoeun	Khmer Soviet Hospital
Dr. IN Theany	Khmer Soviet Hospital
Dr. ANG Kim Suo	Khmer Soviet Hospital

### **Endocrinology**

Prof. Koy Vanny	Calmette Hospital
Dr. Touch Khun	Kossamak Hospital
Dr. Thel Sophea	Khmer Soviet Hospital
Prof. Scott Weigle	USA_Hardor View Medical Center(University of Washington)

### **Infectious diseases**

Prof. Hak Chanroeur	Calmette Hospital
Dr. Hy Sokmanith	Calmette Hospital
Dr. Chea Phen	Calmette Hospital
Dr. Lim Srensétha	Calmette Hospital
Dr. Pal Bunna	Calmette Hospital
Prof. Nam Nivanny	Calmette Hospital
Dr. Lim Krui	Sihanouk Hospital Center of Hope
Dr. Hy Sokmanith	Calmette Hospital
Dr. Ngeath Chanchhaya	Khmer Soviet Hospital
Dr. Hean Nara	Calmette Hospital

### **Hematology and Oncology**

Prof. Eav Sokha	Calmette Hospital
Dr. SOK Sothea	Calmette Hospital
Prof. Ky Bousuor	Khmer Soviet Hospital
Dr. Buna Poly	Calmetter Hospital

### **Facilitators**

Dr. Sann Sary	Hospital Services Department, MoH
Dr. Sok Po	Hospital Services Department, MoH
Dr. Chon Sinoun	Hospital Services Department, MoH
Dr. Voeurng Vireak	Hospital Services Department, MoH
Dr. Cheu Sivuthy	Hospital Services Department, MoH
Dr. Or Oudam Roath	Hospital Services Department, MoH
Dr. Sin Touch	Hospital Services Department, MoH
Dr. Dominik Dietz	CIM-MoH
Dr. Cheang Chandarith	URC
Dr. Hun Ratana	URC

### **NGOs**

Dr. Khim Sam Ath	WHO
Dr. Yath Yathy	GIZ

### **Secretary**

Ms. Chey Phim Pheaktra	URC Consultant
------------------------	----------------



# EMERGENCY

- La Reanimation Cardio-pulmonaire (CPR) .....	2
- Coma.....	9
- Diabetic Ketoacidosis .....	20
- Seizure .....	35
- Shock .....	48
- Poisoning .....	55
- Snakebite .....	60

# LA REANIMATION CARDIO-PULMONAIRE (CPR)

(Prof CHHOR NARETH, Prof CHUOY MENG, Prof TAN SOKHAK)

## I. INTRODUCTION

L'arrêt cardiaque (AC) inopiné ou mort subite de l'adulte est un problème majeur de santé publique, et concerne à l'hôpital CALMETTE plus de 150 personnes par an (qui sont diagnostiqués mourant entrant en 2010). La survie de ces AC est directement liée à la précocité et à la qualité de leur prise en charge. Des recommandations internationales pour la prise en charge des AC et des situations pouvant conduire à cet AC sont proposées depuis les années 1960, et sont régulièrement actualisées. En 1991, les experts internationaux ont, pour sensibiliser les esprits sur ce problème intéressant à la fois les professionnels de santé et le grand public. Il s'agit d'une « Chaîne de Survie » composée de 4 maillons représentant les différentes étapes de la prise en charge d'un AC : le premier concerne l'alerte par le premier témoin, le second représente les gestes élémentaires de survie (massage cardiaque et suppléance ventilatoire), le troisième est la défibrillation et le dernier concerne la réanimation médicalisée intégrant maintenant les suites de la réanimation cardio-pulmonaire (RCP). La rapidité avec laquelle chacun des maillons de cette chaîne sera mis en place représente le facteur essentiel de réussite de la RCP.



## II. RÉANIMATION CARDIO-PULMONAIRE DE BASE

### 1. Alerte

La reconnaissance d'un AC par le public doit être réalisée devant une perte de conscience avec absence de réactivité associée à un arrêt respiratoire . cette constatation correspond à la nouvelle définition de « l'absence de signes de vie ». L'alerte est devenue la priorité avant de débiter les manœuvres de RCP de base. L'objectif est de raccourcir le délai pour la réalisation d'une défibrillation en disposant d'un défibrillateur dans les plus brefs délais. Néanmoins, chez l'enfant, et dans de rares circonstances particulières chez l'adulte (noyade, intoxication, traumatisme), il reste souhaitable de débiter une minute de RCP avant de déclencher l'alerte.

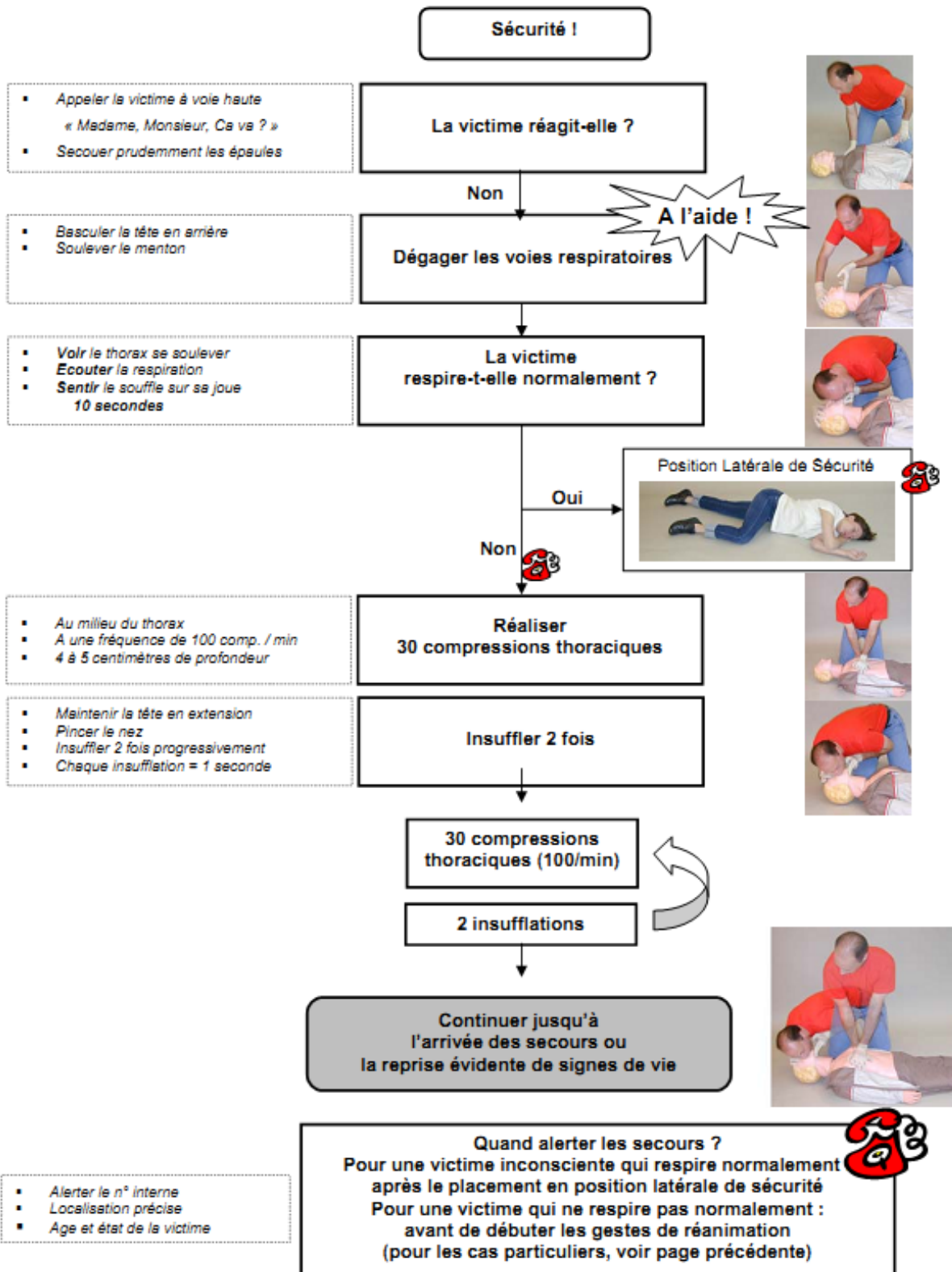
### 2. Réanimation circulatoire

Lorsque l'AC se produit devant témoin et lorsque son origine paraît être une ischémie coronarienne, il est licite pour le premier témoin de débiter la réanimation par le seul MCE, dont l'efficacité paraît suffisante sans suppléance ventilatoire pendant 3 à 4 minutes. Le MCE est prioritaire et peut être débiter sans ventilation. Pour réaliser le MCE, la description de la position des mains sur le sternum a été simplifiée : la paume de la main est positionnée au milieu du thorax, entre les deux mamelons. La RCP de l'adulte commence par 30 compressions thoraciques avant toute réanimation respiratoire . Le rythme du MCE est actuellement de 100/min avec une dépression thoracique de 4 à 5 cm et des temps de compression-relaxation du thorax égaux. Le temps réservé au MCE au cours des cycles de RCP a été augmenté et ses interruptions limitées au maximum. Le remplacement régulier de l'intervenant qui effectue les compressions thoraciques permet de conserver des compressions de bonne qualité.

### 3. Réanimation respiratoire

La ventilation par bouche-à-bouche, associée au massage cardiaque externe (MCE), reste à ce jour la méthode de référence pour les premiers secours. Après ouverture des voies aériennes supérieures réalisées par la bascule de la tête en arrière et par élévation du menton, chaque insufflation doit être réalisée en une seconde environ (au lieu des 2 secondes préalablement préconisées), mais l'alternative la plus efficace reste la ventilation au masque avec ballon autoremplisseur lorsque la ventilation est associée au MCE. Le volume courant conseillé pour chaque insufflation est actuellement limité à environ 500 mL, volume s'avérant suffisant pour une oxygénation efficace, tout en diminuant le risque d'insufflation gastrique, et donc de régurgitation.

## SCHÉMA GÉNÉRAL DE LA RÉANIMATION CARDIO-PULMONAIRE (RCP)

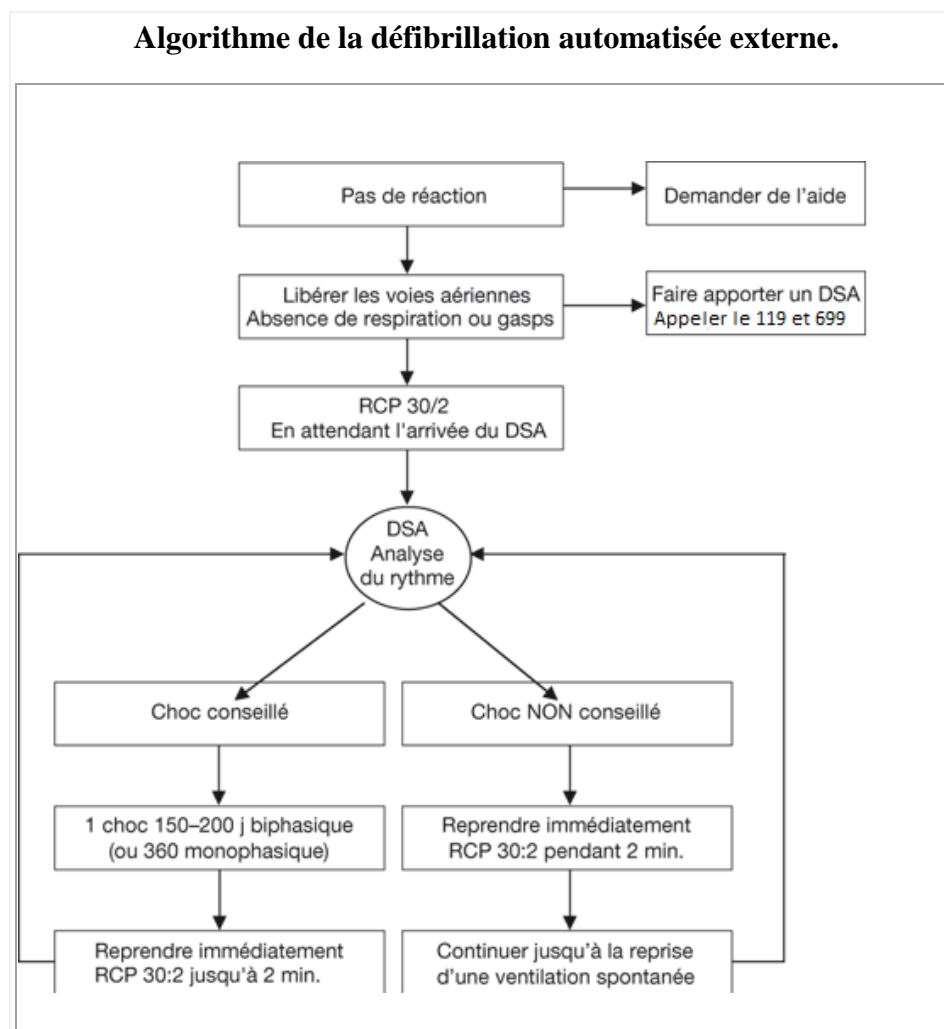


## 4. DÉFIBRILLATION

La fibrillation ventriculaire (FV) représente le mode électrique initial d'AC d'origine non traumatique le plus fréquent. Or la survie dépend directement de la précocité de la défibrillation.

Si la défibrillation immédiate est souhaitable devant une FV débutante, en cas de FV prolongée pendant plus de 4 à 5 minutes sans RCP, il paraît a contrario préférable de réaliser avant le premier choc électrique environ 2 minutes de RCP associant MCE et ventilation artificielle

L'utilisation des défibrillateurs à ondes biphasiques est actuellement recommandée. L'efficacité des ondes biphasiques tronquées paraît meilleure tout en entraînant moins de complications. Le niveau d'énergie optimal ne peut être précisé actuellement, mais il est proposé d'utiliser une énergie entre 150 et 200 joules. Or, récemment, une vaste étude multicentrique prospective canadienne vient de démontrer l'intérêt d'une énergie plus élevée croissante (200 - 300 - 360 J) par rapport à une énergie inférieure fixe (150 - 150 - 150 J). Quoiqu'il en soit, il est recommandé de réaliser un choc électrique externe unique, suivi immédiatement de 2 minutes de RCP, le rythme cardiaque et la présence d'un pouls n'étant vérifiés qu'après ces 2 minutes de RCP.



### III. RÉANIMATION CARDIO-PULMONAIRE SPÉCIALISÉE

#### 1. Réanimation circulatoire

Pour améliorer l'efficacité du MCE classique, la compression-décompression active (ACD) réalisée par la Cardio-Pump<sup>®</sup>, l'Auto-Pulse<sup>®</sup>, et la circulation extracorporelle.

#### 2. Réanimation respiratoire

L'intubation orotrachéale est la technique de référence pour la ventilation d'un AC. Le temps nécessaire pour mettre en sécurité les voies aériennes doit être le plus court possible et ne doit pas faire interrompre la RCP plus de 30 secondes. La confirmation de la bonne position de la sonde par différentes techniques (visualisation des cordes vocales en laryngoscopie directe, auscultation, mouvements thoraciques à l'insufflation, aspiration à la seringue de gavage, capnographie) est un des points importants des recommandations internationales. Une fois la vérification de la bonne position de la sonde d'intubation, la ventilation mécanique est réalisée de préférence par un respirateur automatique : le réglage des paramètres ventilatoires est réalisé en mode ventilation assistée contrôlée avec un volume courant de 6 à 7 mL · kg<sup>-1</sup>, une fréquence respiratoire de 10 c · min<sup>-1</sup> et une FiO<sub>2</sub> = 1. Pour les personnels ne maîtrisant pas les techniques d'intubation, la ventilation au masque et au ballon est le moyen le plus fiable d'obtenir initialement une ventilation efficace. Le masque laryngé et le Fastrach<sup>®</sup> sont des alternatives acceptables si l'intubation se révèle difficile.

#### 3. Pharmacologie de la réanimation cardio-pulmonaire

##### i. Vasopresseurs

Malgré de nombreuses controverses et l'absence d'études contrôlées versus placebo chez l'homme, l'adrénaline reste le vasopresseur préconisé dans le traitement de l'AC quelle que soit l'étiologie : les doses recommandées sont de 1 mg tous les deux cycles de RCP, soit environ toutes les 4 minutes. Une dose plus importante peut être proposée en cas d'asystole réfractaire (5 mg), mais les fortes doses n'ont pas montré de supériorité sur la survie. L'arginine-vasopressine est un vasopresseur non catécholaminergique qui a montré une certaine efficacité initialement sur les FV, et plus récemment sur les asystoles.

##### ii. Anti-arythmiques

Le choix d'un anti-arythmique pour les FV résistantes à la défibrillation et à une injection d'adrénaline a évolué : l'amiodarone (à la dose initiale de 300 mg IV diluée dans un volume de 20 mL de sérum glucosé, puis une éventuelle deuxième dose de 150 mg et/ou une perfusion continue de 900 mL par 24 h) a remplacé la lidocaïne. Le sulfate de magnésium à la dose de 2 g IVD est réservé aux FV résistantes aux chocs dans un contexte d'hypomagnésémie suspectée ou en cas de torsades de pointe.

*iii.* Autres agents thérapeutiques

L'atropine n'est pas indiquée dans le traitement de l'asystole. Elle peut se discuter au cas par cas devant un rythme sans pouls survenant au décours d'une bradycardie. Elle est alors administrée sous forme d'un bolus unique de 3 mg IVD.

L'aminophylline et le calcium ne sont pas indiqués en routine.

L'alcalinisation doit être réservée au cas d'hyperkaliémie et/ou d'acidose métabolique préexistante ou en cas d'AC par overdose de drogues à effet stabilisant de membrane, notamment les antidépresseurs tricycliques.

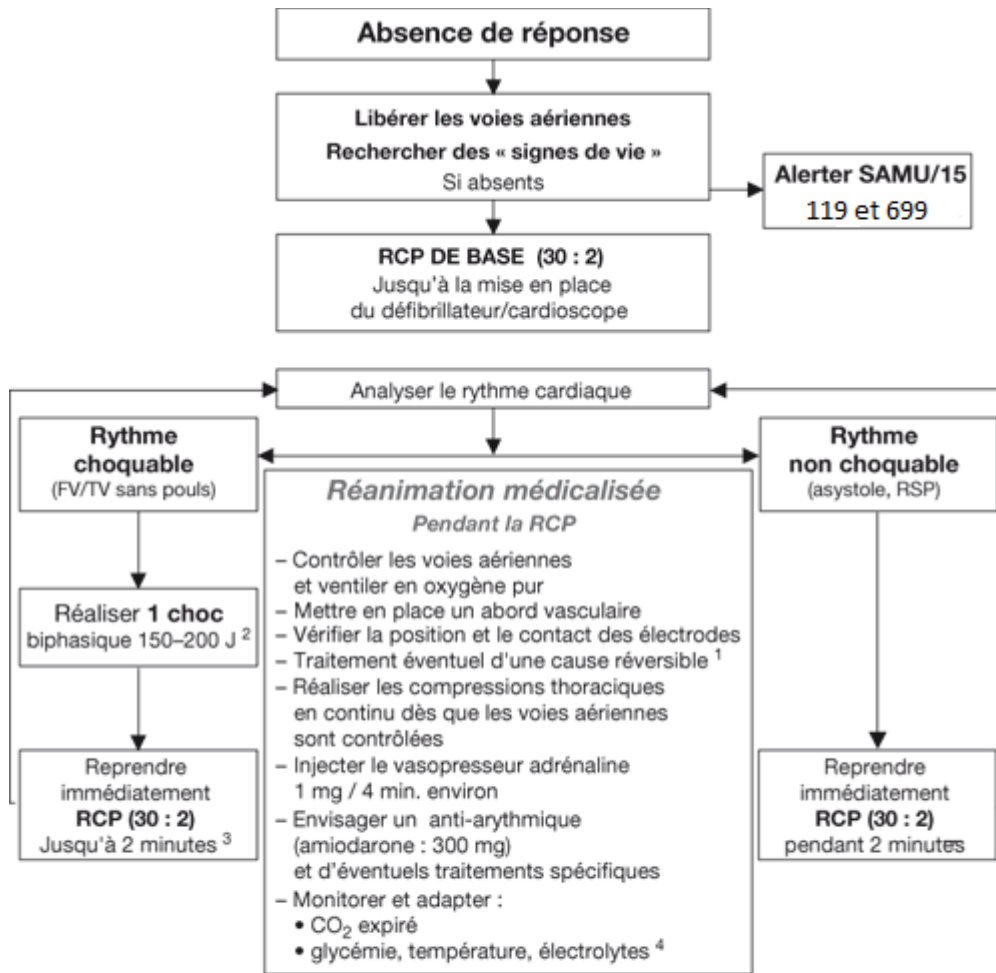
**4. Solutés de perfusion**

Le soluté salé isotonique est le soluté de perfusion utilisé comme vecteur des médicaments intraveineux au cours de la RCP. Le volume utilisé doit être limité et son débit accéléré uniquement pour purger la voie veineuse après l'injection de drogues. Une expansion volémique n'est indiquée que lorsque l'AC est associé à une hypovolémie.

**5. Voies d'abord**

Au cours de l'AC, il est nécessaire de mettre en place un abord vasculaire. La voie veineuse périphérique, située dans le territoire cave supérieur, est aussi efficace que la voie veineuse centrale, et offre l'avantage d'être mise en place sans interrompre le MCE. Si l'abord vasculaire est retardé ou ne peut être obtenu, l'abord intra-osseux doit être envisagé, chez l'adulte comme chez l'enfant, mais nécessite chez l'adulte un dispositif approprié. Si les deux abords précédents sont retardés ou impossibles, l'administration des médicaments peut être réalisée à travers la sonde d'intubation. Les médicaments sont alors dilués dans de l'eau pour préparation injectable et injectés directement dans la sonde d'intubation.

### Algorithme de réanimation médicalisée de l'AC.



<sup>1</sup> Causes réversibles : hypoxie, hypovolémie, hypo- hyperkaliémie - métaboliques, hypothermie, thrombose (coronaire ou pulmonaire), pneumothorax suffoquant, tamponnade cardiaque, intoxications

<sup>2</sup> ou énergie équivalente (360 J en monophasique)

<sup>3</sup> en fonction de la reprise ou non d'une activité circulatoire évidente

<sup>4</sup> après le retour à une circulation spontanée

AC : arrêt cardiaque ; FV : fibrillation ventriculaire ; RCP : réanimation cardio-pulmonaire ; TV : tachycardie ventriculaire ; RSP : rythme sans pouls ; Samu : service d'aide médicale urgente ; CSIH : chaîne de survie intrahospitalière.

### Références

1. SFAR 2007
2. Emergency Medical pre-hospital Hospital Care Worker



# COMAS

*Pr. Tan Sokhak*

## I. NOTIONS GENERALES

### 1. DEFINITION

- C'est l'**abolition de la conscience et de la vigilance** insensible à toute stimulation.
- Tout coma est une **urgence** d'abord **médicale** puis parfois **chirurgicale**.
- **Diagnostic** encore très **clinique**, beaucoup plus difficile quand non traumatique.
- Symptôme fréquent : 3 - 5%
- Processus **évolutif**

### 2. EPIDEMIOLOGIE

<b>Ile de France/Centre/Antilles(2005)</b>	<b>Calmette (SIM - 2010) : 59 cas</b>
895 patients	- Comas hyperosmolaire : 12 cas
- Intoxication : 26 %	- Comas métaboliques : 11 cas
- Anoxie : 21%	- Comas hépatiques : 3 cas
-Traumatisme : 18%	- Comas acido-cétosique : 2 cas
- AVC : 18 %	- Comas urémiques : 1 cas
- Autres : 17%	- Autres : 30 cas

### 3. PHYSIOPATHOLOGIE

Mécanismes de **2 ordres** :

#### 1. Souffrance cérébrale diffuse

- Causes : infectieuses, toxiques, métaboliques, anoxie,épilepsie,....

#### 2. **Lésion directe** de formation réticulée ascendente activatrice (**FRAA**)

- Lésions du tronc cérébral (TC), compression du TC et engagement sur hématorne intracérébral (HIC)

## 4. ETIOLOGIE

Causes des comas			
Atteinte lésionnelle	Atteinte non lésionnelle		
	Toxique	Endocrinienne	Métabolique
- Vasculaire : AIC, HIC, HSA, TVC. - Tumorale - Infectieuse: méningite, encéphalite, abcès, empyème, neuropaludisme - Traumatique - Dégénérative - Epilepsie	- Alcool - Stupéfiants - Psychotropes - CO	- Hypothyroïdie (myxoedème) - Hyperthyroïdie - Hyperparathyroïdie - Insuffisant surrénale - Diabète	- Hypo/hyerglycémie (<0,4 ou >12g/L) - Hypo/hypernatrémie (110 - 160 mmol/L) - Hypercalcémie (>3,4mmol/L) - Hypophosphorémie - Hypoxie - Hypercapnie - Encéphalopathie hépatique - Encéphalopathie rénale
AIC: Accident ischémique cérébral, HIC: Hématome intracérébral, HSA: Hématome sous dural aigu, TVC: Traumatisme vasculaire cérébral			

### \*Orientation étiologique devant un état comateux: Démarche rigoureuse

1. **Evoquer certaines étiologies** selon : terrain, contexte, pathologie et circonstances de survenue.
2. **Consolider** les données de l'examen clinique.
3. **Confirmer** /les examens complémentaires

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Interrogatoire de l'entourage et/ou des secours : CAPITAL +++

- i. ATCD : Médicaux, chirurgicaux, traumatiques, traitements
- ii. Mode d'installation : brutal, progressif
- iii. Allure évolutive : intervalle libre (IL)
- iv. Circonstances de découverte : environnements (CO) ; boîte de médicaments ; traumatisme.
- v. Symptomatologie clinique ayant précédé: déficit moteur ou sensitif; céphalées; vomissements; vertiges; troubles visuels; troubles du comportement, du langage, de l'équilibre ;.....

## 2. Examen général

- Méthodique et complet
- Organe par organe, appareil par appareil
- Pression artérielle (PA) : hypotension artérielle (hTA), collapsus cardio-vasculaire, choc
- Pouls : Bradycardie, arythmie
- Fréquence respiratoire (FR) : Bradypnée, Chyenes-Stockes, Kussmaul
- SpO<sub>2</sub> → Hypoxie
- Température : hypothermie, hyperthermie
- Etat cutanéomuqueux : Anémie; ictère; cyanose; pétéchies; purpuras; hyperpigmentation; œdème; points de piqûre (toxicomanie); .....
- Haleine : intoxication éolique, acidocétose; insuffisante rénale ou hépatocellulaire (IHC).
- Fond d'œil (FO) : œdème papillaire.
- Recherche des signes de traumatisme

## 3. Examen neurologique rapide

- **Systematique et rigoureux**
  - i. Palpation du crâne
  - ii. Recherche du syndrome méningé (méningite, hémorragie méningée)
  - iii. Recherche des signes de localisation → Asymétrie: motricité, sensibilité, tonicité, réflexes ostéo tendineux ou cutanés
  - iv. Recherche des signes de comitialités : morsure de la langue
  - v. Etude du tronc cérébral
    - Mouvements oculaires spontanés : →Déviation conjuguée tête et yeux ; paralysie oculo-motrice; nystamus; bobbing
    - Réflexes pupillaires → Diamètre (myosis, mydriase); symétrie; réflexes photomoteurs (RPM)
    - Réflexe cornéen → Abolition : coma profond ++
    - Réflexes oculaires → Oculocéphalique, oculo-vestibulaire
    - Respiration → Cheynes Stockes; hyperventilation neurogène central; respiration apneustique ou ataxique

#### 4. DIAGNOSTIC POSITIF + PROFONDEUR

##### \* Evaluation du coma : score de Glasgow (GCS)

Ouverture des yeux (Y)	Réponse verbale (V)	Réponse motrice (M)
4. Spontanée	5. Orientée	6. Sur ordre
3. Au bruit	4. Confus	5. Orientée
2. A la douleur	3. Inappropriée (mots)	4. Evitement
1. Absente	2. Incompréhensible (son)	3. Décortication(flexion)
	1. Absente	2. Décérébration(extension)
		1. Absente
- Somme Y + V +définit un score de 3 à 15 - GCS à 15 → Bonne vigilance - GCS ≤ 8 → Protection voie aérienne supérieur (VAS) - GCS à 3 → Coma profond		

#### 5. Examens paracliniques

##### i. Biologie

- NFS, VS, groupage, CRP, Ionogramme sanguin; urée; créatinine; glycémie; calcémie; bilan hépatique
- Frottis, goutte épaisse (retour du zone d'endémie)
- ECBU
- LCR (ponction lombaire) → si suspicion méningo-encéphalite →Après scanner cérébral si le patient suspecté d'augmentation de la pression intracrânienne.

Si possible prendre en considération :

- Hémocultures
  - Fibrinogène; bilan hémostase (TP, TCA)
  - Gaz du sang (GDS); lactates; CPK; ammoniémie
  - Toxiques (sang, urines); alcoolémie; Hb CO
- ii. *Scanner cérébral si pas de diagnostic etiologique evident après examen clinique and biologique. (→ voire traumatisme, tumeurs, abcès, sans explication,...)*
- iii. *Radio du rachis (traumatisme); du thorax*
- iv. *IRM si doute au scanner*
- v. *Electro-encéphalogramme (EEG) → Selon contexte pour éliminer état de mal convulsif infraclinique*

## 6. A NE PAS CONFONDRE

- i. **Locked-in syndrome** (thrombose tronc basilaire - Signes: quadriplégie; anarthrie; trouble de déglutition; mais mouvement vertical des yeux, conscience et fonctions intellectuelles conservés)
- ii. **Mutisme akinétique** (hydrocéphalie aiguë, lésion bifrontale- Signes: akinésie générale absolue sauf mouvement du regard)
- iii. **Hypersomnie** (syndrome de Gelineau ou Pickwick): sommeil profond ou excessif; mal à se lever le matin ; fatigue dans la journée sans forcément somnolent )

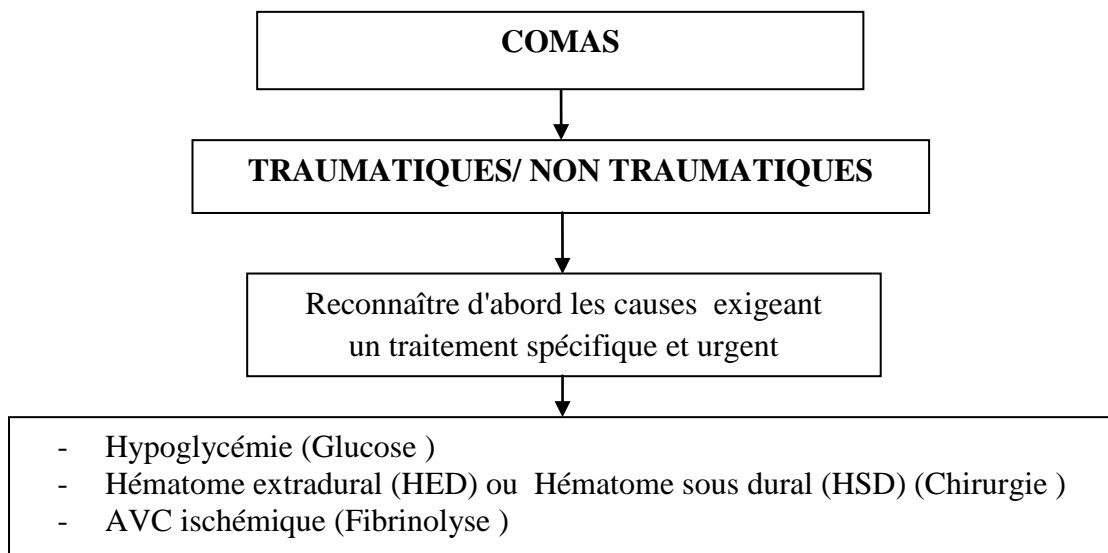
## 7. CAS PARTICULIER:

Simulation, hystérie (conflits psychiques, inconscients)

## III. QUELS PATIENTS A TRAITER?

Tout patient présentant un trouble de la conscience doit être traité en urgence

## IV. PRISE EN CHARGE (PEC)



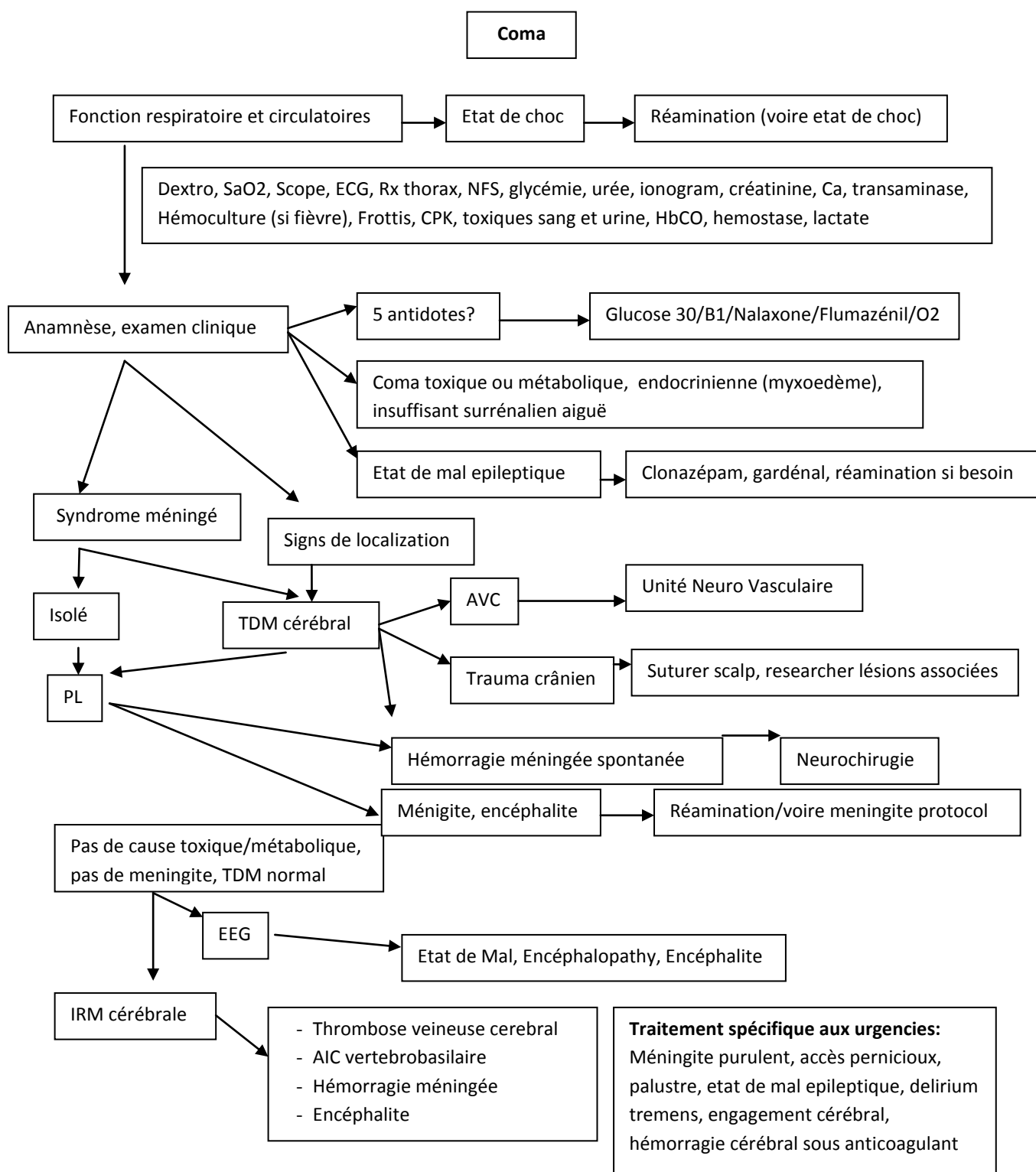
## 1. PEC immédiate

- Desserrer les vêtements (cravate, ceinture, chaussures,.....)
- Rechercher une défaillance vitale immédiate : Liberté des voies aérienne (VA); position latéral de sécurité (PLS); oxygénothérapie, contrôler l'état hémodynamique
- Avertir les secours, stabiliser la colonne cervicale
- Glycémie capillaire au doigt
- Evaluation de la conscience
- Sécuriser les VA par intubation trachéale, si GCS  $\leq$  8
- Bilan des fonctions vitales : Température; respiration; cardio- vasculaire
- Pose d'une voies veineuse périphérique (VVP) et sonde urinaire
- Monitoring: PA, ECG, SaO<sub>2</sub>.
- A l'issue de ce bilan, les fonctions vitales sont stabilisées :
  - **Si insuffisant respiratoire: O<sub>2</sub> ou intubation oro-trachéale (IOT) + ventilation mécanique**
  - **Si insuffisant circulatoire : Perfusion/Macrolécules +/- Drogues vasoactives**

## 2. Traitement spécifique immédiate?

Terrain	Diagnostic	Traitement
- Diabétique - Alcoolique - Autre	- Hypoglycémie (glycémie <0.5g/l)	- 50 cc de G 50% - 100 mg de vit.B <sub>1</sub> IM/IV
Diabétique	Hyperglycémie ou diabète kétéoacidose	Voire protocole de diabète kétéoacidose
- Alcool - Cachexie	- Gayet Wernicke	- 100 mg de vit.B <sub>1</sub> IM/IV
- Insuffisante respiratoire chronique - Insuffisante hépatique	- Intoxication/ Benzodiazepine	- Flumazenil (Anexate) (! risque de convulsion)
- Toxicomanie	- Intox – Opiacés (Myosis –Insuffisante respiratoire)	- Naloxone (0.4 to 2.0 mg IV)
- Poêle- Incendie	- Intoxication CO	- O <sub>2</sub> pur

### 3. Conduite à tenir devant un comateux



#### 4. SURVEILLANCE

- i. **Surveillance respiratoire:** FR, mouvements, bruits, cyanose, sueurs, SpO<sub>2</sub>
- ii. **Surveillance des Agressions Cérébrales secondaires d'Origine Systémiques (ACSOS):** → PA, Pouls, PetCO<sub>2</sub>, Hb, température, glycémie, osmolarité, pression veineuse centrale (PVC), diurèse, ionogramme.
- iii. **Surveillance neurologique :** Conscience (GCS+++); pupilles; réflexes du tronc cérébral; signes de localisation; crises convulsives; position de la tête (30 °par rapport à l'horizontal dans l'axe du corps)

#### V. INFORMATIONS

##### 1. Aux médecins

- Tout coma, processus évolutif, est une **urgence médicale** et /ou **chirurgicale**.
- **Prise en charge immédiate** et peut être à long terme.

##### 2. Aux patients / familles

- A suivre régulièrement les maladies chroniques (diabète, épilepsie, hépatites,.....)
- A hospitaliser le plus rapidement possible au moindre anomalie neurologique (paralysie; faiblesse musculaire; convulsions; faible coordination; confusion; douleurs)
- A préciser que le coma, une fois arrivé, peut mettre la vie en danger ou handicaper le patient
- A expliquer les dangers de l'alcoolisme, de la toxicomanie, des produits agricoles toxiques, CO,....

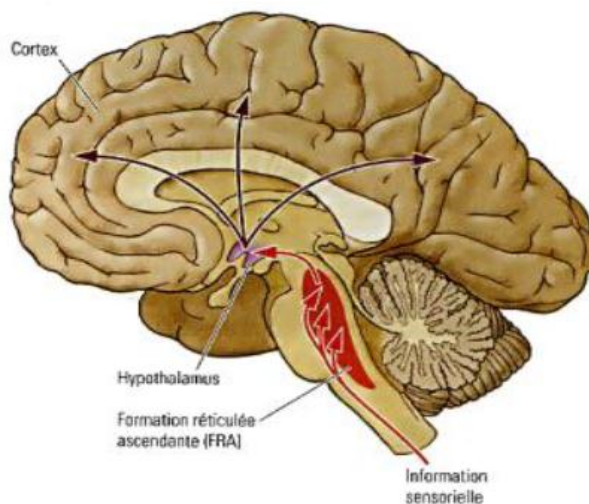
#### VI. MEDICAMENTS CITES

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Glucose hypertonique(SGH) : ampoule injectable 50%(50ml), Fl.10% (500ml) en PIV</li> <li>- Vitamine B<sub>1</sub> : amp. inject.de 100mg - Cp. de 250mg</li> <li>- Naloxone (Narcan): amp.injec.0,4 mg(1ml) - Dilution à 10ml (0,04mg/ml) - entitration1ml/3mn</li> <li>- Gardéнал : Fl.inject.40mg et 200mg (Doses :Nné 20mg /kg ; 2à5 ans : 15mg/kg ; &gt; 5ans: 10mg/kg )</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chlorure sodium(NaCl): amp.1g(10ml),Fl.0,9%(500ml)</li> <li>- Flumazénil ( Anexate): amp.inject.1mg(1ml)- Dilution à 10ml (0,1mg/ml) - En titration 0,1mg/5mn jusqu'au réveil</li> <li>- Clonazépam ( Rivotril): Solution buvable 2,5mg/ml</li> <li>- Drogues vaso-actives (sympathomimétiques ) → Voir chap. "Les états de choc "</li> <li>- Antipaludéens → Protocole national</li> </ul>
--	--



## VII. Annexes

### Annexes 1 : formation réticulée ascendante activatrice (FRAA)



### Annexes 2 : Pupilles et réflexes photomoteur

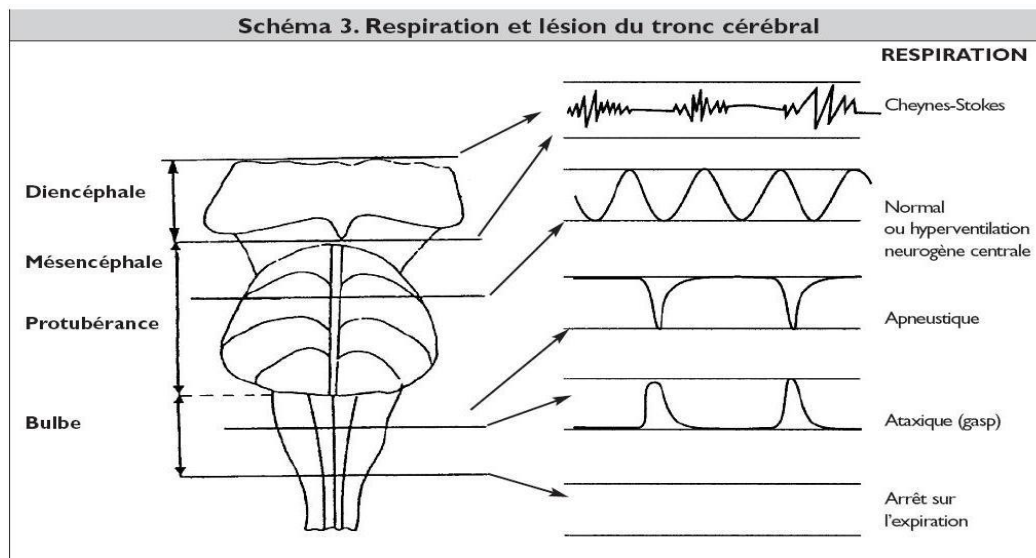
Mydriase unilatérale, aréactive	Engagement temporal imminent
Pupille intermédiaire ou en mydriase modéré aréactif	Lésion mésencéphalique
Mydriase bilatérale aréactive	Lésions étendues irréversibles ou intox/ Atropine
Myosis aréactif	Lésion diencephalique ou toxique
Myosis punctiforme réactif	Lésions protubérantielle et intox. aux opiacés

### Annexes 3 : Respiration

Respiration	Description	Lésion
Dyspnée de Cheynes-Stokes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mouvements respiratoires qui s'amplifient progressivement à un maximum qui aboutit à une apnée</li> <li>- Hypersensibilité au CO<sub>2</sub></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diencephalique ou mésencéphalique supérieur (pédonculesup)</li> </ul>
Hyperventilation neurogène central	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Poplypnée ample, rapide, régulière</li> <li>- Hyperventilation alvéolaire</li> <li>- Cause d'alcalose respiratoire</li> <li>- Hypercapnique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mésencéphalique ou protubérantielle haute ou pédonculaire inférieure</li> </ul>
Dyspnée de Kussmaul	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Id.</li> <li>- Les gaz du sang font la différence</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acidose métabolique ou</li> <li>- Hypoxie</li> </ul>

Respiration apneustique	- Pause chaque mouvement respiratoire	- Protubérantielle basse
Respiration ataxique	- Respiration irrégulière et anarchique - Apnée – Gasps - Risque d'arrêt respiratoire	- Bulbaire

#### Annexes 4 : respiration et lésion du tronc cérébral



48

#### Abréviations

- ATCD : Antécédents	- CO : Oxyde de carbone
- PA : Pression artérielle	- Hb : Hémoglobine
- FR : Fréquence respiratoire	- HbCO : Carboxyhémoglobine
- SaO <sub>2</sub> : Saturation artérielle en oxygène	- CRP : Réactive protéine C
- SpO <sub>2</sub> : Saturation partielle en oxygène	- TP : Taux de prothrombine
- PetCO <sub>2</sub> : Pression fin d'expiration en CO <sub>2</sub>	- TCA : Temps de céphaline activé
- PLS : Position latérale de sécurité	- ECBU:Examen cyto bactériologique des urines
- VA : Voies aériennes	- IRM : Image par résonance magnétique
- VAS : Voies aériennes supérieures	- LCR : Liquide céphalo-rachidien
- IOT : Intubation orotrachéale	- ECG : Electro-cardiogramme
- VVP : Voie veineuse périphérique	- GDS : Gaz du sang
- PVC : Pression veineuse centrale	- CPK : Créatine phosphokinase

**Références**

1. Conduite à tenir devant un coma - Département de Médecine Interne (Hôpital Saint Camille - Bry Sur Marne) – 2009
2. Agence de Biomédecine
3. Coma IFSI- Dr HOSANY Ahmad - SMUR/SAU-C.H Meaux-2010
4. Les comas - Pr Zoubier Jerbi - Dr ZAGHDOUDI Imen - Urgences-Réanimation - Hôpital Habib Thameur-2008/2009
5. Comas en réanimation-Dr Eric Dieye-chirurgie cardiaque-CHU Toulouse-Rangueil
6. Kimberly S Johnson, MD, Daniel J Sexton, MD, Lumbar puncture: Technique; indications; contraindications; and complications in adults, last updated 20 June 2011, available from [http://www.uptodate.com/contents/lumbar-puncture-technique-indications-contraindications-and-complications-in-adults?source=search\\_result&search=LP&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/lumbar-puncture-technique-indications-contraindications-and-complications-in-adults?source=search_result&search=LP&selectedTitle=1~150)
7. G Bryan Young, MD, FRCPC, Stupor and coma in adults, last updated: Apr 18, 2012, available from: [http://www.uptodate.com/contents/stupor-and-coma-in-adults?source=search\\_result&search=coma&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/stupor-and-coma-in-adults?source=search_result&search=coma&selectedTitle=1~150)

# DIABETIC KETOACIDOSIS

*By Dr LIM Kruy, Dr MENH Phanavarine, Prof KHUON Pichith*

## I. THE DISEASE

### 1. Definition

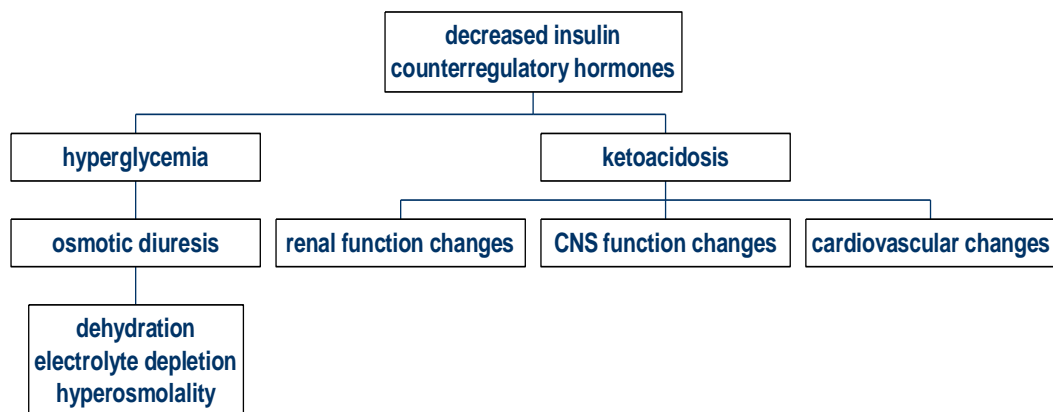
Diabetic ketoacidosis (DKA) is an acute, major, life-threatening complication of diabetes. DKA mainly occurs in patients with type 1 diabetes, but it is not uncommon in some patients with type 2 diabetes.

DKA is defined clinically as an acute state of severe uncontrolled diabetes associated with ketoacidosis that requires emergency treatment with insulin and intravenous fluids.

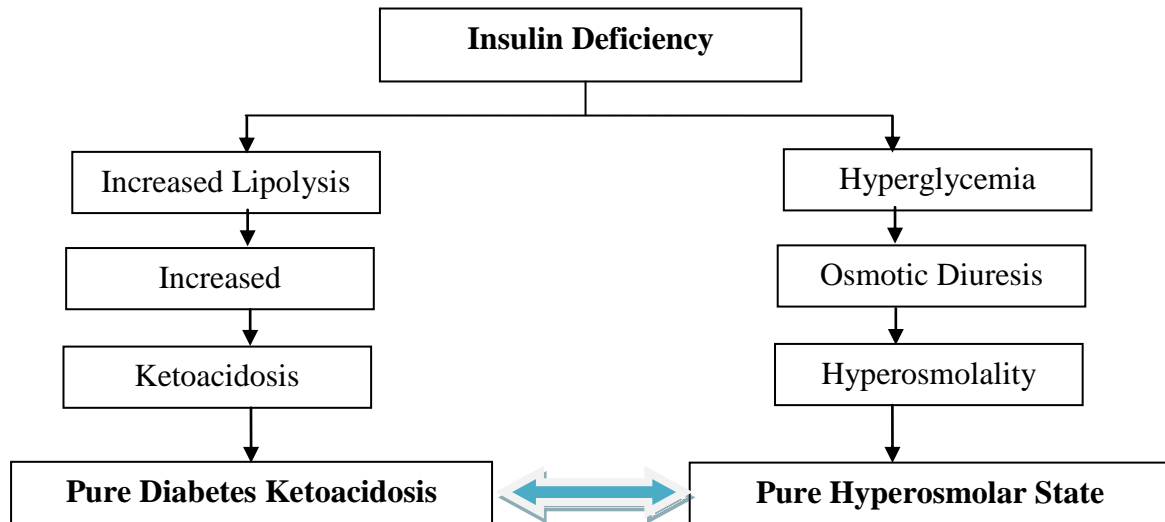
### 2. Physiopathology

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a complex disordered metabolic state characterized by hyperglycemia, ketoacidosis, and ketonuria. DKA usually occurs as a consequence of absolute or relative insulin deficiency that is accompanied by an increase in counter-regulatory hormones (ie, glucagon, cortisol, growth hormone, epinephrine). This type of hormonal imbalance enhances hepatic gluconeogenesis, glycogenolysis, and lipolysis.

#### Physiologic cascade in DKA



### 3. Pathophysiology of DKA /HHS



### 4. Epidemiology

Despite advancements in self-care of patients with diabetes, DKA accounts for 50% of diabetes-related admissions in young persons and 1-2% of all primary diabetes-related admissions. DKA frequently is observed during the diagnosis of type 1 diabetes and often indicates this diagnosis. While the exact incidence is not known, it is estimated to be 1 out of 2000.

DKA occurs primarily in patients with type 1 diabetes. The incidence is roughly 2 episodes per 100 patient years of diabetes, with about 3% of patients with type 1 diabetes initially presenting with DKA. It can occur in patients with type 2 diabetes as well; this is less common.

### 5. Complications

- Dehydration/ Hypotension/shock
- Acute renal failure or Acute tubular necrosis
- Hypokalemia
- Hypoglycemia
- Myocardial infarction/Stroke
- Pulmonary edema
- Acute respiratory distress syndrome
- Vascular thrombosis
- Cerebral edema most common in children up to 1%
- Death up to 5- 10%

## II. DIAGNOSIS

### 1. ADA: DKA Diagnostic Criteria

Criteria	Values	Remark
Plasma Glucose	> 250 mg / dl	
Arterial pH	< 7.3	
Serum HCO <sub>3</sub>	< 18	Not in blood gas
Anion Gap	> 10	Na <sup>+</sup> - (Cl <sup>-</sup> + HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )
Ketonuria	>+2	Serum Ketone
Alter Mental Status	Present	

### 2. Clinic presentation

- Classic triad: polydipsia, polyuria, polyphagia (+weight loss)
- Nausea /Vomiting / abdominal pain
- Increased or deep respirations
- Change mental status: Lethargic, Confuse,...
- Symptoms of infection
- In a patient with known diabetes:
  - Timing and dose of last insulin injection
  - Missed insulin injections
  - Emotional stress or Sick day
  - Always look for Pregnancy

### 3. Risk Factor or Precipitation factor

- Abrupt of insulin injection
- Non Compliance
- Infection
- Pregnancy
- Myocardial Infarction
- Emotional Stress
- Alcohol use
- Trauma

The most common is **4I's : Infection, Insulin, Infarction, Impregnant**

#### 4. Differential diagnosis

- Alcoholic Ketoacidosis
- Hyperosmolar Coma
- Hypophosphatemia
- Hypothermia
- Lactic Acidosis
- Metabolic Acidosis
- Myocardial Infarction
- Pancreatitis, Acute
- Shock, Septic

#### 5. Investigation

Criteria	First 24 h	Day 2	Day 3	Day 4-5	Goal
Glucose( finger stick)	Q 1-2 h	Q 2-4	Q 6-12 h	Consider day of discharge home All test are option depend on your need	< 200 mg / dl
Urine Analysis	Q 24 h	Q 2-4 h	Option		No Ketonuria
Electrolyte	Q 6-12 h	Q 24 h	Q 24 h		K < 5 mmol/l
Renal function	Q 24 h	Q 24 -48 h	Option		
Blood Gas( ABG)***	Q 6 h	Q 24 h	Option		
Venous pH/HCO <sub>3</sub>	Q 6-12 h	Q12-24 h	Option		pH normal , HCO <sub>3</sub> >12
Complete Cell Count	Q 24 h	Q 24 h	Option		
Anion Gap	Q 24 h	Q 24 h	Option		AG < 12
Osmolarity	Q 24 h	Q 24 h	Option		280-300mosm/Kg
EKG	Just once	Option	Option		
CXR and other diagnostic test is option depend on clinical presentation					

**Note: Osmolarity:  $2Na + (\text{Glucose mg/l}:18) + 10$  OR  $2Na + \text{glucose mmol/l} + 10$**

### III. WHICH PATIENTS TO TREAT?

All patients with suspicious DKA should be treated. The most important is Hydration and intravenous insulin therapy.

The patient needs to admit at Intensive Unite or Emergency wards. Ideally patient can be discharge by days or day 5 if true DKA

## IV. OBJECTIVES OF MANAGEMENT

- Restore perfusion and Glomerulofiltration rate by Fluid
- Stop ketogenesis and correct acidosis By Insulin
- Correct electrolyte losses especially potassium and be aware of pseudohyponatremia
- Avoid further complications
- Preventing the relapsing immediate after stop insulin

## V. MANAGEMENT

### 1. The first 24-36 hours management:

#### i. Fluid resuscitation

Stabilized hemodynamic status: Vital sign every hours in the first 24 hours then every 2hours according ly

Volume repletion: 20-10 ml/ kg except underline cardiac disease or pulmonary congestion as below suggestion:

- Administer 1-3 L during the first hour.
- Administer 1 L during the second hour.
- Administer 1 L during the following 2 hours
- Administer 1 L every 4 hours, depending on the degree of dehydration and balancing urine output is case of unable to do central venous pressure

#### ii. Insulin therapy:

Regular Insulin bolus 10 u then the initial insulin dose is a continuous IV insulin infusion using at a rate of 0.1 U/kg/h until the blood glucose level drops to less than 180 mg/dL; the rate of infusion then decreases 1- 2 U/h until the ketoacidotic state abates

**Note:** Insulin concentration for infusion

1. Concentration 1u/ 10 ml : 100u insulin with Normal saline 1000ml
2. Concentration 2 u/ 10ml : 100u insulin with Normal saline 500ml
3. Concentration 4u/ 10ml : 100 u insulin with Normal saline 250

When to add D5W or D10% while insulin infusion: Do not stop insulin infusion if you found hypoglycemia and patient still on acidosis state:

- Add D5W to your IVF if BS reach 200 mg /dl
- Add D10W to your IVF if BS < 150 mg /dl



iii. *Electrolyte Correction*

- **Potassium**

If the potassium level is greater than 6 mEq/L, do not administer potassium supplement. If the potassium level is 4.5-6 mEq/L, administer 10 mEq/h of potassium chloride. If the potassium level is 3-4.5 mEq/L, administer 20 mEq/h of potassium chloride.

Monitor serum potassium levels every 4-6 hourly, and the infusion must be stopped if the potassium level is greater than 5 mEq/L. The monitoring of serum potassium must continue even after potassium infusion is stopped in the case of (expected) recurrence of hypokalemia.

- **Hyponatremia**

Pseudohyponatremia” is often present in DKA. Expect that the Na<sup>+</sup> level will rise during treatment.

$$\text{Corrected Na}^+ = \text{Measured Na}^+ + 0.016(\text{measured glucose} - 100)$$

If Na<sup>+</sup> does *not* rise, true hyponatremia may be present (possibly increasing cerebral edema risk) and should be treated.

**Guidelines for Potassium replacement in DKA**

Serum K ( mEq/L)	Additional KCl required ( mEq/L)
<3.5	40
3.5-4.5	20
4.5-5.5	10
> 5.5	Stop K infusion

iv. *Correction of Acid-Base Balance*

Sodium bicarbonate only is infused if decompensated acidosis starts to threaten the patient's life, especially when associated with either sepsis or lactic acidosis.

Sodium bicarbonate is indicated If pH<6.9 and HCO<sub>3</sub> < 5 at the rate of 1 mEq/ kg IV slow then 100-150 mL of 1.4% concentration . Rapid and early correction of acidosis with sodium bicarbonate may worsen hypokalemia and cause paradoxical cellular acidosis.

Bicarbonate typically is not replaced as acidosis will improve with the above treatments alone.

v. *Treatment of Concurrent Infection*

In the presence of infection, the administration of proper antibiotics is guided by the results of culture and sensitivity studies. Starting empiric antibiotics on suspicion of infection until culture results are available may be advisable ( see the septic guideline).

**2. Continues your next days management (day 2 and Day3)**

When to spot insulin drip?

- Insulin drip should be stop if acidosis is clear and anion Gap <12
- Balance your Fluid and electrolyte management
- Start to eat if clear ketonuria or acidosis
- Keep your BS goal < 200 mg/ dl

How to stop insulin drip?

- Give regular insulin 10u SQ 1-2 hours prior to stop drip OR
- Give intermediate/long acting insulin 5-10 u SQ 2-3 hours prior to stop the drip
- If unable to eat : Regular Insulin Sliding Scale q6h for next 24 hours
- If Able to eat:
  - Resume previous at home medication. Avoid using Metformin in the first 24hours.
  - Or consider Long acting
    - 2/3 of TDD AM 1/3 TDD PM (As need can discuss with diabetologist) Or
    - Insulin proportion is 60% ( N:R 2:1) in am and 40% ( N:R 1:1) in pm

	NPH insulin	Regular insulin
Diabetes Type I also in Type II		
AM dose	Total Daily Dose (TDD) x 0.4	TDD x 0.2
PM dose	TDD x 0.2	TDD x 0.2

**Regular insulin Sliding Scale (RISS) (Diabetes Facts 2005): only Use for SQ**

Recommendation indication:

- As Supplement to patient’s usual diabetes medication for uncontrolled DM
- Short term use within the first 24-48 hours in a admitted patient with unknown insulin requirement

Regimens: Blood sugar check should every 2-4 hours ( *as practice the first 12 hours is q2h then q4h*)

- Low dose scale: starting point for thin and elderly patient
- **Moderate dose scale: starting point for average patient. We are encourage to use this scale**
- High dose scale: patient with infection or those who receiving high dose corticosteroids.

**Regular insulin sliding Scale- Standard orders: subcutaneous insulin injection**

Blood Sugar (mg/dl)	Low dose scale	Moderate dose Scale	High dose scale
<100	0 u	0 u	0 u
100-149	0-1 u	0-2 u	0-5 u
150-199	1 u	2 u	5 u
200-249	2 u	4 u	10 u
250-299	3 u	6 u	15 u
300-349	4 u	8 u	20 u
351-400	5 u	10 u	25 u
≥ 400	8 u	15 u	28 u

**If do not have RISS we can calculate insulin use: (current Blood Sugar mg/dl-100):40= # unit**

**Long Action insulin sliding scale: Initiate insulin and avoid complications**

Recommendation As monotherapy or combination therapy for type II diabetes

Regimen: base Annals of internal Medicine July, 2006 Volume145 No 2; 125-134

Initiation dose: 0.2u/kg/day SQ before dinner

Adjust insulin dose every 3days, blood sugar every day than mean Blood sugar

**Regular insulin sliding Scale- Standard orders: subcutaneous insulin injection**

Mean Fasting Blood sugar levels for 3 consecutive days mg/ dl ( mmol/L)	Adjustment of basal insulin dose in U	Recommendation
≥ 180 ( 9.9)	Add 8	
160-180 (8.8-9.9)	Add 6	
140-159 (7.7-8.75)	Add 4	
120-139 (6.6-7.65)	Add 2	
100-119 (5.5-6.55)	Add 1	Maintain Current Dose
80-99 (4.4-5.45)	Maintain Current Dose	Discuss on hypoglycemia
60-79 (5.3-4.5)	Minus 2	Minus 4 ( non compliance)
< 60 (3.3)	Minus 4	Minus 8 ( non compliance)

**Note: Adjusts Long Acting Insulin dose either decreased or increased every 3 days by 2u as standard recommendation.**

### **3. When consider discharging?**

Ideally patient can be discharge home by day 4 or 5 after resuming current medication or insulin adjustment therapy.

Refer back to their primary physician with clear instruction of new medication or insulin therapy as Combination therapy for Type II diabetes.

### **4. Monitory and patient follow up**

#### *i. In patient*

Vital sign every hour in the first 24 hours then every 2 hours according to patient condition

Fluid balance: input and output. Laboratory test monitoring (please see the table above)

#### *ii. Outpatient Follow in Emergency room*

Patient should follow up in 1-2 weeks. Make sure your patient is understanding and give instruction if newly insulin injection. Refer letter should be address to primary physician or endocrinology advice.

## **VI. Special cases**

### **1. DKA and Pregnancy:**

As the trigger of DKA occur approximately 1 to 3% of DM women become pregnant. The clinical presentation and management is similar in nonpregnant women except blood sugar level < 200mg /dl. Fetal acidosis and volume depletion may occur.

Maternal hyperglycemia should be avoided during labor to reduce the risk of fetal acidosis and neonatal hypoglycemia. The risk of adverse neonatal metabolic outcomes (hypoglycemia, hyperbilirubinemia, hypocalcemia, erythremia) is related to both antepartum and intrapartum maternal hyperglycemia and appears to increase with the degree of maternal hyperglycemia. Intrapartum management of diet, glucose, and insulin and management of insulin before cesarean delivery are discussed in detail separately.

## **VII. Patient education**

Frequent blood glucose monitoring at home makes DKA less likely, as this allows them to promptly search for possible reasons for unexpectedly high blood glucose values before the condition progresses to DKA.

## 1. When to seek medical cares

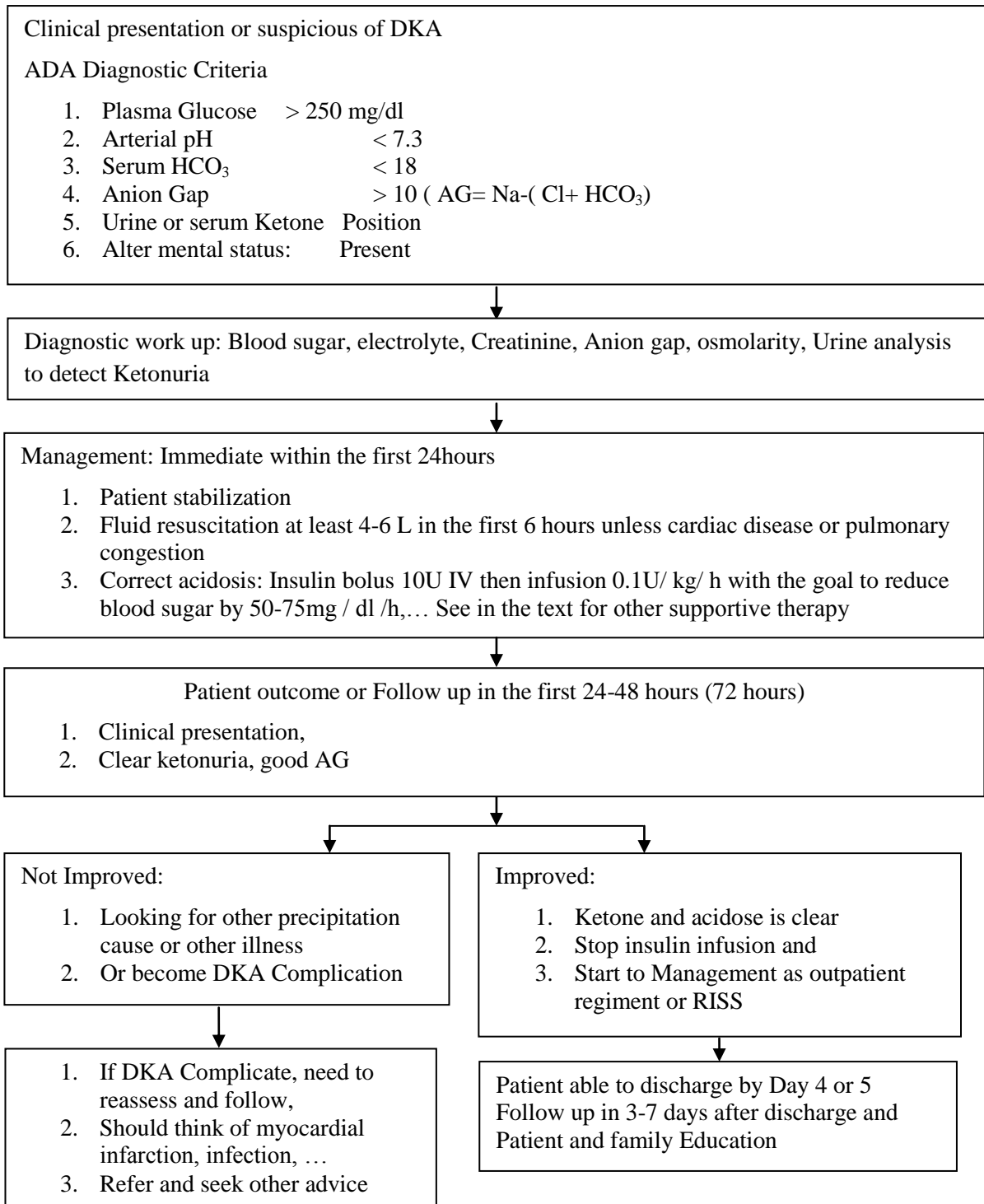
- Additional on general education ( see on DM diet)
- If your blood sugar > 350 mg /dl ( Self monitoring blood sugar)
- Your sick day rules: Vomiting, unexplained severe headaches, fever >38<sup>0</sup>C, weak/fatigue: can adjust insulin by themselves if well known train ( patient can test urine ketone at home)
- Significant unwell, increased thirsty, dehydration, very weak or fatigue, confuse, increased shortness of breath or chest pain, abdominal pain: immediate go to your nearby health center
- Any serious cute or wound infected also need to come for medical advice
- Avoid any unnecessary medication
- If you missing your period or known pregnancy or miscarriage

## REFERENCES

1. Uptodate 19.3
2. Medscape and emedicine search in DKA
3. Washington Manual of Medical therapy 32<sup>nd</sup> Edition
4. IDF Education Module 2011
5. The Merck Manual, seventeenth Edition,
6. Canadian Journal of Diabetes, 2008
7. Diabetes Facts and Guideline 2005
8. Sihanouk Hospital Center of HOPE: DAK/HHS guideline
9. Novo Nordisk
10. Cambodia Society of Diabetology and Endocrinology: 3<sup>rd</sup> update July 2012

**Overall algorithm**

**Diabetes Ketoacidosis**

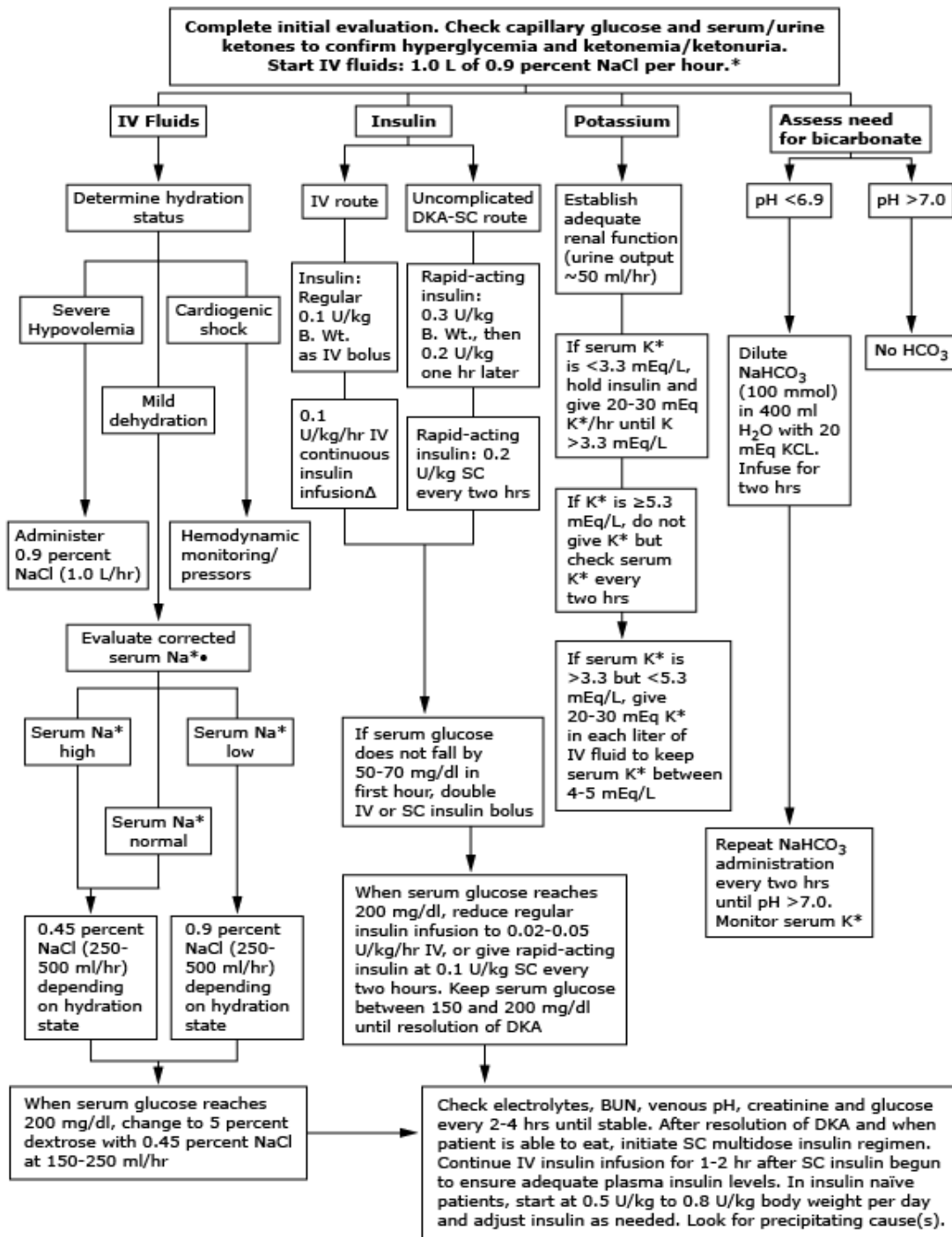


Below two algorithm is for your inform in case of need for management of Adult DKA and HHS.

It is complicate and difficult to follow. The reference is from UpToDate.

ADA Protocol of management of Adult DKA

UpToDate19.3



DKA diagnostic criteria: serum glucose >250 mg/dl, arterial pH <7.3, serum bicarbonate <18 mEq/l, and moderate ketonuria or ketonemia. Normal laboratory values vary; check local lab normal ranges for all electrolytes.

IV: intravenous; SC: subcutaneous.

\* After history and physical exam, obtain capillary glucose and serum or urine ketones (nitroprusside method). Begin one liter of 0.9 percent NaCl over one hour and draw arterial blood gases, complete blood count with differential, urinalysis, serum glucose, BUN, electrolytes, chemistry profile, and creatinine levels STAT. Obtain electrocardiogram, chest X-ray, and specimens for bacterial cultures, as needed.

• Serum Na<sup>+</sup> should be corrected for hyperglycemia (for each 100 mg/dl glucose >100 mg/dl, add 1.6 mEq to sodium value for corrected serum sodium value).

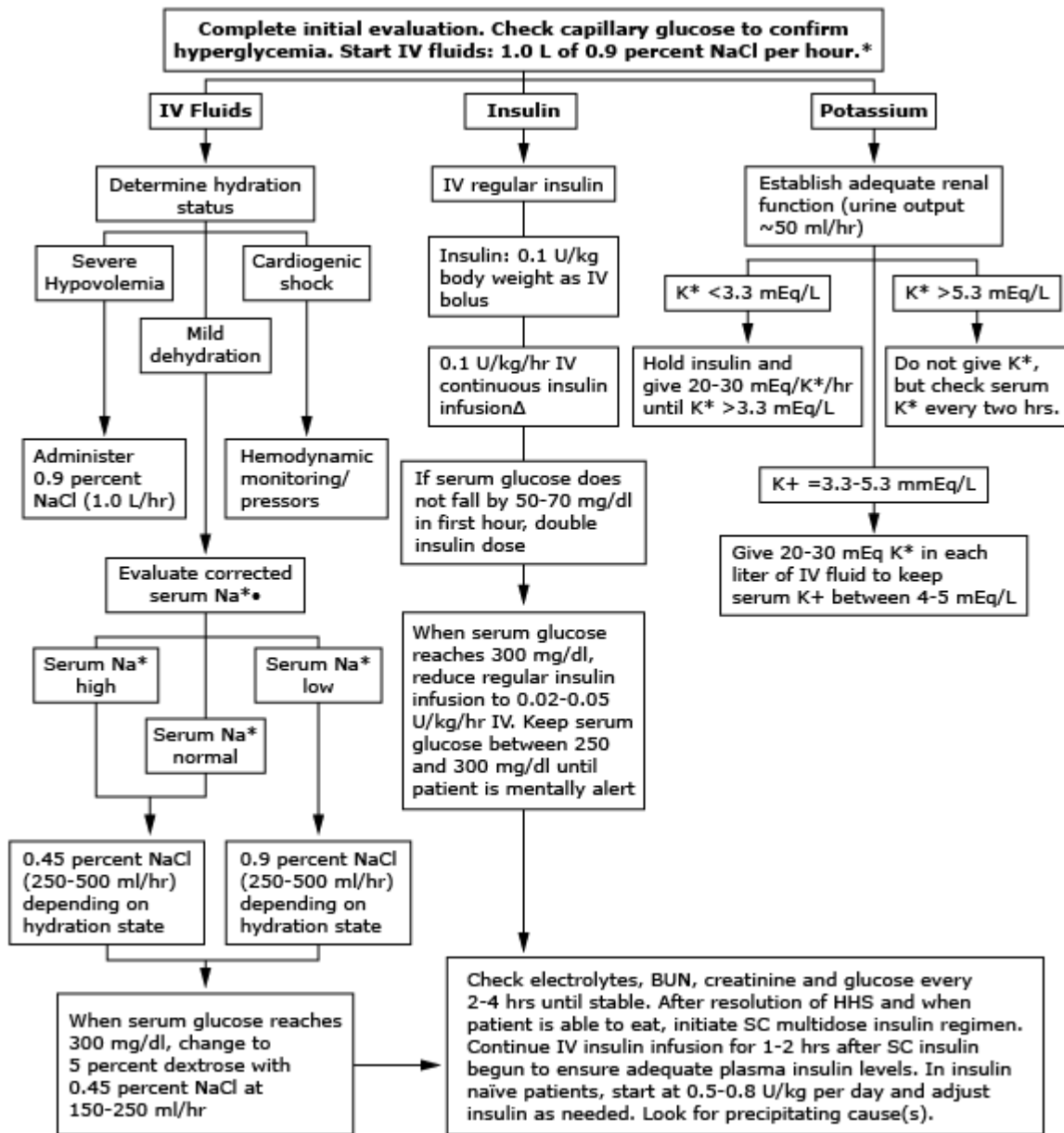
Δ An alternative IV insulin regimen is to give a continuous intravenous infusion of regular insulin at 0.14 units/kg/hour; at this dose, an initial intravenous bolus is not necessary.

Copyright ©2006 American Diabetes Association From Diabetes Care Vol 29, Issue 12, 2006. Modifications from Diabetes Care, Vol 32, Issue 7, 2009. Reprinted with permission from the American Diabetes Association.



## ADA Protocol of management of Adult HHS

UpToDate19.3



HHS diagnostic criteria: serum glucose >600 mg/dl, arterial pH >7.3, serum bicarbonate >15 mEq/l, and minimal ketonuria and ketonemia. Normal laboratory values vary; check local lab normal ranges for all electrolytes.

IV: intravenous; SC: subcutaneous.

\* After history and physical exam, obtain capillary glucose and serum or urine ketones (nitroprusside method). Begin one liter of 0.9 percent NaCl over one hour and draw arterial blood gases, complete blood count with differential, urinalysis, serum glucose, BUN, electrolytes, chemistry profile and creatinine levels STAT. Obtain electrocardiogram, chest X-ray, and specimens for bacterial cultures, as needed.

- Serum Na<sup>+</sup> should be corrected for hyperglycemia (for each 100 mg/dl glucose >100 mg/dl, add 1.6 mEq to sodium value for corrected serum sodium value).

Δ An alternative IV insulin regimen is to give a continuous intravenous infusion of regular insulin at 0.14 units/kg per hour; at this dose, an initial intravenous bolus is not necessary.

Copyright © 2006 American Diabetes Association From Diabetes Care Vol 29, Issue 12, 2006. Modifications from Diabetes Care Vol 32, Issue 7, 2009. Reprinted with permission from the American Diabetes Association.

.....

# ETATS DE CHOC

Par Prof. TAN Sokhak

## I. La maladie

### 1. DEFINITIONS

#### Etat de choc

- C'est une "*hypoperfusion tissulaire*" généralisée avec diminution de l'offre d'oxygène aux cellules et aux tissus (hypoxie cellulaire) et/ou défaut de production d'ATP (carence d'énergie).
- Non spontanément réversible.
- Accompagné d'une PAS < 90mmHg (! Signe tardif).
- Traduisant une souffrance tissulaire dont le meilleur témoin est la production de lactate.
- Dont le pronostic dépend de la *rapidité de correction*.
- C'est une *urgence diagnostique et thérapeutique*.

**Collapsus = chute importante et brutale de la tension artérielle (TA)**

### 2. EPIDEMIOLOGIE

France (Soins - urgences -11-12/2011)	Calmette (SIM) 2010
<p><b>* Quelques chiffres</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Choc: 4 - 10/1000 admissions</li> <li>• 40% des patients septiques → choc</li> <li>• 25 - 50% d'origine indéterminée initialement</li> <li>• Choc cardiogénique et distributif (90%)</li> <li>• Choc cardiogénique → IDM (7%)</li> <li>• Choc distributif → choc septique (40%)</li> </ul> <p><b>* Mortalité globale: 50%</b>            Choc septique : 20 - 80%            Choc cardiogénique: 50 - 80%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choc septique : 79 cas</li> <li>• Choc sans précision : 28 cas</li> <li>• Choc cardiogénique : 22 cas</li> <li>• Choc hypovolémique : 17 cas</li> <li>• Choc anaphylactique : 2 cas</li> </ul> <p style="text-align: right;">Total : 148 cas</p>

### 3. PHYSIOPATHOLOGIE

i. *A l'état normal, équilibre entre:*

- Le volume intravasculaire
- Le cœur et sa contractilité
- Les résistances vasculaires périphériques.

=> maintien de la PA

ii. *Etat de choc = mise en jeu des mécanismes compensateurs, qui évoluent au cours du temps.*

iii. *Choc compensé*

- Premier mécanisme : réaction sympathique intense
  - Augmentation de la FC
  - Vasoconstriction artériolaire et veineuse
  - Limitent la chute de la TA
  - Redistribution circulatoire vers les organes nobles.
- Deuxième mécanisme : **Reconstitution du volume plasmatique** par mise en jeu des systèmes hormonaux, système rénine-angiotensine (SRA) ou antidiurétique (ADH), pas efficace à court terme.

iv. *Choc décompensé*

- Hypoperfusion
- Hypoxie tissulaire
- Métabolisme anaérobie - production des *lactates*
- Acidose lactique
- Libération dans le sang des **substances vasocardio-actives** aggravant encore la défaillance circulatoire avec répercussion sur tous les organes
- Défaillance progressive et successive des divers organes : **défaillance multiviscérale**.

### 4. ETIOLOGIES DES ETATS DE CHOC

i. *Baisse du transport de l'oxygène par :*

- Baisse du débit cardiaque (DC) → Choc cardiogénique : Infarctus du myocarde (IDM), tamponnade, embolie pulmonaire, cardiopathies ...
- Baisse du volume sanguin circulant → Choc hypovolémique: choc hémorragique post traumatique, déshydratation aiguë, vasoplégie, hypoprotidémie (brûlure)
- Baisse du tonus vasculaire → Choc vasoplégique/anaphylactique: Latex, agents anesthésiques, venins, produits de contraste, antibiotiques, ...

ii. *Baisse de l'extraction de l'oxygène → Choc septique*

## II. DIAGNOSTIC CLINIQUE<sup>+++</sup>

### 1. 4 points clés

#### i. Tachycardie :

*1er signe* <sup>+++</sup>, **plus importante, plus grave** → phase de compensation pour maintenir le débit et la PA.

#### ii. Hypotension artérielle

**(PAS < 90mmHg - PAM < 70mmHg) ou baisse de 30% de PAS chez patient HTA connu ou chute de 40 mmHg de TA antérieure.**

#### iii. Signes d'hypoperfusion tissulaire

→ **Baisse de la perfusion viscérale et redistribution vers les organes nobles (cœur, cerveau)**

- Téguments: pâleur, teint cireux, extrémités froides et cyanosées, marbrures prédominant aux genoux.
- Intestins : douleur abdominale, nausées, vomissements.
- Reins: oligo-anurie (diurèse horaire < 0,5ml/kg/h)

#### iv. Signes de gravité :

→ **Hypoperfusion tissulaire: organes vitaux et nobles**

- Poumon : polypnée, bradypnée (gravité extrême), cyanose, sueurs.
- Cœur : arythmie, bradycardie, turgescence des veines jugulaires.
- Cerveau : agitation, confusion, obnubilation, torpeur, somnolence, convulsions, perte de connaissance, coma.

→ **Troubles métaboliques** : → *Acidose métabolique* d'étiologie multifactorielle.

→ **Troubles de la coagulation.**

### 2. EXAMENS PARACLINIQUES

#### i. Bilan biologique

- Hémogramme - plaquettes - groupage - RAI (si nécessaire avant transfusion)
- Gazométrie artérielle, lactatémie, ionogramme sanguin et urinaire.
- ASAT, ALAT - bilirubine libre et conjuguée - Lipasémie
- CPK - LDH - troponine. - TP (facteurs V) - TCA - fibriongène - D-dimères
- CRP - bandelette urinaire.
- Prélèvements bactériologiques selon contexte : hémoculture aéro et anaérobie, ECBU, PL, prélèvements respiratoires, d'abcès,...

#### ii. Bilan morphologique initial

- ECG.
- Cliché thoracique.
- Abdomen sans préparation (ASP) couché face et profil (si point d'appel digestif).

- Echographie abdominale, urinaire et pelvienne (si point d'appel).
- Bilan hémodynamique : Intérêt de l'échographie qui va remplacer les mesures plus sophistiquées (Swan Ganz) de Pcap, PAP, Qc, RVS, RVP.

### III. QUELS PATIENT A TRAITER?

Tout patient en état de choc doit être traité sans retard !

## IV. PRISE EN CHARGE DES DIFFERENTS ETATS DE CHOC

### 1. CHOC HEMORRAGIQUE

#### i. Recherche de la cause du saignement

Causes évidentes	Causes non évidentes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatisme, plaie, hématome site opératoire</li> <li>• Hémorragie digestive extériorisée</li> <li>• Epistaxis, hémoptysie</li> <li>• Métrorragie, hématuries</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémorragies digestives non extériorisées</li> <li>• Hémopéritoine (rate, foie, GEU, vaisseaux digestifs)</li> <li>• Hémothorax (dissection aortique, plaie vasculaire, plaie pleurale)</li> <li>• HRP (rein, anévrisme Ao, bassin, fémur, pancréatite nécrotico-hémorragique, anticoagulants)</li> </ul>

#### ii. Sémiologie clinique selon l'importance de la perte hémorragique

Pertes sanguines (ml) % masse sanguine	< 750 < 15	750 – 1500 15 – 30	1500 – 2000 30 – 40	>2000 > 40
T A S T A D	Inchangée Inchangée	Inchangée Augmentée	↘ ↘	Imprenable Imprenable
Fréquence cardiaque	< 100 / mn	> 100 / mn	< 120 /mn	≥ 140 /mn
Coloration	N	Pâle	Pâle	Grise
Etat neurologique	- Normale - Anxiété modérée	- Anxiété prononcée - Agressivité	- Anxiété - Confusion	- Obnubilation - Coma
F. respiratoire (C/mn)	14 – 19	20 – 30	30 – 40	> 40
Diurèse (ml/H)	> 30	20 – 30	10 – 20	0 – 10

#### iii. Conduite à tenir

- **Début** de la prise en charge même avant l'arrivée à l'hôpital: **Maîtriser** l'hémorragie; **compenser** la perte; **Assurer** une oxygénation et ventilation efficace
- **Objectif thérapeutique: restauration du transport en O<sub>2</sub>**

Traitement symptomatique	Traitement étiologique
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>O<sub>2</sub></b> : 6 - 10L/mn (MHC) - Intubation-Ventilation?</li> <li>• <b>2 VVP</b> de gros calibre (14 - 16 G)</li> <li>• <b>Position</b> Trendelenbourg, surélévation des MI (mobilisation temporaire sang 500 -1000ml)</li> <li>• <b>Pantalon anti-choc</b>: immobilisation fractures++, mais !!!cas traumatisme du thorax</li> <li>• Remplissage vasculaire <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Cristalloïdes (RL, SSI) si spoliation &lt; 20 %</li> <li>→ Colloïdes: Gélatine (Plasmion , Haemacel), HEA (Elohes, Hestril, Lomol, voluven) si spoliation &gt; 20% ou PAM d'emblée &lt; 80mmHg</li> </ul> </li> <li>• <b>Si réponse non satisfaisante au remplissage adéquat (PAS &lt; 80 mmHg et PAM &lt; 60 mmHg): → Vasopresseur: Noradrénaline</b> débuté 0,5mg/H ou 0,1mg/kg/mn</li> <li>• <b>Transfusion sanguine isogroupe, isorhésus</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Après la correction de l'hypovolémie</li> <li>→ Si spoliation &gt; 2L (40 - 50 %)</li> </ul> </li> <li>* <u>Culot globules rouges (CGR)</u> → Objectifs, Hb: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 7g/dl → sujet sans ATCD</li> <li>• 8 - 9g/dl → ATCD cardio-vasculaire</li> <li>• 10g/dl → I.C ou coronaropathie ; T.C.G</li> </ul> </li> <li>* <u>Culot plaquettaire (CP)</u> si tX Plq &lt;50.000/mm<sup>3</sup></li> <li>* <u>Plasma frais congelé (PFC)</u> si TP &lt;40% ou TCA&gt;1,6</li> </ul>	<p>→ <b>Contemporain de la mise en route du traitement symptomatique :</b></p> <p><b>1. Geste chirurgical:</b> parfois seul moyen pour obtenir l'hémostase → Cas: Rupture d'anévrisme aortique; hémorragie digestive haute /HTP; plaie pénétrante abdomino-thoracique</p> <p><b>2. Geste médical:</b> → Sclérose des varices oesophagiennes → Embolisation endovasculaire et utilisation des adjuvants pharmacologiques</p>
<p>Notes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 unité d'érythrocytes (250ml): ↗ 1,2 point l'Hb</li> <li>- Apport d'unités plaquettaires : 1 U /10 kg</li> <li>- PFC : 10 - 15ml /kg ↗TP de 5 à 10 %</li> <li>- A la phase aiguë du choc hémorragique, la transfusion doit associée des CGR + PFC (dans un ratio 1 pour 1)</li> <li>- !!! Mobilisation (passage du brancard) → Désamorçage cardiaque</li> </ul>	

## 2. CHOC ANAPHYLACTIQUE

### i. Définition

**C'est une réaction allergique exacerbée entraînant la plupart des cas de graves conséquences et pouvant engager le pronostic vital.**

## ii. Causes

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agents anesthésiques et apparentés (24%): curares (succinylcholine), hypnotiques IV, d. morphine, anesthésiques locaux (esters)</li> <li>- Piqûres d'insectes (hyménoptères): 17%</li> <li>- Antalgiques: 15%</li> <li>- Solutés de remplissage (Dextrans<sup>++</sup>, ...)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dérivés iodés: 13%</li> <li>- Antibiotiques: 9% (bêtalactamines<sup>++</sup>)</li> <li>- Certains aliments: poissons, fruits de mer, noix, œufs, arachides (cacahuettes), ...</li> <li>- Latex</li> </ul>
--	--

## iii. Signes cliniques

<b>4 stades de gravité</b>			
<b>Grade I</b>	<b>Grade II</b>	<b>Grade III</b>	<b>Grade IV</b>
*Troubles cutanés, muqueux +/- généralisés: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Erythème</li> <li>- Urticaire</li> </ul>	*Atteinte multi-viscérale modérée+ S.cut.muqx: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↘PA</li> <li>- Tachycardie</li> <li>- Hyperactivité bronchl. (toux, difficulté ventilat. et à déglutir)</li> <li>- Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées)</li> </ul>	*Atteinte multi-viscérale sévère (menace vital): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Collapsus</li> <li>• Tachycardie</li> <li>• Troubles du rythme</li> <li>• Bronchospasme</li> </ul>	*Arrêt circulatoire et/ou respiratoire : <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Mort par arrêt circulatoire (désamorçage)</li> <li>- Spasme majeur des bronches (asphyxie)</li> <li>- Œdème pulmonaire</li> </ul>

## iv. Prise en charge (PEC)

<b>Mesure immédiate</b>	<b>Prise en charge au long cours</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Arrêt immédiat le contact avec l'allergène</li> <li>2. Oxygénation / MHC</li> <li>3. Contrôle rapide des voies aériennes</li> <li>4. Voie veineuse efficace</li> <li>5. Remplissage vasculaire: Cristalloïdes, Amidon (si non Plasmion ou Gélofusine)</li> <li>6. Appel aide urgent</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avertir le patient</li> <li>- Expliquer la maladie</li> <li>- Eviter le contact avec l'allergène avec liste des produits contenant l'allergène</li> <li>- Trousse d'urgence de tout médecin: → Adrénaline +++, ...</li> </ul>



<p>7. <b>Adrénaline</b> *, IV, titration toutes les 1 à 2mn en fonction du grade:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grade I: pas d'Adrénaline</li> <li>- Grade II: Bolus de 10 à 20 mcg (0,2mg dilué dans 10cc de SSI, IV, 1cc IV/mn)</li> <li>- Grade III: Bolus de 100 à 200 mcg (1mg dilué à 10cc, IV: 1cc IV/mn – relai / S.E à la dose de 0,05 à 0,5mcg/kg/mn ou 0,2 à 2mg/H (P de 60kg) (Tachycardie ne contre indique pas l'Adrénaline)</li> <li>- Grade IV: Arrêt circulatoire <ul style="list-style-type: none"> <li>→ MCE</li> <li>→ Adrénaline: Bolus de 1mg toutes les 1 à 2mn, puis 5mg à partir de la 3ème injection, à renouveler</li> <li>→ Mesures habituelles de réanimation d'une inefficacité cardio-circulatoire</li> <li>→ ↗ rapide doses d'Adrénaline, relai par PIV (0,05 à 0,1mcg /kg /mn)</li> <li>→ Remplissage vasculaire concomitant: Cristalloïdes isotoniques (30ml/kg) puis Amidon ou Plasmion ou Gélofusine (30ml/kg)</li> </ul> </li> </ul> <p>8. Corticoïdes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Pas d'action à la phase aiguë</li> <li>→ Administration rapide: éviter les récives et Tt les réactions inflammatoires (bronches)</li> </ul> <p>9. Anti - H1 et anti - H2: utilisation possible</p> <p>10. Hospitalisation + Surveillance pendant 4 à 24 H</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Envisager une désensibilisation</li> <li>- Protocole anti-allergique pour examen radiologie: <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Anti - H2 + Corticoïdes</li> </ul> </li> <li>- Documents à joindre: <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Résultats des prélèvements immédiats</li> <li>→ Feuille d'anesthésie (cas d'anesthésie), ...</li> </ul> </li> <li>- Déclaration au centre région pharmacovigilance</li> <li>- Prescrire, en prévention, un kit d'Adrénaline (Anapen stylo auto-injectable) en S/C aux patients susceptibles d'être à nouveau en contact avec l'allergène: au Cambodge ????</li> </ul>
<p>* Adrénaline :</p> <p>Dilution: amp. de 1mg/ml, dilué avec du SSI à 10 ml (concentration = 0,1mg/ml ou 100mcg/ml)</p> <p>Si pas de v. veineuse: Injection IM, dans la cuisse, dose de 0,01mg/Kg (action en 5 mn) et/ou dans la sonde d'intubation</p>	

### 3. CHOC SEPTIQUE

#### i. Rappel sur le diagnostic de gravité

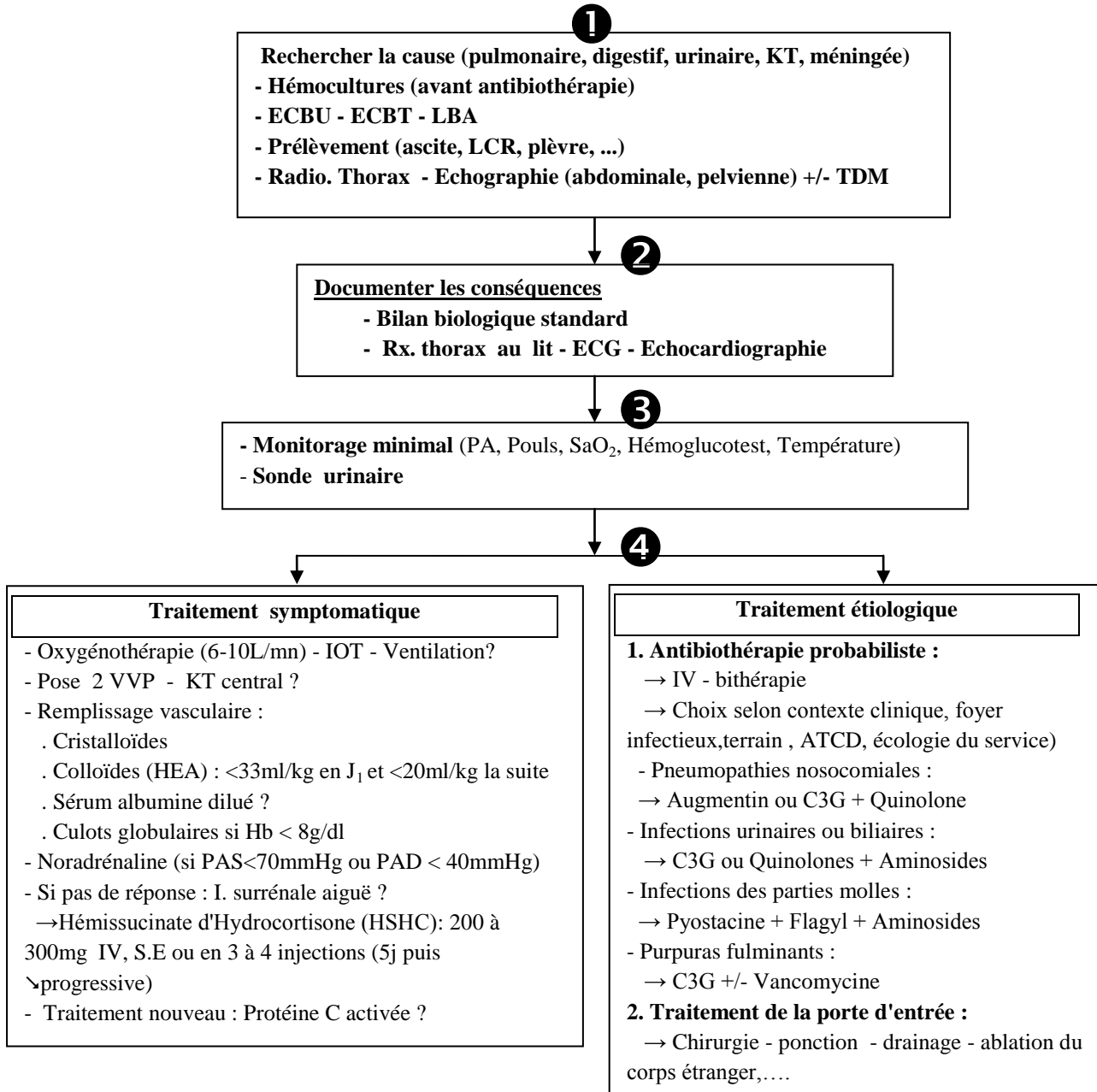
- Etiologie ; terrain
- Clinique : FC > 140c /mn ; FR c > 35/mn ; PAM < 50mmHg ; troubles de vigilance; hypothermie ; syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)
- Biologie : leucopénie < 1500/mm<sup>3</sup> ; Pla. < 50. 000/mm<sup>3</sup> ; lactatémie > 400mg / L
- Retard de l'antibiothérapie et du traitement chirurgical
- Nombres de défaillances

ii. *Prise en charge*

a. **Objectifs pendant les 6, 1<sup>ères</sup> heures**

- Disparition des signes cliniques d'hypoperfusion (marbrures, troubles de conscience)
- Obtention: PAM > 65mmHg : diurèse > 0,5 ml/kg / H
- Maintien d'une concentration Hb : 8 - 9 g/dl

b. **Conduite à tenir**



**4. CHOC CARDIOGENIQUE**

i. *Conduite à tenir*

- Echographie doppler (parallèlement aux mesures de réanimation cardiaque):  
→ Possibilité de diagnostics différentiels  
→ Akinésie ou dyskénésie des zones infarctées

ii. *Traitement (A consulter le chapitre de cardiologie en plus)*

Traitement symptomatique	Traitement étiologique
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. O<sub>2</sub> adapté - Intubation - Ventilation ?</li> <li>2. Contrôle de la volémie : → PAPO (18 - 20 mmHg) ; Hb &gt; 8 g/ dl</li> <li>3. Catécholamines (PAM&gt;60mmHg):               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dobutamine: 5-40 mcg/Kg/mn - PIV continue + Dopamine : 5-40 mcg /kg/mn - PIV continue (4-8 mcg/kg/mn: inotrope + et vasodilatateur; et &gt; 8mcg/kg/mn: inotrope + et vasoconstriction)</li> <li>- Adrénaline : 0,5 - 5 mg/H (PIV continue)</li> <li>- Noradrénaline : 10 - 40mcg/H - PIV continue (pas d'intérêt en 1<sup>ère</sup> intention )</li> </ul> </li> <li>4. Diurétiques : → Maintien des pressions de remplissage (≈ 20mmHg)</li> <li>5. Correction des troubles hydroélectrolytiques ( hypokaliémie, hyperglycémie ,..)</li> <li>6. 6. Correction des troubles du rythme</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. Infarctus du myocarde (IDM)</b> → Repermeabilisation en urgence : Thrombolyse - Angioplastie coronaire → Tt symptomatique de l'œdème pulmonaire et du DC : Inotrope (+) +/- Vasopresseur</li> <li><b>2. Insuffisance aortique (I.Ao ) aiguë</b> → ↘pression veineuse pulmonaire : Diurétiques + vasodilatateurs → Optimisation du DC: VasoD + inotrope(+) → Si instabilité hémodynamique : Remplacement valvulaire</li> <li><b>3. Insuffisance mitrale (IM) aiguë</b> → Identique à insuffisance aortique (I.Ao )</li> <li><b>4. Dissection aortique</b> → Réparation chirurgicale en extrême urgence</li> <li><b>5. Choc cardiogénique obstructif</b> → Levée de l'obstacle :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Drainage péricardique</li> <li>- ↗précharge VG : Remplissage vasculaire</li> </ul> </li> <li><b>6. Embolie pulmonaire (EP) thrombotique</b> → Désobstruction artérielle urgente → Embolectomie chirurgicale (cas non mélioration)</li> <li><b>7. Temponade cardiaque</b> → Ponction , drainage chirurgical</li> </ol>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si absence d'évolution favorable : Ballon de contre pulsion aortique</li> <li>• Si défaillance irréversible : Transplantation cardiaque</li> </ul>	

**V. SURVEILLANCE**

- Elle est **clinique** avec **3 critères** essentiels **d'efficacité** :
  - la régression des marbrures,
  - la diurèse > 1ml/mn,
  - la PAS ≥ 90mmHg auquel vient s'ajouter la diminution de la lactacidémie.
- Les autres signes cliniques : ↘ FC, ↘ polypnée et la correction des troubles de la conscience.
- La PVC permet de caractériser le profil évolutif de l'état de choc.

## VI. INFORMATIONS

### 1. Aux médecins

- Reconnaître le plus **précocement** possible les **signes** de choc (**diagnostic clinique!**)
- Alerter
- Déterminer **la cause**
- Elaborer un plan efficace de prise en charge (PEC) initiale
- Intervention spécifique en fonction de la cause
- **Toujours** avoir de l'**Adrénaline** dans la trousse de secours

### 2. Aux patients et entourages

- **Alerter** sans retard tout cas grave (SAMU, hôpital, ...) !!! **time is life**
- **Eviter** tout contact avec *l'allergène* responsable (choc anaphylactique)
- Mesures *hygiéno - diététiques* et de *sécurités* au cours de la circulation et du travail

## VII. MEDICAMENTS CITES

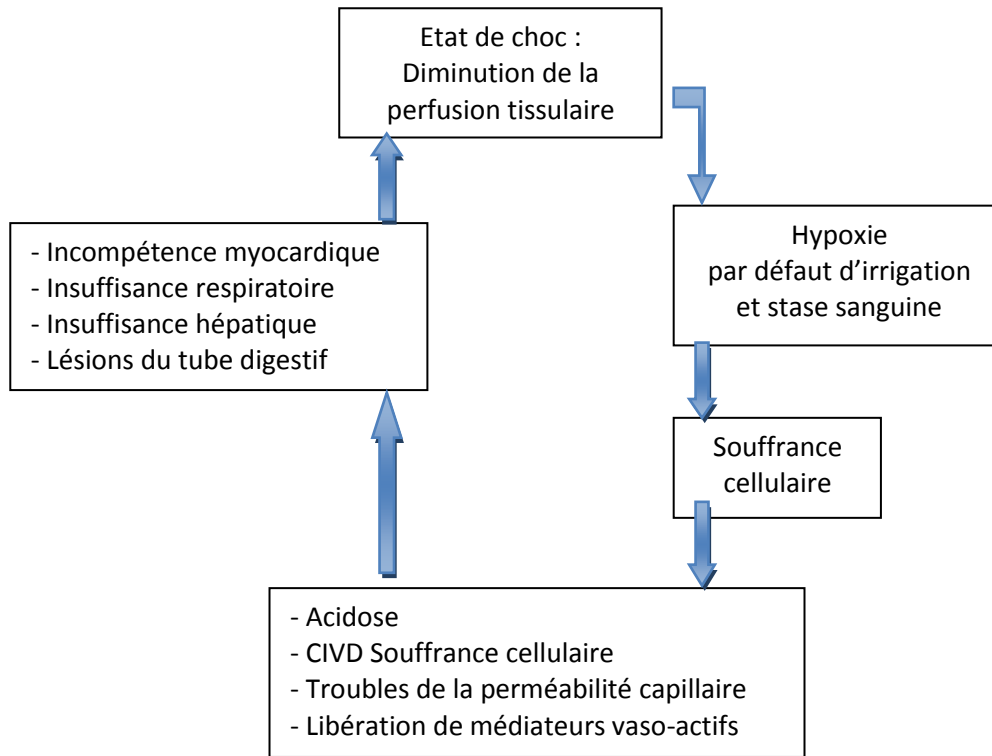
- Adrénaline, noradrénaline, dopamine, dobutamine , corticoïdes : doses détaillées dans le chapitre correspondant .
- Anticoagulants et antiarythmiques, diurétiques ( voir chapitre de cardiologie )
- Antibiotiques :
  - Augmentin : 1 g X 3 /J - IV
  - Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C<sub>3</sub> G) :
    - Ceftriaxone : 2g /J IV ou 2gX2 /J - IV ( selon type d'infection et la sévérité )
    - Céfotaxime (Claforan) : 2g X 4 à 6 /J - IV ( selon sévérité)
    - Céftazidime : 1g X 3 /J ou 2g X 3 /J - IV (selon sévérité )
  - Quinolones
    - Ofloxacin : 200mg X 2 /J - PIV
    - Levofloxacin ( Tavanic , Levocine) : 500mg X 2 /J - PIV
  - Aminocyclitolés
    - Gentamicine : 3 à 5mg/kg /J - IM (dose unique ) ou IVL, en cas de CI à la voie IM
    - Amikacine : 15mg /kg /J ou 5mg/ kg / 8H - IM ou PIV en 30 à 60 mn
  - Vancomycine : 2g /J ( 500 mg / 6 H ou 1g /12H ) - IV SE
  - Métronidazole (Flagyl) : 500mg X 3 /J - PIV
  - Pyostacine : 2 à 3g en 2 à 3 prises - voie orale ( au milieu du repas )

## ABREVIATIONS

<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ASAT</b> : Aspartate aminotransfèrease</li> <li>- <b>ALAT</b> : Alanine aminotransfèrease</li> <li>- <b>ATCD</b> : Antécédents</li> <li>- <b>CPK</b> : Créatine phosphokinase</li> <li>- <b>CRP</b> : C réactive protéine</li> <li>- <b>ECBU</b> : Examen cytobactériologique des urines</li> <li>- <b>ECBT</b> : Examen cytobactériologique trachéale</li> <li>- <b>FC</b> : Fréquence cardiaque</li> <li>- <b>GEU</b> : Grossesse extra-utérine</li> <li>- <b>Hb</b> : Hémoglobine</li> <li>- <b>HRP</b> : Hématome rétropéritonéale</li> <li>- <b>HTA</b> : Hypertension artérielle</li> <li>- <b>HTP</b> : Hypertension portale</li> <li>- <b>IDM</b> : Infarctus du myocarde</li> <li>- <b>IV SE</b> : Intraveineux seringue électrique</li> <li>- <b>KT</b> : Cathéter</li> <li>- <b>LBA</b> : Lavage broncho-alvéolaire</li> <li>- <b>LCR</b> : Liquide céphalorachidien</li> <li>- <b>LDH</b> : Lactate déshydrogénase</li> <li>- <b>MCE</b> : Massage cardiaque externe</li> <li>- <b>MHC</b> : Masque à haute concentration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PA</b> : pression artérielle</li> <li>- <b>PAP</b> : Pression artère pulmonaire occlusion</li> <li>- <b>PAM</b> : Pression artérielle moyenne</li> <li>- <b>PAP</b> : pression de l'artère pulmonaire</li> <li>- <b>PAS</b> : Pression artérielle systolique</li> <li>- <b>Pcap</b> : Pression capillaire</li> <li>- <b>PL</b> : Ponction lombaire</li> <li>- <b>PVC</b> : Pression veineuse centrale</li> <li>- <b>Qc , DC</b>: Débit cardiaque</li> <li>- <b>RAI</b> : Recherche d'agglutinines irrégulières</li> <li>- <b>RL</b> : Ringer lactate</li> <li>- <b>RVP</b> : Résistance vasculaire périphérique</li> <li>- <b>RVS</b> : Résistance vasculaire systémique</li> <li>- <b>SSI</b> : Sérum salé isotonique</li> <li>- <b>TA</b> : Tension artérielle</li> <li>- <b>TAD</b> : Tension artérielle diastolique</li> <li>- <b>TAS</b> : Tension artérielle systolique</li> <li>- <b>TCA</b> : Temps de céphaline activé</li> <li>- <b>TDM</b> : tomodensitométrie</li> <li>- <b>TP</b> : Taux de prothrombine</li> </ul>
--	--

## Annexes

## LE CERCLE VICIEUX DES ETATS DE CHOC



## Les catécholamines comme traitement symptomatique des états de choc

Récepteurs pharmacologiques	$\alpha 1$ vasoconstriction	$\alpha 2$ vasodilatateur	$\beta 2$ vasodilatateur	$\beta 1$ tonicardiaque	$\delta$ diurétique
Noradrénaline	+++			+	
Dobutamine			+++	+++	
Adrénaline	++		+	+++	
Dopamine	++			++	++
Isoprénaline			+++	+++	

## Effets des différents récepteurs

- $\alpha 1$  : vasoconstricteurs locaux
- $\alpha 2$  :  $\searrow$ PA (réduction du tonus sympathique central),  $\searrow$ FC (stimulation du tonus parasympathique)
- $\beta 1$  : Effet inotrope (+), chronotrope(+), dromotrope (+),  $\nearrow$ excitabilité ventriculaire
- $\beta 2$  : vasorelaxation, bronchodilatation, relaxation intestinale et du muscle utérin.

**REFERENCES**

1. Les états de choc et principes de réanimation - Modules Urgences –Cours IFSI - Dr. Vincent CARRET - PH .SAU.Font Pré . Décembre 2006.
2. Le choc hypovolémique - Pr S. HOUACINE - Réanimation médicale - CHU - BABEL OUED - Conférence 2008
3. Société Française d'Anesthésie - Réanimation (SFAR) 2008
4. Choc hémorragique \_ Encyclopédie médicale - Medix
5. Choc hypovolémique - Gregoire COUTANT - 2009
6. Choc anaphylactique - WIKIPEDIA - L'encyclopédie - 31 Avril 2011
7. Prise en charge d'un choc anaphylactique \_ SFAR - 11 Juin 2010
8. Choc septique - SFAR - 2010
9. Choc septique - Société de réanimation de langue française - 2009
10. Conduite à tenir devant un choc cardiogénique dans les premières heures \_ cours Réa - Urgences - Décembre 2011,

-----

# SEIZURES

*By Chhuoy Meng, PU-PH*

## I. OVERVIEW

### 1. Definition

A seizure is an episode of neurologic dysfunction caused by abnormal neuronal activity that results in a sudden change in behavior, sensory perception, or motor activity. The clinical spectrum of seizures includes simple and complex focal or partial seizures and generalized seizures.

A focal or partial seizure consists of abnormal neuronal firing that is limited to 1 hemisphere or area of the brain and that manifests itself as seizure activity on 1 side of the body or one extremity. These seizures are classified as simple partial if there is no change in mental status or complex partial if there is some degree of impaired consciousness.

A generalized seizure consists of abnormal electrical activity involving both cerebral hemispheres that causes an alteration in mental status

Traditionally, the patient with 30 minutes of continuous seizure activity or a series of seizures without a return to full consciousness is defined as being in status epilepticus (SE). Newer definitions suggest that SE is defined by duration of 5 continuous minutes of generalized seizure activity or 2 or more separate seizure episodes without return to baseline.

### 2. Epidemiology

Many epidemiological studies in Asia shows peak age in children and young adults, with only one study from Shanghai follow a bimodal distribution with first peak in childhood and another in elderly as in the developed countries in the West.

Japanese encephalitis is numerically the most important encephalitis in the world, affecting 50,000 patients with 15,000 deaths annually mainly in Asia. Risk of seizures in Japanese encephalitis is 65% for acute symptomatic seizures and 13% for chronic epilepsy.



Neurocysticercosis is probably an important cause of seizures and epilepsy in regions with a high prevalence of *Taenia solium* infection in human beings. Malaria is still widely endemic in Asia, with more than 3 million cases per year. India, Myanmar, Indonesia, Pakistan, Cambodia, Papua and New Guinea and Bangladesh each have more than 50,000 cases per year. Close to 8% of patients with childhood malaria in Thailand had convulsions.

Whereas the prevalence and incidence of epilepsy in Asia is similar to the West, reversible etiologies such as head trauma, infections, stroke, obstetric care are probably more important in Asia. Post-traumatic epilepsy was said to account for 5% of total epilepsy in China and two fifths in Mongolia.

### **3. Physiopathology**

The sudden biochemical imbalance between excitatory neurotransmitters and the N-methyl D aspartate (NMDA) receptor and inhibitory forces (eg, gamma-aminobutyric acid [GABA]) at the neuronal cell membrane results in repeated, abnormal electrical discharges that may stay within a certain area of the brain or they may propagate throughout the brain resulting in generalized seizures.

Seizures also produce the catecholamine surge. In a physiologic effort to maintain appropriate cerebral oxygenation, the patient may become hypertensive.

### **4. Complications**

Seizures may lead to trauma, or various accidents when it happen during activities.

During a generalized seizure, there can be a period of transient apnea and subsequent hypoxia.

Transient hyperthermia (vigorous muscles activities), hyperglycemia, lactic acidosis (usually resolve within 1 hour), transient hyperleucocytosis may be presented.

In the setting of prolonged convulsive seizure activity or status epilepticus (SE), there is pronounced systemic decompensation, including hypoxemia, hypercarbia, hypertension followed by hypotension, hyperthermia, depletion of cerebral glucose and oxygen, cardiac dysrhythmias, and rhabdomyolysis. These changes may even take place despite adequate oxygenation and ventilation. In extremis, pulmonary edema and disseminated intravascular coagulation (DIC) have also been reported.

Aspiration pneumonia is one of the common complications.

Generalized clonic-tonic SE is the most common form of status with the most severe neurologic sequelae.

## 5. Etiology

- i. *For patients presenting with new-onset seizure*
  - *Infectious etiologies:*
    - o *meningitis, encephalitis, brain abscess*
    - o *malaria and neurocysticercosis*
  - *Central nervous system (CNS) pathologies:*
    - o *stroke, neoplasm, trauma, hypoxia, vascular abnormality*
  - *Metabolic abnormalities:*
    - o *hypoglycemia/hyperglycemia, hyponatremia/hyponatremia, hypercalcemia, hepatic encephalopathy*
  - *Toxicologic etiologies:*
    - o *alcohol withdrawal; cocaine, isoniazid, theophylline overdoses*
- ii. *For patients with known seizure disorder*
  - *Medical noncompliance*
  - *Systemic derangement that may disrupt pharmacokinetic of medication (infection)*
- iii. *Diagnoses of exclusion:*
  - *stress, lack of sleep, and caffeine use (in patients with known seizure disorder)*

## 6. Practical points:

- Base on patient's age, one can recognize the most frequent cause of seizures.
- From 5months to 5 years, the common cause is hyperthermia seizures.
- From 6years to 30 years, idiopathic seizure (epilepsy), infection
- From 30 to 60 years: tumor, HIV related brain disorder. Other infections
- Over 60years, the cause is predominantly stroke, vascular abnormalities
- The brain trauma is possible cause for all age group.

## II. DIAGNOSIS

### 1. Clinic

Medical history is essential for diagnosis of some kinds of seizures. Physical exam aim at recognizing tonico-clonic seizure, posturing, eye deviation (epileptic focus).

A partial seizure may present as isolated seizure activity with or without loss of consciousness.

Mental status examination is important; any seizure with loss of consciousness is considered a complex seizure.

Hyper-reflexia and extensor plantar responses are indicative of a recent seizure but should resolve during the postictal period.

Seizures in pregnancy are a complication of severe, untreated preeclampsia. In fact, eclampsia can occur up to 4 weeks after delivery. Magnesium sulfate is the treatment of choice for eclamptic seizures because it is the most effective medication for prevention of recurrent seizures.

Although seizure usually present as localized or generalized phasic muscle spasms, in the ICU seizures occasionally masquerade as unexplained coma or puzzling sensory or psychiatric disturbances.

## 2. Paraclinic

Recommended tests for new seizure cases: serum glucose level, serum sodium level, an electrolyte panel.

A urine or serum pregnancy test in women of childbearing age should be obtained. Other tests can be ordered at the physician's discretion on the basis of the history and symptoms.

For the patient who presents for a first-time, generalized tonic-clonic seizure that has returned to baseline mental status, routine simple brain CT scanning for first-time seizure is strongly recommended.

For any partial seizure or suspected intracranial process, age >40 y, a head CT should be performed on an emergency basis.

In patients with a known seizure disorder, consider head CT if any of the following are present: new focal deficits, trauma, persistent fever, new character or pattern to the seizures, suspicion of AIDS, infection, or anticoagulation.

Cerebrospinal fluid exam: Not necessary in all patients, perform if clinical suspicion of meningitis, encephalitis, subarachnoid hemorrhage that was not detected on CT.

### III. WHAT PATIENT TO TREAT?

- Treat with medication to abort a seizure only if patient actively having a seizure.
- Treat with medication to prevent further seizures if seizures recurred or status epilepticus (duration of 5 continuous minutes of generalized seizure activity or 2 or more separate seizure episodes without return to baseline) or if the patient develop significant acidosis or hypoxia.
- Continuous petit mal seizures or continuous focal seizures are not situations requiring intervention (side effects risk)

### IV. OBJECTIVES OF TREATMENT

For all seizures:

- Prevent complications of convulsion (trauma, systemic decompensation)
- Prevent complication of drug's side effects
- Prevent hypoxia and severe acidosis
- Find and treat causal factors.

## V. MANAGEMENT

### 1. Treatment

All patients should be given O<sub>2</sub>, and placed flat in the lateral decubitus position, with the head down.

An oral airway should be inserted unless it induces gagging or vomiting, in which case, if ventilation is adequate, it may be removed.

Restraints must be avoided, however side rails should be up and padded appropriately with blankets or pillows.

Pulse oxymetry (and if possible arterial blood gas) should be used to detect early signs of hypoxia and acidosis, either of which if significant required emergency intervention to terminate the seizure.

Assess airway, respiratory support as needed

Monitor BP, ECG

Correct underlying abnormalities (glucose, electrolytes...), Glucose 50% 50ml may be given followed by D5 infusion to reverse the potential hypoglycemia, and to help increase cerebral energy requirement.

### 2. Follow up

- Is seizure stop? Especially when the patient is anesthetized. EEG may help
- Looking for early signs of drug complications (respiratory depressed, hemodynamic instability...)
- When condition is stable, refer the epilepsy patient to neurologist, or specialist in epilepsy doctor.

### 3. Patient education

To date, there have been no data to indicate that any intervention other than medications effectively prevents seizures or SE. Therefore, medication compliance should always be emphasized to every (epileptic) patient.

Prevent hurting himself during seizure.

Do not put anything into patient mouth during seizure.

Know how to use Midazolam nasal-spray or diazepam rectal for convulsive children.

For epileptic patient, family must be aware of danger from patient driving capability.

### 4. Particular patients

- In patients who experience a solitary seizure, or several brief seizures with known precipitant, long term anticonvulsants are not always necessary.
- Status epilepticus should be pharmacologically ended as rapidly as possible. Depend on drug pharmacokinetic, drug for *rapid seizure control* and drug for *maintaining the control* should be co-administered (eg. Diazepam + phenytoin).

- When the standard measure failed to control Status Epilepticus or hypoxia or acidosis evolves, general and complete anesthesia should be performed and endotracheal tube should be placed.
- Benzodiazepines are the mainstay of therapy, and large doses may be necessary to control the (alcohol) withdrawal and prevent or control seizures.
- Barbiturate or benzodiazepine withdrawal may cause seizure. With certain agents, symptoms may not develop for days or even weeks after cessation of use.
- Treatment of tricyclic anti-depressant overdose consists of bicarbonate infusion and supportive care.
- Pyridoxine is the treatment of choice for known INH ingestion.
- Large bleeds (hemorrhagic stroke) *that cause mass effects* pose a higher risk of seizures. Common practice is to consider a prophylactic loading dose of an antiepileptic medication (typically phenytoin or fosphenytoin).

## VI. MEDICATIONS

<p><b><i>Drug for rapidly achieve seizure control:</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lorazepam (0.1mg/kg) IV (longer duration of action and less respiratory depression than diazepam) or</li> <li>- Diazepam (0.15mg/kg) IV (no faster than 1mg/min, maximum dose is 10-15mg) may be repeated as necessary</li> <li>- Possible alternative: midazolam : 0.2 mg/kg bolus then 0.1-1.2 mg/kg/min infusion.</li> </ul> <p><b><i>Drug for achieving/maintaining seizure control:</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phenytoin : 20mg/kg infuse at &lt; 50mg/min (long onset of action (20-60min) and safe infusion time is long (10-30min) or</li> <li>- Fosphenytoin: 20mg/kg phenytoin equivalent, infuse at 100-150mg/min</li> </ul>	<p><b><i>For resistant status epilepticus</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Propofol: 2-10mg/kg/h or</li> <li>- Phenobarbital: 20mg/kg by slow infusion (30-50mg/min)</li> </ul> <p><b><i>For refractory disease</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pentobarbital: 10mg /kg load at 0.2-2mg/kg/h follow by 1-4mg/kg/h or</li> <li>- Thiopental: 3-7mg/kg load follow by 50-100mg/min IV or</li> <li>- Midazolam: 0.2mg/kg bolus followed by 0.05-0.5mg/kg/h or</li> <li>- General anesthesia (ex. Isofurane)</li> </ul> <p>For other drugs use in chronic disease, refer to chapter on Epilepsy</p>
---	--

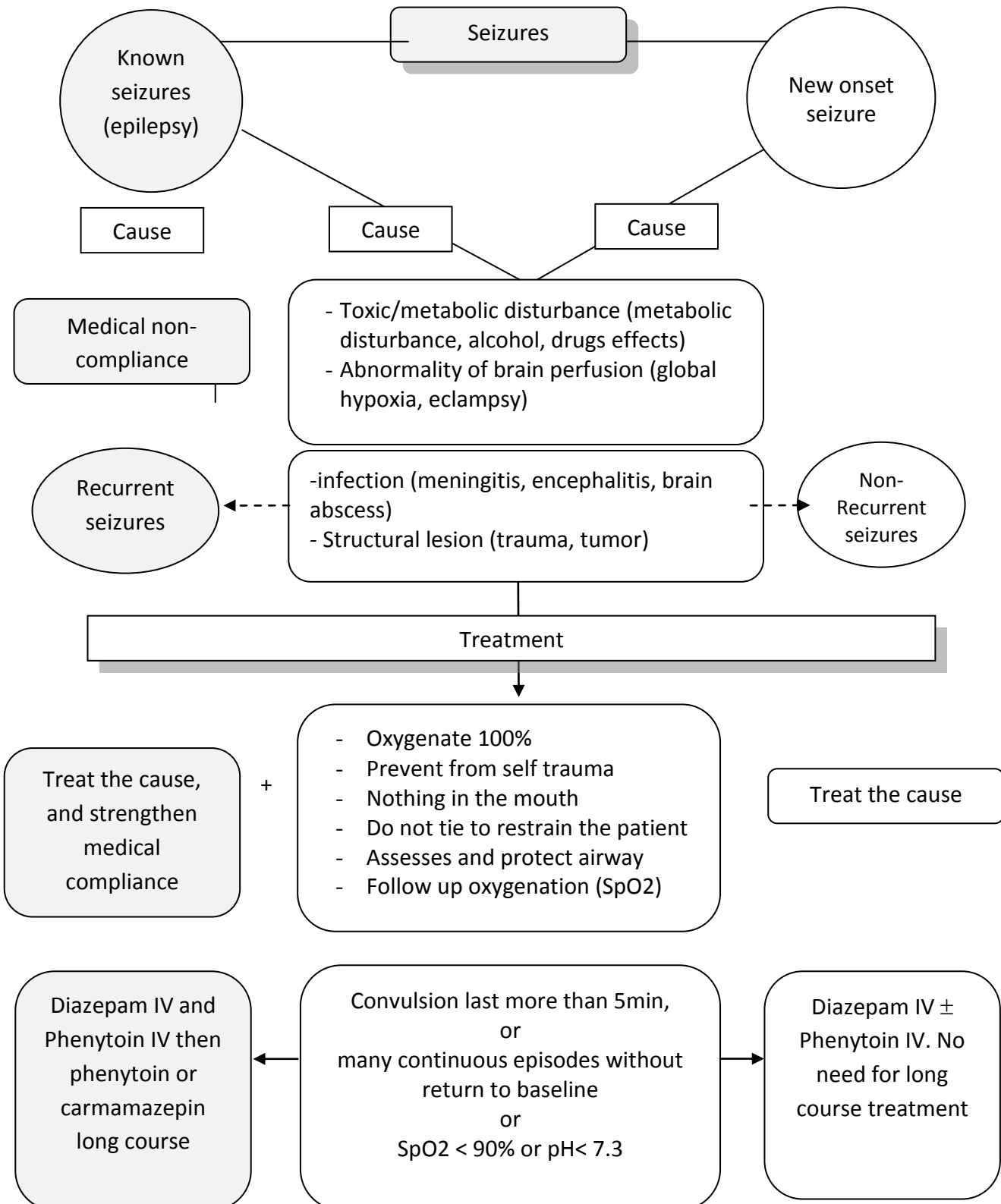
## REFERENCES

- Manual of Emergency Medicine, Editors Jon L. Jenkins; Lippincott William & Wilkins, 5<sup>th</sup> edition 2005; P.334-340.
- Critical Care Medicine, The essentials, John J. Marini, Arthur P.Wheeler; Lippincott William & Wilkins, 4<sup>th</sup> edition 2010; P.603-607.
- M. Tyson Pillow MD, Seizure assessment in the Emergency Department, Medscape reference, website: <http://emedicine.medscape.com/article/1609294-overview>, update 26/may/2011

**ANNEX: Algorithm of seizures assessment**

The seizure may happen in known epilepsy or in a new onset. Most of new onset is caused by reversible disorders, the symptoms may not reoccur, however, some brain injury, brain abscess, or meningitis may lead to a chronic problem (epilepsy). Most of new onset seizures do not need drug for stopping convulsion, some need drug for stopping and drugs for preventing convulsion, and among these patients a few need a long course treatment.

**SEIZURES MANAGEMENT ALGORITHM**



# L'INTOXICATION PAR LES INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORES (SYNDROME CHOLINERGIQUE)

*Par Prof. Chhuoy Méng*

## I. NOTION GENERALE

### 1. Définition

- Le syndrome cholinergique est un syndrome clinique résultant de la stimulation excessive des récepteurs de l'acétylcholine.
- L'insecticide organophosphorés est un inhibiteur de cholinestérase, il agit sur (1) acétylcholinestérase de globule rouge et de la synapse (2) pseudo cholinestérase du plasma, et du foie.

### 2. Epidémiologie

Le composé organophosphoré et le carbamate sont les pesticides largement utilisés chez nous. Il peut donner l'intoxication après l'exposition accidentelle ou suicidaire. Au Cambodge jusqu'à 2011, les incidences d'intoxication national n'est pas disponible. Dans un hôpital national (Calmette) en 2009 on a enregistré, parmi le nombre d'hospitalisation annuel de 25215 Il y a 986 (3.9%)(585 femmes et 401 hommes) de l'intoxication aigue dont 407 est l'intoxication alimentaire, 373 cas d'intoxication médicamenteuse, 96 d'intoxication méthanol, 93 intoxication par les insecticides (53 homme, 40 femme). Il y a 19 cas décès (1.9%) par les intoxications.

### 3. Physiopathologie

L'acétylcholine subit une dégradation permanente par l'acétylcholinestérase. La stimulation excessive des récepteurs à l'acétylcholine se produit lorsque l'acétylcholinestérase est inhibée ou par stimulation directe des récepteurs à l'acétylcholine

- Les composés OP inhibe l'enzyme acétylcholinesthérase (AChE) de la jonction synaptique, et de l'hématie, et l'enzyme pseudocholinesthérase plasmaticque. Le blocage de l'AchE conduit à l'accumulation excessive d'acétylcholine au niveau du récepteur muscarinique, récepteur nicotinique et dans le système nerveux central.

L'inhibition est devenue permanente avec la liaison covalente entre OP et l'enzyme. Le traitement par l'oxime peut ralentir la formation de cette liaison covalente.

- Les carbamates inhibe aussi l'enzyme acétylcholinesthérase (AChE) et conduit à l'accumulation excessif de acétylcholine. Son effet est faible dans le système nerveux central. Son inhibition est réversible.

#### **4. Etiologie**

- Inhibition de l'acétylcholinestérase : Pesticides de type carbamate, Insecticides organophosphorés, Toxiques de guerre de type organophosphorés, Néostigmine
- Stimulation directe des récepteurs de l'acétylcholine : Aréchine, Bétanéchol, Carbachol, Choline, Champignons, Pilocarpine.

## **II. DIAGNOSTIC**

### **1. Clinique**

- En pratique, le diagnostic est basé sur l'anamnèse et les signes cliniques
- Les manifestations cliniques de l'activité cholinergique excessive peuvent être classées en 3 catégories:
  - 1) *signes muscariniques* (une hyperactivité parasympathique : bradycardie, myosis, sueurs, vision trouble, larmoiement, hypersécrétion bronchique, sibilants, dyspnée, toux, vomissements, crampes abdominales, diarrhée, incontinence urinaire et fécale).
  - 2) *signes nicotiniques* (une hyperactivité sympathique et un dysfonctionnement neuromusculaire : tachycardie, hypertension, mydriase, fasciculations musculaires et faiblesse musculaire) et
  - 3) *signes centraux* (agitation, état psychotique, confusion, coma et convulsions).

### **2. Examens laboratoires:**

En pratique ces testes sont rarement besoins et ils ne sont pas largement disponible. Pour l'intoxication par carbamate ces testes sont très peu utiles.

La confirmation de l'intoxication par OP est faite par la mesure qui montre la diminution de l'activité de la pseudo-cholinesthérase plasmatique et l'activité cholinesthérase de l'hématie.

## **III. QUELS PATIENTS A TRAITER?**

Tous les intoxiqués symptomatiques doit être surveillés dans le service d'urgence, Il faut faire l'attention à l'hypotonie musculaire et l'arrêt respiratoire qui peut survenir subitement, souvent précédé par l'hypotonie des muscles du cou.



## IV. PRISE EN CHARGE

### 1. Objectif du traitement

- Maintenir les fonctions vitales
- Diminue l'absorption de la substance
- Neutraliser les effets toxiques
- Renforcement l'élimination des toxiques
- Prévenir la rechute

### 2. Schéma thérapeutique

- i. La prise en charge A.B.C. (A= voie aérienne, B= respiration, C= circulation)
  - a. assurer la liberté de la voie aérienne
    - évacuer le vomit ou corps étranger,
    - flexion en arrière ou sub-luxation la mâchoire inférieur
    - la position latérale de sécurité
  - b. l'efficacité de la respiration
    - observer la ventilation ( fréquence, amplitude, rythme)
    - bouche à bouche, ballon masque ou intuber-ventiler selon le cas
  - c. l'état circulatoire suffisant
    - Surveiller la tension artérielle, pouls,
    - massage cardiaque, si l'arrêt cardiaque survient
    - PIV, plus les amines vasopresseurs si l'hypotension malgré le remplissage vasculaire.
- ii. Anamnèse, pour avoir la notion de produit toxique, circonstance de la prise, la dose administrée, l'horaire de la prise et les signes et symptômes de début.
- iii. Prévention de l'absorption
  - La décontamination cutanée. Pour la contamination par voie cutanée il faut faire la décontamination dermique par lavage abondant (après déshabillé) avec du savon doux. Il faut prévenir la contamination secondaire par contact direct avec les habits et la surface cutanée contaminés. A pH alcalin, l'OP et carbamate est hydrolysé, pour accélérer l'élimination des toxiques par décontamination cutanée, on dilue 0.5% hypochlorure de sodium 1 partie avec 10 parties de l'eau pour faire le lavage. Pour les yeux on fait avec du sérum physiologique
  - La décontamination digestive (lavage gastrique). Pour l'intoxication par la voie digestive, le lavage gastrique est indiqué, suivit par l'administration de charbon actif. **S'il y a trouble de la conscience, il faut l'intuber et ventiler avant le lavage.**

### 3. Traitement spécifique et l'antidote

- Le traitement spécifique comprendre l'antimuscarinique : atropine et la réactivateur enzymatique : le pralidoxime.
- L'*atropine* constitue l'antidote spécifique des effets muscariniques. Elle n'a aucun effet sur les récepteurs nicotiques. La dose initiale est de 1 à 2 mg (0.05mg/kg chez l'enfant) par voie intraveineuse, à renouveler toutes les 5 à 10 minutes jusqu'à assèchement des sécrétions bronchiques. Les cas graves peuvent nécessiter l'utilisation de doses très importantes d'atropine (jusqu'à 100 mg). *Le pralidoxime* ou obidoxime est utilisé pour opposer la paralysie du muscle squelettique. Il ne passe pas la barrière hémoméningée, et Il a une affinité très faible vis-à-vis des sites muscariniques périphériques, de tel sorte qu'utilisation ensemble avec de l'atropine est nécessaire. La posologie de la pralidoxime est de 30 mg/kg par voie intraveineuse, puis relais en perfusion à la dose de 8 mg/kg/heure jusqu'à guérison clinique et pendant au moins 24heures.
- Le patient doit être surveillé pour les signes de toxicité de l'atropine: fièvre, fibrillation musculaire, délire. La réapparition de râles et bradycardie conduit à réadministrer de l'atropine.
- Le carbamate est un inhibiteur réversible de cholinestérase. Normalement l'activité cholinestérasique revient à la normale en quelques minutes à quelques heures après l'exposition. Pour les cas symptomatiques, nous faisons la décontamination et le traitement du premier choix est l'Atropine 0.5 – 2mg IV tous les 15-20min si besoins pour opposer l'effet cholinergique (dose enfant : 0.015 – 0.05 mg/kg, max 2mg).
- Normalement l'atropine n'est pas nécessaire après 6-12h et on n'a rarement besoins de la dose très forte. l'oxyme n'a pas de l'indication sauf, il y a une association d'intoxication par carbamate + OP ou une intoxication inconnue avec des signes cholinergique sévère

### 4. Monitoring des effets toxiques et traitement symptomatique :

Au cours du traitement, les médicaments ci-dessous peut aggraver le tableau clinique et on doit être évité :  $\beta$  bloquant, quinidine, tétracycline, aminoglycosides, polymyxine, tétracaine, procainamide, morphine, aminophilline, phénothiazine, réserpine, furosémide, et acide étacrinique

## V. EDUCATION DU PATIENT

- Prendre précaution à la manipulation des insecticides. Pour l'application dans le champ il faut respecter les règles de sécurité et mode d'emploi de chaque produit, n'utilise que les produits qui sont autorisés.
- Pour les intoxications volontaire récidivantes il faut consulter avec le service de la santé mentale.

## REFERENCES

1. Gerald F. O'Malley D. Poisoning. In: MD MHB, editor. Merck manual of diagnostic and therapy. NJ USA: Merck research laboratory; 2010.
2. Leikin JB. In: MD JAA, editor. Poisoning and toxicology compendium. CD edition ed. Ohio: Lexicom.
3. Kent R. Olson, Poisoning & Drug overdose, edition McGraw-Hill

-----

# **SNAKEBITES**

*By Prof. CHHOUY Meng*

## **I. OVERVIEW**

In Cambodia, among more than 80 known species, 17 species were known to be venomous. There are 11 species of important clinical interests. There are 2 main families of venomous snake in Cambodia. The Elapidea, has short and fix front fang, round eyes. Look from above; their head are mostly trapezoid form. This family snake venom contains mostly neurotoxic effect. The viparidae has long and moveable fang, their eyes are oval, look from above their head are mostly triangle. Some of species in this family has thermo-sensor organ. Their venom is mostly hematotoxic and myotoxic.

### **1. EPIDEMIOLOGY**

It is generally recognised that the epidemiology of snake-bite in the South-East Asia (SEA) region has not been adequately studied.

### **2. PATHOPHYSIOLOGY**

Snakebites may causes “clinical syndrome” that is specific and non specific. The bites may accompanied by a varying degree of envenoming or no envenoming at all. Clinical patterns are related to venom of causal snake.

#### **Venom Composition**

More than 90% of snake venom (dry weight) is protein. Each venom contains more than a hundred different proteins:

- Enzymes (constituting 80-90% of viperid and 25-70% of elapid venoms). These include digestive hydrolases, hyaluronidase, and activators or inactivators of physiological processes, such as kininogenase. Most venom contain l-amino acid oxidase, phosphomono- and diesterases, 5'-nucleotidase, DNAase, NAD-nucleosidase, phospholipase A2 and peptidases
- Non-enzymatic polypeptide toxins: neurotoxin alfa, neurotoxin beta
- Non-toxic proteins such as nerve growth factor

### 3. ETIOLOGY

Most often, snake-bite is an occupational disease. People get bite at work on the rice field (cobra, Malayan pit viper, Russell's viper) on rubber/ palm plantation (malayan pit viper, green pit viper). The other jobs that predispose people to snake-bite are hunting, fishing and fish farming, catching and handling snakes for food, displaying and performing with snakes (cobra). Sometimes the bite is the result of trodden upon a sleeping snake.

## II. DIAGNOSIS

- Is the bite, snake bite?
- Is the snake that bit a venomous snake?
- If the snake is venomous, is there envenomation?
- What exactly the snake species is very important, but in practice it was usually not possible. Most of the time just knowing what family of snake that bites or what clinical syndrome patient has, it is enough to start the treatment.

### 1. Clinical Presentation

Victim of snake-bite may present with general non-specific symptoms, symptoms specific for some types of snake venom, and sometimes, the consequences of disorders related to venom (anemia, renal failure, hypovolemic/cardiogenic shock, compartment syndrome...).

#### Local Symptoms & Signs

- Fang marks,
- local pain,
- local bleeding,
- bruising,
- lymphangitis (raised red lines tracking up the bitten limb),
- lymph node enlargement,
- inflammation (swelling, redness, heat),
- blistering,
- local infection,
- abscess formation,
- necrosis

#### Syndrome related to viperidae

Most of the species in the viperidae family have venom that contains enzymes that interfere with blood clot and coagulation. Malayan pit viper, Russell's viper, cryptelytrop Albolabris, Cryptelytrops macrops, Viridovipera vogeli produce "hematologic disorder" i.e. ecchymosis, bleeding from the fang marks, bleeding from the cut wound, internal bleeding, increase the amount of menses... Bleeding with or without hemolysis may be severe and lead to hemorrhagic shock and acute renal failure. Locally, pain is often severe, inflammation is important and rapidly expands, the blister may be colored black (Malayan pit viper, Russell's viper). Muscle tissue necrosis expands in depth and in surface with hyperkalemia and rhabdomyolysis.

### **Syndrome related to Elapidae**

Most of the Elapidae snake venom contains neurotoxins that cause muscular paralysis, \_ “neurologic disorder”. The death may result from respiratory muscle paralysis and respiratory arrest. The muscular group in the face is the first to be affected by neurotoxin, follow by the neck and truck, when respiratory muscles paralysis occurred. Ptosis or “heavy”eyelid is often the first sign of neurotoxin envenoming. Patient was looked like sleepy; people had remarked that when that victim fall asleep, he will die.

All species in genres naja had neurotoxin  $\alpha$  , the genre krait (Malayan krait, banded krait, red head krait, and sea snake) had neurotoxin  $\alpha$  and neurotoxin  $\beta$ . Disorders caused by neurotoxin  $\beta$ , may be non reversible or left neurologic sequelae after anti-venom therapy. Other neurologic signs and symptoms are Drowsiness, paraesthesiae, abnormalities of taste and smell, aphonia, regurgitation through the nose, difficulty in swallowing secretions, respiratory and generalised flaccid paralysis.

#### **2. Laboratory workup**

The “20 WBCT” or whole blood coagulation test at 20 min. Positive test means that patient had been bitten by snake that mostly is in viparidae family. Other blood test help confirm envenoming.

High hematocrit (plasmatic lose), anemia, low hematocrit (blood lose), acute leucocytosis (systemic envenoming), low platelet (coagulation abnormality), high potassium (rhabdomyolysis), abnormal liver function tests (systemic envenoming), respiratory acidosis (ABG. Low function of respiratory muscles), high BUN, creatinine (acute renal failure)

Normally there is no need to wait for lab test results to start antivenom therapy, if clinical signs & symptoms are matched with envenoming, or when the 20 WBCT was positive.

### **III. TREATMENT**

Anti-venom is the mainstay for management of snake bite, but before these drugs has effects, patient need supportive treatment. According to specific cases, they may need like ventilation support, water and electrolytes balance, hemodynamic support, blood transfusion, pain management, tetanus prevention, and wound care.

#### **1. WHO TO TREAT**

All victim of snake bite should be assessed and get the wound cared, but not all patients will receive anti-venom. Anti-venoms are effective but may be dangerous; in some people life threatening accident may happen. Their use is rational when patient has envenoming signs

## Indication of anti-venom

Antivenom treatment is recommended if and when a patient with proven or suspected snake-bite develops one or more of the following signs:

- a. Systemic envenoming
  - Haemostatic abnormalities
  - Neurotoxic signs
  - Acute kidney injury (renal failure
  - (Haemoglobin-/myoglobin-uria:)
- b. Local envenoming
  - Local swelling involving more than half of the bitten limb
  - Rapid extension of swelling
  - Development of an enlarged tender lymph node draining the bitten limb

## 2. MANAGEMENT

### a. First aid treatment

Unfortunately, most of the traditional, popular, available and affordable first-aid methods *have proved to be useless or even frankly dangerous*. These methods include: making local incisions at the site of the bite or in the bitten limb, attempts to suck the venom out of the wound, tourniquets around the limb, topical application of chemicals, herbs or ice packs.

#### Aims of first-aid

- Attempt to retard systemic absorption of venom.
- Preserve life and prevent complications before the patient can receive medical care
- Control distressing or dangerous early symptoms of envenoming.
- Arrange the transport of the patient to a place where they can receive medical care.
- Above all, aim to do no harm

### b. Treatment in hospital

Airway patency, respiratory movements, arterial pulse and level of consciousness must be checked immediately. Conditions that need immediate assessment and management are: Shock syndrome from direct venom effect, or secondary to hypovolemia (bleeding), or by arrhythmia secondary to hyperkalemia (Rhabdomyolysis). Respiratory arrest, central acute respiratory failure (Elapidae). Sudden deterioration and systemic toxic pattern immediately after removing a tight tourniquet or compressed bandage.

### c. Supportive treatment

Antivenom treatment can be expected to neutralize free circulating venom, prevent progression of envenoming and allow recovery. However, these processes take time and the severely envenomed patient may require life support systems such as treatment of

shock, assisted ventilation and renal dialysis until the severely damaged organs and tissues have had time to recover.

**d. Medication**

- Actually (2011) the available anti-venoms are the two polyvalent antivenoms made in Thailand.
  - “RTC Neuro-polyvalent snake” can cover the venoms of neurotoxic Elapidae (*Naja kaouthia*, *O.hannah*, *Bungarus candidus*, *B. fasciatus*) and
  - “RTC Hemato-polyvalent snake” cover haematotoxic Viperidae (*Daboia siamensis*, *Calloselasma rhodostoma*, *Cryptelytrops-Trimeresurus-albolabris*).
  - Normal saline solution is added in 1 vial to make a 10mL solution. The total amount of anti-venom solution needed can be administered in slow IV or put into 60-100mL NSS and infuse for 30-60mn.
- The route of administration is intra venously.
- No test needed prior to injection, but be prepared for the emergency treatment of anaphylactic reactions (adrenalin, Bag- valve-mask, infusion set, antihistamine, corticosteroids)
- The initial dose is usually empiric, and varies with the species in questions, and with the clinical severity.

**3. FOLLOW UP & COMPLICATION**

The reversibility of toxic effect depends on time of treatment, correct choice of anti-venom, sufficient doses given. Effects against hematologic disorder (viparidae) still exist even 1 week after bite. Toxic effects may be reversed in a few hours or few days.

**IV. PATIENT EDUCATION**

- Be prepared to protect again snake bite when working in the field, or walking in the forest.
- Be informed of signs and symptoms of envenoming and seeking medical care immediately when they got it.
- The difficulty to open the eyes (looks like sleepy) after snake bite is alarming sign of respiratory arrest, and should prompt patient to go to hospital.
- Bleeding disorders, purpura, ecchymosed, can be treated medically, if left longer it may kill the patient.
- The traditional measure (tourniquet, cut the wound, suction on the wound, local application of “medicine”, burning point) are not effective and in some case it may be dangerous.

-----



សំគាល់ពស់មានពិសដែលបង្កគ្រោះថ្នាក់ញឹកញាប់ដល់មនុស្សនៅព្រះរាជាណាចក្រកម្ពុជា

 <p data-bbox="271 638 462 694">ពស់វែកក្របី</p>	 <p data-bbox="694 638 885 694">ពស់វែកដំបូក</p>	 <p data-bbox="1141 638 1348 694">ពស់វែករនៀម</p>
 <p data-bbox="271 1030 526 1086">ពស់ក្រាយស-ខ្មៅ</p>	 <p data-bbox="662 1030 965 1086">ពស់ក្រាយលឿង-ខ្មៅ</p>	 <p data-bbox="1093 1030 1444 1086">ពស់ក្រាយក្បាលក្រហម</p>
 <p data-bbox="311 1444 486 1500">ពស់សមុទ្រ</p>	 <p data-bbox="726 1444 965 1500">ពស់ស្រកាចាស់</p>	 <p data-bbox="1173 1444 1332 1500">ពស់ពញាក់</p>
 <p data-bbox="311 1881 502 1937">ពស់ហានុមាន</p>	 <p data-bbox="726 1881 949 1937">ពស់ខៀវភ្នែកធំ</p>	 <p data-bbox="1204 1881 1332 1937">ពស់ខៀវ</p>

Picture: from [2]

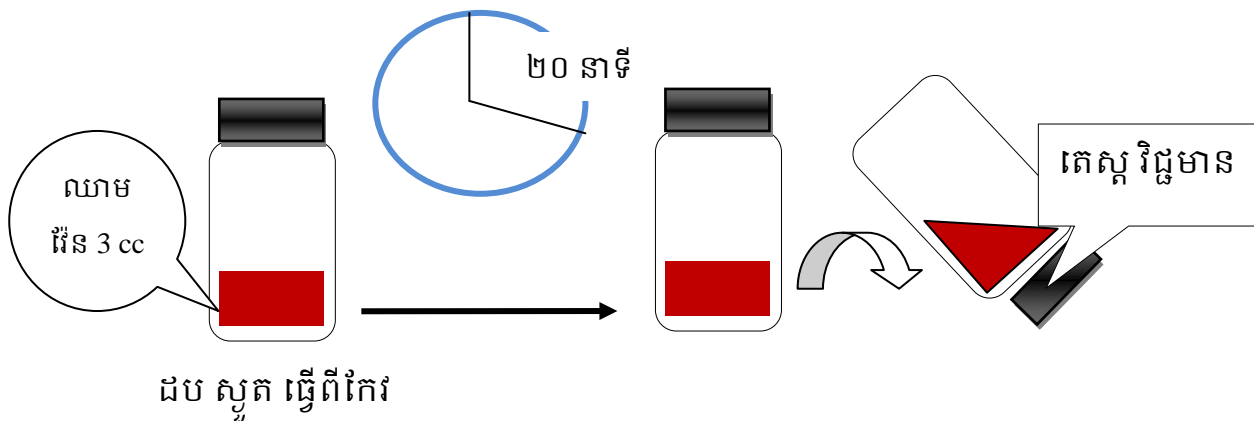
Table 1. Common venomous snakes in Cambodia.

Category 1	Viperidae	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cryptelytrops albolabris ពស់ហានុមាន</li> <li>- Cryptelytrops macrops ពស់ខៀវភ្នែកធំ</li> <li>- Viridovipera vogeli ពស់ខៀវ</li> </ul>
	Elapidae	<ul style="list-style-type: none"> <li>- naja kaouthia វែកក្របី</li> <li>- naja siemensis វែកដំបូក</li> <li>- malayan krait/Bungarus candidus ក្រាយស ខ្មៅ</li> </ul>
Category 2	Viperidae	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Malayan pit viper ពស់ពញាក់</li> <li>- Rousell’s viper ពស់ស្រកាចាស</li> </ul>
	Elapidae	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Banded krait ពស់ក្រាយលឿង ខ្មៅ</li> <li>- Red-headed krait ពស់ក្រាយក្បាលក្រហម</li> <li>- King cobra ពស់វែករនាម</li> </ul>

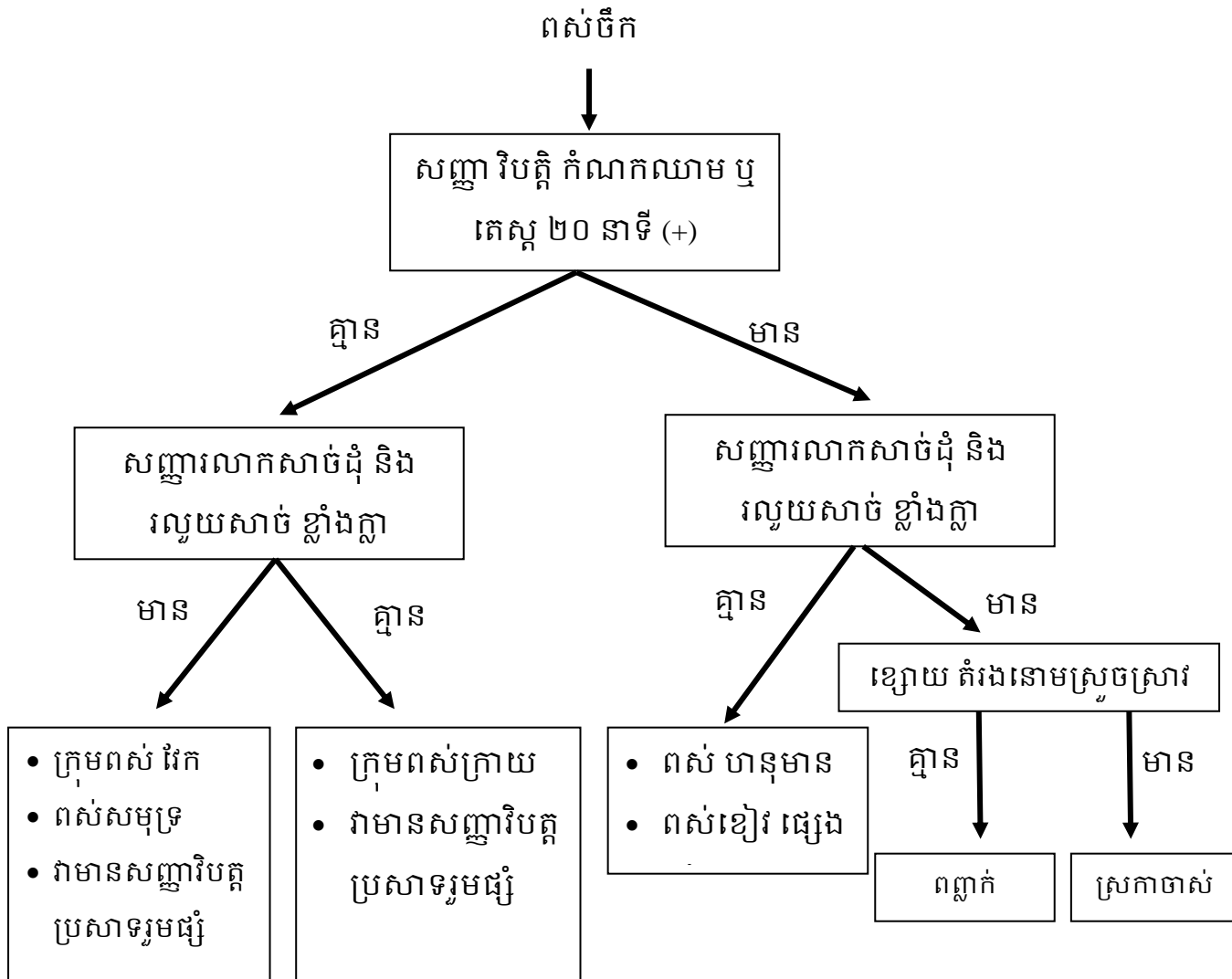
WHO classified venomous snakes in 2 categories:

**Category 1** = Highest medical importance: Highly venomous snakes which are common or widespread and cause numerous snake-bites, resulting in high levels of morbidity, disability or mortality

**Category 2** = Secondary medical importance: Highly venomous snakes capable of causing morbidity, disability or death, but (a) for which exact epidemiological or clinical data are lacking or (b) are less frequently implicated because of their behaviour, habitat preferences or occurrence in areas remote to large human populations.



Test 20 WBCT  
តេស្ត កំណកឈាម 20 នាទី



កំណត់រកប្រភេទពស់ដែលចឹក ផ្អែកលើ សញ្ញានៃសកម្មភាពពីសរបស់វា ឬ តាម សំណុំរោគសញ្ញា

សំគាល់ ការធ្វើវិចារណកិច្ចផ្អែកលើសំណុំសញ្ញាគឺនិកមានគោលបំណង នឹងជួយឲ្យគ្រូពេទ្យអាចជ្រើសរើសថ្នាំ ដែលត្រូវប្រើក្នុងចំណោម ឱសថ

ដែលមានក្នុងតំណក់កាលបច្ចុប្បន្ននេះ ហើយវាអាចគ្រប់គ្រាន់សម្រាប់ការព្យាបាល។មាន ករណីខ្លះដូចជា ពស់ស្រកាចាស់ និង ពស់សមុទ្រ ជាដើមពិស របស់វាមានសកម្មភាពដ៏ទូលាយ ហើយការសន្និដ្ឋានប្រភេទពស់ ( Species diagnosis) តាមវិធីខាងលើនេះអាចមិនសូវត្រឹមត្រូវ។



# CARDIOVASCULAR DISEASE

- Hypertension Artérielle..... 70
- Prise En Charge D'une Crise Hypertensive ..... 78
- Protocoles De Gestion Des Arythmies..... 85
- Oedeme Aigue Du Poumon (OAP)..... 98
- Péricardite Aigue ..... 106
- Tamponnade..... 110
- Syndromes Coronariens Aigus (SCA) ..... 114
- Sca Avec Sus-Decalage De St: Sca St (+)..... 114
- Sca Sans Sus-Decalage De St: Sca St (-) ..... 120
- Embolie Pulmonaire..... 123
- Insuffisance Cardiaque Chronique ..... 132
- Valvulopathies Acquises..... 146
- Rhumatisme Articulaire Aigue (RAA) ..... 153
- Thrombose Veineuse Profonde..... 161

# HYPERTENSION ARTÉRIELLE

*Dr. THENG Youdaline, Prof. SOK Chour, Prof. KHUON Pichith*

## I. La maladie :

### 1. Définition

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAS <math>\geq</math> 140mmHg et/ou PAD <math>\geq</math> 90mmHg mesurées au cabinet médical</li> <li>- Confirmées au minimum par 2 mesures par consultation</li> <li>- Au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois.</li> </ul> |
|---|

Définition de l'HTA selon le mode de mesure :

	TAS (mmHg)	TAD (mmHg)
Clinique, hôpital, cabinet médical	$\geq$ 140	$>$ 90
Mesure ambulatoire de la TA/24h	$\geq$ 130	$\geq$ 80
Mesure à domicile faite par le sujet lui-même	$\geq$ 135	$\geq$ 85

**2. Epidémiologie :** au Cambodge (17% en ville et 10% en province) et 1 milliard dans le monde entier avec la mortalité de 7.5%.

**3. Etiologie :** 95% sans cause identifiée (HTA essentielle).

### 4. Complication :

<b>Cœur</b>	HVG, dysfonction diastolique/systolique, IC
<b>Vaisseau</b>	athérome, artériopathie, anévrisme
<b>Rein</b>	néphropathie hypertensive (protéinurie ou diminution de la fonction rénale)
<b>Cerveau</b>	infarctus cérébraux silencieux, lacunes, microhémorragie, lésion de la substance blanche, AVC, encéphalopathie hypertensive

## II. Diagnostic

\*\*\* Des chiffres élevés à une seule occasion ne doivent pas conduire à la mise en route de traitement médicamenteux.

- Minimum 2 mesures par consultation (une mesure à chaque bras au cours de la 1<sup>re</sup> consultation)
- Avec un appareil validé, un brassard adapté à la taille du bras et placé sur le plan du cœur
- Chez un patient en position couchée ou en position assise depuis plusieurs minutes au calme
- Avec recherche systématique d'une hypotension orthostatique (particulièrement sujet âgé, diabétique)

## III. Quels patients à traiter :

Tous les hypertendus doivent être pris en charge.

## IV. Objectifs de la prise en charge:

- Affirmer l'hypertension artérielle.
- Obtenir une réduction maximale du risque cardio-vasculaire global.
- Réduire la morbidité et la mortalité cardio-vasculaire.

## V. Evaluation du patient hypertendu :

### 1. Bilan initial :

#### Examens paracliniques systématiques

- Créatininémie et estimation du DFG<sub>2</sub> (formule de Cockcroft et Gault)
- Bandelette réactive urinaire (protéinurie, hématurie) et quantification si positivité
- Kaliémie (sans garrot)
- Prélèvements à jeun : glycémie, cholestérol total et HDL-cholestérol, triglycérides, LDL-cholestérol
- ECG de repos

#### Autres examens recommandés

- Echocardiogramme
- Echographie des artères carotides
- Glycémie plasmatique post-prandiale (si glycémie à jeun  $\geq 6,1$  mmol/l ou 110 mg/l).
- CRP ultra-sensible
- Microalbuminurie (essentielle chez les diabétiques)
- Fond d'œil si HTA sévère

## 2. Evaluation du risque cardiovasculaire :

### Facteurs de risque utilisés pour estimer le RCV global

- Âge (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme)
- Tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans)
- Antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce:
  - o IDM ou mort subite, avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin
  - o IDM ou mort subite, avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin
  - o AVC précoce (< 45 ans)
- Diabète (diabète traité ou non traité)
- Dyslipidémie
  - o CT > 190mg/dl (5mmol/l)
  - o LDL-cholestérol > 115 mg/dl (3mmol/l)
  - o HDL-cholestérol < 40 mg/dl (1mmol/l) quel que soit le sexe
  - o TG > 150mg/dl (1.7mmol/l)

### Autres paramètres à prendre en compte pour la prise en charge du patient hypertendu

- Obésité abdominale (périmètre abdominal > 102 cm (90cm pour asiatique) chez l'homme et 88 cm (80cm pour asiatique) chez la femme) ou obésité (IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>)
- Sédentarité (absence d'activité physique régulière)
- Consommation excessive d'alcool (plus de 3 verres de vin/j chez l'homme et 2 verres/j chez la femme)

#### Atteinte des organes cibles (AOC)

- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Microalbuminurie : 30 à 300 mg/j
- Epaisseur intima-média carotidienne > 0.9mm

#### Maladies cardio-vasculaires et rénales

- IR (DFG < 60 ml/min) ou protéinurie > 500 mg/j
- AIT et AVC
- Insuffisance coronarienne
- Artériopathie aorto-iliaque et des MI

### Stratification des niveaux de risque cardio-vasculaire

PA mmHg	140-159/90-99	160-179/100-109	$\geq$ 180/110
<b>0 FDR associé</b>	Risque faible	Risque moyen	Risque élevée
<b>1 à 2 FDR associés</b>	Risque moyen		
<b><math>\geq</math> 3 FDR et/ou AOC et/ou diabète</b>	Risque élevée	Risque élevée	Risque élevée
<b>Maladie cardio-vasculaire/rénale</b>			



## VI. Traitement:

### 1. Non médicamenteux :

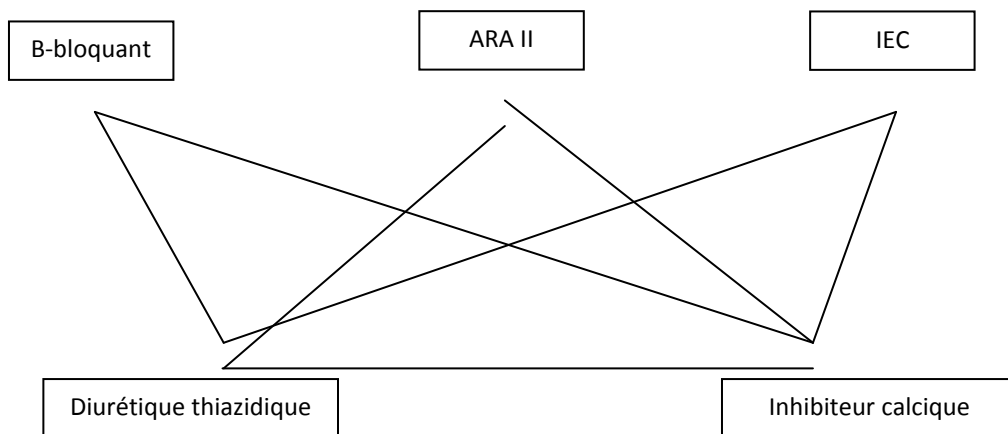
Les mesures hygiéno-diététiques sont recommandées chez tous les patients hypertendus, quel que soit le niveau tensionnel, avec ou sans traitement pharmacologique associé.

### 2. Médicamenteux :

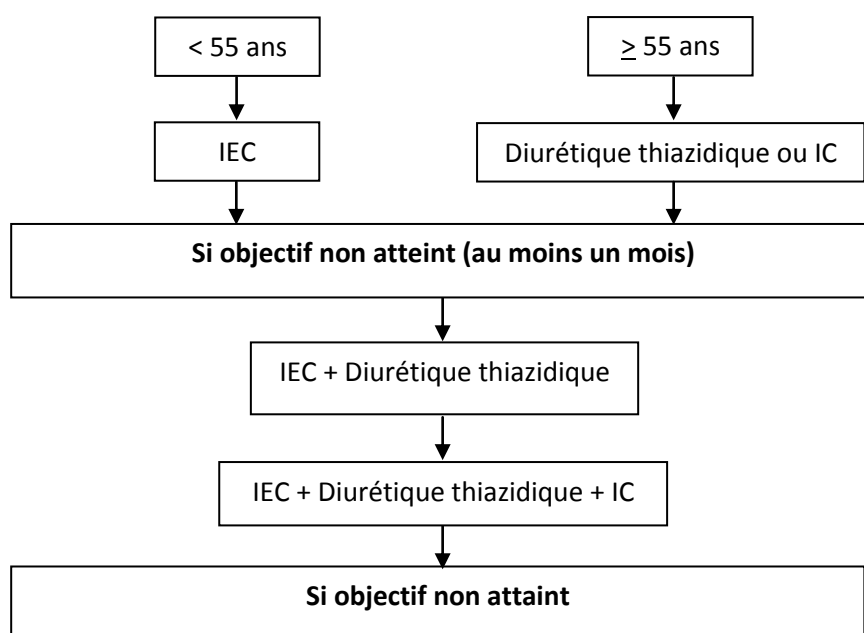
**Avant d'instaurer un traitement pharmacologique, il y a 3 questions à poser:**

- Est-ce que le diagnostic de l'HTA est certain?
- Est-ce qu'une HTA secondaire, notamment médicamenteuse, doit être recherchée?
- Y a-t-il une atteinte d'un organe cible ou présence de pathologies associées?

#### • Choix thérapeutique



#### • Préférences thérapeutiques sans maladies associées



- **Préférences thérapeutiques en fonction des maladies associées**

	<b>Diurétique</b>	<b>BB</b>	<b>IEC</b>	<b>ARAI</b>	<b>IC</b>	<b>Ald</b>
<b>IC</b>	+	+	+	+		+
<b>ATCD d'IDM</b>		+	+			+
<b>Risque élevé de maladie coronaire</b>	+	+	+		+	
<b>Diabète</b>	+	+	+	+	+	
<b>IR</b>			+	+		
<b>AVC</b>	+		+			

- **Objectif tensionnel**

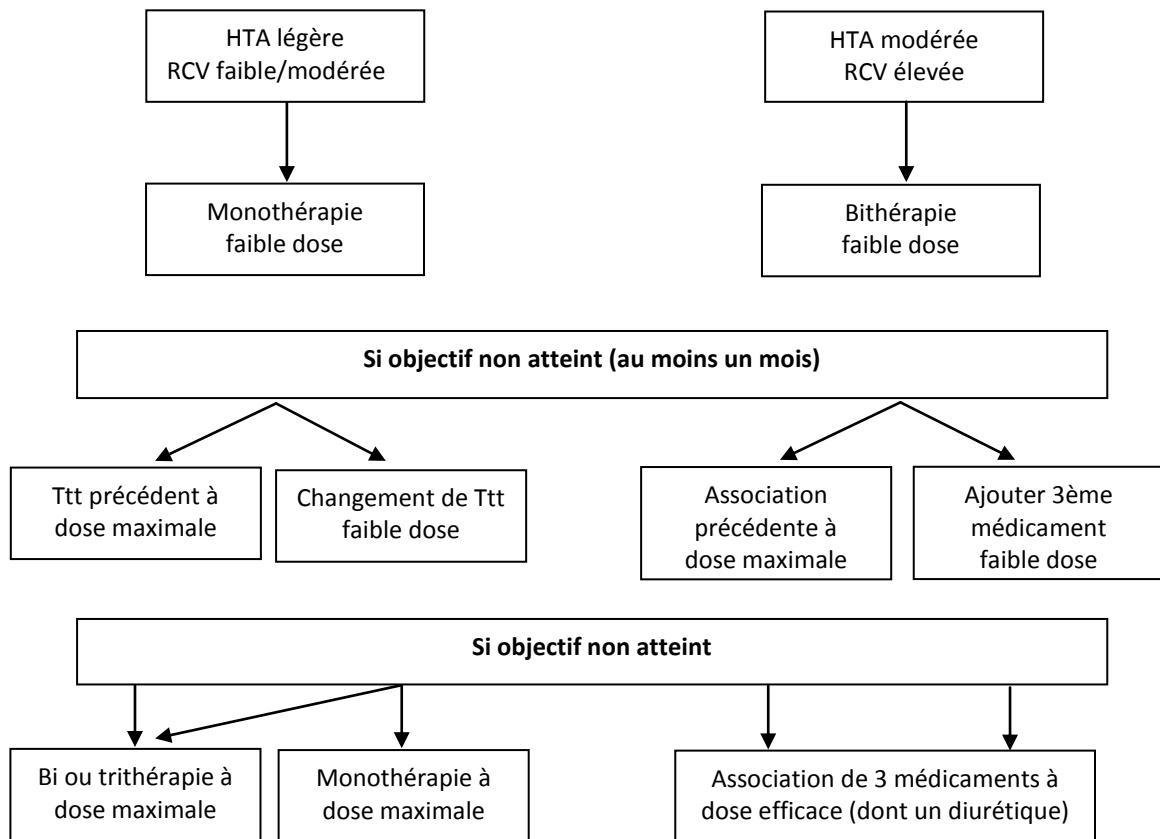
<b>HTA essentielle</b>	PAS < 140 et PAD < 90 mmHg
<b>HTA chez le diabétique</b>	PAS < 130 et PAD < 80 mmHg
<b>HTA et insuffisance rénale</b>	PAS < 130 et PAD < 80 mmHg

- **Stratégie thérapeutique**

<b>PA mmHg</b>	<b>140-159/90-99</b>	<b>160-179/100-109</b>	<b>≥ 180/110</b>
<b>0 FDR associé</b>	MHD 6 mois puis TTT pharmacologique si objectif non atteint	MHD 1-3 mois puis TTT pharmacologique si objectif non atteint	MHD et TTT pharmacologique
<b>1 à 2 FDR associés</b>	MHD 1-3 mois puis TTT pharmacologique si objectif non atteint		
<b>≥ 3 FDR et/ou AOC et/ou diabète</b>	MHD et TTT pharmacologique	MHD et TTT pharmacologique	
<b>Maladie cardio-vasculaire/rénale</b>			

- **Stratégie d'adaptation du traitement**

Choisir entre



## VII. Conseils aux patients

- Arrêt du tabac et sevrage tabagique
- Réduction de poids (IMC < 23kg/m<sup>2</sup>)
- Réduction de la consommation d'alcool (< 3 verres de vin chez l'homme et 2 chez la femme)
- Exercice physique régulier (> 30mn, au moins 3 fois par semaine)
- Diminution de la consommation de sel (<5g/j = 1cuillère à café)
- Augmentation de la consommation de fruits et légumes
- Diminution de la consommation de graisses saturées et totales
- Le traitement doit être poursuivi à vie
- Ne pas augmenter la dose des antihypertenseurs au cours de poussée hypertensive sans l'avis de médecin

## VIII. Cas particuliers

<b>HTA systolique isolée (sujet âgé)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diurétique ou IC de préférence (par une monothérapie à faible dose, en particulier après 80 ans)</li> <li>• Objectif tensionnel : PAS/PAD &lt; 140/90mmHg</li> <li>• Age &gt; 80 ans, l'objectif thérapeutique: PAS &lt; 150 mmHg, en l'absence d'hypotension orthostatique</li> </ul>
<b>Grossesse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IC, méthyldopa, BB</li> <li>- Les seuils pour initier un traitement antihypertensif :             <ul style="list-style-type: none"> <li>→ PAS/PAD ≥ 150/95 mmHg</li> <li>→ PAS/PAD ≥ 170/110 mmHg =&gt; hospitalisation d'urgence + Transfert pour extraction de l'enfant, service de néonatalogie si possible</li> </ul> </li> </ul>

### Recherche d'une HTA secondaire et demander l'avis spécialisé si :

- Anamnèse familiale positive pour une néphropathie (reins polykystiques...)
- Clinique : sueurs, palpitation, angoisse, faiblesse musculaire, crise tétanique...
- Prise de médicaments (décongestif nasal, AINS, œstro-progestatifs...), drogues (cocaïne, amphétamine...), alcool
- en cas d'HTA chez le patient jeune (< 30 ans)
- en cas d'HTA résistante

### HTA résistante :

- PA ≥ 140/90mmHg sous 3 anti-hypertenseurs (dont un diurétique) à doses adéquates
- Eliminer une fausse hypertension :
  - Mauvaise observance du traitement
  - Insuffisance de modifications hygiéno-diététiques
  - Prise de produits hypertenseurs (cocaïne, AINS, vasoconstricteurs nasals ...)
  - Consommation excessive d'alcool
  - Syndrome d'apnée du sommeil
  - HTA secondaire non détectée
  - Lésion des organes cibles irréversibles
  - Surcharge volémique

**IX. Périodicité de la surveillance du patient hypertendu :**

<b>Paramètres</b>	<b>HTA contrôlée</b>	<b>Périodicité</b>
<b>PA</b>	3-6 mois	Plus souvent si l'objectif tensionnel n'est pas atteint
<b>Interrogatoire et examen CV</b>	3-6 mois	Plus souvent en cas de symptôme cardiovasculaire
<b>BU</b>	12 mois	
<b>Kaliémie, créatininémie et calcul du DFG</b>	Ans	<p>* Si fonction rénale normale : avant et 7 à 15 j après l'instauration d'un traitement diurétique ou inhibiteur du système rénine-angiotensine (avec une mesure de kaliémie) ou en cas d'événements intercurrents.</p> <p>* Si fonction rénale altérée : la périodicité (en mois) de la surveillance est adaptée en fonction du niveau de progression de l'IRC : en divisant le DFG estimé par 10 (ex. pour un DFG à 40 ml/min, la surveillance sera tous les 4 mois)</p>
<b>Glycémie</b>	3 ans, si initialement normale	Plus souvent en cas d'hyperglycémie modérée à jeun, de modification du poids ou du mode de vie
<b>Bilan lipidique</b>	3 ans, si lipides initialement normaux	Plus souvent si les lipides sont initialement anormaux, en cas de traitement hypolipidémiant, de modification du poids ou du mode de vie
<b>ECCG</b>	3 ans	Plus souvent en cas de signe d'appel à l'interrogatoire ou à l'examen clinique

# PRISE EN CHARGE D'UNE CRISE HYPERTENSIVE

*Dr. THENG Youdaline, Prof. SOK Chour, Prof. KHUON Pichith*

## I. Notion général

### 1. Physiopathologie :

- Elévation brutale de la PA :
  - Lésions endothéliales, libération de médiateurs pro-inflammatoires et vasoconstricteurs locaux
  - Activation du système rénine-angiotensine-aldostérone
- Vasoconstriction artériolaire :
  - Nécrose fibrinoïde
  - Ischémie des organes cibles

### 2. Epidémiologie : 20-30% des hypertendus.

La recherche des signes cliniques d'une atteinte cardiaque, neurologique ou vasculaire associée à l'élévation tensionnelle permet de distinguer **deux situations** :

- Elévation tensionnelle sans souffrance viscérale immédiate (**poussée hypertensive**):
  - qui ne met pas en jeu le pronostic vital à court terme
  - les signes cliniques le plus souvent rencontrés: une épistaxis ou des céphalées sans trouble neurologique
- Urgence hypertensive : 1% des hypertendus
  - avec souffrance viscérale le plus souvent cardiovasculaire et neurologique
  - mettant en jeu le pronostic vital à très court terme
  - **nécessitant une hospitalisation en milieu spécialisé ou en réanimation**

### 3. Complication :

Réduction brutale de la tension artérielle expose au risque d'un accident ischémique cardiaque et neurologique.

## II. Diagnostic : TAS > 180mmHg et/ou TAD > 110mmHg

### Points importants

- S'assurer de la permanence de l'HTA par une mesure de la pression artérielle dans de bonnes conditions et répétée avec prendre la TA aux 2 bras.
- Pour la femme enceinte : après mise en conditions, transfert sans délai en réanimation obstétricale.
- A l'interrogatoire, rechercher :
  - l'arrêt d'un traitement antihypertenseur (effet rebond des anti-HTA centraux, déstabilisation d'angor à l'arrêt des Bêtabloquant)
  - la prise de toxique sympathomimétique (Cocaïne, amphétamines, Kétamine, ...)
  - la prise de médicaments pouvant expliquer l'HTA (AINS, pansements gastriques, gouttes nasales vasoconstricteurs)

### III. Quels patients à traiter :

Tous les patients doivent être pris en charge et surveillés.

### IV. Objectifs de la prise en charge :

- Obtenir dans les 1<sup>ères</sup> heures une baisse de la PAS de 20% de la valeur initiale.
- Traiter et prévenir des complications.

### V. Prise en charge :

<b>Mesures générales:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Installation dans le plus grand calme</li> <li>○ Scope monitoring</li> <li>○ Nouvelle prise tensionnelle aux 2 bras</li> <li>○ Régime désodé</li> <li>○ Pose d'une voie veineuse périphérique (G5% 500 cc)</li> </ul>	<b>Recherche des signes de souffrance viscérale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles de la conscience, crise convulsive</li> <li>- Céphalées, nausées, vomissements</li> <li>- Déficit neurologique, troubles visuels</li> <li>- Insuffisance cardiaque, souffrance coronarienne</li> <li>- Asymétrie des pouls, souffle cardiaque</li> <li>- Signes de choc</li> <li>- Détresse respiratoire</li> </ul> <b>Recherche systématique des facteurs favorisant :</b> douleur importante, anxiété, rétention d'urines ...
<b>ECG</b>	Recherche d'une <b>HVG, de troubles de la repolarisation</b>
<b>Prélèvements sanguins :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ NFS, groupage, Rh, IUC,</li> </ul>	<b>Recherche de signes de défaillance viscérale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- d'une anémie</li> </ul>

glycémie, CRP, TP, TCA ○ Bilan hépatique dans le cas particulier de la grossesse ○ Troponine, CPK MB ○ Dosage de produits toxiques  <b>BU</b> (protéinurie)	- d'une hémolyse - d'une atteinte rénale
<b>Rx Pulmonaire</b>	<b>Recherche en particulier:</b> - d'une surcharge vasculaire - d'un élargissement médiastinal
<b>Echocardiographie</b>	<b>Evaluer la fonction diastolique/systolique du VG, la cinétique, PRVG, PAPS, VCI</b>
<b>TDM cérébral</b>	<b>Si céphalées intenses, vomissements, troubles de la conscience</b> crise convulsive, signes de localisation neurologique
<b>Fond d'oeil</b>	<b>Recherche d'un œdème papillaire, d'une hémorragie</b>

## 1. Stratégie thérapeutique :

### • Poussée hypertensive

○ Pas de panique ○ Laisser le patient se reposer ○ Mesure la TA après 30mn ○ Si la TA reste élevée, un Ttt antihypertenseur sera instauré ○ Objectif : baisser la TA lentement en 24-48h
--

### • Urgence hypertensive

<b>Objectif</b>  ○ Obtention d'une réduction de la PAM de 20-25% en 2h ○ Puis d'une réduction graduelle de TA vers 160/100 en 2 à 6h.
--

<b>1/ Encéphalopathie hypertensive:</b> ⇒ But: réduction < 100mmHg PAD dans la 1 <sup>ère</sup> heure ⇒ Nicardipine 1-5mg/h en IVSE  <b>2/ Hémorragie cérébrale et infarctus cérébral:</b> ⇒ Ttt antihypertenseur en cas de TAD > 110mmHg ou TAS > 180mmHg ⇒ Nicardipine 1-5mg/h en IVSE ⇒ Attention: en cas d'hémorragie méningée sans hématome intracérébral => garder la PA autour de 160/100 mmHg.
---



**3/ Insuffisance coronaire aigue:**

- ⇒ But : réduction progressive jusqu'à la disparition des symptômes
- ⇒ Trinitrine en débutant à 0.5 mg/h IVSE, à augmenter par paliers de 0.5 mg/h ttes 15 min

**4/ OAP:**

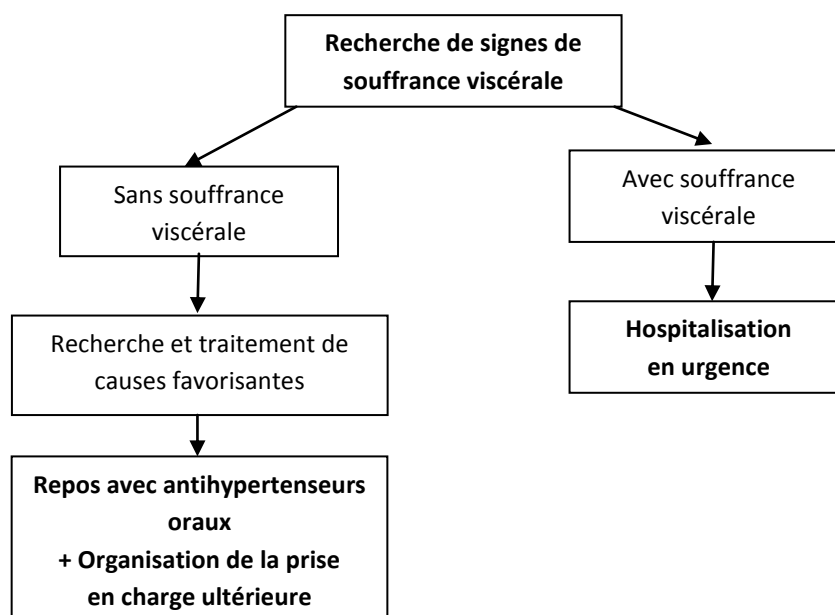
- ⇒ But : réduction progressive jusqu'à la disparition des symptômes
- ⇒ Trinitrine en débutant à 1-5 mg/h IVSE, à augmenter par paliers de 0.5 mg/h ttes 15 min
- ⇒ Furosémide IVD 40 à 80 mg
- ⇒ ± Nicardipine en IVSE

**5/ Dissection Ao:**

- ⇒ *Seule indication nécessitant une baisse immédiate de la TA*
- ⇒ But : TAS < 120mmHg dans les 20ère minutes
- ⇒ Morphine pour calmer la douleur
- ⇒ Nicardipine 2-6mg/h en IVSE

**A retenir**

- Ne pas utiliser la Nifédipine en capsule de 10 mg par voie orale et sublinguale comme hypotenseur d'action rapide.
- Le traitement ne doit donc pas être indiqué en fonction des chiffres tensionnels mais du contexte pathologique.
- Une élévation tensionnelle accompagne fréquemment un accident vasculaire cérébral. Il faut éviter une réduction trop importante.
- Une réduction initiale de la PA à des valeurs comprises entre 160 et 170 mm Hg de PAS et 96 et 104 mm Hg de PAD est acceptable dans la plupart des situations cliniques.

**Arbre décisionnel de prise en charge d'une crise hypertensive**

## Annexes :

 Classification
Selon ESC

Catégorie	Systolique (mmHg)	Diastolique (mmHg)
Optimale	<120	et <80
Normale	120-129	et/ou 80-84
Normale haute	130-139	et/ou 85-89
HTA grade 1	140-159	et/ou 90-99
HTA grade 2	160-179	et/ou 100-109
HTA grade 3	≥ 180	et/ou ≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	et ≤ 90

Selon JNC VII

Catégorie	Systolique (mmHg)	Diastolique (mmHg)
Normale	< 120	et < 80
Pré-hypertension	120-139	ou 80-89
HTA grade 1	140-159	ou 90-99
HTA grade 2	≥ 160	ou ≥ 100

 Liste des médicaments antihypertenseurs

Classe	Nom chimique	Dose mg/j (répartition)
Diurétique thiazidique	indapamide	1.25–2.5 (1)
	hydrochlorothiazide	12.5–50 (1)
B-bloquant	atenolol	25–100 (1)
	bisoprolol	2.5–10 (1)
	metoprolol	50–100 (1–2)
	propranolol	40–160 (2)
	acebutolol	200–800 (2)
	carvedilol	12.5–50 (2)
IC (dihydropyridines)	amlodipine	2.5–10 (1)
	felodipine	2.5–20 (1)
	nicardipine SR	60–120 (2)
	nifedipine LA	30–60 (1)
IC (non dihydropyridines)	diltiazem	120–540 (1)
	verapamil	120–360 (1-2)
IEC	captopril	25–100 (2)
	enalapril	2.5–40 (1–2)
	lisinopril	10–40 (1)
	perindopril	4–8 (1–2)
	ramipril	2.5–20 (1)
	trandolapril	1–4 (1)
ARAII	candesartan	8–32 (1)

	irbesartan	150–300 (1)
	losartan	25–100 (1–2)
	olmesartan	20–40 (1)
	telmisartan	20–80 (1)
	valsartan	80–320 (1)
<b>Antialdostérone</b>	spironolactone	25–50 (1–2)

#### ✚ Contre-indications des principaux antihypertenseurs

	<b>CI absolues</b>	<b>CI relatives</b>
<b>Diurétique thiazidique</b>	Goutte	Sd métabolique, grossesse
<b>B-bloquant</b>	Asthme, bloc AV (du 2-3ème degré)	Artériopathie périphérique, Sd métabolique, BPCO, intolérance au glucose, athlètes et patients ayant une activité sportive
<b>IC (dihydropyridines)</b>		Tachycardie, IC congestive
<b>IC (vérapamil, diltiazem)</b>	bloc AV (du 2-3ème degré), IC congestive	
<b>IEC</b>	Grossesse, œdème angioneurotique, hyperkaliémie, sténose bilatérale de l'artère rénale	
<b>ARAI</b>	Grossesse, hyperkaliémie, sténose bilatérale de l'artère rénale	
<b>Antialdostérone</b>	IR, hyperkaliémie	

#### Liste des médicaments ayant une AMM pour l'urgence hypertensive

- Clonidine
- Diurétiques de l'anse
- Dérivés nitrés
- Dihydralazine
- Nicardipine
- Nitroprussiate de sodium
- Urapidil
- Labétalol

\*L'Adalate (nifédipine) en sublingual 10 mg est proscrit.

## Référence

1. Encyclopédie Pratique de Médecine, 2-0180, 2000
2. Hypertension 2003;42:1206-52
3. HAS 2005
4. AJH 2005; 18:127S–133S
5. BSH 2006 Hypertension Guidelines
6. Bulletin of the World Health Organization | November 2007, 85 (11)
7. ESC recommendation 2010
8. Vidal Recos 2011
9. 2011 Canadian Hypertension Education Program Recommendation

\* **Abréviation** : AOC atteinte des organes cibles, ARA II antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, AIT accident ischémique transitoire, AVC accident vasculaire cérébral, BB bêtabloquant, BU bandelette urinaire, CI contre-indication, DFG débit de filtration glomérulaire, ESC European society of cardiology, FDR facteur de risque, IC inhibiteur calcique, IDM infarctus du myocarde, IEC inhibiteur de l'enzyme de conversion, IMC indice de masse corporelle, IR insuffisance rénale, IVD insuffisance ventriculaire droite, MHD mesure hygiéno-diététique, PAD pression artérielle diastolique, PAPS pression artérielle pulmonaire systolique, PAS pression artérielle systolique, PRVG pression de remplissage du ventriculaire gauche, RCV risque cardiovasculaire, Ttt traitement, VCI veine cave inférieure, VG ventricule gauche.

# PROTOCOLES DE GESTION DES ARYTHMIES

*Par Dr THENG Youdaline, Prof. SOK Chour*

## I. NOTIONS GENERALES

### 1. Définition:

Tachycardie: FC > 100/mn

Bradycardie: FC < 60/mn

### 2. Epidémiologie:

- FA le plus fréquent des arythmies avec 5% > 65ans et 9% > 80ans
- Chaque année, 40000 personnes décèdent de mort subite en France, le plus souvent par fibrillation ventriculaire.

### 3. Complication: OAP, IDM, AVCI, choc cardiogénique, ischémie aigue des MI, arrêt cardiaque

## II. DIAGNOSTIC:

### 1. Savoir interroger:

- Patients sans trouble du rythme documenté
  - Pause ou manque d'un battement suivi d'une sensation de battement fort → extrasystole
  - Palpitations irrégulières → extrasystoles, FA, tachycardie atriale multifocale
  - Palpitations régulières et récidivantes de début et de fin brusque → Tachycardies paroxystiques supraventriculaires (TPSV)
  - Début et fin progressif et non paroxystique → Tachycardie sinusale
- Patients avec trouble du rythme documenté
  - Tachycardie à complexes QRS fins
  - Tachycardie à complexes QRS larges

## 2. Apprécier la tolérance et signes de gravité:

- Au début de la crise : syncope, lipothymie, palpitations, sueurs, dyspnée
- Lors de l'examen : conscience, pression artérielle, FR, signes d'insuffisance cardiaque, douleur angineuse.
- Rechercher une complication embolique en particulier si FA ou cardiopathie valvulaire
- Signe de gravité immédiats : ACR, coma, OAP, choc cardiogénique

## 3. Faire le bilan initial

- Hg, plaquette, INR, TP, TCA, ionogramme, urée, créatinine, transaminase
- Troponine : si tachycardie à QRS larges, angor ou arguments pour une cardiopathie ischémique
- TSH : dans tous les cas sauf tachycardie jonctionnelle banale
- D-dimères, gaz du sang si tachycardie sinusale inexplicquée

## 4. Rechercher une cardiopathie sous-jacente :

- Interrogatoire : antécédents personnels / familiaux, facteurs de risque, dyspnée, angor.
- Examen clinique : souffle, galop, signes d'insuffisance cardiaque gauche/droite.
- ECG : séquelle d'infarctus, HVG, BBG
- Holter ECG/24h
- Epreuve d'effort
- Radiographie du thorax
- Echographie cardiaque transthoracique

### Démarche diagnostique devant une tachycardie :

#### Complexes QRS fins (< 0.12s ou 3 petits carreaux)

Réguliers	Irréguliers
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Onde P visible avec fréquence atriale &gt; ventriculaire : <b>Flutter</b> (250-350/mn), TSA</li> <li>▪ Si non : <b>tachycardie jonctionnelle paroxystique</b> (160-220/mn), tachycardie par réentrée intranodale, tachycardie sinusale (100-180/mn)</li> </ul> <p>*** <b>SOJA</b> : Sinusale, Orthodromique (WPW), Jonctionnelle, Auriculaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Soutenue &gt; 30ms → <b>FA</b>, flutter avec conduction auriculo-ventriculaire variable, tachycardie atriale multifocale</li> <li>▪ Non soutenu → salves d'extrasystoles auriculaires</li> </ul>

#### Complexes QRS larges (> 0.12s ou 3 petits carreaux)

Réguliers → TV ou TSV	Irréguliers
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Demander ECG de référence               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Même aspect en rythme sinusal</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Soutenue → FA, flutter avec conduction auriculo-ventriculaire variable               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Bloc de branche (99%)</li> </ul> </li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ TSV</li> <li>○ Pas d'ECG de référence ou différent</li> <li>○ TV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ WPW (1%) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Non soutenu → Torsade de pointe (160-280/mn)</li> </ul> </li> </ul>
--	--

**Diagnostics les plus fréquents d'une bradycardie :**

<ul style="list-style-type: none"> <li>- BSA : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ BSA 2<sup>ème</sup> degré : absence d'ondes P une fois sur deux</li> <li>○ BSA 3<sup>ème</sup> degré : bradycardie à QRS fins le plus souvent non précédés d'ondes P</li> </ul> <p>Les pauses sinusales : arrêt brutal de la commande sinusale, puis reprise soit d'une activité sinusale soit d'un rythme d'échappement le plus souvent jonctionnel.</p> </li> <li>- BAV : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ BAV 1<sup>er</sup> degré : PR &gt; 20ms</li> <li>○ BAV 2<sup>ème</sup> degré : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Type I : allongement progressif de PR jusqu'à la survenue d'une onde P bloquée</li> <li>▪ puis de nouveau allongement progressif</li> <li>▪ Type II : présence d'ondes P bloquées de façon inopinées sans allongement de l'intervalle PR des complexes précédents</li> </ul> </li> <li>○ BAV 3<sup>ème</sup> degré : dissociation auriculo-ventriculaire totale avec onde P &gt; QRS</li> </ul> </li> </ul>
--

**Diagnostics à ne pas manquer :**

- Devant une tachycardie : IDM, EP, anémie sévère, trouble hydro-électrolytique
- Devant une bradycardie : IDM, hyperkaliémie, torsade de pointe.

**III. QUELS PATIENTS A TRAITER**

- Patients avec hémodynamique stable
- Patients avec hémodynamique instable

**IV. OBJECTIFS DE TRAITEMENT:**

- Traitement de complication (OAP, choc cardiogénique, AVCI,...)
- Prévention de récives et de complications

**V. PRISE EN CHARGE:**

**1. Conduite à tenir aux urgences :**

- Réanimation cardio-respiratoire en cas d'ACR (MCE + CEE)
- Abord veineux périphérique
- O2 au masque pour SaO2 > 95%
- Scope monitoring : ECG, TA, SaO2, pouls

- Traitement symptomatique d'un OAP, d'un IDM, d'un choc cardiogénique, d'un AVCI
- Si tachycardie bien tolérée → **Abstention thérapeutique + avis de cardiologue**
- Respecter la bradycardie si bien tolérée ou asymptomatique
- Corriger les facteurs déclenchant et traiter les maladies causales : hypovolémie, hypoxie, hypo/hyperkaliémie, tamponnade, hypoglycémie

## 2. Stratégie thérapeutique :

### Tachycardie régulière à complexes QRS fins

- **Instabilité hémodynamique** → **cardioversion synchrone**, après brève sédation
- **Patient stable**: la priorité est au ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire, en attendant un avis cardiologique, **avec enregistrement ECG**:
  - **Par stimulation vagale**: comme le massage sino carotidien, en l'absence de contre-indication (souffle sur les carotides, ATCD AIT ou AVC aigu, intoxication digitalique) + Manœuvre de Valsalva
  - **Par injection IV d'adénosine triphosphate en bolus rapide**:
    - 6mg, 6 mg puis 12 mg (1/2 vie courte : 15-30 secondes)
    - peu d'effets secondaires: bouffée de chaleur, dyspnée, douleur thoracique

**Ne jamais injecter de Striadyne si asthme ou BPCO sévère !!!**

- **Autres anti arythmiques**: IC (diltiazem, vérapamil),  $\beta$  bloquants, Amiodarone

**Manœuvres vagales** : ralentir la conduction auriculo-ventriculaire ou interrompre certaines tachycardies paroxystiques en stimulant le nerf pneumogastrique

### Tachycardie irrégulière à complexes QRS fins

**fibrillation auriculaire et flutter auriculaire**: arythmie la plus fréquente

- Instabilité hémodynamique → cardioversion synchrone, après brève sédation
- Buts du traitement:
  - **Prévenir les complications thrombo-emboliques**: Débuter héparinothérapie à dose thérapeutique (héparine ou HBPM), sauf si:
    - FA paroxystique de moins de 48H
    - Absence de facteurs de risque thrombo-embolique (âge >65 ans, HTA, diabète, cardiopathie ischémique, dysfonction VG, ATCD AVC ou AIT embolique)
  - **Ralentir la fréquence cardiaque**: selon la fonction ventriculaire gauche
    - FEVG satisfaisante ou absence de signe de défaillance cardiaque: par un  $\beta$  bloquant ou un inhibiteur calcique
    - FEVG basse ou signe de décompensation cardiaque: par digoxine ou amiodarone



### Anticoaguler

- **Héparine** à la SE 400UI/Kg/24h pour avoir un TCA entre 2 - 3 fois le témoin
- ou **HBPM** à dose efficace Ex. **Enoxaparine** (Lovenox) : 1mg (100UI)/kg en s/c 2 fois par jour (surveillance des plaquettes).

### Réduction d'une FA surtout < 48h

- **Cordarone**
  - IV : 5 mg/kg sur 30 mn ou 150mg/30mn puis 1mg/h pdt 6h
  - PO : 800mg/j pdt 1semaine, 600mg/j pdt 1 semaine puis 400mg/j pdt 4-6semaines.
- **Flécaine** IV : 2 mg/kg en 10-20mn (max : 150mg) ou per os 100 mg x 2 / jour sous réserve de l'absence de cardiopathie .

### Ralentir la fréquence cardiaque

- **Cédilanide** ½ à 1 amp IVL toutes les 8h sauf si Wolff Parkinson White, rétrécissement aortique serré ou cardiopathie hypertrophique ou hypercalcémie avec relais per os à J0 par Digoxine 1 cp sauf insuffisance rénale
- **Digoxine**
  - IV : 0.25-0.5 mg en 30mn, répéter aux 2-6h selon la FC (Max : 1.5mg/24h)
  - PO : 0.25mg aux 2h
- **Bétabloquant** surtout si RM ou fonction VG normale

### Tachycardie à complexes QRS larges

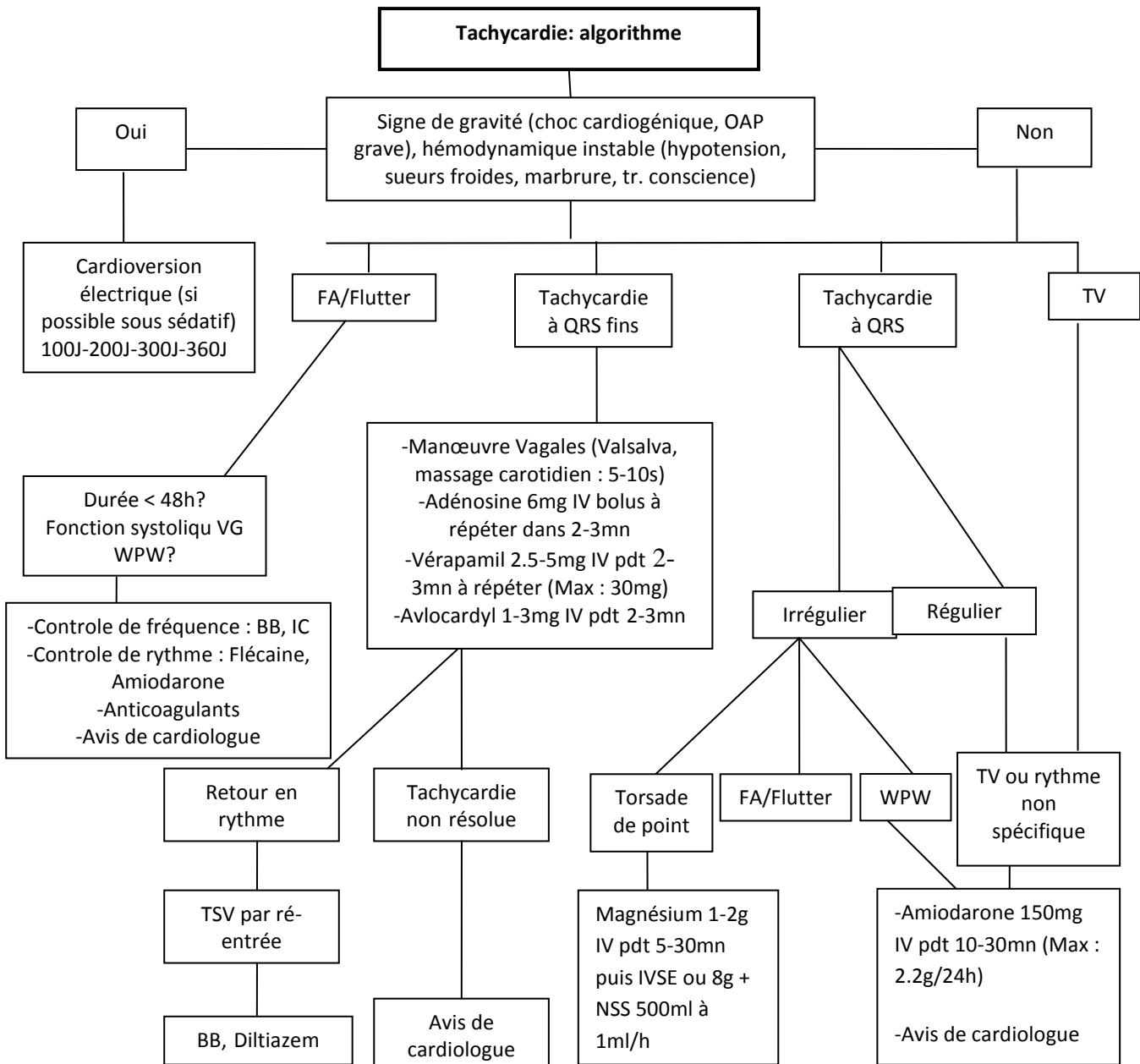
- Instabilité hémodynamique → cardioversion asynchrone, après brève sédation
- Patient stable: la stratégie thérapeutique dépend des caractéristiques de la tachycardie, en attendant un avis cardiologique:
  - a. Tachycardie ventriculaire monomorphe avec compétence cardiaque conservée:
    - i. En 1ère intention: sotalol (Sotalex®) 0,5 à 1,5 mg/kg
    - ii. En 2ère intention: amiodarone (Cordarone®) 5mg/kg au SE en 20 min.
  - b. Tachycardie ventriculaire monomorphe avec défaillance cardiaque: Amiodarone en 1ère intention
  - c. Tachycardie ventriculaire polymorphe avec QT normal:
    - i. Correction des troubles hydro-électrolytiques (hypokaliémie)
    - ii. Utiliser: β bloquant, lidocaïne, amiodarone ou sotalol
  - d. Tachycardie ventriculaire polymorphe avec QT allongé (torsades de pointe):
    - i. Arrêter les médicaments allongeant QT (anti arythmiques classe Ia et III)
    - ii. Correction des troubles ioniques (hypokaliémie, hypomagnésémie)

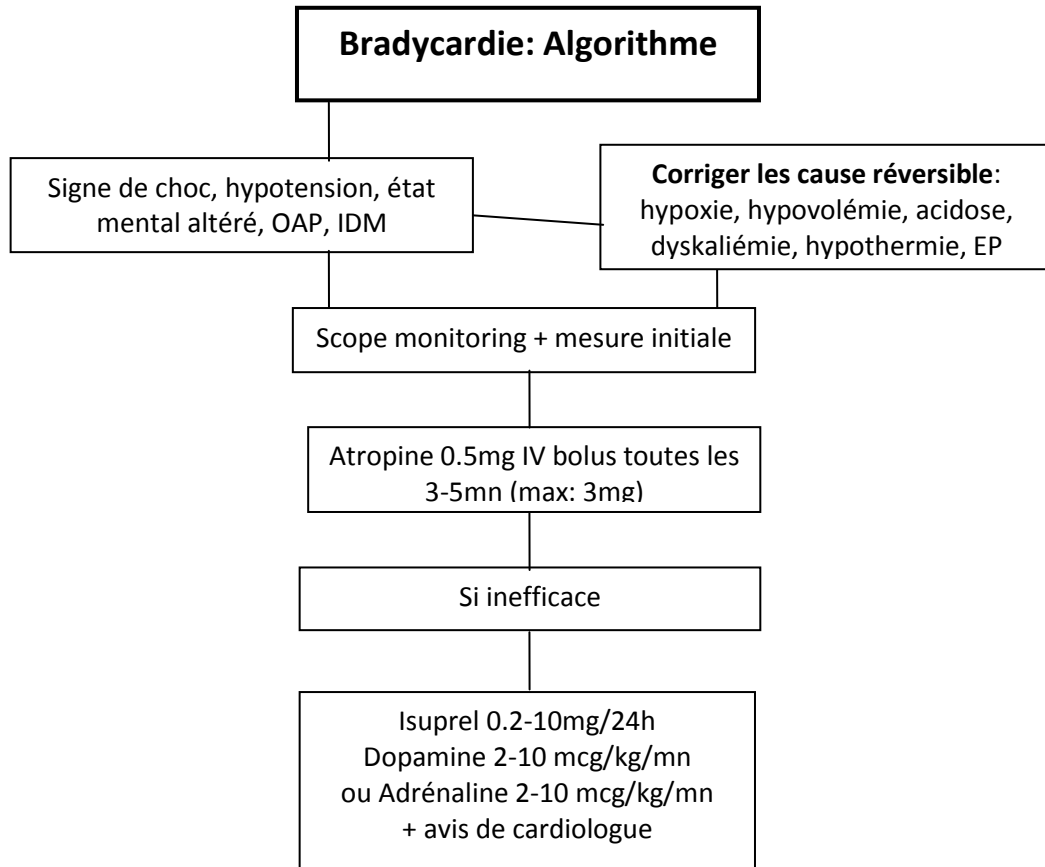
Modalités de réduction d'une TV :

- a. Cordarone 5 mg/kg sur 30 mn en IV en première intention sauf en phase aigue d'infarctus ou on fera Xylocaine 1 mg/kg en IVD puis 2 gr /24h à la seringue électrique
- b. Cardioversion électrique à 200 J si très mauvaise tolérance

**Points importants**

- Arrêter une tachycardie sans en faire le diagnostic est un handicap pour les choix thérapeutiques ultérieurs.
- Amiodarone ne doit jamais être faite en bolus.
- Il n'est pas obligatoire d'arrêter en urgence une tachycardie.
- L'urgence de l'arrêt ne dépend que de la mauvaise tolérance.
- **La seule urgence à arrêter immédiatement est la fibrillation ventriculaire.**





## VI. CONSEILS

A distance :

- Apprendre au patient à réduire les crises de tachycardie jonctionnelle lui-même par manoeuvres vagales.
- Education d'AVK si sous le traitement par AVK.
- Eviter les excitants cardiaques dont l'abus de café, la nicotine, l'alcool, certains médicaments, certaines drogues.
- Si vous êtes fumeur, arrêtez au plus vite!
- Reposez-vous et détendez-vous si besoin ! Prenez le temps de vivre car la fatigue et le stress facilitent aussi les troubles rythmiques.
- Suivez scrupuleusement votre prescription et ne l'arrêtez pas sans avis médical !

### Annexes :

#### Cardioversion électrique :

- **Pour qui** : si le trouble du rythme n'est pas réduit par médicaments et seulement s'il est symptomatique (palpitations, asthénie, dyspnée...)
- **But** : convertir une arythmie en rythme sinusal.
- **Mode de défibrillation** :

- Asynchrone : le défibrillateur décharge chaque fois qu'on appuie sur le bouton 'décharge', ceci indépendamment du rythme cardiaque.
- Synchrones : le défibrillateur décharge uniquement au moment où un signal électrique est localisé.
- **Modalités :**
  - Arrêt digoxine depuis 3 jours
  - Dose de charge en **Cordarone** : 6 cp/j pendant 6 jours puis 400 mg/j si possible
  - Cardioversion électrique entre J3 et J6 à 200 puis 300 joules (si possible en antéro-postérieur).
  - **Vérifier kaliémie le jour du choc !**

### Classification de FA

<b>Paroxystique</b>	≤ 7j, se réduisant spontanément
<b>Persistante</b>	> 7j, se réduisant après cardioversion
<b>Permanente</b>	Si la cardioversion n'est pas tentée ou échouée

### Traitement anticoagulant à distance :

- Evaluer le risque embolique sur les critères suivants

<b>FACTEUR EMBOLIQUE MAJEUR</b>	<b>FACTEUR EMBOLIQUE MODERE</b>
Antécédents d'AVC ou d'AIT	Insuffisance cardiaque congestive
Valvulopathie ou prothèse valvulaire	Fraction d'éjection VG < 40%
Thrombus atrial présent en ETO	Antécédents d'infarctus
Diabète	Dilatation OG > 45-50 mm
Hypertension artérielle	Hyperthyroïdie
Age supérieur à 75 ans	Age supérieur à 65 ans

- Les indications théoriques d'un traitement par AVK à vie sont très larges

<b>AGE</b>	<b>FACTEURS EMBOLIQUES</b>	<b>TRAITEMENT</b>
> 75 ans	Majeurs, modérés ou absents	AVK – INR 2 à 3
65 à 75 ans	Majeurs ou modérés	AVK – INR 2 à 3
	Absents	AVK – INR 2 à 3 ou aspirine 75-325 mg
< 65 ans	Majeurs ou modérés	AVK – INR 2 à 3
	Absents	Aspirine 75-325 mg ou rien

- Surveillance INR :
  - Après introduction de l'AVK, 1<sup>ère</sup> **contrôle de l'INR** 36-48h après la 1<sup>ère</sup> prise
  - puis tous les jours pendant le relais
  - puis 1 fois par semaine pdt le 1<sup>er</sup> mois

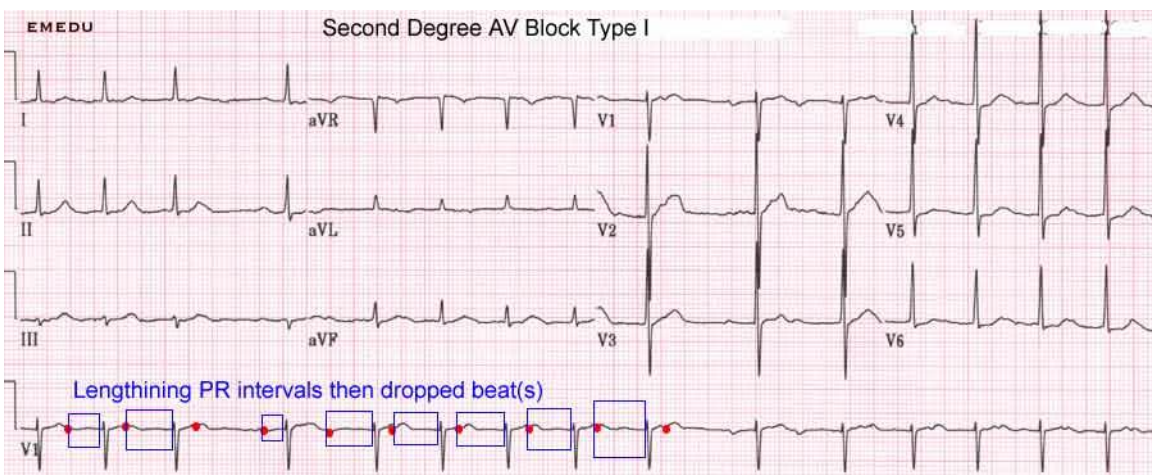
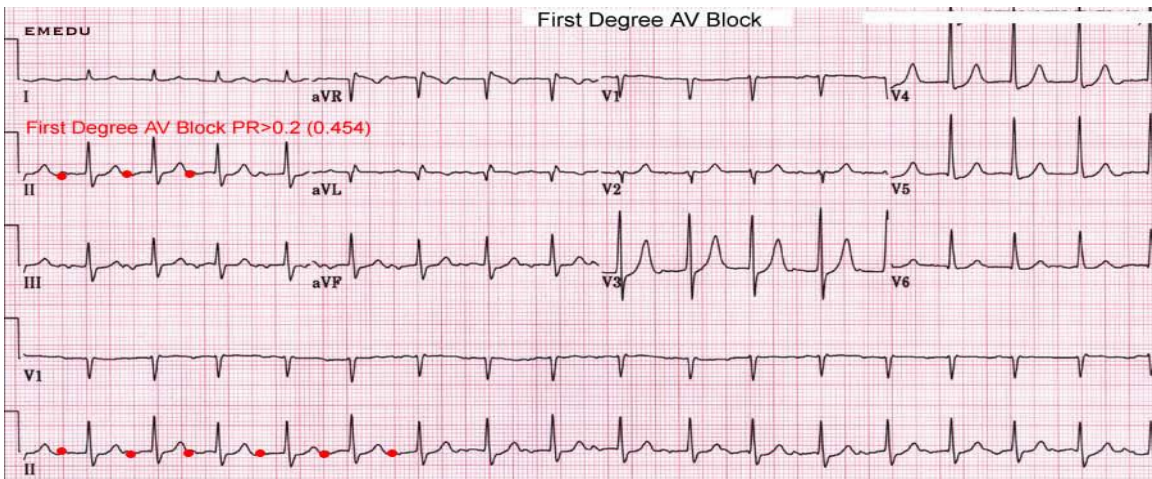
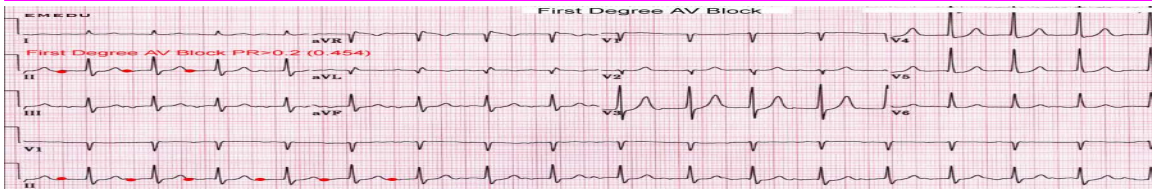
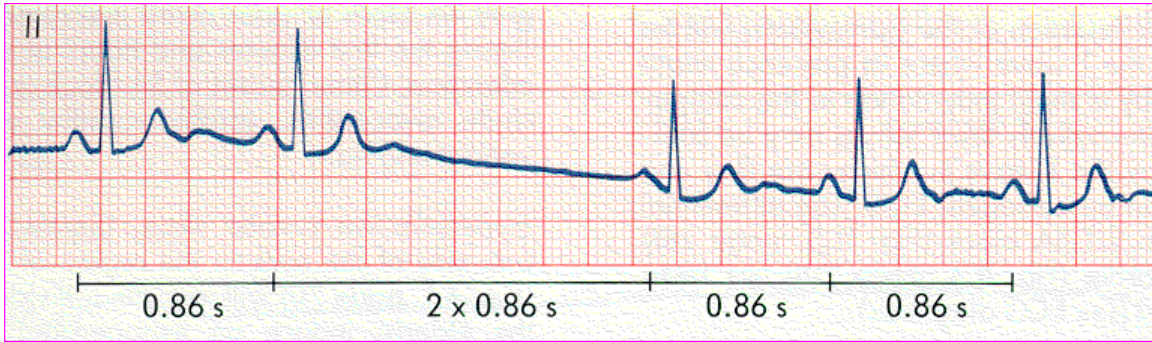
- puis 1 fois toutes les 2 semaines pdt le 2<sup>ème</sup> mois
- puis 1 fois par mois minimum ++

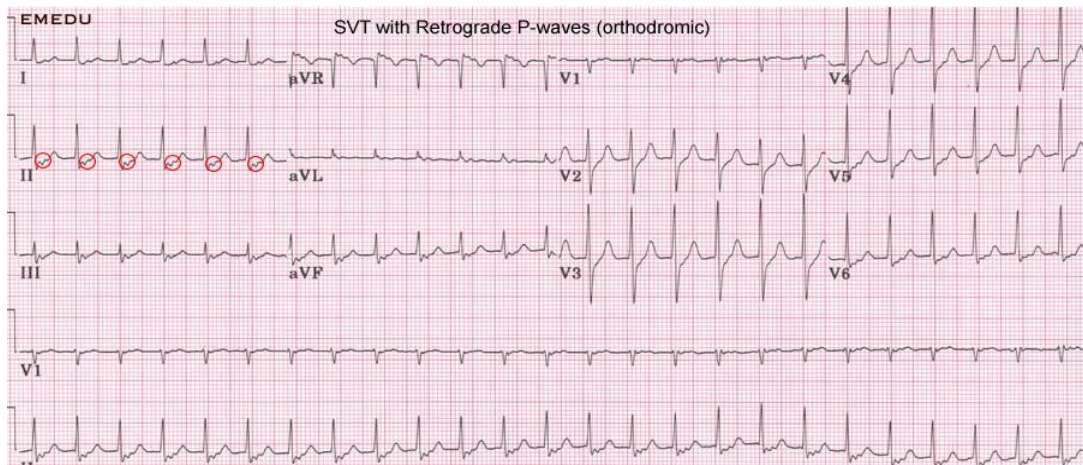
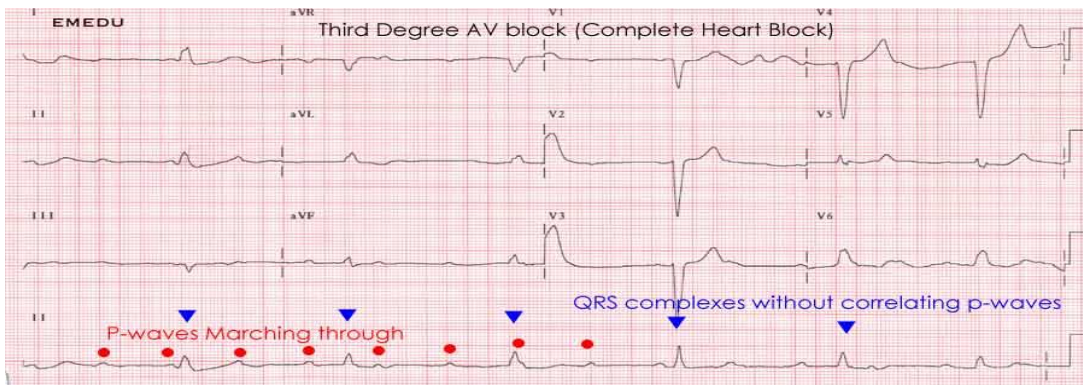
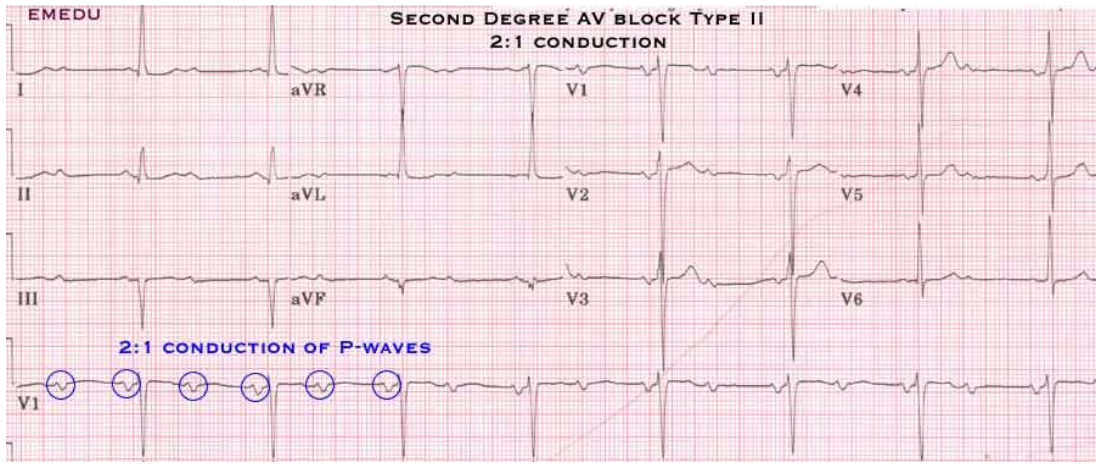
**Abréviations :** ACR arrêt cardio-respiratoire, AIT accident ischémique transitoire, AVC accident vasculaire cérébral, AVK antivitamine K, BB bêtabloquant, BBG bloc de branche gauche, CEE choc électrique externe, CI contre-indication, EP embolie pulmonaire, ESC European society of cardiology, ETO échographie trans-oesophagienne, FA fibrillation auriculaire, HVG hypertrophie ventriculaire gauche, IC inhibiteur calcique, HBPM héparine de bas poids moléculaire, IDM infarctus du myocarde, INR international normalized ratio, MCE massage cardiaque externe, OAP oedème aigue du poumon, OG oreillette gauche, TSV tachycardie supra-ventriculaire, TV tachycardie ventriculaire, VG ventricule gauche, WPW wolf parkinson white.

## REFERENCES

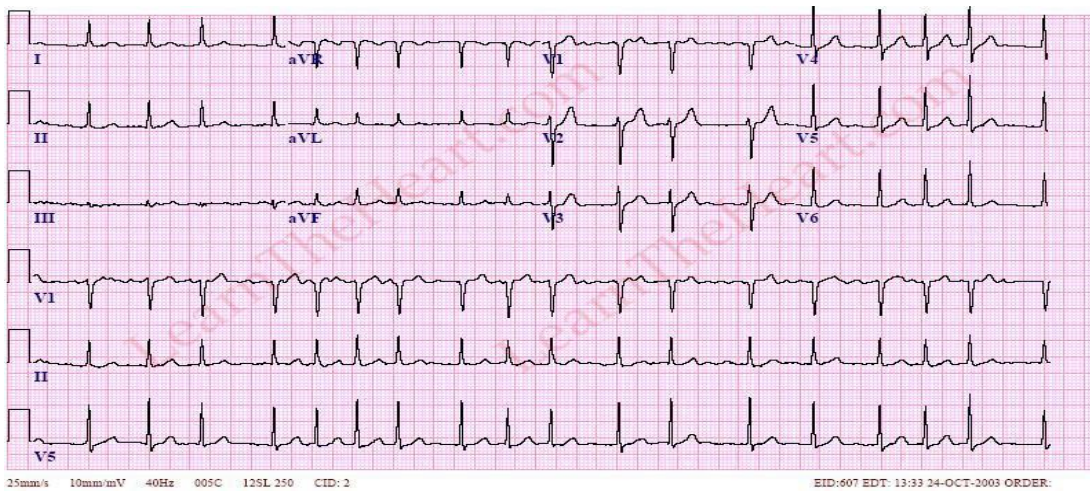
1. ACLS (Advanced Cardiac Life Support), AHA 2001
2. Conduites Pratiques-Urgences, 2007
3. Recommandation de l'ESC 2008
4. Emergency and Critical Care Pocket Guide, ACLS 2009

### BSA 2<sup>ème</sup> degré

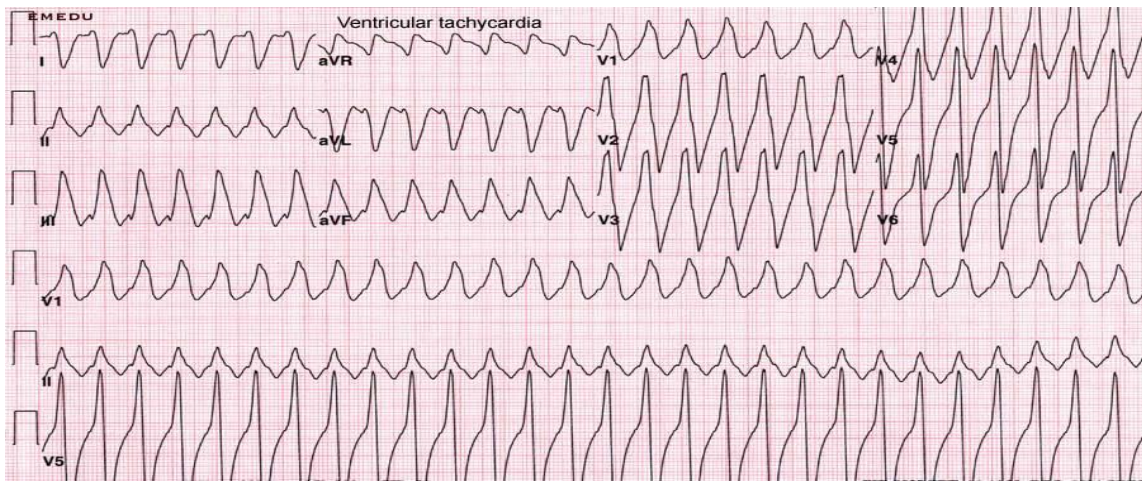
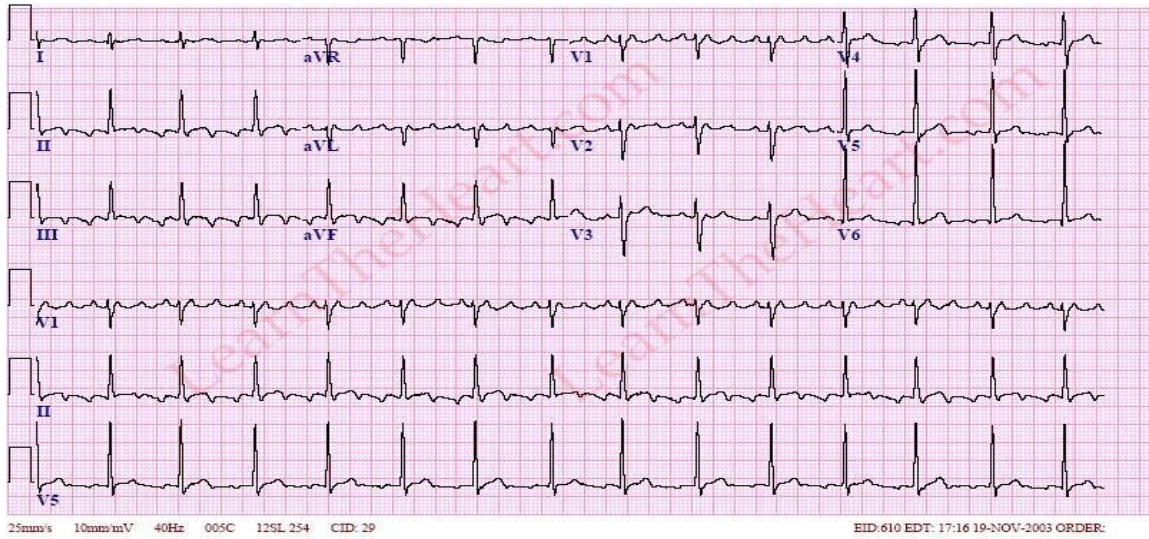




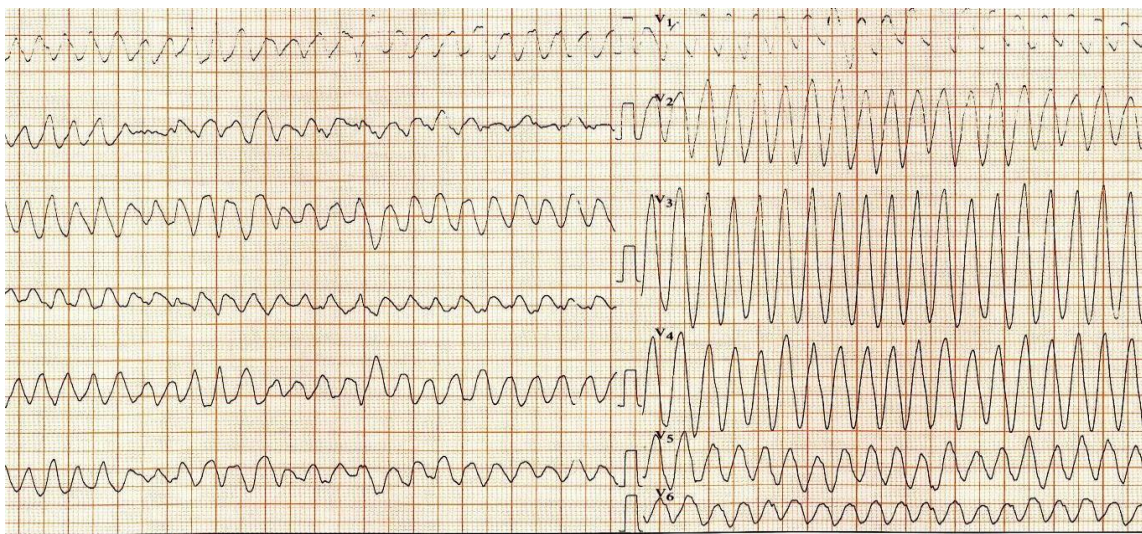
FA



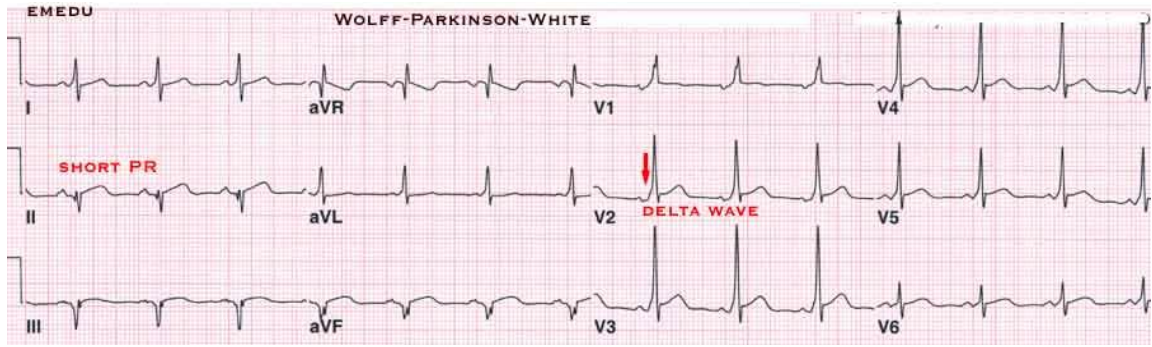
## FLUTTER



## FIBRILLATION VENTRICULAIRE







# **OEDEME AIGUE DU POUUMON (OAP)**

*Par Dr. PHOUY Sonaroth; Prof. SOK Chour; and Prof. NHEM Sophoeun*

## **I. NOTION GENERAL**

### **1. DEFINITION**

- L'**œdème aigu du poumon** (OAP) est une affection pulmonaire se caractérisé par la présence dans les alvéoles pulmonaires de liquide, plus précisément de transsudat séreux provenant des capillaires.
- Le transsudat étant un liquide de l'organisme contenant très peu de protéines.
- Cet état va être responsable de troubles des échanges gazeux et peut entraîner une insuffisance respiratoire.

### **2. PHYSIOPATHOLOGIE**

- Les atteintes cardiaques sont susceptibles d'entraîner une élévation des pressions de remplissage du cœur gauche (pression télé-diastolique ventriculaire gauche), entraînant ainsi une augmentation de la pression capillaire pulmonaire.
- L'augmentation de la pression hydrostatique entraîne un passage de liquide du compartiment sanguin capillaire pulmonaire vers le secteur interstitiel puis dans les alvéoles pulmonaires : c'est l'œdème pulmonaire.
- Cette extravasation de liquide dans les poumons est à l'origine d'une détresse respiratoire : c'est une urgence thérapeutique.

### **3. EPIDEMIOLOGIE**

- Pathologie fréquente. Aux États-Unis, près de 650 000 personnes sont hospitalisées chaque année pour un OAP.
- Incidence annuelle de l'insuffisance cardiaque  $\geq 20\%$  si plus de 75 ans ;  $> 40\%$  si plus de 85 ans.
- Mortalité est de 16-20% au décours du 1<sup>er</sup> épisode ;
- Plus de 50% des patients sont rehospitalisés à 3 mois.

#### 4. CLASSIFICATIONS

On distingue, l'OAP cardiogénique et l'OAP non cardiogéniques.

- i. ***L'OAP cardiogénique (le plus fréquent) : il est d'origine cardiaque et dû à une insuffisance cardiaque gauche aiguë.***

Les principales maladies en causes sont :

- Cardiopathies ischémiques.
- Cardiopathies hypertensives.
- Valvulopathies:
  - o Insuffisance mitrale, rétrécissement mitral, rétrécissement aortique, insuffisance aortique...
  - o Rupture de cordage ou endocardite bactérienne.
  - o Dysfonctionnement d'une prothèse valvulaire.
- Trouble du rythme cardiaque.
- Cardiomyopathies dilatées.
- Crise hypertensive
- Certaines cardiopathies congénitales.

- ii. ***L'OAP non cardiaque est le plus souvent en relation avec une détresse respiratoire aiguë de l'adulte.***

- Inhalation de gaz toxique : mono-oxyde de carbone ;
- Syn de détresse respiratoire aigue, il est lié à des lésions du parenchyme pulmonaire, (Voir chapitre OAP lésionnel).
- Toxiques circulants : venin du serpent, endotoxines bactériennes (causes infectieuses)
- IRA ou chronique.
- Excès de liquide faisant suite à une mauvaise perfusion par voie intraveineuse (voir chapitre OAP hémodynamique non cardiogénique) .
- Episode de noyade.
- Consommation exagérée d'héroïne (overdose).
- Voyage en haute altitude.
- Cancer envahissant

#### 5. LES FACTEURS DECLENCHANTS

- Ecart de régime.
- Anémie.
- Surinfections bronchiques.
- Troubles du rythme cardiaques.
- Dysthyroïdie
- Traitements par bêtabloquants, inhibiteurs calciques, AINS.

## II. DIAGNOSTIC

### 1. SYMPTÔMES ET SIGNES

*L'apparition plus ou moins rapide des signes dépend du mode évolutif de l'insuffisance ventriculaire gauche.*

- Apparition brutale d'un essoufflement intense de type polypnée, l'obligeant à se tenir assis ou debout (orthopnée).
- Toux, accompagnée parfois de crachats mousseux rosés caractéristiques.
- Angoissante.
- Râles crépitant en marrée montante avec les râles sibilants sont fréquente chez le sujet âgés (asthme cardiaque).
- Auscultation cardiaques : galop protodiaslologique ...
- Signes de gravités d'un OAP : Trouble de conscience, marbrure, cyanose, polypnée > 30/mn, bradypnée, hypoxie sévère ( $PO_2 < 50$  mmHg,  $SaO_2 < 80\%$ ), hypercapnie, acidose respiratoire ou mixte, tachycardie > 120 /mn, choc, collapsus circulatoire, signes de défaillance viscérale.

### 2. EXAMEN COMPLEMENTAIRE

- ECG à 18 dérivations: recherche des troubles du rythme cardiaques, trouble de la repolarisation, HVG.*
- Radiographie thoracique pour rechercher :*
  - signe d'œdème alvéolaire : opacités floconneuses, mal limitées, bilatérales et symétriques prédominant aux hiles (en ailes de papillon), exceptionnellement unilatérales.
  - Cardiomégalie.
- Echographie cardiaque pour:*
  - Rechercher une cardiopathie ischémique,
  - Evaluer fonction systolique (FEVG), la fonction diastolique du VG
  - Rechercher des valvulopathies,
  - Rechercher des cardiopathies congénitales,
  - Evaluer la pression de remplissage du VG, la PAPS.
  - Rechercher une HVG.
- Bilan sanguin : NFS, plaquettes, ionogramme créatinine, glycémie, enzyme cardiaque (pro BNP, Troponine T ou I), TP, INR, gaz du sang.*

## III. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Crise d'asthme.
- Exacerbation de BPCO.
- Pneumonie.
- Embolie pulmonaire.

## IV. QUELS PATIENTS TRAITER

Selon des recommandations médicinales qui ont été publiées par plusieurs sociétés savantes internationales sur la prise en charge de l'OAP, tous les patients atteints d'un OAP doivent être hospitalisé en urgence en milieu spécialisé (unité de soins intensifs cardiologiques ou réanimation).

## V. OBJECTIF DE LA PRISE EN CHARGE

- Corriger l'hypoxémie.
- Corriger les désordres hémodynamiques.
- Diminué de la fréquence de l'OAP.
- Rechercher une étiologie et traité.
- Disparition des symptômes et guérison.
- Diminuer la morbidité et mortalité.

## VI. TRAITEMENT

### 1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Nous allons aborder dans ce guide la prise en charge de l'OAP cardiogénique qui est le plus souvent rencontré dans la pratique courante.

### 2. Evaluer la sévérité de la crise :

- Etat de conscience
- Oxygénation du patient (SaO<sub>2</sub>)
- Signes de fatigue respiratoire
- Situation hémodynamique (hypotension...)
- Présence d'un syndrome coronarien aigu (ST+ ou ST-) ou non

### 3. Les gestes pratiques :

- Position demie assise
- Oxygénothérapie : 6 à 10L/mn par masque facial équipé de ballon à haute concentration objective de SaO<sub>2</sub>>90%
- Scope
- Voie d'abord veineuse : G5% 500ml /24h +2g de kcl/24h non Nacl
- Diurétiques en intra veineux : par exemple FUROSEMIDE 1-1,5mg/kg en IVD répétées toutes les 4 à 6 heures
- Trinitrine sublinguale (NATISPRAY) 2 bouffées sublinguales pour obtenir en effet immédiat puis dérivés nitrés en intraveineuse par exemple ISOSORBIDE DINITRATE (RISORDAN). L'utilisation de vasodilatateurs veineux et artérielle selon le niveau de la pression artérielle : Risordan 1mg/h si TAS> 100 mmHg (en cas d'HTA : augmenter la dose par palier toutes les 15mn jusqu'à 4mg/h à la PSE).
- HEPARINE 400 ui/kg/24h à la PSE (TCA antre 1,5 à 2 le témoin) ou HBPM Enoxaparine (LOVENOX) 100ui /kg en SC x 2fois/24h.
- Surveillance :

- Clinique : rythme respiratoire, pouls, TA, Température, coloration de la peau, râles crépitants, conscience, diurèse.
  - Gaz du sang
  - Biologie : ionogramme
  - SaO<sub>2</sub>
- Conseille : régime sans sel strict

#### 4. EVOLUTION (délai 6 heures environ)

- i. **FAVORABLE** (diminution de la dyspnée, diurèse environ 500ml la première heure, Saturation en O<sub>2</sub> > 90%)

Poursuivre

- oxygénothérapie à 6L/mn
- Diurétiques : par exemple FUROSEMIDE (Laslix 40 mg x 3f/24h) à adapté à la réponse
- Dispositif de recueil des urines
- POTASSIUM : 2g kcl/24h
- Dérivés nitrés : par exemple ISOSORBIDE DINITRATE (Risordan 1mg/h) à la PSE
- HEPARINE même dose.
- IEC : à dose progressivement : par Ex. LISINOPRIL (Zestil) 5mg à 1C x 1 f/j, si TAS > 100 mmHg.

- ii. **DEFAVORABLE** : signes de gravités d'un OAP au dessus

Cyanose, trouble de conscience, non amélioration de la SaO<sub>2</sub> : PO<sub>2</sub> < 50 mmHg, SaO<sub>2</sub> < 80%, hypercapnie, acidose respiratoire ou mixte).

- Sonde urinaire
- O<sub>2</sub> à 15l/mn en masque
- Diurétiques de l'anse à forte dose par voie veineuse : par exemple FUROSEMIDE (Laslix 120 mg en IVD) répété tous les 6 h adaptées en fonction de diurèse (objectif 2500 à 3000 ml /24h).
- Dérivés nitrés en fonction de la TA :
  - Si TAS > 120 mmHg: Augmenter la dose Dérivés nitrés : Risordan jusqu'à 4mg/h à la PSE.
  - Si TAS < 100mmHg
    - S'arrête dérivés nitrés

L'état du choc :

- DOBUTAMINE 5 à 10 microgramme/kg/mn (jusqu'à 15 microgramme) par la PSE adapté à la TA. **OU**
- DOPAMINE 3 microgramme/kg/mn à la PSE
- Si TAS < 80 mmHg. Marbrures avec trouble de la conscience, hypercapnie, non amélioration du traitement conventionnel.

- DOBUTAMINE 5 à 10 microgramme/kg/mn + DOPAMINE 1 à 3 microgramme/kg/mn à la PSE
- Si après de traitement bien conduit, persistance d'hypoxie grave, VNI (la ventilation non invasive) en pression positive télé-expiration.
- Si échec de VNI : épuisement respiratoire, trouble de la conscience score (Glasgow = ou < 11), hypercapnie > 55mmHg, hypopnée, ou une contre indication de VNI, il faut faire intubation trachéale et ventilation assistée en pression positive de courte durée (24 à 48h).

## **5. TRAITEMENT ETIOLOGIQUE**

- Cardiopathie ischémique : revascularisation myocardique en cas d'IDM.
- Cure chirurgicale d'une valvulopathie.
- Crise hypertensive, équilibre une HTA, NICARDIPINE (Loxen) 1mg/mg/h-jusqu'à 4mg/h, surveillance TA.

## **6. TRAITEMENT DES FACTEURS DECLENCHANTS**

- Contrôler des écarts de régime.
- Correction une anémie (voir protocole de l'anémie).
- Traiter des surinfections bronchiques.
- Traiter des troubles du rythme cardiaques, (voir protocole des troubles du rythme).
- Traiter une dysthyroïdie (voir protocole hyperthyroïdie).
- Arrêter le bêtabloquant, inhibiteurs calciques, AINS.

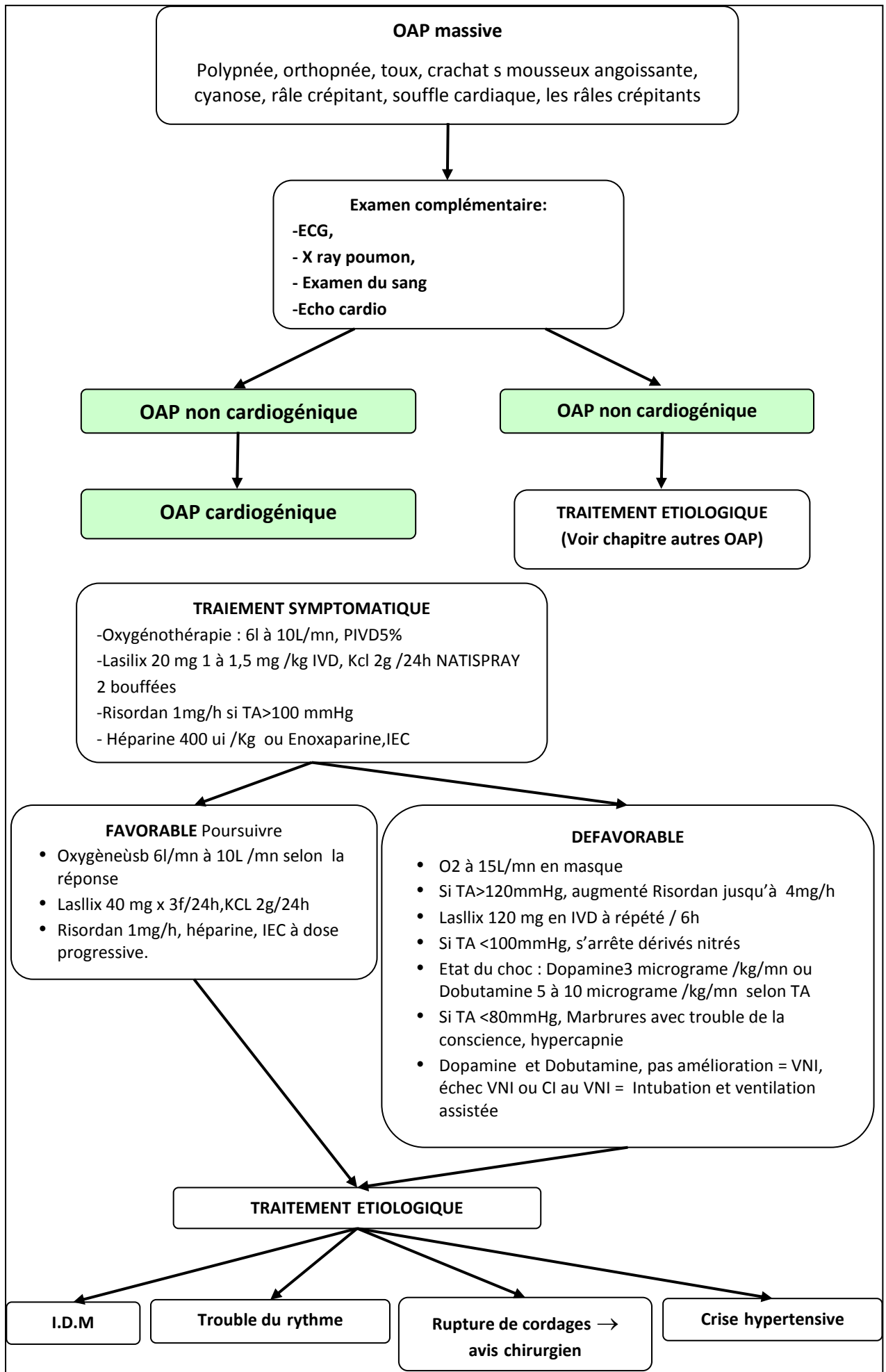
## **VII. CONSEILLES AUX PATIENTS**

- Consultation régulière au cabinet médical
- Continuer le régime hyposodé.
- Poursuite le traitement médical.

## REFERENCES

1. Gérard J.L., Haouz J.L. : Traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë, conférences d'actualisation, SFAR 1999.
2. Édouard A. : Oedème pulmonaire hémodynamique, modalités thérapeutiques actuelles, conférences d'actualisation, SFAR 1996.
3. Brochard L., Mancebo J.: Ventilation artificielle, principes et applications, "comment ventiler un patient atteint d'œdème cardiogénique?", éditions Arnette, Paris, 1994:313-30.
4. Bedock B. & coll. : Oedème aigu du poumon cardiogénique aux urgences, actualités en réanimation et urgences, SRLF, Arnette Paris 1995, 419-448.
5. Torres E., Rudelin M.P. : OAP, avant l'arrivée du SAMU, le généraliste n° 2069 ([www.legeneraliste.presse.fr](http://www.legeneraliste.presse.fr))
6. Ellrodt A. : guide pratique des urgences médicales, éditions ESTEM, 252-257.
7. Jan F., Pochmalicki G.: Réanimation en pathologie cardio-vasculaire, Masson Paris, 1999
8. E. L'HER et coll. : REANIMATION (2004) 516-522
9. Pr michel DESNOS : conduite à tenir en cardiologie janvier 2002 Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris V





# PÉRICARDITE AIGUE

*Adapté par Dr. THENG Youdaline, Prof. SOK Chour, Prof. NHEM Sophoeun*

## I. La notion générale :

1. **Définition** : Inflammation aiguë du péricarde avec ou sans épanchement liquidien.

### 2. Epidémiologie :

- 0.1% et 5% respectivement chez des patients hospitalisés et aux urgences avec douleur thoracique.
- 85-90% d'origine idiopathique et virale

### 3. **Etiologie** : **CARDIAC RIND**

- Collagen vascular disease
- Aortic aneurysm/dissection
- Radiation
- Drugs
- Infection
- Acute renal failure
- Cardiac infarction
- Rheumatic fever
- Injury
- Neoplasms
- Dressler's syndrome

### 4. **Complications** :

- Tamponnade → **Urgences vitales**
- Péricardite chronique constrictive → **avis cardiologue**
- Récidives des péricardites aiguës ou virales : **(25-30%)**

## II. Diagnostic

### 1. Clinique

- *Douleur thoracique aiguë*
  - **Type**: oppression / pesanteur / constriction
  - **Siège**: douleur rétro-sternale ou latéro-thoracique
  - **Irradiations**: non spécifique (les épaules, le bras gauche, les mâchoires)
  - **Durée**: prolongée, permanente, non soulagée par dérivé nitré
  - **Caractéristique**: majorée en inspiration forcée/toux/décubitus dorsal et ne survient pas à l'effort +++
  - **Position antalgique**: assise et penchée en avant
- *Dyspnée*
- *Syndrome pseudo grippal, infection ORL dans les semaines précédentes*
- *Fièvre quasi constante*

Démarche diagnostique et ordre de réalisation des examens  
(le niveau de preuve est **B** pour tous les examens)

Examen	Résultats caractéristiques
<i>Indispensable (Classe I)</i>	
<b>Auscultation</b>	Frottement péricardique
<b>ECG</b>	Signes diffus (dans toutes les dérivations sauf aVR et V1), pas de miroir, <b>sous-PQ</b> ( <i>grande valeur diagnostique mais inconstant</i> ) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Stade I</b> : Sus-décalage du ST à concavité supérieure n'englobant pas l'onde T</li> <li>▪ <b>Stade II</b> : Retour de ST à la normale et aplatissement de T</li> <li>▪ <b>Stade III</b> : Ondes T négatives diffuses</li> <li>▪ <b>Stade IV</b> : Retour à la normale du ST et T (en quelques jours - semaines)</li> </ul>
<b>Biologie sanguine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NFS, Groupe, Rhésus, VS, CRP, hémostase (TP et TCA),</li> <li>▪ Ionogramme, urée et créatinémie, transaminase</li> <li>▪ Enzymes cardiaques (CPK MB, troponine)</li> </ul>
<b>Rx thoracique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Normal dans péricardites isolées sèches ou avec faible épanchement</li> <li>▪ Aspect triangulaire avec bord gauche du cœur rectiligne et élargissement de la silhouette cardiaque = <b>aspect en carafe</b> en cas d'épanchement important</li> </ul>
<b>Echocardiographie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Degré de l'épanchement</li> <li>▪ Signe de tamponnade</li> </ul>
<i>Optionnels ou si les examens précédents ne sont pas concluants (classe IIa)</i>	
<b>TDM</b>	Epanchement, péricarde et épicaire
<b>IRM</b>	Epanchement, péricarde et épicaire
<b>Péricardoscopie, biopsie péricardique</b>	Diagnostic étiologique

⇒ **Triade symptomatique** : Frottement péricardique, Fièvre et Douleur thoracique

### III. Quels patients à traiter et objectifs de prise en charge :

- Tous patients ayant une péricardite aiguë
- Traitement symptomatique
- Prévention de récurrences et de complications
- Traitement étiologique

### IV. Traitement

#### 1. Traitement symptomatique

- ⇒ Traitement hospitalier initial en fonction de la gravité puis à domicile
- ⇒ Repos, arrêt de travail
- ⇒ Antalgique (**selon le protocole anti-douleur**)
- ⇒ Anti-inflammatoire : maintenu pendant des jours ou des semaines, idéalement jusqu'à disparition de l'épanchement
  - **Ibuprofène** (de préférence) : 300-800mg toutes les 6-8h
  - Aspirine : 300-600mg toutes les 4-6h
  - Indométacine : 25-50mg toutes les 6-8h (à éviter chez des patients âgés ou des coronariens)
  - A dose décroissante sur 2-4 semaines
- ⇒ Protecteur gastrique (**IPP** ou anti-H1)
- ⇒ **Surveillance : clinique** (T°, TA, douleur thoracique, essoufflement...), ECG 1fois/semaine, VS, échocardiographie

#### 2. Traitement et prévention des récurrences

- ⇒ **Colchicine** : 0.5 mg x 2/j associée à un AINS ou en monothérapie pendant 6-12 mois
- ⇒ **Corticoïdes** 1-1,5 mg/kg/j de Prednisone chez les patients en mauvais état général ou ayant des crises fréquentes (**IIa C**) pendant au moins un mois avec dose progressivement diminuée sur une durée de 3 mois

#### 3. Traitement de l'étiologie

- ⇒ Antituberculeux, antimitotiques, corticothérapie (maladies de système) ...

#### 4. Tamponnade

- ⇒ Drainage chirurgical

#### 5. Evolution :

- **Péricardite aiguë bénigne d'origine virale**
  - Evolution le plus souvent favorable sous traitement en quelques jours ou semaines (disparition des signes cliniques et biologiques < 3 semaines en général)
  - En cas d'évolution traînante > 1 mois rechercher une cause spécifique

➤ **Autres péricardites**

- Péricardite post IDM : évolution favorable sous anti-inflammatoire  
**(Ibuprofène de préférence)**
- Péricardite néoplasique : dépend de la curabilité du cancer sous-jacent
- Péricardite radique : évolution vers PCC dans 75 % des cas
- Péricardite purulente (Streptococcus pneumoniae, staphylococcus aureus...) pronostic défavorable car souvent retard au diagnostic
- Péricardite tuberculeuse : bon pronostic sous anti-TB (**voir le protocole national anti-TB**) + Corticoïde (pout éviter une évolution vers la constriction)

# TAMPONNADE

*Adapté par Dr.THENG Youdaline, Prof.SOK Chour, Prof.NHEM Sophoeun*

## I. Notion générale

### 1. Définition

- ⇒ Compression aiguë ou subaiguë des cavités cardiaques par un épanchement péricardique → Obstacle au remplissage diastolique (Adiastolie) → **urgence vitale**
- ⇒ **Triade symptomatique** : Pouls paradoxal, Hypotension et TVJ

### 2. Physiopathologie :

- Compression dépend du *volume liquidien, vitesse de constitution, distensibilité du péricarde* et de la *compliance des ventricules*
- ↑ de la pression intra-péricardique jusqu'à atteindre la pression des cavités droites d'abord puis gauches → ↑ des P° dans les cavités cardiaques, collapsus diastolique de l'OD, gêne à l'expansion diastolique du VD → diminution du débit cardiaque et de la PA
- *En inspiration profonde*, le retour veineux augmente du fait de la négativation des P° intra-thoraciques ce qui dilate le VD +++ au dépens du VG qui se trouve alors comprimé (enveloppe péricardique inextensible) → réduction du VES du VG → *pouls paradoxal*

### 3. Etiologies :

- **Hémopéricarde** (*néoplasique les + fréquents*, traumatiques, IDM et rupture du VG, dissection aortique, post-opé)
- **Non hémorragiques** : Purulents, tuberculose, LEAD, hypothyroïdie, virales...

### \*\*\* TAMPONAD:

- Traumatisme
- Anticoagulation
- Myocarde (complication précoce de l'IDM)
- Péricardite (surtout tuberculeuse)
- Opération (chirurgie thoracique)

- Néoplasie et radiothérapie
- Anurie (IRC)
- Dissection aortique

## II. Diagnostic positif :

<b>Tableau clinique</b>	<b>BDC assourdi</b> , tachycardie, <b>pouls paradoxal</b> , <b>hypotension</b> , <b>dyspnée ou tachypnée</b> avec poumons clairs, <b>signes droits</b> (TVJ, RHJ, OMI)
<b>Facteurs favorisants</b>	<b>Médicaments</b> (cyclosporine, anticoagulants, thrombolytiques...), <b>chirurgie cardiaque récente</b> , traumatisme fermé du thorax, <b>néoplasie</b> , connectivites, insuffisance rénale, septicémie
<b>ECG</b>	Tachycardie sinusale, <b>micro-voltage</b> , <b>trouble de repolarisation diffuse</b> , alternance électrique
<b>Rx thoracique</b>	<b>Elargissement de la silhouette cardiaque</b> avec poumon clairs
<b>Echocardiographie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Signes de compression cardiaque</b> : collapsus diastolique de l'OD et du VD, cinétique paradoxale du SIV, augmentation des flux droits et diminution des flux gauches en inspiration, VCI dilatée</li> <li>▪ <b>Swinging heart</b></li> </ul>

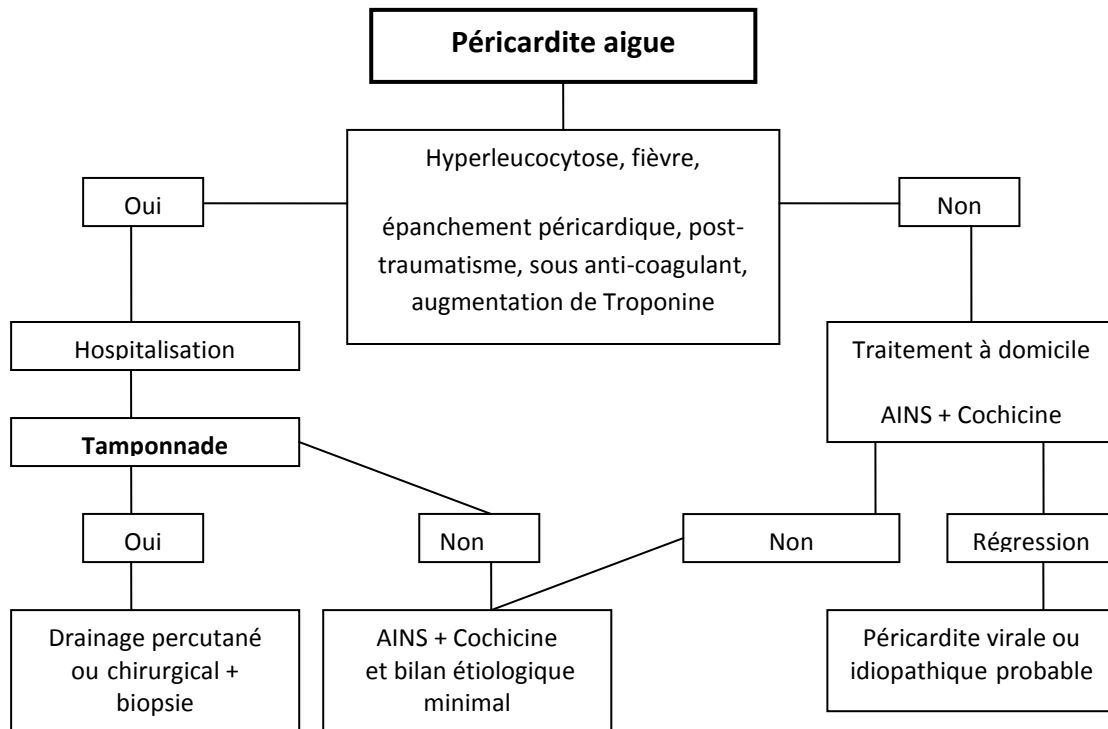
## III. Traitement:

### Prise en charge enUSIC si possible

- ❖ Repos au lit en position demi-assise avec interdiction de s'allonger (risque de désamorçage de la pompe cardiaque)
- ❖ **Arrêt des anticoagulants**
- ❖ **Contre-indication de Diurétiques**
- ❖ **Contre-indication de D-nitrés**
- ❖ **Remplissage par macromolécules**
- ❖ **Drainage péricardique**
- ❖ **Si extrême urgence** : ponction péricardique au lit du patient avec ou sans échoguidage
- ❖ Chirurgie en urgence si IDM rompu
- ❖ Traitement étiologique

### Indication de la ponction péricardique

<b>Classe I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tamponnade</li> <li>▪ Epanchement &gt; 20mm en échocardiographie</li> <li>▪ Suspicion d'un épanchement purulent ou tuberculeux</li> </ul>
<b>Classe IIa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epanchement entre 10-20mm en échocardiographie</li> <li>▪ Suspicion d'un épanchement néoplasique</li> </ul>
<b>Classe IIb</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epanchement &lt; 10mm</li> </ul>

**Algorithme thérapeutique****Annexes :****Classe de recommandations et niveau de preuve :**

<b>Classe I</b>	Il existe des preuves et/ou un consensus général pour dire qu'un procédure ou un traitement donné est bénéfique, utile et efficace
<b>Classe II</b>	Il existe des éléments contradictoires et/ou des divergences d'opinion sur l'utilité et efficacité du traitement
<b>Classe IIa</b>	La force des preuves et des opinions est en faveur de l'utilité/efficacité
<b>Classe IIb</b>	L'utilité/efficacité est moins bien établie par les preuves/opinions
<b>Classe III</b>	Il existe des preuves ou un consensus général pour dire que le traitement n'est pas utile/efficace et dans certains cas peut être délétère

<b>Niveau de preuve A</b>	Preuves tirées de multiples essais cliniques randomisés ou de méta-analyses
<b>Niveau de preuve B</b>	Preuves tirées d'un seul essais clinique randomisé ou de grands essais non randomisés
<b>Niveau de preuve C</b>	Consensus ou opinion d'experts et/ou petites études, études rétrospectives, registres

**NB :** La ponction ou le drainage péricardique fait en milieu spécialisé ou en USIC selon la disponibilité locale.



**Abréviations :**

*AINS* (anti-inflammatoire non stéroïdien), *EPP* (électrophorèse de protéine), *LEAD* (lupus érythémateux aigu disséminé), *IDM* (infarctus du myocarde), *IPP* (inhibiteur du pompe de proton), *IRC* (insuffisance rénale chronique), *OD* (oreillette droite), *OMI* (oedème du membre inférieur), *P<sup>o</sup>* (pression), *PA* (pression artérielle), *PCC* (péricardite chronique constructive), *RHJ* (reflux hépato-jugulaire), *SIV* (septum inter-ventriculaire), *TVJ* (turgescence de veine jugulaire), *USIC* (unité de soin intensif cardiologique), *VCI* (veine cave inférieure), *VD* (ventricule droit), *VES* (volume d'éjection systolique), *VG* (ventricule gauche)

**Référence :**

1. La Revue du Praticien 1999, 49 : 2049-2052
2. La collection Hippocrate 2005
3. Médecine Interne, du symptôme au diagnostic, 2005
4. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 2-0310, 2005.
5. Recommandation de l'ESC 2008
6. Hospital Physician January 2008, Purulent Pericarditis: pp.9–17, 45
7. Mayo Clin Proc. 2010;85(6):572-593

.....

# **SYNDROMES CORONARIENS AIGUS (SCA)**

*Par Prof. SOK Chour and Prof. NHEM Sophoeun*

## **SCA AVEC SUS-DECALAGE DE ST: SCA ST<sup>(+)</sup>**

### **I. NOTIONS GENERALES**

#### **1. DEFINITION:**

- C'est l'infarctus du myocarde à la phase aiguë des anciennes définitions.
- Il est défini sur l'ECG par un sus décalage *persistant* du segment ST (*STEMI: ST Elevation Myocardial Infarction*).

#### **2. EPIDEMIOLOGY:**

- 120.000 nouveaux cas par an en France.
- La mortalité reste élevée malgré l'amélioration de la prise en charge (mortalité à 1 an > 15%).

#### **3. PHYSIOPATHOLOGY:**

- Le SCA ST<sup>(+)</sup> est une nécrose d'origine ischémique d'une région myocardique due à une *occlusion complète et prolongée* d'une artère coronaire.

#### **4. COMPLICATIONS:**

- Hémodynamiques: IC aiguë, choc cardiogénique.
- Rythmiques: mort subite par fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire ou asystolie..
- Mécaniques: rupture septale, rupture de paroi libre du VG, rupture du pilier mitral..
- Thrombo-emboliques

## II. DIAGNOSTIC

Douleur thoracique rétrosternale intense *au repos, continue, prolongée* (>30 mn), irradiant vers les mâchoires et des vaisseaux du cou, *trinitro-résistante* avec sur l'ECG un *sus-décalage* du segment ST > 2 mm dans au moins 2 dérivations précordiales adjacentes ou > 1 mm dans au moins 2 dérivations périphériques adjacentes.

*NB : La biologie (augmentation des CPK MB et de la Troponine T ou I à partir de la 6<sup>e</sup> heure) ne doit pas retarder ni le diagnostic, ni le traitement.*

## III. QUELS PATIENTS A TRAITER?

Tous les patients atteints d'un IDM de moins de 12 heures doivent bénéficier d'un geste de « *revascularisation* » en urgence.

## IV. PRISE EN CHARGE (PEC):

- Diminuer la mortalité
- Prévenir les complications et les récurrences

### 1. SCA ST<sup>(+)</sup> VU AVANT 12<sup>ème</sup> HEURE:

- L'objectif initial est de recanaliser l'artère responsable de l'infarctus.
- Ceci peut être réalisé par la fibrinolyse ou par l'angioplastie dite primaire.
- Ce traitement sera d'autant plus efficace qu'il est mis en route précocement

#### i. Avant l'arrivée enUSIC:

- Calmer la douleur (morphine 5-10mg SC ou IV)
- Traitement immédiat d'une complication si elle est accessible au traitement (par exemple: Furosémide en cas d'OAP, Atropine et remplissage vasculaire en cas de malaise vagal...).
- Transfert par SAMU enUSIC d'un patient déchoqué, perfusé, scapé et oxygéné !!!
- Aspirine: 250-500mg IV ou Po (en absence de Contre indication).
- Dérivés nitrés action rapide: Spray, sublinguale, ou en intraveineuse 1 à 2mg /H (surveillance TA : stop si TAS ≤ 100mmHg).
- Thrombolyse pré hospitalière (dans les pays développés): **IDM récent vu avant 1h**

#### ii. A l'arrivée enUSIC:

- Repos strict au lit (24-48h)
- Oxygénothérapie nasale 4l/mn
- Scope et ECG 18 dérivations
- G 5% 500 ml + 2 g Kcl/24h
- Bilan sanguin d'entrée : NFS, plaquettes, groupe rhésus, ionogramme sanguin, glycémie, enzymes cardiaques (CPK MB et Troponine T ou I), urée créatinine ; TP, TCA, fibrinogène, triglycérides, cholestérol.

- Rx. du thorax et échocardiographie au lit (ne doit pas retarder la prise en charge).
- Calmer la douleur : Antalgique majeurs morphiniques
- Héparine:
  - Bolus IV de 60UI/kg (max. 4000UI), puis continue à la SE : 400UI/kg/24h (max. 24.000UI). Surveillance TCA 4h après. Objectif : TCA à 2 fois le témoins.
  - Ou **HBPM** : Enoxaparine (Lovenox) : 1mg (100UI)/kg en s/c, 2 fois par jour (surveillance plaquettes). En cas d'Insuffisance rénale : donner  $\frac{3}{4}$  dose.
- Clopidogrel 75mg: 6cp Po le 1<sup>er</sup> jour puis 1cp/j si angioplastie coronaire avec mise en place de Stent.
- Dérivés Nitrés: Si présence des signes d'IVG (surveiller TA: stop si TAS  $\leq$  100mmHg).
- Bêtabloquants: administrés dans les 1<sup>ère</sup> heures à dose progressive (en absence de contre indication)
- IEC: à dose progressive dès 1<sup>er</sup> jour si IVG (prévenir le remodelage du VG).
- Statine : Ex. Simvastatine 20mg, ou Atovastatine 10mg ou Rosuvastatine 10mg..
- Traitement préventif de l'ulcère de stress
- Anxiolytiques

iii. Stratégie de reperfusion : Angioplastie primaire ou Thrombolyse ?

- Coronarographie d'emblée !!
- La coronarographie est indiquée en première intention dans les infarctus hospitalisés précocement à fortiori chez les patients âgés et en cas de choc cardiogénique (meilleur taux de revascularisation par angioplastie que par thrombolyse).

**iii.1- Qui transférer pour une angioplastie ?**

**« Tous les SCA ST<sup>(+)</sup> vu avant 12H doivent transférer en urgence pour bénéficier une angioplastie primaire ! »**

- IDM vu avant 12H
- Tous les IDM thrombolysés
- IDM avec état de choc cardiogénique
- Diagnostic d'IDM est incertain
- IDM avec contre indication de thrombolyse intraveineuse

**iii.2- Thrombolyse intraveineuse:( dans les pays développés) :**

**iii.2.1- Qui thrombolysé ?**

« IDM récent vu avant 3H et délai de transport pour angioplastie primaire > 90mn »

**iii.2.2- Indications de thrombolyse**

*Douleur thoracique typique prolongée (>30'), trinitro-résistante, associée à un sus-décalage de ST, concordant au moins 2 dérivationes contiguës, les symptômes évoluant depuis moins de 3h.*

**iii.2.3- Produits disponibles**

- **rt-PA: Actilyse** : 15mg en bolus puis 0,75mg/kg en 30mn puis 0,5mg/kg en 60mn (sans dépasser 100mg).
- **Ténecteplase : Métalyse : Bolus inta veineux unique en 10 secondes**
  - Poids < 60kg : 6000 ui ou 30mg
  - 60-70kg : 7000 ui ou 35mg
  - 70-80kg : 8000 ui ou 40mg
  - 80-90kg : 9000 ui ou 45mg
  - > 90kg : 10000 ui ou 50mg
- **Streptokinase (Streptase):**1,5M UI en 90mn
- **Urokinase, Eminase** (moins utilisés)

**iii.2.4- Contre indication de thrombolyse**# Contre indication Absolues:

- Suspicion de dissection Ao
- UGD avec saignement récent ou encore très symptomatiques,
- Chirurgie générale < 1 mois
- Chirurgie crânienne ou médullaire < 6 mois
- ATCD d'AVC
- Biopsie rénale ou hépatique < 15j
- Ponction artérielle < 15j
- Néoplasie ou malformation vasculaire intracrâniennes
- HTA sévère non maîtrisée par un traitement
- Pathologie de l'hémostase
- Hémorragie en cours ou récente
- Grossesse et post-partum

# Contre indication Relatives: ( rapport bénéfice/risques )

- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance rénale sévère
- Réanimation prolongée (Massage cardiaque externe)
- Traumatisme récent (<15j)
- Tumeur à potentiel hémorragique
- Injection IM < 48h
- Traitement par AVK
- Rétinopathie

iv. *Au retour de la coronarographie*

- ECG 18 dérivations
- Poursuite de l'Héparine à dose efficace, 400 UI/Kg/24H.

*Si utilisation du REOPRO en salle de cathétérisme, reprendre l'héparine à la dose de 7ui/Kg/heure pendant 12 heures puis reprendre l'héparine à dose efficace.*

- Bêtabloquants : (si pas de contre indication).
- IEC : surtout dans les localisations antérieures ou étendues à J1 si la TAS > 100 mm Hg ( à dose progressive ).
- Anxiolytiques
- Traitement préventif de l'ulcère de stress
- Si mise en place d'une endoprothèse (Stent), vérifier la prise de Clopidogrel (Plavix75) 6 cp le 1<sup>er</sup> jour puis 1 cp par jour.

**Refaire 1'ECG à chaque récurrence de la douleur.**

**2. SCA ST<sup>(+)</sup> VU APRES 12<sup>ème</sup> HEURE:**

i. *Hospitalisation enUSIC*

- G5 % 500 ml + 2 g Kcl/24 h
- Bilan sanguin d'entrée : NFS, plaquettes, groupe rhésus, ionogramme sanguin, glycémie, enzymes cardiaques, urée créatinine ; TP, TCA, fibrinogène, triglycérides, cholestérol.
- ECG : 18 dérivations
- Radiographie pulmonaire et Echocardiographie au lit.
- Aspirine 250 mg en IV ou Po
- HEPARINE 400 UI/Kg/24H en continue à la SE (pas de bolus) ;

*Ou HBPM à dose efficace: Enoxaparine (Lovénox) : 1mg (100UI)/kg en s/c, 2 fois/jour*

*En cas d'Insuffisance rénale : donner ¾ dose.*

- Dérivés Nitrés: Si récurrence de douleur thoracique ou IC, OAP (surveillance TA : stop si TAS≤100mmHg ou non supporté)
- Bêtabloquant (en l'absence de contre indication) : par exemple Aténolol, Métoprolol. (à dose progressive).
- IEC (à dose progressive)
- Statine : Ex. Simvastatine 20mg, ou Atovastatine 10mg ou Rosuvastatine 10mg..
- Anxiolytique
- Traitement préventif de l'ulcère de stress

ii. *Indication de la coronarographie :*

- *Coronarographie dans les 24 premières heures : si persistance ou reprise de la douleur ou Instabilité hémodynamique (choc cardiogénique) ou trouble du rythme cardiaque.*
- *Si le patient est stable (pas de douleur thoracique, hémodynamique stable, pas de trouble du rythme cardiaque) : La coronarographie à discuter selon l'âge, l'évolution clinique et les résultats d'examens (échographie sous Dobutamine).*

***« Au décours du SCA il ne faut pas dilater une artère d'un autre territoire que celui de l'infarctus sans preuve documentée d'ischémie dans ce territoire. »***

# SCA SANS SUS-DECALAGE DE ST: SCA ST<sup>(-)</sup>

Par Prof. SOK Chour and Prof. NHEM Sophoeun

## I. NOTIONS GENERALES

### 1. DEFINITION

- Ce sont les angors instables et infarctus rudimentaires des anciennes définitions ou infarctus sans onde Q.
- Il est l'expression de la souffrance myocardique liée à l'ischémie.
- Son diagnostic précoce permet la prévention de lésions plus graves, et notamment celle de l'infarctus du myocarde.

### 2. EPIDEMIOLOGIE:

- La prévalence des SCA ST<sup>(-)</sup> est d'environ 255.000 patients en France.

### 3. PHYSIOPATHOLOGIE:

- SCA ST<sup>(-)</sup> est la manifestation clinique d'une rupture ou d'une érosion de la plaque athéromateuse des artères coronaires, responsable d'une **thrombose cyclique** ou d'une **sub-occlusion** de l'artère coronaire, plus ou moins associée à des phénomènes embolisation distale.
- La libération enzymatique ou de protéines de structure (Troponine) témoigne de signes de mort cellulaire.

### 4. COMPLICATIONS:

Infarctus du myocarde



## II. DIAGNOSTIC

- Le SCA ST (-) se caractérise par une douleur thoracique rétrosternale constrictive *intermittente*, intense, irradiant vers les machoires et des vaisseaux du cou, survenant le plus souvent au repos.
- ECG est fréquemment perturbé: ischémie sous épocardique, lésion sous endocardique ou association des 2. Lors l'ECG est normal, sa répétition dans les 24-48h peut mettre en évidence des anomalies.
- *Le dosage de la troponine est systématique: sa présence témoigne de signes de mort cellulaire.*

## III. Quels patients traiter ?

Tous les patients atteints de SCA doivent être hospitalisés en urgence et traités.

## IV. PRISE EN CHARGE:

- Diminuer l'incidence de l'IDM et de la mortalité
- Diminuer le taux de réhospitalisation ultérieure

### Hospitalisation enUSIC

- Aspirine 250 à 500 mg le 1<sup>er</sup> jour en IV ou Po ; puis 100 à 160 mg/j
- Clopidogrel 75mg 6cp le 1<sup>er</sup> jour puis 1cp par jour
- Bêta-bloquant (en absence de contre indication) : Ex. Aténolol ou métoprolol..
- Objectif : Fréquence cardiaque  $\leq 70$ /mn
- IEC à dose progressive
- Statine : Ex. Simvastatine 20mg, ou Atovastatine 10mg ou Rosuvastatine 10mg..
- Dérivés nitrés (surveillance TA : stop si TAS  $\leq 100$ mmHg, ou non supporté)
- HBPM: *Enoxaparine (Lovénox) : 1mg (100UI)/kg en s/c, 2 fois par jour (surveillance plaquettes). En cas d'Insuffisance rénale : donner 3/4 dose.*
- Anti GPIIb/IIIa (si disponible): Agrastat ou Intégrilin si angioplastie et Troponine élevée
- *Coronarographie le plus vite possible.*

## V. Complications des SCA

### 1. Menace de récurrence ou d'extension de l'infarctus :

- Répéter ECG
- Contrôle enzymes cardiaques
- Contrôler échocardiographie
- Coronarographie en URGENCE

### 2. Insuffisance cardiaque

- Arrêt des bêta-bloquants
- Oxygénothérapie

- Diurétiques : par exemple Furosémide 40 mg à 80 mg en IVD à répéter.
- Dérivés nitrés si TAS > 100 mmHg
- Echographie en urgence
- En l'absence de diurèse satisfaisante (100ml/h)

**Ou** si état de choc : Dobutamine 5 µg/Kg/mn

### **3. Tamponnade**

- Remplissage par des macromolécules : Plasmion ou Gélafundine 500ml en 30mn.
- En l'absence de diurèse satisfaisante (100 ml/h)

**Ou** si hypotension artérielle : Dobutamine 5 µg/Kg/mn  
± Dopamine 3 µg/Kg/mn

- Echocardiographie
- Ponction péricardique (sous contrôle échocardiographique) au lit du patient

**Ou** drainage chirurgical.

### **4. Infarctus du ventricule droit (complicé d'un infarctus inférieur)**

- Les dérivés nitrés sont contre-indiqués.
- Remplissage par des macromolécules : Plasmion 500 ml en 30mn (à renouveler en l'absence d'insuffisance cardiaque).
- Surveillance de la diurèse horaire, en l'absence d'une diurèse > à 100 ml/h :
- Dobutamine 5 µg/Kg/mn ± Dopamine
- Monter une sonde d'entraînement électrosystolique en cas de BAV complet
- Coronarographie en urgence.

### **5. Troubles du rythme**

Cf chapitre « Troubles du rythme »

### **6. Trouble de la conduction**

Cf chapitre « Bradycardie »

## **REFERENCES :**

1. ACC/AHA 2009. STEMI/PCI Guideline Focused update
2. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction
3. European Heart Journal (March, 15, 2005): ESC Guideline for Percutaneous Coronary Interventions 2005: *The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of European Society of Cardiology*
4. European Heart Journal (2007) 28, 1598-1660: Guidelines for the diagnosis and treatment for non ST elevation acute coronary syndrome

# EMBOLIE PULMONAIRE

*Adapté par Dr. PHOUY Sonaroth, Prof. SOK Chour, Prof NHEM Sophoeun*

## I. LA NOTION GENERALE:

### 1. DEFINITION :

L'embolie pulmonaire (EP) est due à l'obstruction brutale ou partielle du tronc ou d'une des branches de l'artère pulmonaire par un corps étranger circulant, le plus souvent fibrino-cruorique.

L'embol provient dans 70 à 80 % des cas d'une thrombose des veines des membres inférieurs

### 2. PHYSIOPATHOLOGIE :

- L'EP est la complication d'une thrombose veineuse.
- Formation de la thrombose veineuse : Trois facteurs interviennent dans la genèse des thromboses veineuses profondes (triade de Virchow):
  - Stase veineuse: anesthésie, immobilisation...
  - Lésions vasculaires: traumatisme, chirurgie...
  - Hyper coagulabilité: cancer, infection, hémopathies...

### 3. EPIDEMIOLOGIE :

- Selon les études, l'incidence annuelle de l'embolie pulmonaire (EP) oscille entre 1.17 pour mille aux états-unis, et 1.83 pour mille dans l'Ouest de la France.
- Elle est responsable de 20000 décès par an en France.
- 15% des patients morts de cause inconnue à l'hôpital présentaient une embolie pulmonaire.

### 4. COMPLICATION :

- Infarctus pulmonaire
- Cœur pulmonaire chronique embolique et IVD

## II. DIANOSTIC :

### 1. SYMPTÔMES ET SIGNES CLINIQUES :

- Dyspnée à type de polypnée en général
- Douleurs basi-thoraciques (survenue brutale) à type de point de coté, parfois une douleur précordiale pseudo-angineuses.
- Tachycardie
- Toux, hémoptysie, associés à une situation ou un terrain à risque conduisant à une probabilité diagnostic d'EP.

### 2. SIGNES DE GRAVITE DE L'EP :

- **La présence d'au moins un des critères suivants :**
  - Marbrures
  - Etat de choc.
  - Collapsus cardio-vasculaire avec oligo-anurie (extrême gravité).
- **La présence d'au moins deux des critères suivants:**
  - Cyanose des extrémités
  - Tachycardie > 120/mn en l'absence de fièvre.
  - Extrémités froides
  - PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg en air ambiant
  - Signes d'insuffisance cardiaque droite, réalisant un tableau de cœur pulmonaire aigu. Turgescence jugulaire, OMI,
  - Syncope, parfois inaugurale.

### 3. LES FACTEURS DE RISQUES ET LES CAUSES :

<b>RISQUE ELEVE</b> <b>2</b>	<b>RISQUE INTERMEDIAIRE</b>	<b>RISQUE FAIBLE</b> <b>1</b>
Chirurgie lourde Fracture de la hanche ou jambe Prothèse de la hanche ou jambe Traumatisme sévère ou médullaire	L'insuffisance cardiaque, les valvulopathies mitrales, insuffisance respiratoire.  Les tumeurs malignes, les cancers du pancréas, de la prostate, du poumon, du côlon, leucémies, lymphomes.  chimiothérapies anti-cancéreuses  Les déficits en antithrombine III. Les déficits protéine C ou protéine S ; la résistance à la protéine C activée.	Grand âge Alitement > 3 jours Station assise prolongée  Les varices et l'insuffisance veineuse chronique.  Obésité, grossesse

	<p>En post-partum. risque majoré en cas de césarienne.</p> <p>Les contraceptifs oraux de type oestroprogestatifs.</p> <p>ATCD de TVP.</p> <p>AVC avec paralysie.</p>	
--	--	--

#### 4. SCORE CLINIQUE :

- L'embolie pulmonaire est une pathologie d'une mortalité élevée, et dont le diagnostic s'avère fréquemment difficile en raison d'une présentation clinique souvent trompeuse.
- Chaque clinicien doit savoir évoquer ce diagnostic, utiliser une stratégie fondée sur un raisonnement probabiliste.

Estimation de la PC de l'EP d'après les scores de Wells et de Genève			
Score de Genève (Wicki2001)	points	Score de Wells (Wells, 200)	points
• ATCD de TVP ou d'd EP	+2	• ATCD de TVP ou d'd EP	+1.5
• Rythme cardiaque > 100/mn	+1	• Rythme cardiaque > 100/mn	+1.5
• Chirurgie récente	+3	• Chirurgie récente ou immobilisation	+1.5
• Âge : 60-79 ans	+1	• Signe de TVP	+3
• > 80	+2		
• PaCO2		• Diagnostic autre moins probable que l'EP	+3
○ < 36 mmHg	+2	• Hémoptysie	+1
○ 36-39 mmHg	+1	• Cancer	+1
• PaO2			
○ < 49 mmHg	+4		
○ 49-60 mmHg	+3		
○ 60-71 mmHg	+2		
○ 72-82 mmHg	+1		
• Atélectasie	+1		
• Surélévation de Cupole D	+1		
		<b>Probabilité clinique</b>	
		<b>Probabilité clinique</b>	
• Faible	0-4	• Faible	0-1
• Intermédiaire	5-8	• Intermédiaire	2-6
• Forte	>9	• Forte	>7

- 1 • Basse probabilité clinique: prévalence EP = 10%
- Probabilité clinique intermédiaire EP= 30%
- 2 • Haute probabilité clinique EP= 70%

## 5. EXAMEN COMPLEMENTAIRE :

i. *ECG:*

- Tachycardie sinusale
- le bloc de branche droit complet ou incomplet
- Les ondes T négatives dans les dérivations droites : aspect le plus évocateur mais non spécifique
- Aspect S1 Q3.
- La déviation axiale droite

ii. *ETT :*

- L'échocardiographie permet porter le diagnostic positif en visualisant directement le thrombus dans les branches proximales de l'artère pulmonaire ou dans les cavités droites.
- Plus fréquemment, elle montre des signes indirects, non spécifiques, qui témoignent du retentissement de l'EP au niveau du cœur droit:
  - Dilatation OD, VD.
  - Réduction de taille du VG.
  - mouvement septal aplatis.

iii. *L'écho doppler veineux de MI :*

- La présence du caillot veineux et l'incompressibilité de la veine : élément capital dans la suspicion de TVP
- Sa sensibilité et sa spécificité sont de 90 à 95%.
- TVP avec des symptômes respiratoires, motivant dans la suspicion de l'EP.

iv. **Les examen du sang :** NFS, plaquettes, ionogramme, créatinine, glycémie, enzyme cardiaque ( Troponine T ou I ), TP, TCA, INR, ionogramme.

a. **Les gaz du sang artériel :** Hypoxie, hypocapnie

- L'hypoxie avec une PO<sub>2</sub> inférieure à 70mm Hg est fréquente mais inconstante et non spécifique ; si elle est inférieure à 50 mmHg(N : 90 à 100 mm Hg), elle est en faveur d'EP.
- Hypocapnie PCO<sub>2</sub> inférieure à 32 mm Hg (N : 38-42 mm Hg), fréquente, accompagnée d'alcalose respiratoire par polypnée.

b. **Les D Dimères :**( des produits de dégradation de la fibrine du thrombus).

3

Sa négativité permettant alors d'éliminer le diagnostic avec une spécificité proche de 100%.

- S'ils sont élevés (>0,5mg/L) il faudra confirmer la phlébite par l'Echo-Doppler car leur augmentation peut être provoquée par de multiples causes : cancer, traumatisme, maladie infectieuse, inflammatoire, opération récente, grossesse etc.



v. *Radiographie du thorax de face et de profile :*

- Dilatation de l'artère pulmonaire, souvent droite.
- Opacités triangulaires (infarctus pulmonaire) ou atélectasies des bases.
- Surélévation de coupole diaphragmatique
- Epanchement pleural discret

④ vi. *L'angio-scanner thoracique :*

Acquisition rapide " hélicoïdale " ou " spiralée " avec une injection de produit de contraste. A réalisé le plus rapidement possible, pour confirmé le diagnostic d'EP.

- Pour trouver les caillots des troncs proximaux ou lobaires ou segmentaires (sensibilité de 70 à 90% et spécificité de 90%).
  - les petites EP périphériques sous segmentaires isolée ne sont pas diagnostiquée.

vii. *Scintigraphie Pulmonaire de perfusion-ventilation (SPV) :*

- Examen non invasive, intérêt en cas de CI à l'angio-scanner.
- Le diagnostic d'EP repose sur la co-existence d'un défaut de perfusion systématisé et d'une ventilation normale dans le même territoire (aspect de haute probabilité de l'EP).
- La sensibilité est importante supérieure à 95%, c'est à dire que (SPV) normale, la scintigraphie élimine l'EP.

### III. QUELS PATIENTS TRAITER :

- Tous les patients atteints d'un EP doivent être hospitalisé
- Une prise en charge immédiate dans le service de l'unité de soins intensifs médical ou réanimation cardiaque est indispensable.

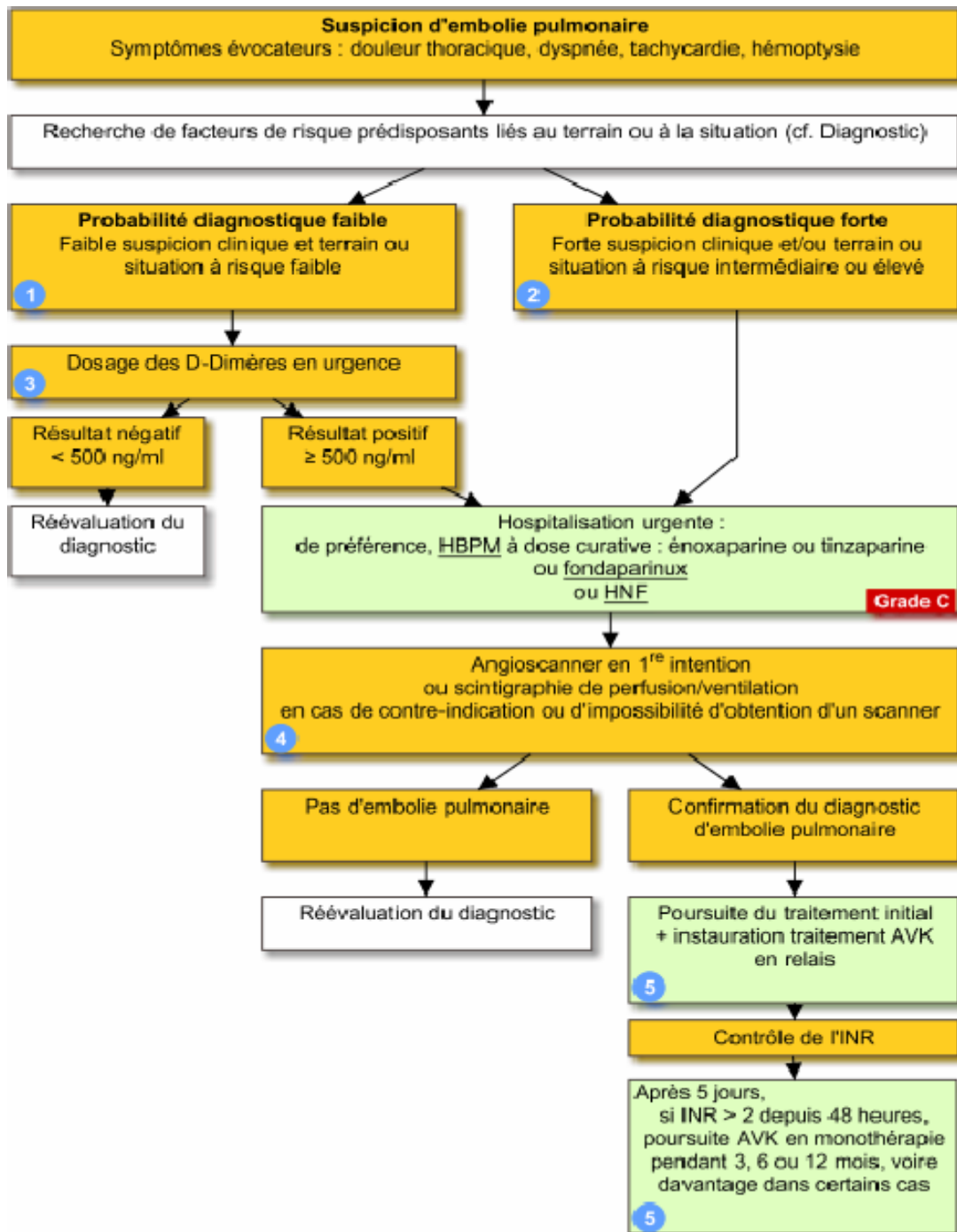
### IV. OBJECTIF DE LA PRISE EN CHARGE:

- Soulager la dyspnée ou douleur thoracique
- Eviter l'apparition d'un cœur pulmonaire chronique.
- Réduire la morbidité et la mortalité.
- Prévenir les récives
- Rechercher une étiologie et traité



## 1. STRATEGIE DE LA PRISE EN CHARGE :

### Algorithm



## V. CAS PARTICULIER (réserver au centre réanimation spécialisé).

### 1. EP avec signes de choc:

- Traitement EP et traitement du choc DOBUTAMINE 10 gamma /kg /mn par PSE (cf Etat du choc).
- Thrombolyse : en cas de l'EP récent grave , ACTILYSE (altéplase) si l'absence de contre indication, (Cf chapitre thrombolyse), bolus 10 mg puis 90 mg en 2 heures , suivi d' un relais par héparine adapté au TCA .
- Le résultat est une revascularisation plus précoce en 24 à 48 heures.

## **2. L'embolctomie sous circulation extracorporelle ; elle est réservée aux cas :**

- Le malade contre indication de la fibrinolyse
- Désespérés, lorsque le choc s'aggrave malgré le remplissage, dobutamine et traitement fibrinolyse.
- La mortalité opératoire est de l'ordre de 30 à 40 %.

## **3. L'interruption de la veine cave :**

- Les filtres caves pour prévenir la récurrence, ils sont mis en place par voie per-cutanée (jugulaire) et ont deux indications essentielles: la récurrence sous traitement anti-coagulant bien conduit ou les contre-indications formelles d'un traitement anticoagulant (ex.: hémorragie digestive, AVC hémorragique récent ...).

## **4. Embolie pulmonaire et grossesse :**

- Chez les femmes ayant un antécédent thromboembolique ou une thrombophilie et désirant une grossesse, il est recommandé de prescrire une contention veineuse, jusqu'à 6 semaines en postpartum .Une thromboprophylaxie par HBPP est également recommandée chez ces patientes, durant les 6 semaines qui suivent la délivrance.

## **5. EP chez le sujet jeune ( Thrombophilies) :**

- Elles doivent être recherchées chez tout sujet de moins de 45 ans présentant une EP ou une TVP
- l'épisode thrombotique est récidivant et/ou de survenue spontanée, de siège inhabituel.
- Faire bilan de protéine C et S, TP, TCA, INR, ionogramme, antithrombine III, protéine C, protéine S, résistance à la protéine C activée (facteur V Leiden), Anticoagulant circulant, anti phospholipide.

## **6. EP et voyage :**

Lors d'un voyage de plus de 6 heures, les patients ayant un antécédent d'EP ou thrombose veineuse profonde doivent être traités par HBPM à dose préventive et porter une contention veineuse.

## **7. EP et cancer :**

Il est recommandé d'associer une HBPM pendant les 3 à 6 premiers mois du traitement par AVK. Les patients doivent être en suite traités au long cours par AVK jusqu'à la rémission du cancer.

## **8. TRAITEMENT DE L'EP (SANS SIGNES DE CHOC) :**

- a) D5% (500ml) /24h .oxygénothérapie 4 à 10L /mn en masque adapté au SaO2.
- b) Antalgique : analgésique majeur morphinique : 1 mg/h /PSE
- c) Repos strict au lit pendant 48 h.
- d) Bas de contention élastique en cas de TVP des MI
- e) L'Héparine :

- ❖ **Héparine non fractionnée (HNF)** est administrée de façon continue par voie intraveineuse (PSE) à la posologie de 60-80 UI /kg (bolus) puis 400 UI/kg /24h (objectif TCA entre 2 à 3 fois le témoins), contrôle de TCA 6 heures après la première dose.
- ❖ La numération des plaquettes au début au J0, au J5 puis deux fois par semaine est nécessaire pour dépister les thrombopénies immuno-allergiques qui peuvent s'accompagner d'accidents thrombo-emboliques gravissimes.
- ❖ **Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :** Enoxaparine (LOVENOX) 100ui /kg en SC x 2fois/24h
- ❖ **Relais AVK :** entre J1 et J3 : chevaucher AVK et HNF ou HBP pendant 5 jours et arrête héparine quand INR  $\geq$  2 (deux valeurs d'INR stable pendant 2 jours consécutives).

Par ordre croissant de durée d'action :

- Sintrom (acénocoumarol 4mg) : ½ cp le soir en une prise puis paliers de 1mg pour obtenir INR cible.
- Ou Préviscan (fluindione 20 mg) : ½ cp en une prise puis augmenter par paliers de 5mg pour obtenir le INR cible.
- Ou Coumadine 5 mg /J puis paliers 1mg en une prise pour obtenir le INR cible.
- Durée du traitement par AVK : 3 à 6 mois à moduler suivant l'importance de la thrombose et le risque du traitement, un an en cas de récurrence, à vie après la 2<sup>ème</sup> récurrence.

## 9. TRAITEMENT PREVENTIF EN PRATIQUE:

- ❖ **Lutter contre la stase:** le bas de contention élastique, indispensable associé à la surélévation des membres inférieurs.
- ❖ **Lever précoce** des patients opérés, des accouchées.
- ❖ **Mobilisation** passive et active des M.I, par rapport au plan du lit.
- ❖ **Traitement anticoagulant à but prophylactique :** (les sujets à **risque de** thrombo-embolique, en cas d'immobilisation prolongé) : Les héparines : HBPM : 0,4ml S/C, une seule injection par jour.

## VI. CONSEILS AUX PATIENTS :

- ❖ Consultation mensuelle régulière avec le médecin pour le traitement entretien de l'AVK et dosage de INR.
- ❖ RDV pour contrôle écho doppler à J10 pour s'assurer de la stabilité de la thrombose.
- ❖ Conseils hygiéno-diététiques sur le mode de vie, les voyages en position assise prolongés  
...
- ❖ Abréviations : ETT= échographie transthoracique , AVK = anti vitamine K , CI= contre indication, OAP= œdème aigüe du poumon, TCA=temps de céphalline activé , INR= l'international normalised ratio. PC= prise en charge, TVP = thrombose de veine profonde, IVD=insuffisance ventriculaire droite .

## REFERENCES:

1. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 585-93.
2. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 1240-5.
3. **Pr michel DESNOS : conduite à tenir en cardiologie janvier 2002 P.15 Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris V.**
4. Mercat A, Meyer G. Embolie pulmonaire grave. In : Richard C, Vincent JL, éd. *Insuffisance circulatoire aiguë*. Paris : Arnette ; 1994. p. 313-29.
5. Marcel Laurentm Embolie pulmonaire , Département de cardiologie et maladies vasculaires Etude sur les signes clinique, CHU de Rennes,
6. Iles S, Hodges AM, Darley JR, Frampton C, Epton M, Beckert LE, et al. Clinical experience and pre-test probability scores in the diagnosis of pulmonary embolism. *Qjm* 2003;96(3):211-5.
7. Deux études se sont présentés au service des Urgences de l'Hôpital Cantonal Universitaire de Genève et de l'Hôpital St Luc à Montréal avec une suspicion clinique d'embolie pulmonaire entre le 1er octobre 1992 et le 31 octobre 1997.
8. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2005;352(17):1760-8.
9. Widal Recos 2010.

# INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE

*CHHUN Lay, MD; Prof.SOK Chour; Prof. NHEM Sophoeun; Prof. KHUON  
PICHITH; Pr. JPh LESBRE.*

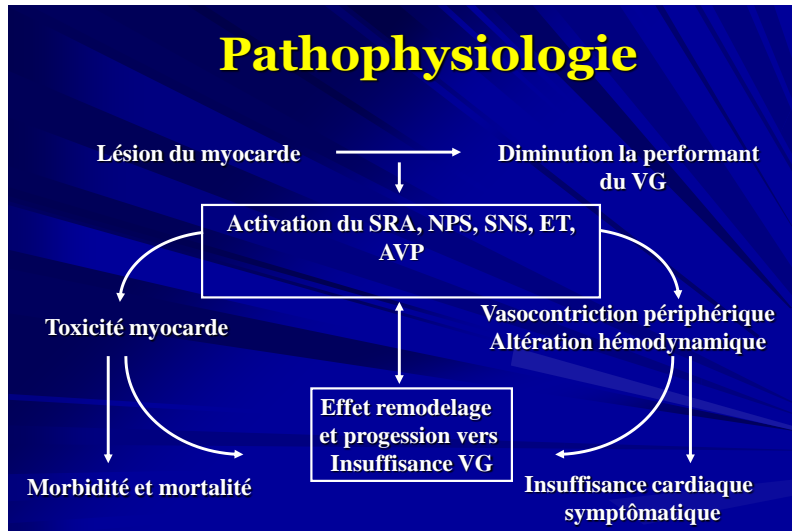
## I. La notion générale :

Ce guide traite de l'insuffisance cardiaque chronique en dehors de situations de décompensation. Toute décompensation de l'insuffisance cardiaque relève de la prise en charge hospitalière spécifique en collaboration avec l'équipe de cardiologues.

1. **DEFINITION** : Incapacité du cœur à assurer dans les conditions normales le débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques et fonctionnels des différents organes. (Fonction systolique altéré).

- i. **Insuffisance cardiaque aiguë**: *Les mécanismes d'adaptation n'ont pas le temps de se mettre en place (exemple : infarctus du myocarde, bloc auriculo-ventriculaire aigu, rupture de cordage mitral, embolie pulmonaire...).*
- ii. **Insuffisance cardiaque chronique** : *L'insuffisance cardiaque peut être longtemps bien tolérée grâce aux mécanismes d'adaptation. Des facteurs surajoutés peuvent déclencher une décompensation aiguë (infection, trouble du rythme, arrêt de traitement...).*

2. **PHYSIOPATHOLOGIE** : (Voir la détaille dans les annexes) :



### 3. ETIOLOGIE :

- Insuffisance coronaire
- HTA
- cardiomyopathie
- Valvulopathie
- Arrythmie
- Infection-
- autres

### 4. EPIDEMIOLOGIE :

- 1ère cause d'hospitalisation en médecine
- Au **Cambodge**, aucun papier publié sur la prévalence et l'épidémiologie de l'IC, mais selon registre au Centre de Cardiologie de Phnom Penh, la prévalence l'IC estimée à 8 à 10% en Consultation Cardiologique.
- IC : 1 à 2 % population Européenne et État Unis chez la population en âge moyen de 75 ans.b
- En France
- 500 000 à 1 million IC
- 150 000 hospitalisations /an
- 30 000 à 50 000 décès / an
- 1 % des dépenses de santé en France (hospitalisations itératives)

### 5. EVOLUTION :

#### i. Histoire naturelle :

**L'insuffisance cardiaque est une maladie grave.** Dans une étude de référence, l'étude de *Framingham* ayant suivi pendant une durée médiane de 15 ans, des patients en insuffisance cardiaque clinique, le taux de survie à 5 ans était de 25% chez l'homme et de 38% chez la femme. Son pronostic est étroitement lié à la sévérité de la maladie. La mortalité à 1 an des patients en stade IV est élevée (40%).

ii. *Complication :*

- Insuffisance cardiaque aigue et OAP,
- Trouble du rythme ventriculaire : mort subite par TV, FV, Torsade de point,
- Trouble du rythme supraventriculaire : Flutter Auriculaire et Fibrillation Auriculaire,
- Embolie systémique, AVC ischémique la plus fréquence.

## II. DIAGNOSTIC CLINIC :

### 1. INSUFFISANCE CARDIAQUE GAUCHE

i. *Les signes fonctionnels :*

- Dyspnée d'effort à quantifier
  - + Classe NYHA
  - + Épreuve de marche des 6 minutes
- Dyspnée de décubitus : orthopnée
- Dyspnée paroxystique nocturne: OAP ou formes frustes.
- Toux, hémoptysie.
- Altération de l'état général, amaigrissement

**Classification de la gêne fonctionnelle en 4 stades (NYHA) :**

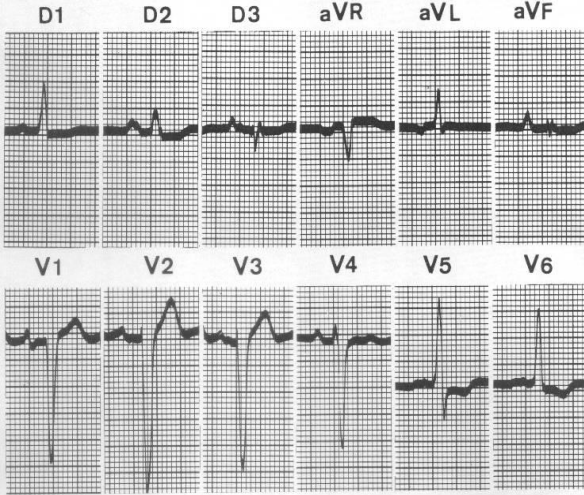
- stade I pas de gêne fonctionnelle
- stade II gêne fonctionnelle apparaissant pour des efforts importants
- stade III gêne survenant pour des efforts modérés
- stade IV gêne déclenchée par n'importe quel effort ou dyspnée de repos.

ii. *Signes physique :*

- Déviation du choc de pointe.
- Tachycardie.
- Pouls pincé voire alternant.
- Double galop. B3, B4.
- Souffle d'IM fonctionnelle.
- Signes pulmonaires: râles crépitant, signes d'épanchement pleural.
- Claquement de B2 au foyer pulmonaire, traduisant l'existence d'une hypertension artérielle pulmonaire.

### 2. Examen para-clinique :

i. *ELECTROCARDIOGRAMME :*

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de signes spécifiques             <ul style="list-style-type: none"> <li>- HVG avec Indice de SOKOLOV &gt; 35mm</li> <li>- Surcharge ventriculaire gauche</li> </ul> </li> <li>• Aspect bloc de branche gauche complet ou incomplet.</li> <li>• Dépistage des troubles du rythme.</li> <li>• Un ECG normal possède une grande valeur prédictive négative (&gt;95%) et doit en pratique faire remettre en cause le diagnostic.</li> </ul> <p><b>Figure : - HVG et Surcharge systolique VG (Sokolov &gt; 35mm, T- en V<sub>5</sub>V<sub>6</sub>D<sub>1</sub>V<sub>L</sub>)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bloc de branche gauche incomplet</li> <li>- Hypertrophie auriculaire gauche</li> </ul>	
---	--

ii. *RADIOGRAPHIE PULMONAIRE :*

**La silhouette cardiaque**

- Dilatation du ventricule gauche : de face, arc inférieur gauche saillant, plongeant en dessous de la coupole diaphragmatique . Cardiomégalie avec un index cardio-thoracique supérieur à 0.50.

iii. *ECHO-DOPPLER CARDIAQUE :*

- L'échocardiographie en mode TM et bidimensionnelle, couplée au doppler (continu, pulsé et couleur), fournit les renseignements suivants :
  - La taille et fonction systolique et diastolique du ventricule gauche
  - L'élément étiologique
  - L'insuffisance mitrale fonctionnelle au doppler
  - Mesure des pressions droites au doppler.

iv. *Examen biologique recommandé:*

Examen biologique minimum standard :

- NFS, VS, CRP, Ionogramme, Urée, Créatinine, etc.
- BNP mais n'est pas encore disponible au Cambodge.

**3. INSUFFISANCE VENTRICULAIRE DROITE :**

i. *Signe fonctionnelle et signe physique :*

- Dyspnée d'effort selon la classification de NYHA,
- Hépatalgie, Hépatomégalie,



- Reflux Hépato-jugulaire,
- Turgescence jugulaire,
- Œdème membre inférieure.

ii. *Les principales causes de l'insuffisance ventriculaire droites :*

- Hypertensions artérielles pulmonaires (HTAP)
  - HTAP primitive
  - HTAP secondaire à l'insuffisance cardiaque gauche
- Cardiopathies congénitales
- HTAP secondaire à une maladie respiratoire (cœur pulmonaire chronique)
- HTAP secondaire à une embolie pulmonaire (cœur pulmonaire aigu ou chronique)
- Atteintes du cœur droit
- Maladies de la valve tricuspide
- Myocardiopathies (Dysplasie Arythmogène du Ventriculaire Droite)
- Infarctus
- Tumeur
- Constriction péricardique

### III. DIAGNOSTIC DIFFERENTIELS :

#### 1. Insuffisance cardiaque aiguë :

Les mécanismes d'adaptation n'ont pas le temps de se mettre en place (exemple : infarctus du myocarde, bloc auriculo-ventriculaire aigu, rupture de cordage mitral, embolie pulmonaire...).

#### 2. Insuffisance cardiaque de bas débit ou de haut débit :

- Une **baisse du débit cardiaque** au repos ou à l'effort caractérise l'insuffisance cardiaque
- apparaissant dans la plupart des formes de cardiopathies (congénitale, valvulaire, hypertensive, coronarienne, cardiomyopathie...).
- Un certain nombre d'affections sont responsables **d'insuffisance cardiaque à haut débit** : thyrotoxicose, fistule artério-veineuse, Béri-Béri, maladie de Paget, anémie...

### IV. QUEL PATIENT À TRAITER :

Toutes les insuffisances cardiaques doivent être traitées.

### V. OBJECTIF DE LA PRISE EN CHARGE :

- Amélioration de la qualité de vie.
- Prolongation de la survie
- Prévention des récurrences: traitement étiologique ou d'un facteur déclenchant.
- Traitement d'une dysfonction VG asymptotique.

### VI. TRAITEMENT :

- Traitement symptomatique.
- Traitement d'un facteur déclenchant;
- Traitement étiologique.

## 1. Les mesures hygiéno-diététiques :

### i. *Le régime hyposodé*

*Le régime pauvre en sel* est essentiel, en veillant à ne pas induire un état de dénutrition, surtout chez les patients âgés. Pour la plupart des patients, un régime peu salé comprenant 2 à 4 g de sel est suffisant. Toutefois, à un stade avancé de la maladie, il faut réduire par tous les moyens la prise de sel à moins de 2 g par jour.

### ii. *Alcool et tabac*

Dans les cardiomyopathies dilatées, **l'arrêt total de la consommation d'alcool**, surtout si elle est très importante, peut s'accompagner d'une régression partielle voire totale de la cardiopathie. **L'arrêt du tabac** est impératif en cas de cardiopathie ischémique.

### iii. *Vaccinations*

Une surinfection pulmonaire peut être à l'origine d'une décompensation. La **vaccination anti-grippale** est conseillée chaque année.

## 2. Le traitement médicamenteux :

### + Traitement Insuffisance Cardiaque chronique par dysfonction systolique :

- **Stade 1 :** IEC ± Diurétiques
- **Stade 2 :** IEC + Diurétiques + β-Bloquants
- **Stade 3 :** IEC + Diurétiques + β-Bloquants +/- Spironolactone +/- Digitaliques
- **Stade 4 :** IEC + Diurétiques + Spironolactone ± β-Bloquants +/- Digitaliques

### i. *Les médicaments majeurs :*

**i-1 Les diurétique :** 3 familles selon site d'action rénale :

- **Diurétique de l'anse** : furosemide , bumetanide.
  - Incontournables chez patients symptomatiques
  - Posologie « minimale » (réduire stimulation neurohormonale)
  - Privilégier l'association IEC + β-bloquants.
  - Association thiazidique si échappement (synergique) sous surveillance rénale attentive

Ex. Furosemide (Lasilix) : dose minimum est de 10mg et dose maximum est de 500mg. La dose sera modifié selon état surcharge volumique ou gravité de malade.

- **Diurétique du tube contourné distal : les thiazidiques .**

- **Diurétique d'épargneurs de K : spironolactone, amiloride.**
- **Spironolactone (Altactone) :**
  - réduction mortalité globale 30% à 2 ans (dans Etude de Rale)
  - Indication classes 3-4 NYHA (classe NYHA II ?)
  - Dose minimum est de 12,5mg et dose max à 50mg : vérifier kaliémie (<5mmol/l) et créat (<200 µmol) avant et après 4-6 jours de traitement. si Kaliémie 5 à 5,5 mmol/l, réduire dose 50% , si Kaliémie > 5,5 mmol/l, arrêter de traitement.

**i-2 Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) :** est incontournable

- Réduction taux mortalité et hosp. de 20-30%
- Indication: classes NYHA 1, 2, 3 et 4 +++
- Débuter petites doses minimal tolérance, puis fortes doses (réduire dose diurétique si possible)
- Surveillance kaliémie et fonction rénale 4 à 7J après début du traitement et après majoration posologie
- Surveiller patient avec PA syst. basse (<100mmHg), Ins rénale (créat>150µmol), HypoNa (<135 mmol/l), Hyperkaliémie.
- Toux
- Ex : Perindopril, commencé par 2,5/j, puis augmenter progressivement à dose maximale à 10mg/j.

+ **Surveillance étroite** : potassium, fonction rénale :

- Après 4 jours puis 1 semaine
- Tous les mois pendant 3 mois
- Tous les 3 mois pendant 1 ans
- Puis tous les 6 mois.

**i-3 Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine 2 (ARA2) :**

- Candesartan, Valsartan
- Non supérieurs aux IEC +++
- Indications
  - *intolérance aux IEC +++*: réduction mortalité et hospitalisations pour IC (Val HeFT, CHARM alternative)
  - *en association aux IEC-β bloquant-diurétique* si patient demeure *symptomatique*: réduction mortalité et hospitalisations pour IC (Val HeFT, CHARM added)
- Posologies : petite dose puis augmente progressivement à la dose maximale (32 mg de candesartan, 320 mg de valsartan), Ex : Valsartan commencé par 40mg puis augmente progressivement à la dose max. à 32mg/j.
- Surveillance rénale et kaliémie +++ si association à IEC

**i-4 Les bêtabloquants :**

- Métoprolol - Carvédilol – Bisoprolol - Nébivolol

- Réduction taux mortalité et hosp. de 30-40 %
- Indication: classes NYHA II, III, classe IV stable (sans signe de congestion)
- En association IEC et diurétique: initiation
  - o après poussée d'IC: patient stabilisé
  - o petite dose puis majoration progressive
- Contre indications: asthme et BPCO sévères, bradycardie et hypotension symptomatiques
- Doses initiales faibles: 1,25 mg bisoprolol; 3,125 mg carvedilol; 12,5-25 mg metoprolol XR-XL
- Augmentation très progressive des doses: 7-15 J
- Adaptation des thérapeutiques associées
- Essai de maintien du traitement si poussée d'IC
- Pas d'évaluation avant 3 mois
- Augmentation fréquente de la FE

i-5 **Les digitaliques : Digoxine** :

- Indications restreintes
- Fibrillation auriculaire mais la place de  $\beta$  bloquants de plus en plus importante
- Indication Classe III NYHA
- Réduction des hospitalisations mais pas de réduction de morbidités (étude de DIG)
- Posologie modérée : Ex Hémigoxine 0.125mg 1cp/j ou Digoxine 0.25mg 1/2cp/j
- Prudence si coronaropathie ou trouble du rythme ventriculaire
- Eviter de l'interrompre ( car majore la morbi-mortalité).

i-6 **Les vasodilatateurs veineux** :

- Ils améliorent la tolérance à l'effort.
- Les dérivés nitrés et la molsidomine sont des vasodilatateurs veineux et vont agir en réduisant la pré-charge.
- Ils peuvent être utiles en cas d'oedème aigu pulmonaire et quand les symptômes congestifs persistent malgré un traitement maximal associant un IEC et un diurétique.

i-7 **Les antiarythmique : Amiodarone (CORDARONE)**

- Seul antiarythmique autorisé en cas d'insuffisance cardiaque systolique
- Indiquée si FA, TSV, salves de TV
- Effet modeste sur la mort subite
- Toxicité fréquente à long terme
- Ne doit pas limiter le traitement bêtabloquant

i-8 **Les antithrombotiques** :

- Le traitement par Aspirine +/- Clopidogrel doit être poursuivi dans les cardiopathies d'origine ischémique. Ex : Aspirine 81mg 1cp/j, Clopidogrel 75mg 1cp/j.

- Le traitement anticoagulant pourrait être indiqué en cas d'altération sévère de la fonction ventriculaire gauche, de dilatation importante du ventricule gauche, de fibrillation auriculaire, de séquelle étendue d'infarctus du myocarde... L'INR devra être compris entre 2 et 3.
- Ex : SINTROM dose minimum puis augment progressivement selon INR.

## VII. CAS PARTICULIER :

- La grossesse est déconseillé chez insuffisance cardiaque.

### Ce qu'on ne doit plus faire :

- *Association Digitalo-diurétique seule n'a plus indiqué et* remplacée par IEC + bêtabloquants
- *Les inotropes + en IV : entraînent une surmortalité* par trouble du rythme ventriculaire,

### Ce qu'on ne doit jamais oublier :

#### *Rechercher systématiquement une cause curable :*

- RAC , souvent trompeur au stade décompensé
- RM se cachant derrière une TACFA d'allure banale.
- Insuffisance Coronarienne silencieuse chez diabétique
- Possibilités de revascularisation chez les patients en IVG ischémique (post IDM ou angineux)

D'où le caractère incontournable

- de l'écho-doppler cardiaque qui a valeur étiologique et pronostique++ (FE ,flux mitral ).
- de la coronarographie –chaque fois que les facteurs de risque sont lourd , notamment chez les diabétiques avec HTA

## VIII. CONSEIL AU PATIENTS :

Une prise en charge rigoureuse associée à une éducation du patient sur sa maladie :

- Patients doivent être suivis régulièrement avec son médecin de famille et rendez-vous chaque 3 à 6 mois avec les cardiologues. En cas de décompensation cardiaque, il faut envoyer patients à son cardiologue.
- L'importance du traitement médicamenteux quotidien et sur les règles hygiéno-diététiques, est un élément majeur.
- Le maintien des activités courantes et une marche régulière sont conseillés chez le patient équilibré.
- La pesée régulière permet au patient de consulter rapidement en cas de prise de poids, et ce d'autant qu'elle est rapide en 2 à 3 jours.
- L'entraînement physique peut améliorer la tolérance à l'effort de 20 à 30%.

## IX. LES ANNEXES :

A. **LES MÉDICAMENTS :**

La famille	Médicaments (CDI)	Nom commerciale	Dose initial	Dose maximum
IEC	Perindopril	CORVERSYL	2.5mg	10mg
	Lisinopril	ZESTRIL	2.5mg	20mg
	Enalapril	RENITEC	2.5mg	20mg
	Ramipril	TRIA TEC	1.25mg	10mg
	Captopril	LOPRIL	6.25mg	150mg
ARAII	Losartan	COZAAR	12.5mg	150mg
	Candesartan	ATACAND	2mg	32mg
	Valsartan	DIOVAN	20mg	160mg
	Irbesartan	APROVEL	75mg	300mg
BETABLOQUANT	Carvedilol	CREDEX	3.125mg	25mg
	Metoprolol	SELOKEN	12.5mg	200mg
	Bisoprolol	CARDENCIEL	1.125mg	10mg
	Néбиволol	TEMERIT	2.5mg	10mg
DIURETIC	Furosemide	LASILIX	10mg	500mg
	Indapamide	NATRILIX	1.5 mg	1.5mg
	Spirolactone	ALDACTONE	12.mg	50mg
TONICARDIAQUE	Digitalique	DIGOXINE	0.125mg	0.25
ANTI-ARYTHMIQUE	Amiodarone	CORDARONE	200mg	1200mg
Antivitamin K	Warfarine	COUMADINE	1mg	5mg
	Acénocoumarol	SINTROME	1mg	5mg
	Fluindione	PREVISCAN	5mg	20mg
ANTI-AGREGAN PLAQUETTAIRE	Clopidogrel	PLAVIX	75mg	300mg
	Aspirine	ASPIRIN	75mg	250mg
DERIVÉ NITRÉ	Isosorbite dinitrate	RISORDAN	2.5mg	60mg

B. **MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIE :****Des mécanismes compensateurs ou d'adaptation :**

A côté des changements de structure et de géométrie du ventricule gauche, d'autres mécanismes participent au maintien du débit cardiaque en cas de dysfonction de la pompe cardiaque. Ces phénomènes, en grande partie gouvernés par l'activation neuro-hormonale, ont des effets bénéfiques indiscutables à court terme. Leurs effets à long terme peuvent cependant s'avérer délétères.

**B-1. Les mécanismes d'adaptation au niveau cardiaque :**

- Le premier mécanisme mis en jeu résulte de **la loi de Franck STARLING** : l'étirement des sarcomères secondaire à une surcharge en volume ou à l'augmentation de la précharge provoque une augmentation de la performance cardiaque. De même, la dilatation ventriculaire permet le maintien du volume d'éjection systolique face à une diminution de la fraction d'éjection. Enfin, un **remodelage ventriculaire gauche** s'observe, lié à l'hypertrophie et à la dilatation ventriculaire.
- **L'activation sympathique** entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque et de la contractilité. Elle permet aussi de maintenir le débit cardiaque face à une baisse du volume d'éjection systolique à court et à moyen terme. Ces effets à long

terme sont limités par un phénomène de désensibilisation (diminution de l'expression des récepteurs au niveau myocardique), par une augmentation induite du travail du cœur et par la survenue d'arythmie.

### **B-2 Les mécanismes d'adaptation au niveau périphérique :**

Ces mécanismes sont surtout mis en jeu lorsque le débit cardiaque et la pression de perfusion systémique tendent à diminuer :

1. **La vasoconstriction artériolaire :** Sous la dépendance **de l'activation du système sympathique et d'autres systèmes hormonaux vasoconstricteurs** (angiotensine 2, endothéline...), elle permet de maintenir une pression de perfusion aortique suffisante et de maintenir les débits au niveau de certains organes vitaux (cerveau, cœur) au détriment de la circulation cutanée, musculaire, splanchnique et rénale. A long terme, la vasoconstriction périphérique contribue à augmenter la post-charge et le travail du ventriculaire gauche, et donc peut jouer un rôle délétère sur l'évolution de la cardiopathie.
2. **Augmentation de l'extraction périphérique d'oxygène :** La baisse du débit cardiaque à l'effort puis au repos s'accompagne d'une augmentation de la différence artério-veineuse en oxygène secondaire à une diminution du contenu veineux en oxygène. Ceci témoigne d'une augmentation de la capacité périphérique d'extraction de l'oxygène.
3. **La rétention hydrosodée :** Elle contribue également à l'augmentation de la pré-charge et au maintien de la volémie. Lorsqu'elle est excessive, elle est à l'origine des signes congestifs au niveau pulmonaire et des oedèmes interstitiels et des séreuses.

### **B-3 Les modifications neuro-hormonales au cours de l'insuffisance cardiaque :**

**L'activation neuro-hormonale est une des caractéristiques majeures de l'insuffisance cardiaque.** Les progrès thérapeutiques les plus décisifs réalisés depuis 15 ans ont été rendus possibles par des médicaments inter-agissant avec les principaux systèmes neuro-hormonaux. Cette activation neuro-hormonale agit initialement comme **mécanisme compensateur** destiné à maintenir la pression de perfusion des organes vitaux. Cependant, à long terme, la plupart de ces systèmes ont des **conséquences délétères** : augmentation de la post-charge et du travail cardiaque secondaire à une vasoconstriction excessive, apparition de signes congestifs liés à une rétention hydro-sodée. Les effets des systèmes vasoconstricteurs semblent dominants sur ceux des systèmes vasodilatateurs.

#### **1. Les systèmes vasoconstricteurs :**

- a. **Activation du système sympathique :** Le système sympathique est le premier des systèmes vasoconstricteurs à être activé. L'effet initial de cette stimulation sympathique permet de maintenir le débit cardiaque surtout par augmentation de la Fc et la pression de perfusion par vasoconstriction périphérique. La noradrénaline plasmatique est nettement augmentée chez l'insuffisant cardiaque. Cette augmentation représente un marqueur pronostique important. Les effets aigus sont bénéfiques mais

ceux chroniques sont délétères (la stimulation sympathique est nettement diminuée chez l'insuffisant cardiaque en raison d'une diminution de densité des bêta-récepteurs). Le traitement bêtabloquant semble pouvoir restaurer une densité normale de bêtarécepteurs et une réponse contractile normale à l'administration des catécholamines.

- b. ***Le système rénine angiotensine aldostérone*** : Le système rénine angiotensine (SRA) est activé au cours de l'insuffisance cardiaque. La cascade d'activation du système du SRA aboutit à la production d'un peptide, l'angiotensine II, qui est un très puissant vasoconstricteur et qui induit, via l'aldostérone, une rétention hydro-sodée importante. De plus, l'aldostérone a un effet néfaste direct sur les fibres myocardiques en favorisant la fibrose myocardique.
- c. ***L'arginine vasopressine*** : l'AVP est un vasoconstricteur puissant et possède des effets antidiurétiques qui peuvent favoriser la rétention hydrique et l'hyponatrémie. Elle est stimulée à la phase terminale de l'insuffisance cardiaque.
- b. ***L'endothéline*** : l'endothéline est un peptide dérivé de l'endothélium qui est un puissant vasoconstricteur artériolaire et veineux, stimulé aussi à la phase terminale.



## 2. Les systèmes vasodilatateurs :

- a. **Le facteur atrial natriurétique** : il est nettement augmenté au cours de l'insuffisance cardiaque, libéré par les myocytes sous l'effet de l'augmentation de la pression intracavitaire. Ces effets sont vasodilatateurs et natriurétiques. C'est un des marqueurs les plus précoces de l'insuffisance cardiaque.
- c. Les prostaglandines.
- d. **Le NO** : sa sécrétion est diminuée au cours de l'insuffisance cardiaque.
- e. La bradykinine.

### ***Retentissement de l'insuffisance cardiaque sur les organes périphériques***

#### **1. Les poumons :**

L'augmentation de la pression capillaire au-delà de la pression oncotique des protéines peut entraîner une inondation alvéolaire responsable d'un œdème pulmonaire. L'hypertension artérielle pulmonaire permanente et importante peut entraîner des lésions artériolaires irréversibles.

#### **2. Les reins :**

L'angiotensine II, par son pouvoir vasoconstricteur sur l'artériole efférente permet de maintenir le débit de filtration glomérulaire face à la baisse du débit sanguin rénal. Néanmoins, peuvent se développer une insuffisance rénale fonctionnelle associée à une hyponatrémie.

#### **3. Le foie :**

L'élévation de la pression veineuse centrale entraîne une augmentation de pression des veines sus-hépatiques et des capillaires sinusoides, et par conséquent une congestion passive du foie. Une cytolyse, une cholestase ou des signes d'insuffisance hépatocellulaire peuvent s'observer dans les formes avancées.

#### **4. Le muscle strié squelettique :**

Une hypotrophie se développe en rapport avec le déconditionnement physique ainsi que des anomalies de la répartition des fibres musculaires (augmentation du pourcentage des fibres II b).

#### **5. Les œdèmes périphériques :**

Les œdèmes qui touchent le tissu interstitiel et les différentes séreuses au cours de l'insuffisance cardiaque évoluée sont secondaires à la rétention hydro-sodée, mais également à l'hypertension veineuse.

### C. Les abréviations :

AVP : Arginine Vasopressine  
de l'Angiotensine II

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale  
FV : Fibrillation Ventriculaire

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire  
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

ARAI : Antagoniste Récepteur

ET : Endothéline,  
HTA : Hypertension Artérielle

IC : Insuffisance Cardiaque  
NPS : Norépinéphrine

NYHA : New York Heart Association  
Poumon  
SRA : Système Rénine Angiotensine  
Sympatique  
TV : Tachycardie Ventriculaire  
VG : Ventriculaire Gauche.

OAP : Œdème Aigue du  
SNS : Système Nerveux  
VD : Ventriculaire Droite,

## **RÉFÉRENCES :**

1. Société Française de Cardiologie, Cardiologie et Maladies Vasculaire, 2007
2. BRAUNWALD'S , HEART DISEASE, 2005
3. Brice LETAC, Pathologie Cardiovasculaire, 2002
4. ACC/AHA 2009, Guideline for diagnosis and management of heart failure in adult

# VALVULOPATHIES ACQUISES

*Adapté par Dr. CHHUN Lay, Prof.SOK Chour, Prof. NHEM Sophoeun, Prof. KHUON PICHITH, Pr Jean Philips LESBRE.*

## I. La maladie :

Les Valvulopathies rhumatismaux restent encore aujourd'hui la maladie valvulaire acquise très fréquente dans les pays en voie de développement, en particulier le Cambodge où elles concernent principalement les couches sociales les plus défavorisées et qui sont responsable la grande dépense santé publique et les handicaps populaires.

### 1. Définition :

Une Valvulopathies est un dysfonctionnement des valves cardiaques qui perturbe l'écoulement sanguin intracardiaque. Cela peut affecter l'état de santé général et gêner dans les activités quotidiennes.

Il existe deux types de dysfonctionnement d'une valve cardiaque :

- + **Rétrécissement (sténose) de la valve** – la valve ne peut pas s'ouvrir complètement.
- + **Insuffisance ou fuite de la valve** - La valve ne se ferme pas complètement et le sang peut refluer au lieu de circuler dans une seule direction.

### 2. Physiopathologie :

Atteinte valvulaire par les processus inflammation chronique et répété en particulier par virulence de Streptocoque Béta-hémolytique groupe A... en conséquence :

L'insuffisance valvulaire, se caractérise par une fuite de sang à travers la valve due au manque de coaptation des feuillets valvulaires. Il y a régurgitation de sang avec risque de distension des cavités d'amont. En aval il y a une augmentation du travail cardiaque.

Le rétrécissement se définit par une diminution du diamètre de l'orifice, par altération de la mobilité des feuillets valvulaires. En amont de la valve, il y a une surcharge sanguine avec augmentation du travail cardiaque (hypertrophie) puis ultérieurement une dilatation

des cavités d'amont par épuisement myocardique. En aval il y a une diminution du débit sanguin.

L'association d'une insuffisance et d'un rétrécissement définit **une maladie valvulaire**.

### 3. Epidémiologie :

La hiérarchie des étiologies des valvulopathies acquises de l'adulte est variable d'un pays à l'autre et d'une période à l'autre. Dans les pays en voie de développement le rhumatisme articulaire aigu demeure fréquence, et reste la cause principale des maladies valvulaires acquises.

**Au Cambodge** : Selon les travaux de l'équipe de la Chaine de l'Espoire menés par Pr Jean Philips LESBRE, Pr Xavier JOUVEN, Dr OU Phalla et col. de 2003 à 2007 la prévalence cardite rhumatismale découverte par échocardiographie chez les enfants scolaire l'âge entre 6 à 17 ans est de 79 pour 1000 populations ou 7.9%.

### 4. Étiologie :

- Rhumatisme articulaire aigu (RAA) : 80 à 90%
- Les maladies dégénératives.
- Les endocardites infectieuses, les myocardites infectieuses
- Les cardiomyopathies ischémiques.
- Les malformations congénitales
- Les maladies systémiques: lupus érythémateux systémique, arthrite rhumatoïde, etc

### 5. Complication et accident évolutive :

- Insuffisance cardiaque gauche puis droite,
- OAP,
- Trouble du rythme supraventriculaires, Flutter auriculaire ou Fibrillation auriculaire,
- Accident thromboembolique, AVC ischémique,
- Trouble du rythme ventriculaire, TV, FV, mort subite, etc.
- Angor fonctionnel,
- Pleuropumonaire.

## II. Diagnostic

### 1. Clinique :

Clinique	Rétrécissement mitral (RM)	Insuffisance Mitrale (IM)	Rétrécissement Aortiques (RAo)	Insuffisance Aortique (IAo)
<i>Définition</i>	Réduction permanente de surface mitrale en diastolique par fusion des deux commissures : SM	Reflux systolique du sang VG vers l'OG	Réduction de la surface aortique en deçà de 2cm <sup>2</sup> . Sa normal :2,5 à 3,5cm <sup>2</sup> . RAo discrète :	Reflux du sang de l'aorte vers VG en diastole par défaut de coaptation des valves

	normal : 4 à 6cm <sup>2</sup> , RM modéré : 1, 5 à 2cm <sup>2</sup> , RM serré : 1 à 1,5cm <sup>2</sup> , RM très serré <1cm <sup>2</sup>		1,5 à 2cm <sup>2</sup> , RAo modéré : 0,75cm <sup>2</sup> à 1,5cm <sup>2</sup> RAo très serré <0,75cm <sup>2</sup>	sigmoïdes aortiques.
<b>Antécédent</b>	- Angine répété - RAA ou équivalent - Bronchite répété - Hérité	Les mêmes	Les mêmes	Les mêmes
<b>Signes fonctionnelles</b>	- Dyspnée d'effort - Dyspnée de décubitus, sub OAP, OAP, - Palpitations, - Douleur thoraciques.	Fatigue, Dyspnée d'effort, Palpitation,	Dyspnée d'effort, Angor d'effort, Syncope d'effort. IVG, OAP	Dyspnée d'effort, IVG, OAP, Angor fonctionnel, palpitation.
<b>Signes physiques</b>	Frémissement cataire	Un choc de pointe élargi, en bas et en dehors, un frémissement systolique	Un choc apexien, en bas, à gauche, en cas IC gauche	Choc de pointe, étalée en dehors et en bas,
<b>Palpation</b>				
<b>Auscultation</b>	Roulement diastolique, Éclat de B1, COM, Éclat de B2	SS : holosystolique timbre doux, en jet de vapeur, Siège : Apex, Irradié : Aisselle ou creux axillaire.	SS : éjectionnel, timbre rude, râpeux. Siège : 2 <sup>ème</sup> EICD, Irradié : vaisseaux du cou, Diminution B2	SD : timbre doux, humé, aspiratif, mieux perçus en penchant avant voire debout, en apnée expiration.

## 2. Examen para-clinique :

### i. Radiographie de face :

- Silhouette cardiaque
- Dilatation ventriculaire, Dilatation ventriculaire droite,
- Dilatation les oreillettes,
- Surcharge vasculaire pulmonaire,
- OAP.

### ii. Electrocardiogramme (ECG) :

- Rythme cardiaque : Sinusal, Flutter ou ACFA, trouble du rythme ventriculaire.
- HVG, HVD, HAG,

### iii. Echocardiographie :

- La sévérité de la sténose et de la fuite valvulaires,
- Le gradient transe sténotique, du PAPS,
- La fonction ventriculaire gauche et droite,
- La surcharge volumique.

### iv. Examen biologique recommandé :

- Numération formule sanguine (NFS), VS, plaquette, CRP
- Ionogramme, urée, créatinine, glycémie
- ASLO.

### III. Quels patients à traiter :

Les valvulopathies acquises significatives doivent être traités.

Les valvulopathies acquises doivent être consulté avec cardiologues

### IV. Objectifs de la prise en charge :

- Amélioration des symptômes et stabilisation évolution des valvulopathies,
- Prévenir et traiter poussé RAA et endocardite oslérienne,
- Prévention des thrombo-embolique systémique.
- Réduction de morbidité et mortalité.

### V. Traitement

#### 1. Traitement médical :

*i. IVG aiguë ou OAP :*

- Position demi-assit + Oxygénation.
- Furosémide, la dose sera modifié sellons degrés de surcharge ou OAP.
- Risordan ou dérivés nitré si OAP sévère.
- Spironolactone : 12,5mg à 50mg.
- Anticoagulants ou antiagrégant plaquettaire.

*ii. **IVG chronique** : (Voir Guide pratique d'insuffisance cardiaque chronique)*

- Diurétique : Furosémide, Spironolactone,
- IEC, ARAII : dose minimal tolérance et augmenté progressivement à dose maximal tolérance.
- Bétabloquant : dose minimal tolérance et augmenté progressivement à la dose maximale tolérance.

- **NB : IEC ou ARAII n'ont pas la place dans le traitement RM ou RA**

*iii. Fibrillation Auriculaire :*

Anticoagulants:

- Soit Héparine standard : surveillez TCA environ 2 à 3,
- Soit Héparine bas poids moléculaire (HBPM) : Enoxaparine : 0,1ml/10kg/j
- Antivitamine K : Warfarine (Coumadine), Sintrom (Acénocoumarol), Préviscan (Fluindione) : Surveillez INR entre 2 à 3.

*iv. **Traité, prévention primaire ou secondaire de RAA** : (voir Guide pratique du RAA) :*

## 2. Traitement les malades post chirurgie cardiaque :

<i>Pathologie</i>	<i>Tm chirurgical</i>	<i>Rythme</i>	<i>AVK</i>	<i>INR</i>	<i>Aspirine</i>
<b>RM</b>	DMP ou CCO	RS	Non		Oui
		FA	Oui	2 à 3	
	RVM bio	RS	Non		Oui
		FA	Oui	2 à 3	
RVM mé	RS ou FA	Oui	2,5 à 3,5		
<b>IM</b>	APM	RS	Non		Oui
		FA	Oui	2 à 3	
	RVM bio	RS	Non		Oui
		FA	Oui	2 à 3	
RVM mé	RS ou FA	Oui	2,5 à 3,5		
<b>Rao</b>	RVAo bio	RS	Non		Oui
		FA	Oui	2 à 3	
	RVAo mé	RS ou FA	Oui	2 à 3	
<b>IAo</b>	RVAo bio	RS	Non		Oui
		FA	Oui	2 à 3	
	RVAo mé	RS ou FA	Ou	2 à 3	

### Les médicaments :

Les médicaments		Indications	Posologie/24h
Diurétique de l'anse	Furosémide (Lasilix)	IC congestive, OAP Rétention hydrosodée sévère d'origine cardiaque, rénale, cirrhotique.	20mg à 160mg
	Bumétanide (Burinex)		1mg à 10mg
Diurétique d'épargne potassique	Sprironolactone	IC congestive, OAP, Associé avec diurétique de l'anse pour épargné potassique	25mg à 50mg
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	Perindopril (Coversyl)	Hypertension artérielle Insuffisance cardiaque Maladie coronaire	2,5mg à 10mg
	Lisinopril (Zestryl)		2,5mg à 40mg
	Ramipril (Triatec)		1,25mg à 10mg
	Captopril (Lopril)		25mg à 150mg
Antagoniste de l'Angiotensine II	Losartan (Cozaar)	Indiqué en cas d'intolérance avec IEC	25mg à 200mg
	Irbésartan (Aprovel)		75mg à 300mg
	Candésartant (Atacand)		2mg à 64mg
	Telmisartant (Micardis)		20mg à 80mg
Dérivé nitré	Isosorbite dinitrate (Risordan)	HTA, IC congestive, OAP	20mg à 240mg
Tonicardiaque	Digitalique	ACFA, IC congestive+ FA	0.125mg à 0,25mg
Bétabloquants	Propranolol(Avlocardyl)	Tachycardie ou ACFA chez RM stable	20mg à 80mg
	Atenolol (Tenormine)		25mg à 100mg
	Métoprolol(Bétaloc Zok)	Insuffisance cardiaque avec dysfonction VG	12,5mg à 200mg
	Carvedilol (Xicard ou Dilatrend)		3,125mg à 50mg

	Bisoprolol (Concor)		1,125mg à 10mg
Antiarythmique	Amiodarone (Cordarone)	Trouble du rythme supraventriculaire ou ventriculaire	100mg à 600mg
	Sotalol (Sotalex)		40mg à 160mg
Antiagrégant plaquettaire	Aspirine	Prévention thromboembolique	75mg à 250mg
	Clopidogrel (Plavix)		75mg à 150mg
Anticoagulant, INR : 2 à 3 INR : 2,5 à 3,5 : Prothèse mécanique	Warfarine (Coumadine)	ACFA, prothèse mécanique	1mg à 5mg
	Acénocoumarol (Sintrom)		1mg à 4mg
	Fluindione (Préviscan)		5mg à 20mg
Héparine standard avec TCA à 2	Héparine standart		1000UI à 2000UI
Héparine pas poids moléculaire	Enoxaparine (Lovenox)		0,4ml à 0,4ml
Les bêta-lactamines	Benzathine benzylpénicilline (Extencilline)	Traitement et Prévention primaire ou secondaire de RAA	Curative : 2,4MUI une injection IM pour adult. Préventive : 1,2MUI/mois
	ou pénicilline V (Oralcilline)		Curative : 2g à 4g/j (Po)/10j pour adult. Préventive : 500 à 1000mg/j
les macrolites	Erythromycine	en cas allergie avec bêta-lactamine	Curative : 1500mg à 2000mg/j/10 pour adult . Préventive : 500mg/j

## VI. Cas particulier :

*Les valvulopathies avec grossesse* : la modification hémodynamique pendant la grossesse et les complications iatrogène des médicaments sont les facteurs de risque malformation et mort in-utéro, donc il faut envoyer patients au cardiologue la plus vite possible.

## VII. Conseils aux patients

- Faire comprendre la maladie et les dangers de complication,
- Savoir faire l'hygiène de la bouche et les dents pour éviter infection par les Streptocoques béta-hémolytique.
- Savoir suivre et comprendre les traitements et surtout les traitements AVK.



## VIII. Conclusion :

Les valvulopathies rhumatismaux restent encore aujourd'hui la maladie valvulaire acquise très fréquente dans les pays en voie de développement, en particulier le Cambodge où elles concernent principalement les couches sociales les plus défavorisées et qui sont responsable la grande dépense santé publique et les handicaps populaires. Donc la prévention primaire et secondaire de RAA par bien traité les angines qui est causé par infections streptocoques bêta-hémolytiques groupes A. La connaissance de prise en charge de décompensation cardiaque initiale, le temps d'envoyer les maladies aux cardiologues et suivre les maladies post opératoires. Ce sont les moyennes pour faire diminuer la mortalité, les handicaps populaires et diminuée la dépense santé publique.

### Annexe:

#### A. Abréviation :

AVC : accident vasculaire cérébrale	ARAI : antagoniste récepteur de l'angiotensine II
ASLO : antistreptolysine O	ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire
AVK : anti vitamine K	APM : annuloplastie mitrale
CCO : Commissurotomie à coeur ouvert	COM : claquement d'ouverture mitral
DMP : dilatation mitrale percutanée	EICD : espace intercostal droit
FA : fibrillation auriculaire	GrdmoyM : gradient moyen mitral
GrdmoyAo : gradient moyen aortique	HAG : hypertrophie auriculaire gauche
HVG : hypertrophie ventriculaire gauche	HVD : hypertrophie ventriculaire droite
HBPM : héparine bas poids moléculaire	IC : insuffisance cardiaque
IAo : insuffisance aortique	IEC : inhibiteur enzyme de conversion
IVG : insuffisance ventriculaire gauche	IVD : insuffisance ventriculaire droite
INR : international ratio	IM : insuffisance mitrale
NFS : numération formule sanguine	OAP : oedème aigue du poumon
PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique	RAA : rhumatisme articulaire aigue
RM : rétrécissement mitral	RAo : rétrécissement aortique
RS : rythme sinusale	RVM bio : Remplacement valve mitral biologique
RVMmé : remplacement valve mitral mécanique	SD : souffle diastolique
SS : souffle systolique	VG : ventriculaire gauche
VD : ventriculaire droite.	

### **Références :**

1. Jean ACAR, Christophe ACAR, Cardiopathies Valvulaires Acquises, 2000
2. Brice LETAC, Pathologie Cardiovasculaire, 2002
3. Société Française de Cardiologie. Cardiologie et Maladies Vasculaire, 2007
4. BRAUNWALD'S, HEART DISEASE, 2005
5. Christophe TRIBOUILLOY, Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire, 2005
6. ACC/AHA, 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease, 2008
7. European Society of Cardiology, Guideline on the Management of Valvular, Heart Disease, 2007.
8. Xavier JOUVEN, OU Phalla et col. N Engl J Med 2007 ; 357 : 470-6

## **RHUMATISME ARTICULAIRE AIGUE (RAA)**

*Adapté par Dr. CHHUN Lay, Prof.SOK Chour, Prof. NHEM Sophoeun, Prof. KHUON PICHITH, Pr. JPh LESBRE.*

### **I. La notion générale :**

- Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) ou maladie de Bouillaud est une atteinte inflammatoire non suppurative, secondaire à une infection par le streptocoque bêta hémolytique du groupe A (SBHGA) des voies respiratoires supérieures.
- C'est une véritable maladie du système : plusieurs tissus peuvent être atteints : les articulations, la peau, le cœur et le système nerveux central. L'atteinte cardiaque fait toute la gravité du RAA, elle est responsable de 400 000 décès par an,
- Survient généralement entre 5 et 10 ans, avec un pic à 6-8 ans. (Exceptionnel avant 3 ans et après de 25 ans).
- Il n'y a pas de prédilection de sexe pour le RAA ; en revanche, la chorée de Sydenham atteint plus les filles que les garçons.
- Le risque de voir se développer un RAA après une affection streptococcique est de 3% ; une cardite se développe dans 40% et des séquelles définitives lui font suite dans 75% des cas.

#### **1. Définition :**

Maladie inflammatoire survenant à distance d'une infection des voies aérienne supérieures par le streptocoque bêta hémolytique du groupe A.

#### **2. Physiopathologie :**

L'infection pharyngé par le streptocoque bêta hémolytique du groupe A déclenche chez certains individus avec une susceptibilité individuel ou après plusieurs infections non traitées une réaction immunitaire exagérée à l'origine des dépôts de complexes immuns au niveau des synoviales des articulations responsables d'une inflammation locale passagère mais plus grave d'une immunité croisée avec les constituant cardiaques et neurologique à l'origine de la cardite et de la chorée.

### 3. Etiopathogénie :

- **Le germe** : c'est le streptocoque bêta hémolytique du groupe A qui est un cocci gram positif responsable de nombreuses infections, mais qui parfois est retrouvé dans le gorge chez des porteurs sains.
- **L'infection** : bien que ce germe soit responsable de nombreuses infections c'est exclusivement l'atteinte pharyngée qui peut conduire au RAA.
- **L'hôte** : c'est souvent des jeunes d'âge scolaire vivant dans des conditions de promiscuité,

### 4. Epidemiology:

Presque disparu dans les pays industrialisés avec une incidence annuelle d'environ 0,5 pour 100 000 habitants, dans les pays en voie de développement son incidence demeure élevée et constitue un problème de santé publique.

Au Cambodge, selon les travaux de l'équipe de la Chaîne de l'Espoir menés par Pr Jean Philips LESBRE, Pr Xavier JOUVEN, Dr OU Phalla et col. la prévalence cardite rhumatismale découverte par échocardiographie chez les enfants scolaire l'âge entre 6 à 17 ans est de 79 pour 1000 populations ou 7.9%.

### 5. Évolution et complication :

- Le plus souvent l'angine guérit en 5-7 j sans problème.
- L'angine va se compliquer de RAA avec atteinte cardiaque.
  - + **Dans 3 à 5%, s'il s'agit de 1ère angine à streptocoque.**
  - + **Dans 50% des ca s'il s'agit d'une récurrence chez patients ayant déjà fait un RAA.**

## II. Diagnostic

### 1. Clinique :

Le diagnostic du RAA repose sur un faisceau d'arguments :

#### i. ***Facteur favorisant*** :

- L'âge de la 1ère attaque : entre 5 et 15 ans les 2 sexes sont également touchés.
- Les mauvaises conditions socio-économiques.
- La surpopulation, le regroupement en collectivités d'enfants (écoles) ou de jeunes (les casernes).
- L'absence de recours aux soins en cas de pharyngites.
- Le contact avec des enfants porteurs de streptocoque à l'école : porteurs diffuseurs du streptocoque.

#### ii. **Interrogatoire** : recherche :

- La notion d'angine non ou insuffisamment traitée les semaines précédentes,

*iii. Signes fonctionnel :*

- **La fièvre** : c'est une fièvre modérée mais persistante qui réapparaît deux à trois semaines après l'angine streptococcique.
- **Les arthralgies**: c'est des douleurs articulaires non accompagnées de la triade inflammatoire classique
- **La dyspnée** en cas atteint cardiaque,

*iv. Signes physique :*


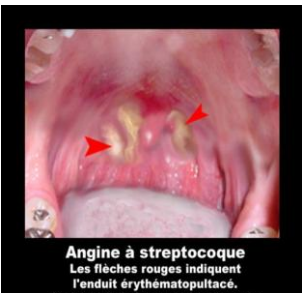


- **Polyarthrite** : lorsqu'une articulation est touchée, elle devient tuméfiée, rouge, chaude, douloureuse et impotente. Dans le RAA cette polyarthrite est fugace (disparaît du jour au lendemain) et migratrice (passe d'une articulation à l'autre) touchant préférentiellement les grosses articulations comme les genoux, coudes, chevilles.
- **Chorée de Sydenham** : manifestation tardive du RAA caractérisée par des mouvements amples, rapides, involontaires et non coordonnés du tronc et des membres, souvent associés à une faiblesse musculaire et une labilité émotionnelle.
- **Erythème marginé de Besnier** : exanthème rosé de taille variable sur le tronc ou les racines des membres avec un centre pale et des bordures surélevées (serpigineuses). Il est fugace, ni prurigineux ni induré.
- **Nodules sous cutanés de Meynet** : nodules fermes, indolores sur les faces d'extensions des articulations (coude genou, occiput, dos, ...)

**2. Examen para-clinique :**

*i. Echocardiographie :*

- **Cardite** : l'atteinte inflammatoire du cœur peut toucher les trois tuniques (pancardite) mais souvent une seule tunique est atteinte. Le péricarde à l'origine d'une péricardite aiguë, le myocarde à l'origine d'une myocardite qui se manifeste par une insuffisance cardiaque, une dilatation ventriculaire, des troubles du rythme et de la conduction à l'électrocardiogramme, et d'une hypokinésie globale du ventricule gauche à l'échocardiographie, l'endocarde avec une atteinte des valves (valvulite) à l'origine d'une régurgitation mitrale ou aortique, c'est l'atteinte de cette dernière tunique qui est à l'origine par la suite des valvulopathies dites rhumatismales, les insuffisances valvulaires sont d'emblé sévère ou le deviennent avec le temps ou les récidives. Les sténoses se développent plusieurs années après, suite à des processus de cicatrisation entraînant la soudure des commissures. La cardite est classée en trois catégories en fonction de la sévérité
- **Cardite légère**: souffle discret, cœur non dilaté, péricardite isolée
- **Cardite modérée**: souffle intense persistant après la crise, cardiomégalie discrète ICT<0,55
- **Cardite sévère**: régurgitation mitrale ou aortique à gros débit, cardiomégalie importante ICT>0,55

- ii. **ECG : L'allongement du PR** : bien que l'atteinte cardiaque peut se compliquer d'un trouble de la conduction. L'allongement isolé de l'espace PR ne peut être considéré que comme preuve d'une inflammation systémique et non comme preuve d'une cardite.
- iii. **Examen biologique recommandé :**
  - **L'élévations des anticorps antistreptococcique**: Les ASLO (antistreptolysine O) : qui apparaissent dans le sérum 10 jours après l'infection streptococcique pour atteindre un pic de concentration a 3 semaines puis chutent en 6 a 8 semaines, au Cambodge le seuil de positivité est a partir de 400UI, en cas de négativité le test doit être renouvelé dans 15 jours plus tard.
  - **Tests de Diagnostique antigénique rapide** : strepto-test Rapidité++ (5 min) et spécificité ++ Sensibilité va de 45 à 90%: 1 test négatif n'élimine pas diagnostique. Test positive ne différencie pas angine récente ou porteur chronique.
  - **Prélèvement de gorge** : Présence du SBHA a très grande valeur mais les résultats demandent 48 h, un labo fiable.
  - **L'accélération de la VS** (vitesse de sédimentation des érythrocytes): témoin de l'inflammation, dans le RAA elle frôle classiquement les 100mm.
  - **La positivité de la CRP** (C réactive protéine) : la présence de cette protéine dans le sérum à des taux décelable témoigne avec plus de spécificité de l'état inflammatoire de l'organisme.

	 <b>Angine à streptocoque</b> Les flèches rouges indiquent l'enduit érythématopultacé. La base de la langue est saburrale <small>Copyright Dr Richard Martzoff-Encyclopédie médicale Vulgaris</small>		
Gorge normal		Amygdalite pultacée	Angine rouge virale

\*\* **Critère de JONES** : Largement utilisées depuis mais mises à jour en 1992 par l'AHA qui précise que ces critères ne s'applique qu'a la première poussée de RAA et non aux récives.

Critères de JONES « mise à jour A.H.A 1992 »			
Le diagnostic de RAA est porté sur la réunion de deux critères majeurs avec la preuve d'une infection streptococcique préalable ou la réunion d'un critère majeur avec deux critères mineurs et la preuve d'une infection streptococcique préalable			
Critères majeurs	Critères mineurs		Preuve de l'infection streptococcique préalable
	Cliniques	Para clinique	
Polyarthrite	Fièvre  arthralgie	Allongement du PR	Prélèvement de gorge avec test d'identification antigénique rapide positif ou culture positive
Erythème marginé de Besnier		VS accélérée	
Nodules sous cutanés de Meynet		CRP+	Elévation des taux d'anticorps sériques (ASLO ou anti DNaseB)
Cardite			
Chorée de Sydenham			

### 1. Diagnostic différentiel :

- a. *Angine virale* : Représente > 50% des angines de l'enfant. Contexte d'épidémie++ en milieu scolaire sur tout Temp <38C, état général conservé, pharynx érythémateux associés avec conjonctivite, rhinorrhée, écoulement et toux, rash cutané parfois
- b. *Mononucleose infectieuse*: très asthénisante : fatigue++, adénopathies multiples, dûe au virus Epstein-Bar, guérit sans traitement.
- c. Devant une fièvre avec souffle : endocardite infectieuse
- d. Devant une polyarthrite : Purpura rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, arthrite chronique juvénile

### III. Quels patients à traiter :

Tous les RAA doivent être traités

### IV. Objectifs de la prise en charge :

Pour améliorer les symptômes fonctionnels.

Pour éradiquer RAA et les valvulopathies rhumatismales.

Stabiliser les cardites rhumatismales et empêcher l'évolution vers valvulopathies graves.

### V. Traitement :

#### 1. TRAITEMENT de la crise de RAA :

- i. Antibiothérapie : même si les manifestations cliniques de la pharyngite ont disparu le traitement antibiotique reste indiqué:
  - *Benzathine-benzyl pénicilline* : une injection intramusculaire de 600 000 UI si le poids est <30kg et 1 200 000 UI si le poids dépasse les 30kg.

- **Pénicilline V** (50 000 à 100 000 UI/kg/j sans dépasser 3 millions d'UI par jour) par voie orale en trois prises et pendant 10 jours en cas de contre indication à l'injection intramusculaire.
- **Erythromycine** (30 à 40mg/kg/j) par voie orale en deux prises pendant dix jours en cas d'allergie à la pénicilline.

ii. **Traitement anti-inflammatoire** : les corticoïdes sont préférés à l'aspirine

- **Corticoïdes** : **Prédnisone** par voie orale et en deux ou trois prises aux milieux des repas
  - o Posologie :
    - Phase d'attaque ; 2mg/kg/j sans dépasser 80mg/j
    - Phase d'entretien : dégression des doses par palier de 5mg chaque semaine
  - o **Durée**: RAA sans cardite : deux semaines d'attaque et 6 semaines d'entretien

RAA avec cardite légère ou modérée : 3 semaines d'attaque et 6 semaines d'entretien

RAA avec cardite sévère : 3 semaines d'attaque et 9 semaines d'entretien

iii. **Surveillance** :

Examen clinique quotidien avec prise de la température, et examen cardiaque et neurologique ainsi que la prise de poids et de la pression artérielle.

Une VS hebdomadaire jusqu'à sa normalisation en générale en deux semaines puis chaque 15 jours jusqu'à l'arrêt du traitement.

Un ECG et un Echo-doppler cardiaque au début et à la fin du traitement puis 6 mois après à la recherche d'une valvulopathie séquellaire

2. **TRAITEMENT Prophylactique** : Recommandée par ACC/AHA Guideline 2008 de Prise en charge des Valvulopathies Rhumatismale :

- i. **Prophylaxie primaire** : Le traitement de tout angine par une injection de **benzathine-benzyl pénicilline** à la dose de 600 000UI (<30kg) ou 1 200 000 UI (>30kg), **Pénicilline V per os** durant 10 jours si contre indication de la voie intramusculaire. **Érythromycine per os** pendant 10jours en cas d'allergie à la pénicilline.
- ii. **Prophylaxie secondaire** : Antibiothérapie antistreptococcique prolongée :
  - **Benzathine-benzyl pénicilline** (600 000 UI « <30kg » 1 200 000 UI « > 30kg ») une injection intramusculaire chaque 21 jours
  - **Pénicilline V** 500 000 UI /j en deux prises quotidienne (si contre indication de l'IM)
  - **Erythromycine** 200mg/j en deux prises quotidienne (si allergie à la pénicilline)

**Durée :**

- Après un RAA sans cardite : Minimum 5 ans ou jusqu'à l'âge de 21 ans
- Après un RAA avec cardite mais sans cardiopathie rhumatismale séquellaire : Minimum 10 ans ou jusqu'à l'âge de 25 ans
- Après un RAA avec cardite et cardiopathie rhumatismale séquellaire : Minimum 10 ans ou jusqu'à l'âge de 40ans, parfois à vie.

**3. Situations particulières :**

- **La chorée** (halopéridol à 0,2 mg/kg/j)
- Si syndrome inflammatoire contemporain (antibiothérapie et corticothérapie)
- En l'absence de syndrome inflammatoire (juste une antibiothérapie)
- **L'insuffisance cardiaque** : traitement classique de l'insuffisance cardiaque.

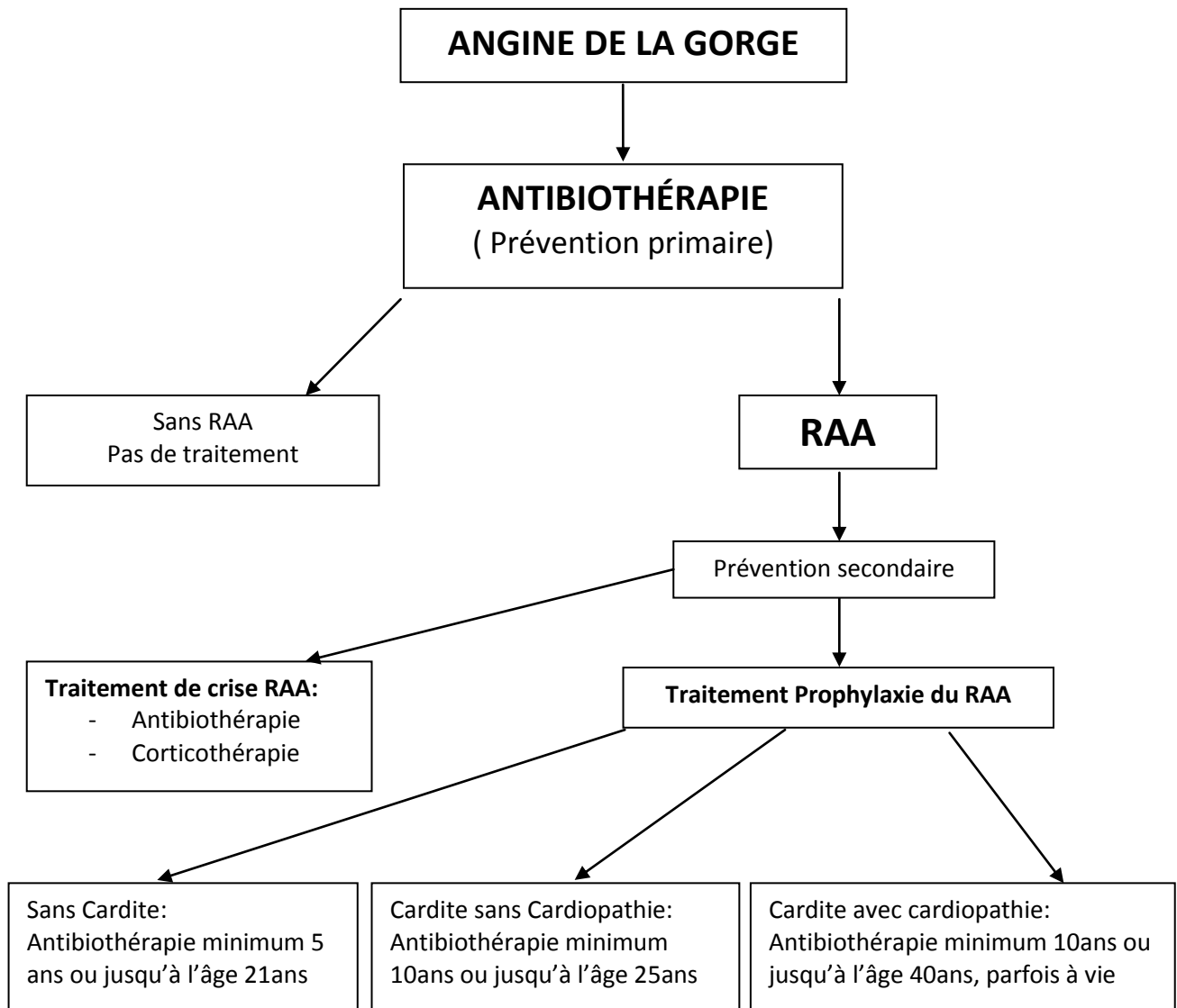
**VI. Conseils aux patients**

- Savoir faire l'hygiène de la bouche et les dents pour éviter infection par les Streptocoques bêta-hémolytique.
- Devant une fièvre avec mal à la gorge ou une fièvre avec polyarthralgie, il faut consulter avec son médecin.

**VII. Conclusion :**

- La cardite rhumatismale est un fléau dans les pays en voie de développement, par angine streptococcique en négligée et récidivante qui se complique de RAA et d'atteinte cardite rhumatismale.
- Sa gravité tient aux séquelles valvulaires graves qu'elle induit la rapidité du traitement au stade angine est le garant de l'intégrité cardite rhumatismale.
- La prophylaxie primaire est primordiale+++ pour éviter le RAA ; la prévention secondaire ne l'est pas moins pour éviter récurrences et aggravation de lésions valvulaires qui nécessiteront un recours chirurgical.
- Pour lutte contre le RAA toute unité de soins de base des secteurs sanitaires devrait disposer de la benzathinebenzyl pénicilline ou Pénicilline V ou Érythromycine, afin d'organiser la prophylaxie primaire et secondaire à titre gracieux.



**Les Annexes :****Algorithme de prise en charge du RAA****Références :**

1. Antoinette M Cilliers, Rheumatic fever and its management, BMJ 2006 ; 333 : 1153-1156
2. JR Carapetis, MMc Donald, NJ Wilson, Acute rheumatic fever (Seminar), Lancet 2005; 366: 155-68.
3. R Kumar et al, A community-based rheumatic fever/rheumatic heart disease cohort: 12 years experience, Indian Heart J. 2002; 54:54-58.
4. ACC/AHA 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease 2008.
5. . Xavier JOUVEN, OU Phalla et col. N Engl J Med 2007 ; 357 : 470-6
6. European Society of Cardiology Guideline on the Management of Valvular Heart Disease 2007.

# THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE

*Dr.THENG Youdaline, Prof.SOK Chour*

## I. La notion générale :

**1. Définition :** La TVP est une maladie vasculaire commune qui a pour origine la formation d'un caillot de sang dans les veines profondes de la circulation sanguine.

### 2. Physiopathologie :

- Formation a/n d'une valve: stase veineuse → thrombus blanc (plaquette + GB)
- Puis extension du caillot sans adhérence à la paroi: flotte dans le courant sanguin → si fragmenté : EP
- Si adhérence à la paroi: réaction inflammatoire → thrombophlébite

### 3. Etiologie : Triade de Virchow

Stase veineuse	Altération pariétale	Activation de la coagulation
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Terrain: age, obésité, IV chronique</li> <li>- Immobilisation prolongée</li> <li>- Sd de cockett: compression de la veine iliaque primitive G par artère iliaque primitive D</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grossesse, post-partum , IVG, césarienne</li> <li>- Chirurgie</li> <li>- Hémopathie, cancer</li> <li>- Cirrhose, diabète, infection, lupus...</li> <li>- IC, IDM, SN</li> <li>- Iatrogène: cathéter veineux, contraceptive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acquis: TIH, Sd des anti phospholipides</li> <li>- Constitutionnelle: déficit en ATIII, en protéine S/C, résistance à la protéine C activée</li> </ul>

### 4. Epidémiologie :

- 2-4 cas/1000 personnes aux États-Unis compliquée d'une EP responsable de 5000-10 000 décès par an.
- Le risque absolu de développement de la TVP chez les patients hospitalisés qui ne reçoivent des mesures prophylactiques est considérablement élevé avec une incidence de 10-80%.

## 5. Complications :

- EP: plus de 50% des patients diagnostiqués avec la TVP
- Récidive de TVP : 30%
- Maladie post-phlébitique: due à une obstruction chronique et destruction du système valvulaire → douleur, varice, trouble trophique, lésion eczémateuse, ulcère veineux

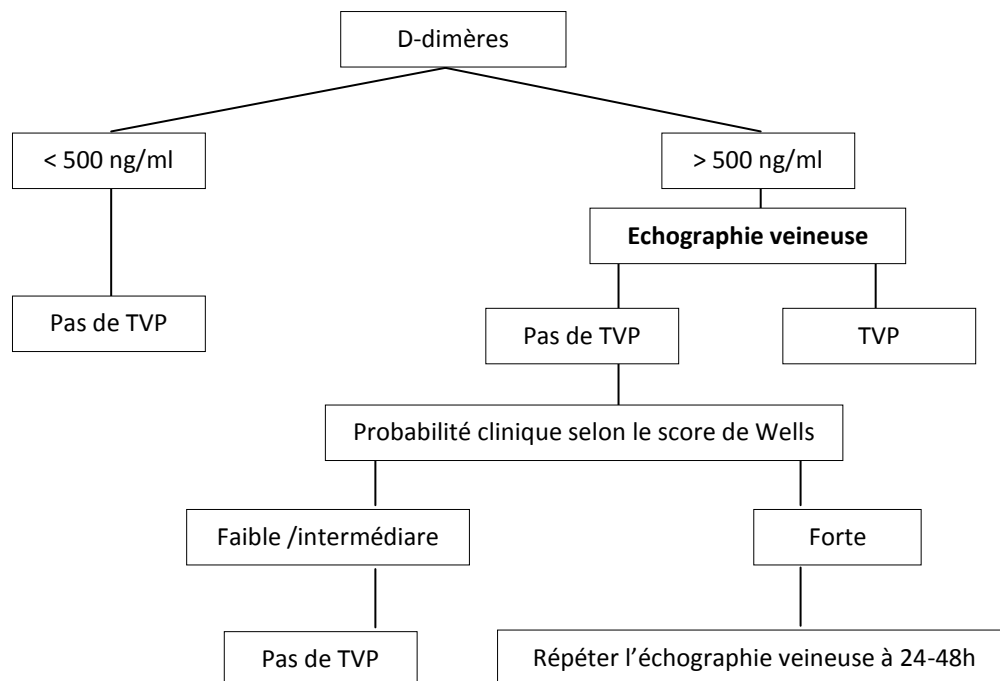
## II. Diagnostic :

### 1. Clinique

- **Signe fonctionnel:**
  - Douleur, paresthésie du mollet
  - Fébricule en règle générale retardé avec dissociation pouls-température
  - Souvent asymptomatique
- **Ex clinique:**
  - *Inspection:* chaleur locale et augmentation de volume du mollet, œdème de la cheville, dilatation veineuse superficielle
  - *Palpation:* douleur, cordon veineux induré, perte du ballotement passif du mollet
  - *Signe de Homans:* douleur du mollet à la dorsi-flexion du pied
- **Forme clinique particulière:** Phlegmatia caerulea ou Phlébite bleue
  - Elle associe à la phlébite une ischémie par compression artérielle due à un œdème important
  - Elle complique plus souvent les phlébites ilio-fémorales que les phlébites surales
  - Cliniquement: œdème très important, dur, la jambe froide, bleue avec des taches purpuriques, pouls non perçus → **urgence chirurgicale**

### 2. Paraclinique

- **D-dimère :**
  - Si négatif (< 500ng/ml) → éliminer une TVP (VPN ≥ 95%)
  - Si positif : aucune valeur diagnostique
- **Echographie-doppler veineux des MI :** examen de référence
- **La phlébographie n'est plus pratiquée**
- **Recherche de signe d'EP** (voir le protocole d'EP) :
  - ECG
  - Rx pulmonaire
  - Gaz du sang artériel
  - Angioscanner thoracique
  - Echocardiographie

**Démarche diagnostique lors d'une suspicion de TVP****Score de Wells****Probabilité Clinique de TVP proximale**

Cancer en traitement actif ou palliatif	+1
Paralysie ou immobilisation plâtrée d'un MI	+1
Alitement > 3jours ou chirurgie > 4 semaines	+1
Sensibilité d'un trajet veineux	+1
Œdème d'un MI entier ou d'un mollet > 3cm	+1
Œdème unilatéral prenant le godet	+1
Collatéralité veineuse non variqueuse	+1
Autre diagnostic au moins aussi probable que celui de TVP	-1

<b>Faible probabilité</b>	-1 ou 0	5%
<b>Probabilité intermédiaire</b>	1 ou 2	30%
<b>Forte probabilité</b>	≥ 3	80%

**III. Diagnostic différentiel**

- Rupture d'un kyste poplité ou hématome
- Erysipèle ou cellulite de la jambe
- Lymphoedème
- Douleur neurologique

**IV. Quels patients traiter ?**

Tous patients ayant une thrombose veineuse profonde

## V. Objectifs de prise en charge :

- Traitement de TVP
- Prévention et traitement de récurrences et de complications

## VI. Prise en charge :

### 1. Bilan standard avant un traitement anticoagulant

- NFS, plaquettes, TP/INR, TCA, recherche d'IR et d'IHC, fibrinogène
- Recherche de contre-indications aux anticoagulants

#### Contre-indications aux anticoagulants

##### ABSOLUE

- Saignement actif (ex. UGD) ou risque très important de saignement
- Altérations de l'hémostase prédisposant aux saignements
- Chirurgie récente ou traumatisme sévère récent (< 10j)
- AVCH, intervention neurochirurgicale dans les deux derniers mois, traumatisme crânien récent
- Thrombopénie liée à l'héparine standard et HBPM

##### RELATIVE (bénéfice/risque)

- Antécédents d'UGD datant de moins de 6 mois
- Insuffisance hépatique ou rénale (clairance de la créatinine  $\leq 30$  ml/min)
- Métastases cérébrales ou tumeurs cérébrales primitives
- Maladie de Crohn ou diverticulose colique évolutive
- HTA sévère non contrôlée ou maligne, endocardite bactérienne aiguë, DA, épanchement péricardique

### 2. Traitement

#### i. Contention élastique:

- Dès le 2ème jour
- Durée: au moins 1 an

#### ii. Anticoagulant

- Traitement de choix: HBPM à dose curative
- Traitement alternatif: HNF à dose curative

	HNF	HBPM
Posologie	400-600UI/kg/24h	Lovenox 1mg/kg x 2/j Fragmine 100UI/kg x 2/j Innohep 175UI/kg/j  si personne âgé, IRC → 2/3 dose

Surveillance de l'efficacité	<b>TCA 4-6h</b> après le début de Ttt et la modification de dose  (TCA 2-3 fois le témoin)	Anti Xa Non disponible
Surveillance	NFS, plaquettes 2 fois/semaine pendant 3 semaines puis toutes les semaines	

### Surveillance du traitement de l'Héparine :

- Absence d'hémorragie extériorisée
- Réactions au point d'injection
- Taux de plaquettes → **thrombopénie induite par l'héparine** (HNF > HBPM)
- Thrombopénie induite par l'héparine

#### TIH

#### **Chute > 40% du taux de plaquettes initiale ou chute plaquettaire < 150.000/mm<sup>3</sup>**

- Type I: précoce, dans les 48 heures suivant le début du Tt, diminution des plaquettes entre 100.000 et 150.000 → **Celui-ci ne sera pas traité**
- Type II: entre le 5-21<sup>ème</sup> jour, mécanisme immuno-allergique (Ac anti-plaquettes héparine dépendants) associé à des complications thrombotiques ++ → **arrêter l'héparine**

- Anticoagulant oral (AVK)
  - **En relais précoce dès le premier jour**
  - Commencer par 1/2cp/j de Sintrom® ou de Previscan® ou 3 mg de Coumadine®
  - Arrêt de l'héparine qu'après atteinte du niveau d'équilibre de l'AVK (**2 INR corrects à 24 h d'intervalle**)
  - **Surveillance biologique** (INR cible 2-3)
    - Après introduction de l'AVK, 1<sup>ère</sup> **contrôle de l'INR** 36-48h après la 1<sup>ère</sup> prise
    - puis tous les jours pendant le relais
    - puis 1 fois par semaine pendant le 1<sup>er</sup> mois
    - puis 1 fois toutes les 2 semaines pendant le 2<sup>ème</sup> mois
    - puis 1 fois par mois minimum
  - **Comment faire en cas d'oubli ?**
    - Si < 8 heures après l'heure habituelle: prenez-le.
    - Si s'en rendre compte plus tard: ne prendre pas la dose oubliée et prendre la dose suivante comme prévu.
    - Attention: ne prendre pas 2 doses en une seule fois!
  - **Durée du traitement d'AO**
    - 3 mois: phlébite non compliquée surale avec facteur déclenchant identifié
    - 6 mois: TVP proximale ou idiopathique
    - 12 mois voire à vie: récurrence de TVP ou thrombophilie identifiée
  - Education du patient

#### **Prévention du voyage (si > 6h)**

- Hydratation
- Vêtements larges
- Contention
- Veinotoniques
- HBPM: 1h avant le vol si ATCD de MTE documentée

### **Aliments riches en vitamine K**

Ils rendent les anticoagulants moins efficaces et augmentent donc le risque de caillot, de thrombose (Ils font baisser l'INR).

- Abats
- Légumes à feuilles vertes comme: épinard, chou vert frisé, bettes, coriandre, brocolis, cresson, fenouil
- Carottes, asperge, avocat, tomates
- Laitue frisée, pissenlit, scarole

Les vitamines et les plantes peuvent également perturber l'action de anticoagulant.

- La vitamine C diminue l'INR (il est conseillé d'en prendre moins de 500 mg/j).
- La vitamine E augmente l'INR (il est conseillé d'en prendre moins de 400 UI j).
- La camomille, la réglisse, l'ail, le ginkgo biloba, le ginseng, le fenugrec sont à éviter.

### **3. Autres traitements**

- Thrombolyse et chirurgie: aucune efficacité
- Interruption de la VCI (filtre cave): si CI ou inefficacité des anticoagulants

## **VII. Cas particulier : En l'absence de cause classique**

- TVP inexplicée: 7.5% révélant un néo → avis spécialisé
- TVP récidivante: 17% révélant un néo → avis spécialisé
- TVP d'allure idiopathique chez > 40 ans : chercher un cancer occulte
- TVP récidivante d'allure idiopathique chez < 40 ans : chercher une thrombophilie

### **Abréviations**

- AVCH - accident vasculaire cérébral hémorragique
- EPP - électrophorèse de protéine
- DA- dissection aortique
- EP - embolie pulmonaire
- GB - globule blanc
- IC - insuffisance cardiaque
- IDM - infarctus du myocarde
- HNF - héparine non fractionné

- HPBM - héparine de bas poids moléculaire
- IHC - insuffisance hépato-cellulaire
- INR - international normalized ratio
- IVG - interruption volontaire de grossesse
- IR - insuffisance rénale
- MI - membre inférieur
- SN - syndrome néphrotique
- TVP - thrombose veineuse profonde
- UGD - ulcère gastro-duodénale
- VPN - valeur prédictive négative

### **Références :**

1. EMC 24-038-B-10, 2000
2. N° 4949/25 oct 2004, Panorama du médecin
3. Médecine interne, du symptôme au diagnostic 2005
4. Ann Vasc Surg 2007; 21: 102-108
5. TVP, Société de gestion des cas des Etats-unis 2007
6. VALMI, livre de poche de médecine vasculaire 2008



# RESPIRATORY DISEASES

- Rhinopharyngite Aigue..... 169
- Sinusites Aigues ..... 174
- Hémoptysie De L'adulte..... 180
- Pneumothorax ..... 185
- Epanchement Liquidien De La Plèvre ..... 190
- Prise En Charge Des Pleurésies Purulentes .... 190
- Bronchite Aigue De L'adulte..... 201
- Asthme De L'adulte..... 207
- Pneumonie Communautaire De L'adulte..... 218
- Abscess Pulmonaire ..... 231
- Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive  
(BPCO) ..... 237
- Cancer Broncho-Pulmonaire ..... 247

# RHINOPHARYNGITE AIGUE

(Préparé par: Pr NY Chanty; Dr CHAN Sophors, Pr VANN Mich, Pr CHAN Sarin, Pr KAING Sor)

## I. LA NOTION GÉNÉRALE

### 1. Définition

La rhinopharyngite est une atteinte inflammatoire de l'étage supérieur du pharynx (cavum) à laquelle vient s'associer de façon variable une atteinte nasale. Elle est le plus souvent d'origine virale.

Le traitement antibiotique n'est pas justifié en cas de rhinopharyngite aiguë non compliquée, chez l'adulte comme chez l'enfant. Seules les complications avérées, supposées bactériennes (otite moyenne aiguë, sinusite) justifient l'utilisation d'antibiotiques.

### 2. Physiopathologie:

L'infection des végétations adénoïdes par un virus provoqué une réaction inflammatoire avec une sensation de picotements, voire de brûlure du cavum, accompagnée de sécrétions mucoïdes, puis purulentes.

Sa contagiosité directe (flux aérien) ou indirect (mains) explique sa diffusion rapide.

### 3. Épidémiologie

- **Virus** (40%)
  - Majoritairement rhinovirus, adenovirus, Influenza A et B
  - Adenovirus et virus de l'herpès: incidence plus faible, mais épisodes plus sévères
- **Bactéries** (30%)
- Majoritairement streptocoque beta-hémolytique du groupe A (GABHS, aussi appelé *S. pyogenes*)
  - Plus rarement: *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenza*
- **Origine inconnue** (30%): pas d'agent pathogène décelable

#### 4. Complication

La complication de rhinopharyngite peut évoluer vers la gravité chez:

- les immunodépressions.
- les antécédents d'OMA récidivante (plus de 3 OMA en 6 mois) ou la présence d'otite séreuse augmentent le risque de survenue d'une OMA.

## II. DIAGNOSTIC

### 1. INFECTION VIRALE:

La rhinopharyngite présente le syndrome inflammatoire de l'étage supérieur du pharynx (cavum) à laquelle vient s'associer de façon variable une atteinte nasale :

- rhinorrhée, éternuements-obstruction nasale, fièvre, toux.
- Ces signes peuvent s'associer à des signes extra respiratoires ; courbature, myalgie, céphalée.
- L'examen clinique trouve une inflammation plus ou moins importante du pharynx, une rhinorrhée qui peut être séro-muqueuse, purulente ou mucopurulente.
- C'est une pathologie bénigne, **d'évolution spontanément favorable en 7 à 10 jours** dans la grande majorité des cas.
- Le caractère purulent de la rhinorrhée et l'existence d'une fièvre (dans les délais normaux d'évolution de la rhinopharyngite) ne sont pas synonymes d'infection ou de surinfection bactérienne.

### 2. SURINFECTION BACTERIENNE:

Dès que la surinfection bactérienne survenant s'il y a les symptômes se prolongent au-delà d'une semaine ou la caractéristique de rhinorrhée mucopurulente purulente. Elles sont dominées par l'otite moyenne aiguë (OMA) et la sinusite.

Les germes responsables fréquents sont *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Le traitement est essentiellement local et l'antibiothérapie par voie orale est indiquée.

- En pratique, les signes cliniques peuvent supposer la surinfection bactérienne comme suit:
- une gêne respiratoire
- une fièvre persistante au-delà de 3 jours, ou d'apparition postérieure après ce délai,
- la persistance, sans tendance à l'amélioration, des autres symptômes (toux, rhinorrhée, obstruction nasale) au-delà de 10 jours,
- une irritabilité, des réveils nocturnes, une otalgie, une otorrhée,
- des troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée) une éruption cutanée

### 3. CAS PARTICULIER

La différenciation de syndrome de détresse respiratoire de grippe est cause par le virus de AH1N1 et H5N1 quelques fois difficiles, mais s'il y a l'apparition de la fièvre, la toux et la dyspnée brutales, il faut transférer en urgence au service de réanimation.

### III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

Tous les patients doivent bénéficier d'un traitement symptomatique et étiologique si la cause bactérienne.

### IV. OBJECTIFS DU TRAITEMENT

- Confort du patient
- Traitement symptomatique
- Traitement étiologique
- Éviter la complication

### V. TRAITEMENT DE RHINOPHARYNGITES

#### 1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

En cas de rhinopharyngite non compliquée, le traitement est essentiellement symptomatique. Une attitude thérapeutique minimale : antipyrétiques (Acétaminophène (Paracétamol\*) 1g 3 fois par jour si la température supérieur à 38 °C), lavage des fosses nasals (par le serum sale physiologique 0,9% 3 – 4 fois/jour), parfois traitements locaux, est le plus souvent suffisante.

Utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des corticoïdes par voie générale dans les rhinopharyngites aiguës sont déconseillées.

#### 2. TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE:

*Quel antibiotique choisir lorsqu'une antibiothérapie est indiquée?*

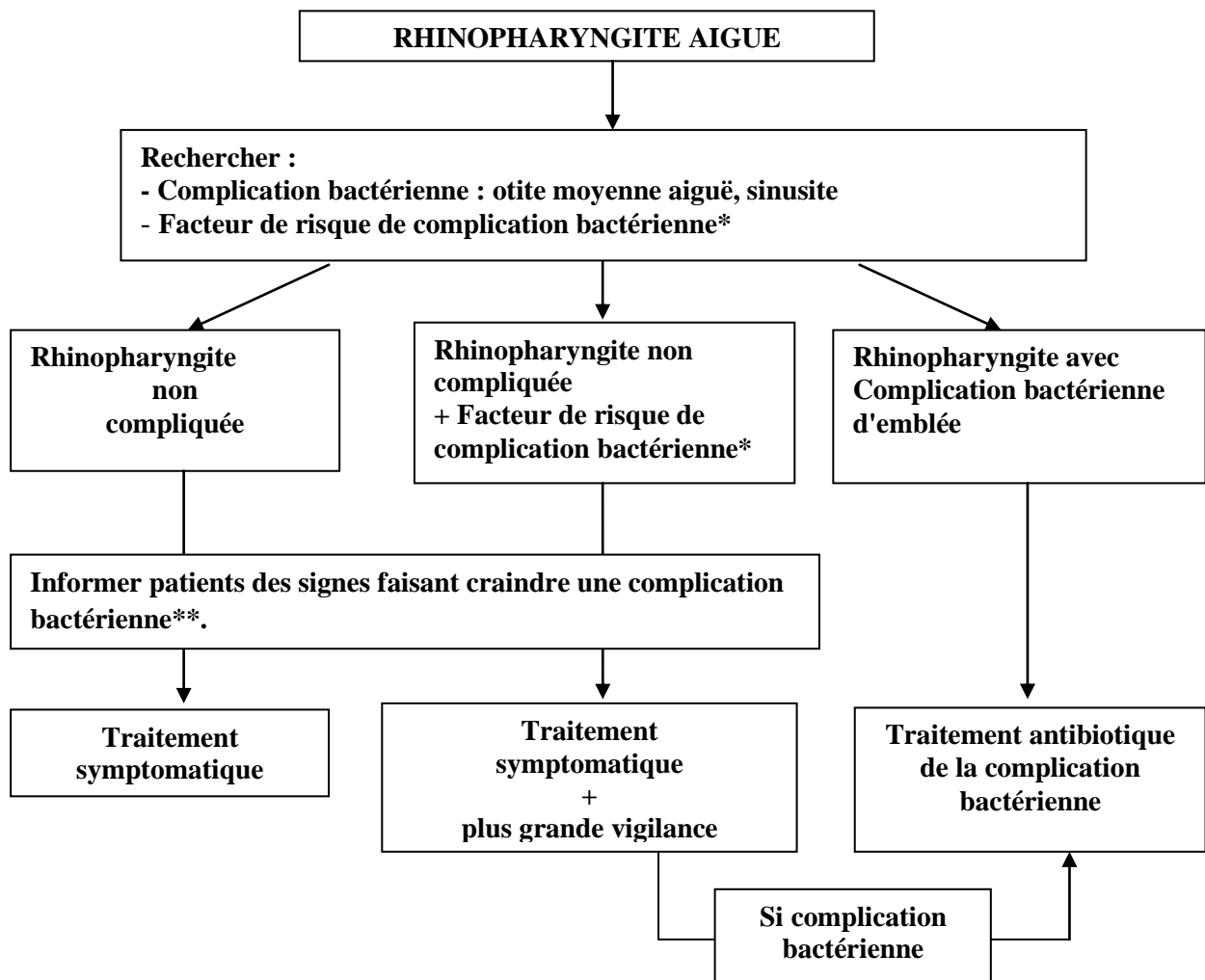
- PENICILLINES:

**Pénicilline** par voie orale (ORACILLINE\*) reste le traitement de **premier choix**, en raison de son efficacité prouvée, de son spectre étroit, de sa faible toxicité et de son faible coût. De plus, et c'est un avantage majeur. Un traitement d'une durée de 10 jours est nécessaire afin d'atteindre un taux maximal d'éradication des streptocoques au niveau du pharynx.

- ALTERNATIVES

- **Macrolides**: Les macrolides (de préférence l'érythromycine) peuvent être utilisés en cas d'allergie à la pénicilline. L'association entre émergence de résistance et consommation croissante de macrolides a clairement été mise en évidence.
- **Céphalosporines** de première et deuxième génération: les réponses cliniques et microbiologiques sont égales (voire supérieures) à celles obtenues avec la

pénicilline. Elles peuvent être utilisées chez des patients allergiques à la pénicilline mais ne présentant pas une réaction d'hypersensibilité immédiate.



**Figure : Rhinopharyngite aiguë : attitude pratique**

**Tableau: Antibiotique et dosages recommandés**

Place	Antibiotique	Dose adulte
Premier choix	Phénoxyméthylpénicilline	1MillionUI x 3/jour en 7-10 jour
	Clométocilline	500mg x 2/jour en 7-10 jour
Deuxième choix	Céfadroxil	500mg x 2 /jour en 7-10 jour
	Amoxilline	500mg x 2 /jour ou 1g x 2/jour en 7-10 jour
Troisième choix	Erythromycine ou néo-macrolide	500mg x 2 /jour en 7-10 jour

## VI. CONSEIL AU PATIENT

Dans le type de mode de contamination par le flux aérien et les mains; le patient doit donc utiliser le masque de protection normale et laver la main pour éviter la contamination à quelqu'un d'autre.

Au moment le syndrome soit présent, il ne faut pas trop inquiéter et rester au lit, limiter de déplacer, si la fièvre présente, utiliser paracétamol, car la rhinopharyngite aiguë est la forme bénigne et guérison spontanée.

### REFERENCE:

1. Recommandations et Pratique: stratégies thérapeutique, 1er Edition: Octobre 2005
2. Guide pratique des médicaments 23<sup>e</sup> Edition: 2003
3. Respiratory Medicine; 3<sup>e</sup> Edition 2003
4. CURRENT Medical Diagnosis and Treatment 2011
5. 10<sup>e</sup> Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse - 19 juin 1996, Lyon : Les infections ORL; Méd Mal Infect. 1997 ; 27, Spécial : 334-54

### ABREVIATIONS:

- GABHS : Group A Beta-Hemolytic Streptococcal
- OMA : Otite Moyenne Aiguë

\* Antécédents d'otites moyennes aiguës (OMA) récidivantes (> 3 OMA / 6 mois) ou présence d'otite séreuse ; immunodépression.

\*\* une gêne respiratoire, une fièvre persistante au-delà de 3 jours, ou d'apparition secondaire après ce délai, la persistance, sans tendance à l'amélioration, des autres symptômes (toux, rhinorrhée, obstruction nasale) au delà de 10 jours, une irritabilité, des réveils nocturnes, une otalgie, une otorrhée, une conjonctivite purulente, un œdème palpébral, des troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée), une éruption

.....

# SINUSITES AIGUES

*(Prof NY Chanty, Dr CHAN Sophors, Pr VANN Mich, Pr CHAN Sarin Prof  
KAING Sor)*

## I. LA NOTION GÉNÉRALE

### 1. Définition

Les sinusites sont des inflammations d'un ou de plusieurs sinus (maxillaires, frontaux, ethmoïdes et sphénoïdes). Les sinusites sont plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, le plus souvent d'origine virale.

### 2. Physiopathologie

Les fosses nasales et les sinus sont tapissés par la même muqueuse respiratoire ciliée et perméable. Les rhinopharyngites sont des infections virales très fréquentes qui touchent souvent la muqueuse des sinus, en plus de la muqueuse nasale ou pharyngée.

L'agression virale de l'épithélium respiratoire qui tapisse les fosses nasales et les sinus entraîne une modification des rapports entre les bactéries résidentes (pneumocoque, Haemophilus influenzae, Branhamella catarrhalis) et la muqueuse. La disparition du mouvement mucociliaire contribue à favoriser l'adhésion des bactéries et leur multiplication.

### 3. Epidémiologie

Elle fait généralement suite à une rhinite ou à une rhinopharyngite virale. Les localisations maxillaires sont le plus fréquentes. Allergie, mucoviscidose, polypose, dyskinésie ciliaire, corps étranger, traumatisme nasal direct ou barotraumatisme peuvent également être des causes de sinusite aiguë.

### 4. Complication :

La complication bactérienne est rare

La sinusite, qui dure généralement plus longtemps qu'un rhume, peut être très douloureuse et entraîner des complications graves (cellulite orbitaire, ostéomyélite, thrombose du sinus caverneux).

Complications intracrâniennes de sinusite peut se produire soit par propagation hermatogenous (comme dans la thrombose du sinus caverneux et la méningite, ou par extension directe, comme dans un abcès cérébral épidual et intra parenchymateux).

## II. DIAGNOSTIC

### 1. EXAMEN CLINIQUE

Le diagnostic de sinusite maxillaire aiguë est essentiellement clinique.

Les arguments en faveur d'une **surinfection bactérienne** responsable de sinusite aiguë maxillaire purulente sont : (il faut avoir 2 critères majeurs ou 1critère majeur avec 2 critères mineurs)

- **Les critères majeurs :**
  1. la persistance et même l'augmentation des douleurs sinusiennes infra-orbitaires, n'ayant pas régressé malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique, décongestionnant) pris pendant au moins 48 heures ;
  2. le type de la douleur :
    - son caractère unilatéral,
    - et/ou son augmentation quand la tête est penchée en avant,
    - et/ou son caractère pulsatile,
    - et/ou son pic en fin d'après -midi et la nuit ;
  3. l'augmentation de la rhinorrhée et l'augmentation de la purulence de la rhinorrhée. Ce signe a d'autant plus de valeur qu'il devient unilatéral.
- **Les critères mineurs sont :**
  - la persistance de la fièvre, au delà du 3ème jour d'évolution,
  - l'obstruction nasale, les éternuements, la gêne pharyngée, la toux, s'ils persistent au-delà des quelques jours d'évolution habituelle de la rhinopharyngite.

### 2. EXAMEN COMPLEMENTAIRE

#### *i. Examen biologique*

La numération de formule sanguine n'est pas nécessaire en car de sinusite aiguë virale. La prescription peut se faire lorsqu'il est en suspicion de sinusite aiguë purulente ou présence de complication d'infection orbitaire ou ostéomyélite ou méningite bactérienne ou origine dentaire.

#### *ii. Examen radiologique*

L'examen radiographique standard n'est pas recommandé en routine. Elle peut également se justifier en cas d'échec d'une première antibiothérapie et appliquer en spécialité ORL.



### III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

- Tous les patients doivent bénéficier d'un traitement symptomatique (Grade C)
- Les patients à risque de complications (terrain allergique, immunodépression, diabète, personnes âgées, etc.) doivent bénéficier d'un traitement antibiotique en cas de sinusite suppurée.
- Toute sinusite frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale doit être traitée par antibiothérapie.
- Une sinusite maxillaire aiguë, on ne doit être traitée par antibiothérapie que s'il a la conviction d'une surinfection bactérienne (Grade B)

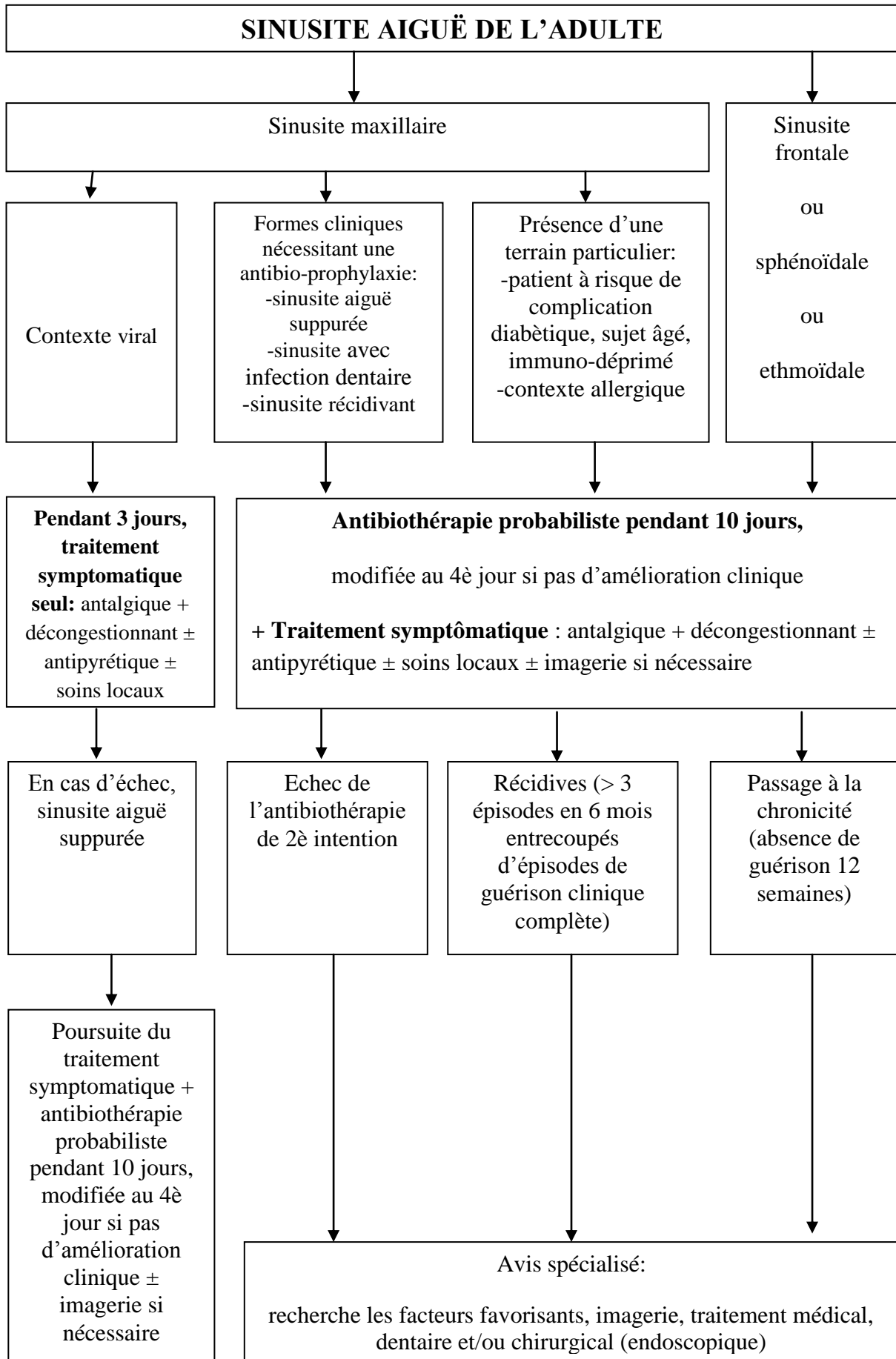
### IV. OBJECTIF DU TRAITEMENT

- Diminution de la douleur, drainage du sinus et amélioration de la ventilation nasale.
- Prévention des complications infectieuses (suppurations intraorbitaire ou intracrânienne)

### V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

(voie figure suivant)

**Figure : Prise en charge thérapeutique de sinusite aiguë**



## VI. CAS PARTICULIER

- Sinusite bactérienne d'origine dentaire et/ou sinusite avec complication intra crânienne doit hospitaliser.
- Thrombose du sinus caverneux et/ou sinusite récidivant et/ou sinusite chronique et/ou infection dentaire doivent être transférés au spécialiste.

### ANTIBIOTIQUES À PRESCRIRE

Indications et posologies des antibiotiques recommandés parmi ceux ayant l'AMM dans les sinusites aiguës de l'adulte (\*)

Classes et/ou molécules antibiotiques		Libellé d'AMM	Posologies
Amoxicilline Clamoxyl®, Amoxicilline®		Sinusites maxillaires aiguës et autres formes de sinusites	1g x 3fois/j en 7-10 jours par voie orale
Amoxicilline-ac. clavulanique Augmentin®, Moxiclav®		Sinusites maxillaires aiguës et autres formes de sinusites	- Sinusites maxillaires aiguës : 1g x 2fois/jour - Autres formes de sinusites : 1g x 3fois/jour en 7-10 jours par voie orale
Céphalosporines	C2G (Céfuroxime) ZINNAT®	Sinusite de l'adulte	250mg x 2fois/jour (jusqu'à 1g /jour) en 5 jours par voie orale
	C3G (Cefpodoxime) ORÉLOX®	Sinusite aiguë	200mg x 2fois/jour en 5 jours par voie orale
Fluoroquinolones actives sur le pneumocoque	lévofloxacine Léflox®, Tavanic®	Sinusite aiguë	500mg x 1fois/jour en 5 jours par voie orale
	moxifloxacine Avelox®, Moxiget®	Sinusite aiguë	400mg x 1fois/jour en 5 jours par voie orale

*\*Changement d'antibiotique peut se faire en 4<sup>e</sup> jour du traitement si son état n'améliore pas ou la fièvre persiste.*

## VII. CONSEIL AU PATIENT

Certaines mesures permettent de réduire le risque de contracter la maladie une première fois, ou de nouveau, ou encore d'avoir une sinusite chronique. Pour l'essentiel, il s'agit de :

- Prévenir le rhume par les moyens habituels : se laver les mains, éviter les contacts étroits avec les personnes enrhumées.
- Prévenir les allergies en s'exposant le moins possible aux allergènes (animaux familiers, pollen, acariens, etc.) et aux polluants qui nous affectent habituellement.
- Avoir un mode de vie équilibré en ce qui a trait au stress, à l'activité physique, à l'alimentation, etc.
- Éviter de fumer ou de s'exposer à la fumée de tabac, qui irrite les sinus.
- Éviter d'utiliser des décongestionnants sous forme de vaporisateurs nasaux (Dristan®, Otrivin®) durant plus de 3 jours, car ils peuvent entraîner une accoutumance et une congestion nasale de « rebond » (qui réapparaît au moment de l'arrêt). De plus, chez certaines personnes, ils irritent la muqueuse du nez fragile. Les décongestionnants pris par voie orale occasionnent moins de problèmes à la muqueuse nasale, mais peuvent avoir des effets secondaires gênants (aggravation de l'hypertension artérielle, par exemple), car leur efficacité est contestée.

### REFERENCE:

1. Recommandations et Pratique: strategies thérapeutique, 1er Edition: Octobre 2005
2. Guide pratique des médicaments 23<sup>e</sup> Edition: 2003
3. CURRENT Medical Diagnosis and Treatment 2011
4. 10<sup>e</sup> Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse - 19 juin 1996, Lyon : Les infections ORL; Méd Mal Infect. 1997 ; 27, Spécial : 334-54
5. Rachelefsky GS. National guidelines needed to manage rhinitis and prevent complications. Ann Allergy Asthma Immunol 1999;82(3):296-305.
6. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. Fam Med 1996;28(3):183-8.
7. Henry DC, Sydnor A, Jr., Settiple GA, Allen J, Burroughs S, Cobb MM, et al. Comparison of cefuroxime axetil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute bacterial sinusitis. Clin Ther 1999;21(7):1158-70.

.....

# HEMOPTYSIE DE L'ADULTE

(Prof. CHAN Sarin, Dr. CHHAR BunPaul, Pr. VANN Mich, Pr. NY Chanty,  
Pr. DUONG Chhay, Pr. TANN Sokhak, Pr. KAING Sor)

## I. La maladie (hémoptysie traumatique exclue)

### 1. Définition:

L'hémoptysie correspond à une expectoration de sang rouge vif, aéré, spumeux provenant des voies respiratoires sous-glottiques suite à une toux. Les pièges sont épistaxis avec jetage postérieure, gingivorragie et hématurie : sang d'origine digestive, effort de vomissement.

### 2. Physiopathologie d'origine de l'hémoptysie:

- 90% des cas: de la vascularisation systémique à haute pression, artère bronchique nourricière provenant de l'aorte.
- 5% des cas: de la vascularisation pulmonaire basse pression mais haute débit (le débit cardiaque droit est forcément égale au débit cardiaque gauche!)
- 5% des cas: des alvéoles (HIA, provenant des capillaires dans la paroi alvéolaire).

### 3. Épidémiologie :

5% d'hémoptysie représente des hospitalisations en pneumologie et 1% d'hémoptysie grave.

### 4. L'étiologie : tableau étiologique hémoptysie (1)

Causes fréquentes	Causes possibles ou rares (autres causes)
<b>a. Tuberculose pulmonaire:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>i. Tuberculose active:           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bacillifère (BK positif très souvent)</li> <li>• La radiographie thoracique identifie les cavernes</li> </ul> </li> <li>ii. Tuberculose ancienne ou séquelle pulmonaire tuberculeuse: la TDM thoracique en coupes fines est nécessaire dans ce contexte)           <ul style="list-style-type: none"> <li>• DDB séquellaire</li> </ul> </li> </ul>	<b>d. Infectieuse:</b> bronchite aiguë, pneumopathie à pneumocoque, aspergillose ou aspergillose invasive <b>e. Vasculaire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec hypertension veineuse pulmonaire (rétrécissement mitral, insuffisance cardiaque gauche)</li> <li>• Vascularisation pulmonaire (embolie pulmonaire, anévrisme aortique rompue ou fissurée dans les bronches = tableau cataclysmique et fatal le plus</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rechute TB</li> <li>• Aspergillome (image en grelot dans ce contexte = Aspergillome)</li> <li>• Cancer sur cicatrice, broncholithiase</li> </ul> <p><b>b. Dilatation des bronches</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DDB s'accompagne toujours d'une néo vascularisation artérielle bronchique</li> <li>• Le diagnostic est posé sur la TDM en coupes fines confirme la disparition du rétrécissement bronchique = parois du bronchique parallèle ou s'élargissant en périphérique ou un diamètre de la bronche &gt; 2fois le diamètre du vaisseau qui l'accompagne</li> <li>• Formes diffuses ou localisées, productives ou sèches</li> <li>• Les hémoptysies, dans ce cadre, accompagnent souvent une surinfection bronchique.</li> </ul> <p><b>c. Cancer bronchique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Première crainte chez le fumeur en cas d'hémoptysie. La radio thoracique ne suffit pas.</li> <li>• Les formes endo-bronchiques ne sont retrouvées qu'à fibroscopie++</li> <li>• Une TDM thoracique doit être réalisée</li> </ul>	<p>souvent. La malformation vasculaire systémique: séquestre pulmonaire C'est une portion du parenchyme pulmonaire vascularisée par une artère anormale (provient de l'aorte, plus souvent sous-diaphragmatique).</p> <p><b>f. Hémorragie intra-alvéolaire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La forme primitive ~ rare</li> <li>• La forme secondaire est la plus fréquente: insuffisance cardiaque gauche, et cause médicamenteuse (antiagrégant plaquettaire anticoagulants: AVK++)</li> <li>• Infectieuse (leptospirose, CMV), chez les immunodéprimés (aspergillose)</li> <li>• Syndrome pneumo rénal, comprenant: syndrome de Goodpasture, la micropolyangéite, la maladie de Wegener</li> <li>• Vascularite</li> <li>• Connectivite</li> <li>• Syndrome des antiphospholipides.</li> </ul> <p><b>g. Carcinoïde bronchique</b> ~ tumeur bénigne très hyper vascularisé ; risque+++ lors de biopsie</p> <p><b>h. Hémoptysie cryptogénique</b></p>
---	--

## II. Diagnostic

### 1. Préciser l'abondance

**a.** Soit de façon rétrospective :

- < 50 ml/24h (striés de sang ou <1/2 verre) = faible abondance
- 50 – 500 ml/24h = moyenne abondance
- 500 ml/h = grande abondance

**b.** Soit de façon dynamique pour les hémoptysies de grande abondance:

- 100 ml/h sur poumon sain (un verre)
- 50 ml/h si insuffisance respiratoire chronique
- 60 ml/h malgré l'administration de vasoconstriction

### 2. Description clinique:

L'hémoptysie de moyenne abondance est la plus fréquente et peut survenir suite à un effort ou une poussée hypertensive. Souvent, il n'est pas mis en évidence de facteur déclenchant. Elle peut être précédée de prodromes comme une sensation de mal être, une angoisse, une sensation d'oppression voire même de la fièvre. Initialement, peut être décrit un picotement laryngé, une chaleur rétro-sternale ou une saveur métallique dans la bouche. Puis survient l'hémoptysie accompagnée d'une pâleur, d'une tachycardie. L'état hémodynamique reste stable.

Cet épisode peut être unique ou répétitif puis est suivi de crachats de sang de plus en plus foncés voire noirâtres les jours suivants correspondant à la queue de l'hémoptysie.

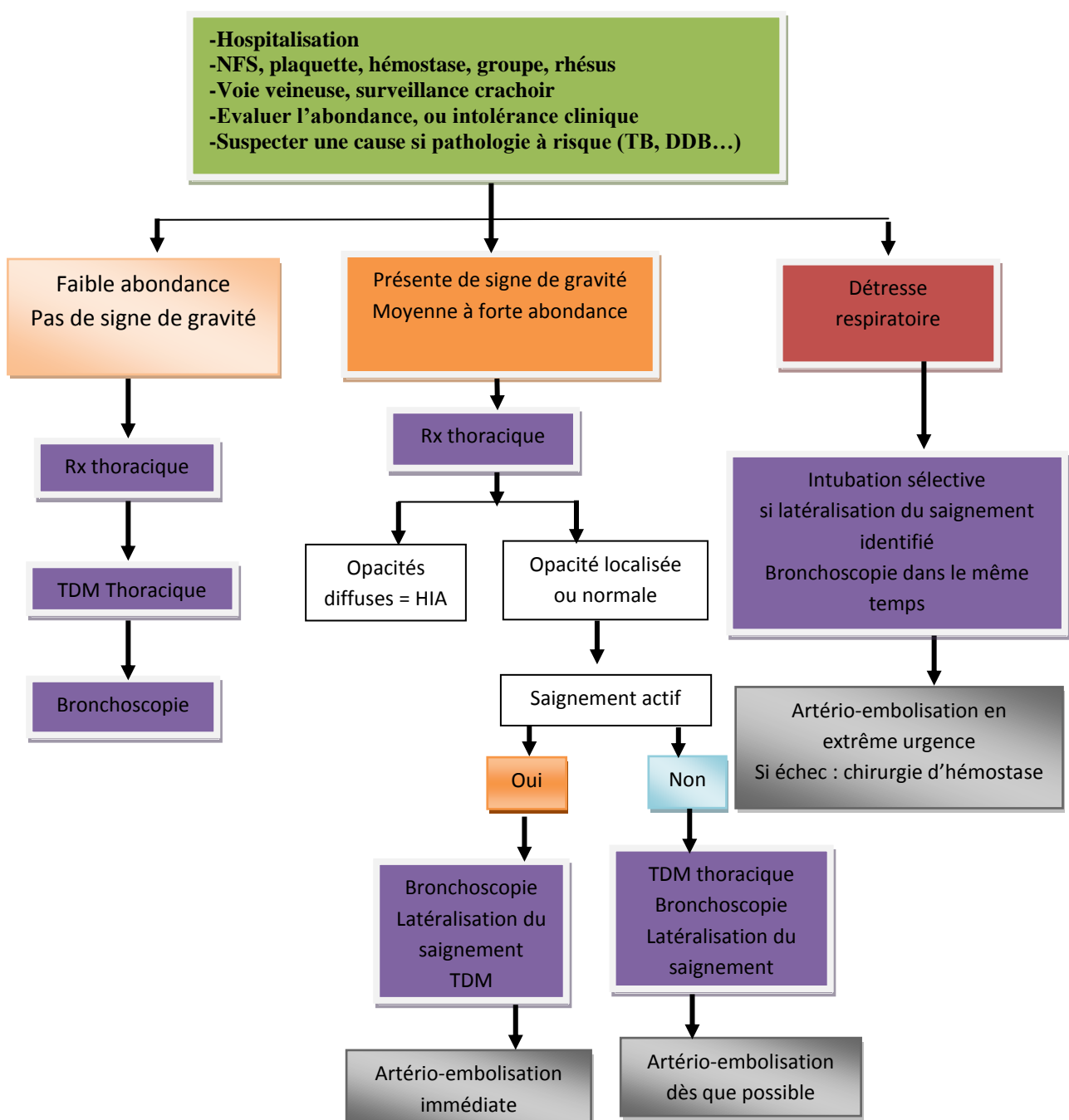
### III. Quels patients à traiter ?

Toute hémoptysie doit être hospitalisée et prise en charge.

### IV. Traitements

#### Objectif de prise en charge :

- Arrêt de saignement et éviter récurrence
- Latérisation saignement responsable l'hémoptysie et recherche la cause



Le risque vital provient de l'asphyxie: il faut protéger les voies aériennes supérieures (éviter la pérennisation du saignement ou sa récurrence massive, intubation sélective protectrice) et assurer l'hématose (oxygène à débit suffisant). C'est une urgence médicale nécessitant une prise en charge multidisciplinaire, donc prévenir:

- Le réanimateur en cas d'hémoptyisie de grande abondance ou d'hémoptyisie mal tolérée (IRA ou sur IRC)
- Le pneumologue: fibroscope, prise en charge et aide au diagnostic
- Secondairement, selon la situation: anesthésie et radiologue interventionniste (artéri-embolisation) +/- chirurgie thoracique.
- **Traitement pour hémoptyisie de faible abondante** (= Hémoptyisie symptôme):  
Surveillance, bilan et traitement étiologique. Pas d'hospitalisation suivi étroite 24h et suivi par pneumologue
- **Traitement pour hémoptyisie entre moyenne à forte abondance** (=Hémoptyisie maladie):
  - Stabilisation le patient à l'unité soins rapproché :
    - Mesure non spécifique :
      - repos au lit semi assis, latéralisé à côte malade
      - oxygénation le patient (O<sub>2</sub> lunette supplémentaire voire ventilation mécanique pour maintenir Sp O<sub>2</sub> > 91%)
      - correction des troubles hémostases,
      - surveillance de crachoir gradué, de Sp O<sub>2</sub>, FR, TA, FC (scope)
      - voie veineuse de bon calibre
      - pas d'antitussif (risque asphyxie) chez le patient respiration spontanée
      - antibiotique en cas de dilatation des bronches
      - si nécessaire remplissage (cristalloïde) ou colloïde amino-vasopressif,
      - anti hémorragiques (Exacyl ou Dicynone) pas d'efficace prouvé solide.
    - Mesure spécifique :
      - **Traitement endobronchique :**
        - ✓ chimique : sérum physiologique glacé (bolus de 20 à 50 ml), sérum adrénaline 1mg dans 20 ml de sérum physiologique), lidocaïne adrénaliné (0,2 mg pour 20 ml de xylocaïne) – terlipressine (1mg dans 5 ml). Le dose de terlipressine: 2mg voies endo-bronchique (par bronchoscopie).
        - ✓ mécanique : intubation sélective, sonde de Calens, sonde à ballonnet.
      - **Vasoconstricteurs**
        - ✓ Seulement en cas d'hémoptyisie active
        - ✓ Après bronchoscopie
        - ✓ Si l'artério-embolisation n'est pas décidée dans l'immédiate
        - ✓ Inutile en cas d'hémoptyisie de faible abondance
        - ✓ En cas d'hémoptyisie de moyenne abondance persistante, en attendant une éventuelle artério-embolisation. Le risque (et l'intérêt!) est le spasme de l'artère responsable du saignement, qui devient difficile à cathétériser pour embolisation ultérieure;
        - ✓ En cas d'hémoptyisie grande abondance: seule en absence d'un plateau technique adéquate, dans le cadre d'un transfert



- ✓ Les risques sont ceux de la vasoconstriction: HTA, spasme coronaire (contre-indiqués en cas d'insuffisance coronarienne)
  - ✓ Les produits disponibles sont des analogues de l'hormone antidiurétique, utilisés dans les hémorragies digestive hautes,
  - ✓ Le dose de terlipressine : 1 à 2 mg voie intra veineux lente tous les 4-6 heures si nécessaire, discontinu ou continu.
- **Artério-embolisation bronchique systémique** : après malade stabilisé par les mesures médicales, à distance de l'administration d'un traitement vasoconstricteur systémique, au mieux après évaluation clinique TDM et bronchoscopie.
  - **Chirurgie thoracique** : seule traitement « curateur » nécessite d'une lésion localisée, absence de contre-indication respiratoire (avec une fonction respiratoire permettant l'ablation chirurgicale du foyer), mortalité élevée en surtout en période hémorragie active.
    - Traitement de sauvetage en cas d'échec de traitement médical.
    - Traitement préventif des récurrences, après hémoptysie grave : certaine étiologie quel que soit le volume : aspergillome, anévrisme artère pulmonaire et selon volume (> 500ml si lésion localisée) pour autres étiologies : dilatation des bronches, caverne tuberculeuse, cancer bronchique, carcinoïde bronchique.
  - **Traitement étiologique** :
    - Antituberculeux selon programme national CENAT
    - Traitement œdème aigu pulmonaire hémodynamique, ou rétrécissement mitral
    - Autres causes cités au tableau (1) dessus.

## V. Propositions aux médecins

Tous les hémoptysiques soient traités aux grands centres d'où les moyens d'investigation (EFR, bronchoscopie, TDM) suffisants et le plateau technique (chirurgie) soit capable.

## VI. Conseil au patient et surveillance:

*L'hémoptysie peut tuer le patient par asphyxie et évolution imprévisible !!!*

### Médicaments cités dans les références :

Oxygénothérapie nasale, Terlipressine, Adrénaline, Lidocaïne, Hémostatiques, Antitussifs

## Références

1. MASSIN F, JEANNIN L. Hémoptysie. In « Pneumologie » par Aubier M, Fournier M Pariente R. Editions Médecine Sciences – Flammarion. 1996. Chapitre 33, pages 297-300.
2. HUCHON G. Investigations pneumologiques. Sémiologie clinique. In « Pneumologie pour le praticien » par HUCHON G. Editions MASSON. 2002. pp 49-50.
3. CARETTE MF, KHALIL A, PARROT A. Hémoptysies : principales étiologies et conduite à tenir. Encycl Méd Chir, Pneumologie, 6-090-A-10, 2004, 21 p.
4. MAL H. Hémoptysie. In « Urgences respiratoires » par Chabot F, Maître B, Marquette CH. Editions DTB 2006, pp 48

# PNEUMOTHORAX

Par: Prof. Ag. KAING – Sor, Chef de Département de Pneumologie

## I. MALADIE :

### 1. Définition : Accumulation d'air dans l'espace pleural

- **Pneumothorax fermé** : Sans contact avec l'air extérieur
- **Pneumothorax ouvert** : En communication avec l'air extérieur
  - *Pneumothorax ouvert externe* par brèche thoracique
  - *Pneumothorax ouvert interne* en communication avec le système bronchique

### 2. Épidémiologie :

- **Incidence** environ 9 cas /100 000/an
- **Récidive** d'un pneumothorax spontané environ 30% (sans traitement)
- Homme > Femme ( 3/1 )
- Âge surtout les sujets jeunes , rare au-delà de 40 ans
- Facteurs de risque : **Tabac** → risque multiplié par 20 .

### 3. Physiopathologie :

- **Pneumothorax** : Ouverture de l'espace pleural → pénétration d'air dans l'espace pleural → élévation de la pression dans l'espace pleural ( normalement négative )→ collapsus pulmonaire par action des forces élastiques pulmonaires .
- **Pneumothorax sous tension** : Chaque inspiration fait entrer de l'air dans l'espace pleural , qui ne peut s'échapper en expiration → élévation de la pression dans l'espace pleural → déplacement du médiastin vers le côté sain avec compression du poumon sain et obstacle le retour veineux → PVC↑ et le débit cardiaque ↓.

### 4. Étiologie :

#### i. Pneumothorax spontané :

- **Idiopathique** (le plus fréquent) : Surtout chez les jeunes hommes élancés, par ex. par rupture d'une bulle d'emphysème sous-pleurale .
- **Secondaire** : Sur pathologie pulmonaire sous-jacente .

- ii. **Pneumothorax traumatique** : Traumatisme thoracique pénétrant, fracture de côte .
- iii. **Pneumothorax iatrogène** : Apès ponction pleurale , catheter sous-clavier, ventilation sous pression , chirurgie thoracique , ....

### 5. Complications :

- **Pneumothorax sous tension** :Dyspnée progressive, cyanose, tachycardia, stase veineuse , insuffisance respiratoire , choc .
- Séro/hémothorax , empyème .
- Pneumomédiastin
- Infection
- **Récidive de pneumothorax** après pneumothorax spontanée idiopathique

## II. DIAGNOSTIC :

### 1. Anamnèse :

- antécédents de pneumothorax , traumatisme thoracique, intervention chirurgicale
- Douleur thoracique , oppression respiratoire (dyspnée)

**2. Auscultation/percussion** : Diminution du bruit respiratoire normal du côté atteint, hypersonorité à la percussion

**3. Radiographie du thorax standard** (face et profil) à l'expiration et à l'inspiration (un petit pneumothorax est plus visible à l'expiration )

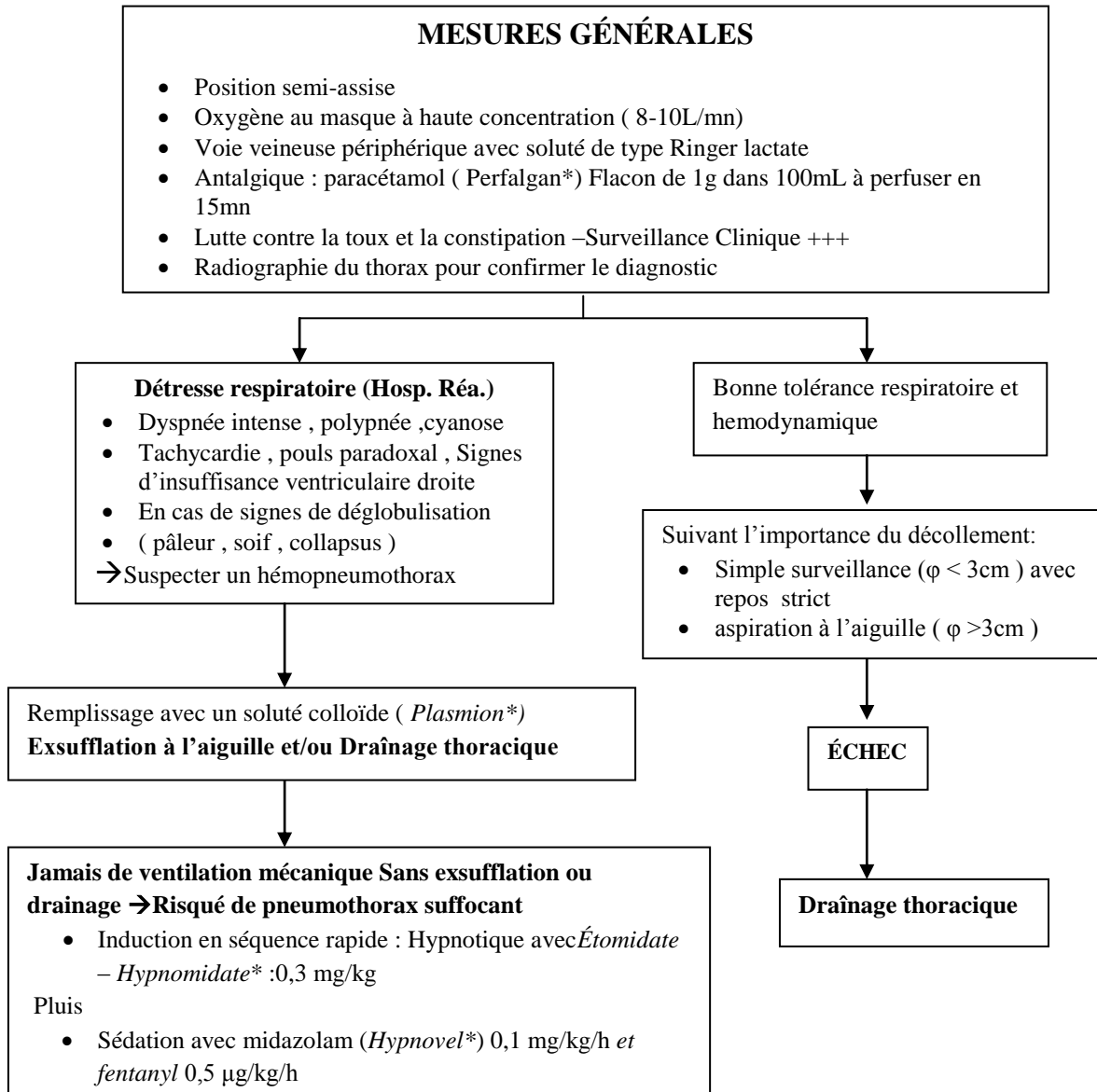
## III. QUELS PATIENTS A TRAITER?

Tous les patients avec un diagnostic affirmé de pneumothorax doivent recevoir un traitement immédiate de pneumothorax .

## IV. Objectifs du traitement :

- **Exsuffler l'air** dans l'espace pleural
- Calmer la douleur thoracique
- Prévenir la récurrence de pneumothorax

## V. Schémas du traitement : Arbre décisionnel



## VI. ÉDUCATION DU PATIENT :

### 1. Prophylaxie : La prévention des récurrences est essentielle.

- Mesures generales :
  - Arrêt du tabac +++ (facteur de risque majeur du pneumothorax)
  - Interdiction des efforts de la glotte fermée (plongée sous marine , sport violents , instrument à vent )
- Contre-indication aux voyages à l'avion (au moins 1 mois après la sortie de l'hôpital) , EFR (Épreuve Fonctionnel Respiratoire) et à l'effort
- **Prise en charge d'une étiologie éventuelle :**
  - Caverne ou abcès justa-pariétal
  - Asthme , BPC O
- **Reclassement professionnel** , si nécessaire (en cas de profession exposée)

## 2. Indication chirurgicale :

- **Échec du drainage continu**
- **Hémopneumothorax**
- **Récidives fréquentes** avec 3 pneumothorax homolatéraux et un pneumothorax contralatéral
- **Demande du patient** : grand voyageur , grand sportif , profession à risque.

## ANNEXES

### **Exsufflation ou drainage continu aspiratif :**

- Exsufflation à l'aiguille ou par pleurocathéter de faible calibre , sous anesthésie locale et aseptie stricte , après contrôle de l'hémostase , au 5ème EIC sur la ligne axillaire postérieure ou au 2ème EIC sur la ligne médioclaviculaire antérieure , au bord supérieur de la côte inférieure.
- Drainage continu en cas de l'hémopneumothorax , de pneumothorax suffocant ou échec de l'exsufflation avec aspiration à 30 cm d'eau .

### **Surveillance +++ :**

- Régression des douleurs , de la dyspnée , FR , FC , PA , Température , examen cardio-pulmonaire .
- Contrôle de la pression d'aspiration , de l'étanchéité et de la perméabilité du drain, de l'aspect du liquide du bocal (bullage , couleur , volume) .
- RT quotidienne après la pose du drain .

### **L'arrêt du drainage se fait en 4 temps :**

- Affirmer la cure de pneumothorax : arrêt du bullage et évacuation de l'air pleural à la Rx .
- Clampage pendant 24h
- Radiographie de thorax à 24h
- Retrait du drain si le poumon est à la paroi après déclampage et aspiration maximale .

### **Traitement chirurgical :**

- Échec du drainage , persistance de pneumothorax sous drainage continu aspiratif .
- Hémopneumothorax persistant .
- Récidives fréquentes avec 3 pneumothorax homolatéraux et un pneumothorax contralatéral .
- Demande du patient : grand voyageur , grand sportif , profession à risque .

### **Talcage pleural après thoracoscopie :**

- Symphyse pleurale (pleurodèse) par l'insufflation de talc calibré aérolisé
- Drainage thoracique aspiratif en fin d'intervention .

- Le risque de récurrence est de 5 à 10% selon les séries .

### **Thoracotomie ou vidéo-chirurgie :**

- Pneumothorax sévère et récidivant avec dystrophie bulleuse majeure .
- Réalisée sous anesthésie générale + une intubation endotrachéale + une sonde à double canal pour exclure le poumon opéré du circuit de ventilation .
- Traitement local de la brèche par électrocoagulation , suture , ligature ou agrafe + biopsies pulmonaires (examen anatomopathologique) .
- Abrasion ou ablation de la plèvre (pleurectomie) pour prévenir le risque de récurrence .

### **REFERENCES :**

1. Christophe PRUDHOMME : Pneumothorax . Guide poche des urgencies , 2ème éd., 2007,p:225
2. Davison : Pneumothorax spontané; Médecine interne , 19ème éd.,2004,p:570-572
3. G. HEROLD : Pneumothorax ;Médecine interne , 3ème éd.,2008 , p:467-468
4. Jean Marie TSCHOPP et Martin BRUTSCH:Traitement du pneumothorax spontané; Traité de pneumologie,2ème éd.,2009, Flammarion SA,p:484-489
5. P. BONNETTE :Pneumothorax spontané ;Traité de Médecine,4ème éd.,2004, Flammarion,p:1049-1050
6. Pierre Khalifa :Pneumothorax ;Manuel de thérapeutique, 4ème éd.2007,p:855-856
7. S. Leroy,C-H. Marquette:Pneumothorax; Urgence respiratoire ,SPLF,DaTebe,2006 , p:144-151

-----

# EPANCHEMENT LIQUIDIEN DE LA PLÈVRE

## Prise en charge des pleurésies purulentes

*Rédigé par Pr. KAING-Sor et Coll.*

### I. La notion générale:

#### 1. Définitions:

- Épanchement pleural: Accumulation de liquide dans la plèvre .
- Empyème pleural: Épanchement pleural purulent (leucocytes > 15 000/ml , mise en évidence d'une colonisation bactérienne)
- Chylothorax: Liquide lymphatique dans la plèvre (pourcentage de graisses > 5 g/l).
- Hémithorax: Collection de sang dans la plèvre

#### 2. Épidémiologie:

Suivant l'étude épidémiologique du CHU du point G, Bantako , Mali entre 1998 et 2002, les pleurésies ont :

- 15,9% hospitalisées
- 2/3 du sexe-ratio , en faveur des hommes avec une moyenne d'âge de 41 ans .
- 50% de pleurésies du côté droit
- 60% de liquide sérofibrineux , 25% purulent , 15% hémorragique
- 37% des cas de la tuberculose
- Selon l'aspect du liquide :
  - la TB : 54% des pleurésies sérofibrineuses
  - le cancer : 60% des pleurésies hémorragiques

#### 3. Physiopathologie :

- Il existe physiologiquement entre 1 et 2ml de liquide entre les 2 feuillets de la plèvre permettant leur glissement harmonieux lors des mouvements respiratoires
- Un **épanchement liquidien**, appelé communément "**pleurésie**" peut résulter de 2 mécanismes:

- **Épanchement pleural exsudatif** ( riche en protéines ) : une augmentation de la barrière pleuro-capillaire par vasodilatation liée à un état **inflammatoire**.
  - Épanchement pleural transsudatif ( pauvre en protéines , origine mécanique ) :
    - Une augmentation de la **pression hydrostatique** dans les capillaires pulmonaires (Insuffisance ventriculaire gauche) ou dans les vaisseaux systémiques (Obstacle de la veine cave supérieure et de la veine azygos) ,
    - Une augmentation de la **pression négative** intrapleurale ( ex.par une atélectasie ) , ou
    - Une baisse de la **pression oncotique** (Hypoalbuminémie , cirrhose , Sd néphrotique).
  - Les **pleurésies purulentes** , sur les aspects anatomopathologiques , évoluent en 3 stades:
    1. **stade de diffusion:**
      - une période inflammatoire de pleurésie sèche ou d'épanchement exsudatif
      - un liquide plus ou moins louche : riche en polynucléaires altérés , taux de LDH augmenté , taux de glucose et pH diminués , existant des germes pathogènes .
      - plèvre dépolie, oedématiée et contenant des fausses membranes .
    2. **stade de collecton:**
      - le pus se dépose en bas et en arrière
      - de 20 à 30 jours
        - ➔ une "**pachypleurite**" faite de fibrines , d'oedème et de cellules inflammatoires .
        - ➔ une **poche néoformée** contenant de pus bloque les côtes et le diaphragme et refoule le poumon sous-jacent qui devient non fonctionnel
        - ➔ un **pyopneumothorax d'emblée** → collapsus pulmonaire
    3. **stade d'enkystement: stade très tardif : enkystement irréversible .**
4. **Étiologie :**
- i. **Transsudat :**
    - Insuffisance cardiaque ,
    - Cirrhose hépatique ,
    - Insuffisance rénale ,
    - Hypoprotidémie par dénutrition ,
    - Syndrome de Demons-Meigs qui associe une tumeur bénigne de l'ovaire et transsudat.



**ii. Exsudat :**

- Épanchement parapneumonique,
- Pleurésie purulente ou décapitée,
- Pleurésie tuberculeuse,
- Pleurésie virale,
- Pleurésie fongique,
- Pleurésie maligne primitive (mésothéliome) ou métastatique, les lymphomes (cause de chylothorax),
- Causes sous-phréniques: pancréatite, abcès sous-phrénique, cause hépatique ,
- Collagénose: polyarthrite rhumatoïde ou lupus,
- Origine médicamenteuse ou radiothérapie,
- Syndrome de dressler: après un infarctus du myocarde ou une cardiectomie souvent associée à une péricardite,
- Embolie pulmonaire,
- Post-traumatique.

**Tableau montrant la distinction entre Transsudat et Exsudat**

<b><u>Paramètre</u></b>	<b><u>Transsudat</u></b>	<b><u>Exsudat</u></b>
.Protéines totales	< 30 g/l	> 30 g/l
.Protéines pleurales /proteines sériques	< 0,5	> 0,5
.LDH	< 200UI/l	> 200UI/l
.LDH pleurales / LDH sériques	< 0,6	> 0,6

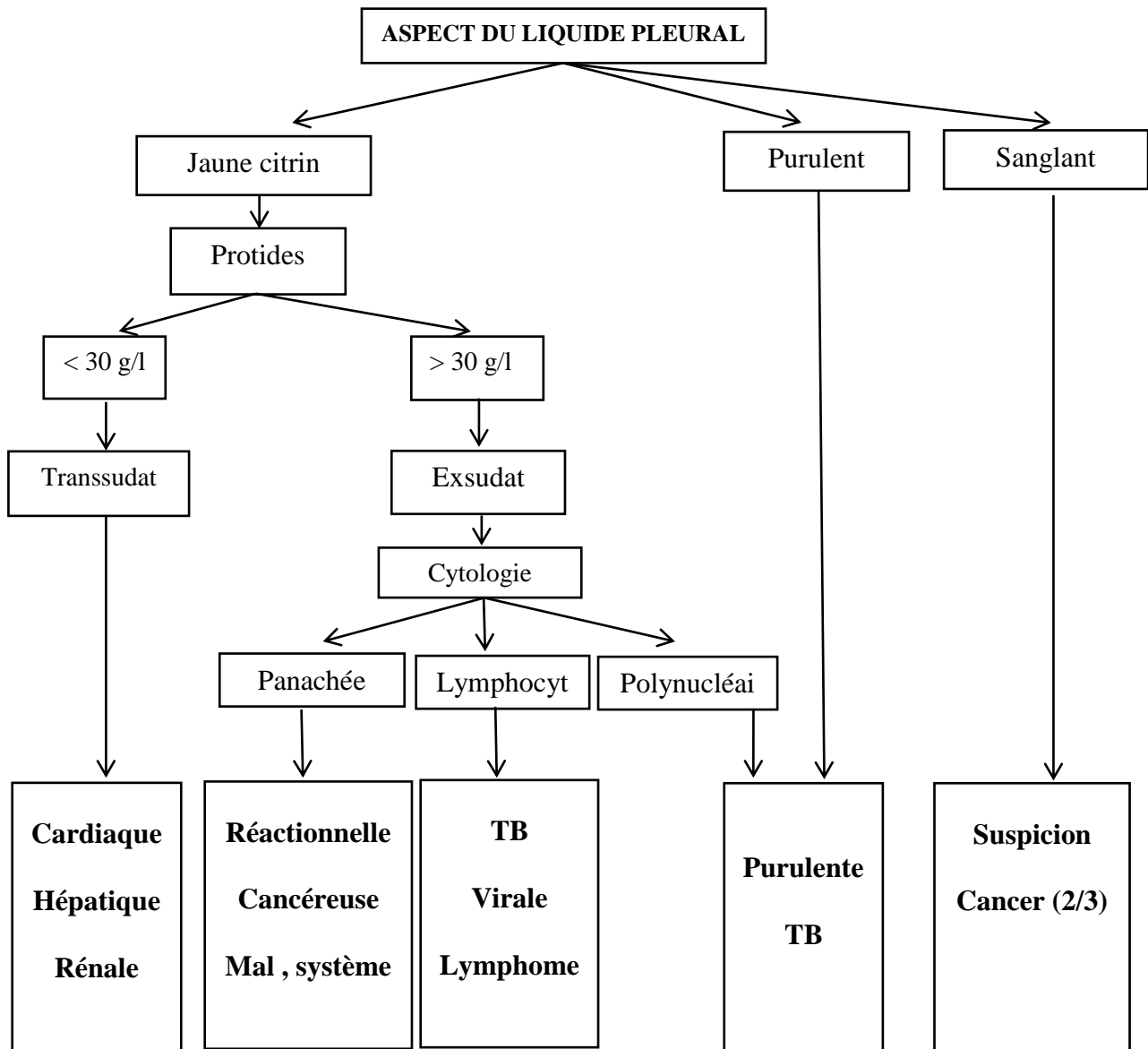


Fig.: Étiologies suivent l'aspect du liquid pleural

**a. Complications des pleurésies purulentes :**

- Pleurésie purulente enkystée
- Fistule pleuro-cutanée après drainage pleural
- Fistule broncho-pleurale
- Choc septique en cas de pleurésie purulente

**II. DIAGNOSTIC:**

**1. Clinique :**

**i. SG et SF évocateur:**

- Douleur basithoracique latérale , souvent augmentée à l'inspiration .
- Toux sèche aux changements de position parfois douloureuse.
- Parfois dyspnée d'effort voire de repos .
- Sueurs , fièvre , amaigrissement .

- ii. SP : Syndrome d'épanchement liquidien
  - Matité hydrique franche
  - Abolition des vibrations vocales
  - Abolition du murmure vésiculaire
  - Souffle pleurétique rare , doux , expiratoire à l'auscultation
  - Parfois frottement pleural perçu aux 2 temps respiratoires

## 2. Paracliniques :

### i. Radiographie du thorax de face et de profil

La radiographie du thorax permet de confirmer le **diagnostic**, d'évaluer **l'importance de l'épanchement** et de rechercher des **signes de complications** .

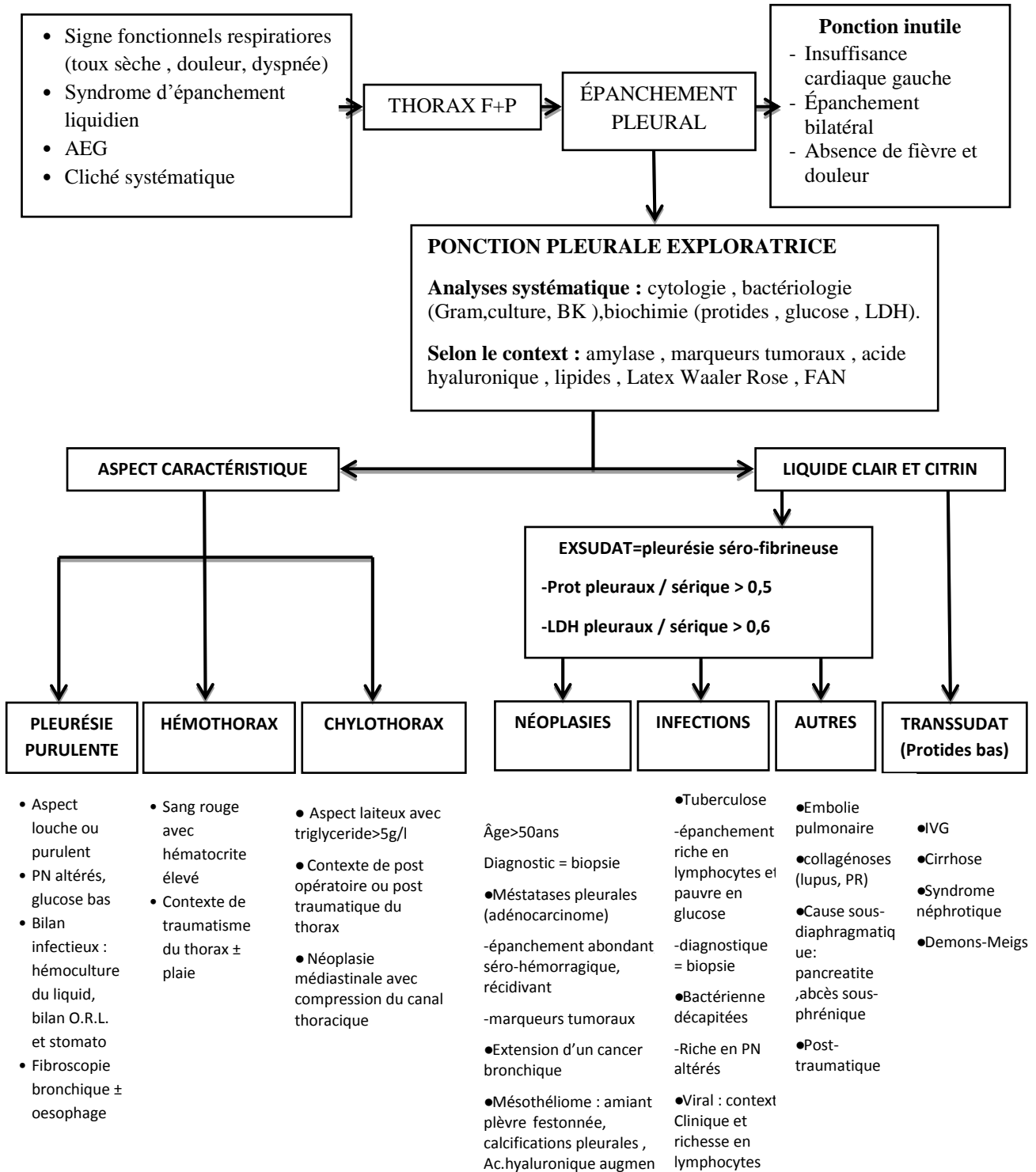
### ii. Ponction pleurale :

La ponction pleurale est dans un premier temps **exploratrice** : elle permet d'analyser les caractéristiques d'un épanchement et d'orienter le diagnostic , et dans 2ème temps **évacuatrice** : elle permet d'évacuer thérapeutiquement la quantité d'épanchementl .

**iii. Biopsie pleurale** : indiquée en cas d'épanchement exsudatif avec suspicion de pleurésie **néoplasique** ou **tuberculeuse**.

**iv. Échographie pleurale de repérage** : permet de **confirmer l'origine liquidienne** d'une opacité et de **diriger la ponction**.

**Tableau : Orientation diagnostique devant un épanchement pleural**



### III. Quels patients à traiter ?

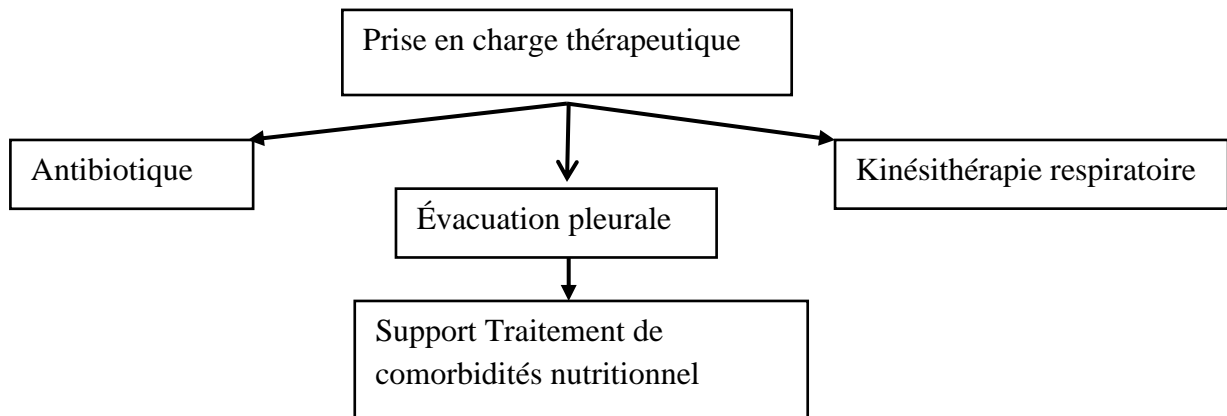
- Tous les patients avec un diagnostic affirmé .
- Toutes pleurésies purulentes doivent être associées à la ponction-lavage ou drainage-lavage .

### IV. Objectif du traitement :

- Assécher le liquide d'épanchement (ponction évacuatrice)
- Empêcher la reproduction du liquid (traitement étiologique)
- Limiter les séquelles pleurales (kinésithérapie respiratoire)

### V. Prise en charge recommandée :

#### 1. Pleurésie purulentes :



#### i. *Antibiothérapie:*

- Couvrant Strepto , CGP , anaéro
- Adaptée au germe par antibiogramme
- Pénétration dans la cavité pleurale et actif en milieu acide : Association Pénicilline G : 100 000 à 500 000 UI/kg/j et Métronidazole : 1,5 à 2g/j
- Ou AUGMENTIN\* (amoxicilline+acide clavulanique): 4 à 6 g/j (en cas fonction rénale est normale), en 4 administrations
- Ou DALACINE\*(clindamycine): 600 à 2 400 mg/j, en 4 administrations
- Les staphylocoques: BRISTOPEN\*(oxacilline) associé à un aminoside(amikacine ou gentamycine)
- Les bacilles Gram négative : association d'une céphalosporine de 3ème generation (céfotaxime , ceftazidime) d'un aminoside.
- Durée totale du traitement dépend de l'évolution : 4 à 8 semaines.

#### ii. *Évacuation pleurale de pus :*

- **Ponctions-lavages :** Après anesthésie locale , une **ponction pleurale** est réalisée à l'aide d'un cathéter de gros calibre(16G) permettant l'évacuation du

liquide purulent et le **lavage** de la cavité pleurale au sérum salé physiologique jusqu'au recueil d'un liquide clair (500ml) . Elles sont à répéter quotidiennement jusqu'à assèchement de pleurésie . Il est possible d'utiliser des **antiseptiques** de type de polyvidone iodée (**BETADINE**) diluée dans le sérum physiologique . L'emploi d'antibiotiques locaux est inutile.Certains préconisent l'utilisation de **fibrinolytiques** locaux pour éviter les cloisonnements.

- **Drainage pleural** : La mise en place d'un drain pleural d'emblée est souvent préférée. Il permet l'aspiration plus complète du liquide pleural par un drainage continu et le **lavage** de la cavité pleurale.

*iii. Kinésithérapie respiratoire :*

C'est l'**élément fondamental** de la prévention des séquelles pleurales , parfois très invalidantes (pachypleurites rétractiles) . Elle doit être débutée précocément et poursuivie pendant 3 à 4 mois .L'importance de cette mesure doit être clairement expliquée au patient.

*iv. Éradication d'un éventuel foyer infectieux : ORL , dentaire , cutanée , ...*

*v. Mesures symptomatiques :*

- Hydratation suffisante
- Alimentation hypercalorique et riche en protides
- Prévention de la maladie thrombo-embolique
- Prévention de la décompensation d'une tare associée.

*vi. Indications chirurgicales:*

- Évacuation de pus: la pleurotomie avec ou sans résection costale peut être discutée en cas de pleurésie purulente cloisonnée après échec du drainage.
- Fermeture d'une fistule broncho-pleurale.
- Séquelles : pleurectomie parfois indiquée en cas de pachypleurite rétractile limitée.

**2. Pleurésies séro-fibrineuses: Le traitement se fait suivant l'étiologie.**

- Pleurésies infectieuses : TB ,virale
- **Pleurésies néoplasiques:** mésothéliome pleural , métastatique , hémopathies malignes (Hodgkin , lymphome ) .
- **Pleurésies inflammatoires:** asbestosiques , vascularites(LED ,PAN ,PR ) , post-radique.
- **Pleurésies réactionnelles** : embolie pulmonaire , affections sous-phréniques , traumatisme pariétal.

### 3. Pleurésies transsudatives: Le traitement est aussi suivant l'étiologie .

- Insuffisance cardiaque droite ou gauche ,
- Syndrome néphrotique ,
- Cirrhose du foie ,
- Hypothyroïdie ,
- Syndrome de Dmons-Meigs ./.

## VI. Cas particuliers :

- **En cas de fistule broncho-pleurale** d'une empyème : le drainage doit être permanent, en dépression à moins de 50 cm d'eau .
- **Pour éviter la parhypleurite séquellaire** : la kinésithérapie respiratoire doit être prolongée de 3 à 4 mois .
- En cas de vue tardivement d'un enkystement irréversible : la décortication chirurgicale est nécessaire .
- **En cas d'une pleurésie purulente décapitée** : aucun germe n'a été isolé , de multiples traitements antibiotiques ont été prescrits , l'épanchement s'est collecté, "enkysté". Il faut arrêter tous les antibiotiques , réalimenter et réhydrater le malade .
- 2 situations peut apparaître :
  - souvent, l'apyrexie s'installe ,l'état général s'améliore , le drain ramène de moins en moins de pus , puis s'exclut . Il est enlevé et le malade est guéri .
  - au contraire , la purulence augmente , l'état général reste précaire . La répétition des prélèvements permet parfois d'isoler un germe et d'adapter une antibiothérapie

## VII. Conseils au patient:

- Règle hygiéno-diététique
- Eradication d'un éventuel foyer infectieux: de depart, en partuculier ORL, dentaire,
- Vaccination anti-infectieuse possible des sujets à risque de surinfection (pneumo 23)
- Kinésithérapie respiratoire prolongée
- Traitement précoce des infections pleurales

## Références:

1. Anne FRATICELLI et Philippe ASTOUL : Pleurésies .Traité de pneumologie ,2009 ,p:492
2. Guillaume FOULON , Marie-Pierre DEBRAY et Bruno CRESTANI : Pleurésies purulentes . Traité de pneumologie , 2010 , p:415
3. Serge Perrot : Traitement des pleurésies purulentes .Thérapeutique pratique 2009
4. Pierre Khalifa : Pleurésie . Manuel de thérapeutique , éd. 2007
5. M. RIQUET:Pleurésies infectieuses aiguës .Traité de médecine , 4ème éd. , 2004 ,p:1050
6. Sergio Salmeron :Epanchement liquidien de la plèvre .Pneumologie .4em ég., 2002
7. G.HEROLD :Epanchement pleural .Médecine interne 3ème éd. ,2008
8. Léon Perlemuter :Epanchement pleural liquidien ,Guide de thérapeutique, 6ème éd. ,2010

## ANNEXES

### ▪ **EVACUATION DE PUS :**

La ponction évacuatrice et/ou la ponction-lavage sont les solutions classiques. Les **ponctions répétées** sont d'autant plus efficaces qu'elles sont effectuées précocément, elles doivent être quotidiennes, le pus doit être évacué complètement sans laisser entrer l'air dans la plèvre. L'évacuation complète est difficile si le pus est épais, si les parois de la poche deviennent rigides; la répétition des ponctions est de plus en plus mal supportée par le malade. Les ponctions sont insuffisantes en cas de fistules broncho-pleurales, et les ponction-lavages contre-indiqués.

Le **drainage à demeure** permet l'évacuation permanente de pus, à condition que le drain soit en bonne position, au centre de la collection.

En cas de **fistule broncho-pleurale** le drainage doit être permanent, en dépression de 50 cm d'eau. Le poumon revient peu à peu à la paroi.

Du fait de la fuite d'air, le drain "bulle". Après qu'il ne bulle plus, de petits lavages pleuraux vérifient la persistance de sa perméabilité et si nécessaire des **lavages avec streptokinase** peuvent être institués.

### ▪ **RESTAURATION DE LA FONCTION RESPIRATOIRE**

Elle fait appel à la **kinésithérapie**. Au début, **massages et désencombrement** sont l'essentiel de la kinésithérapie.

Le travail du diaphragme en expiration est commencé dès que possible, le drain étant alors ouvert et relié au bocal: il favorise en plus l'évacuation de l'épanchement.

La kinésithérapie se poursuit après l'ablation du drain et après la sortie de l'hôpital pendant **2 à 4 mois**, complété par arrêt définitif du tabac.

Dès la 2ème mois de convalescence, les activités physiques qui soufflent sont progressivement reprises.

Au total, l'hospitalisation est de 25 jours en moyenne, la convalescence de 2 à 3 mois.

### ▪ **KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE**

- Elle doit être débutée **précocément** et a pour **but** :
  - d'assurer le drainage bronchique par la position en décubitus latéral du côté sain et par le travail en expiration.
  - de favoriser la réexpansion pulmonaire par un travail en inspiration.
- Sa durée doit être de 2 à 3 mois et souvent plus.
- Une chirurgie de type **decortication** ne doit être envisagée qu'après échec d'une période suffisante de rééducation.



▪ **PLEURESIE PURULENTE VUE SECONDAIREMENT**

**La pleurésie purulente décapitée** ,aucun germe n'a été isolé ,de multiples traitements antibiotiques ont été prescrits , l'épanchement s'est collecté , "enkysté " , favorisé en cela par des ponctions itératives ou de mauvais drainage.

Il faut **arrêter** tous les antibiotiques , **réalimenter** et **réhydrater** le malade .

Le drainage est souvent de réalisation difficile dans ce cas et peut être aidé par des repérages avec mise en place sous **scanner ou échographie**.

Il permet les lavages à la streptokinase. **2 situations peuvent apparaître :**

- souvent, malgré l'absence de toute antibiothérapie , l'apyrexie s'installe , l'état général s'améliore , le drain ramène de mois en mois de pus , puis s'exclut . Il est enlevé et le malade est guéri .
- ailleurs , la fièvre reprend , la purulence augmente , l'état général reste précaire . La répétition des prélèvements permet parfois **d'isoler un germe** et d'adapter une antibiothérapie. Parfois il faut recourir à la recherche des antigènes dans le liquide pleural.

**Si tout reste négatif**, situation rarissime , la seule solution est **d'associer une céphalosporine de 3ème génération , de l'amikacine et de métronidazole** . Dans telles formes , le traitement peut **durer 2 à 3 mois** .

# BRONCHITE AIGUE DE L'ADULTE

*Par Prof. VANN Mich*

## I. LA MALADIE

### 1. Physiopathologie:

- La bronchite aiguë est une inflammation de la muqueuse bronchique sans atteinte parenchymateuse.
- La bronchite aiguë est la conséquence d'une altération de l'épithélium des voies aériennes par un agent infectieux qui expose les terminaison nerveuses et les récepteurs aux agents bronchoconstricteurs et pro-inflammatoires. Une hyperréactivité bronchique, une toux prolongée et une bronchoconstriction peuvent survenir. L'aspect puriforme de l'expectoration n'est pas synonyme de surinfection bactérienne.
- L'inoculation de l'épithélium trachéo-bronchique par le germe entraîne un largage de cytokines et une activation des cellules inflammatoires, source de signe généraux comme la fièvre, les myalgies, l'asthénie sur 1 à 5 jours [niveau de preuve 4]. La mise à nu des récepteurs "irritant" bronchique et hyperréactivité bronchique sont source de toux et de wheezing.

### 2. Épidémiologie :

On estime à 10 millions le nombre annuel de cas de bronchites aiguës en France.

### 3. L'étiologie :

- Le plus souvent virale qui représente de 50 à 90% des bronchites aiguës microbiologiquement documentées [niveau de preuve 2]:
  - Virus influenzae et para-influenzae
  - Virus respiratoire syncytial, Rhinovirus, Adénovirus, Entérovirus, coronavirus.
- Parfois est liée à des bactéries qui sont habituellement des agents de surinfection d'une bronchite virale :
  - Les bactéries atypiques sont les plus fréquentes telles que *Mycoplasma pneumoniae* (5%), *Chlamydia pneumoniae* (5%), *Bordetella pertussis* sont en cause de moins de 10% des cas [niveau de preuve 3].

- Les surinfections de bronchite virale par *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ou *Moraxella catarrhalis* sont souvent évoquées, mais elles n'ont jamais été démontrées chez le sujet sain [niveau de preuve 4].

#### 4. Complication:

- La gravité ou la répétition des épisodes infectieux peuvent générer des lésions destructrices anatomiques (dilatation des bronches ou emphysème) ou une hyperréactivité bronchique (asthme).
- L'évolution est le plus souvent favorable chez le sujet sain avec une guérison spontanée [niveau de preuve 1] en une dizaine de jours.
- Elle est peut être sévère chez le patient ayant eu une pathologie sous-jacente (insuffisance respiratoire chronique, asthme, diabète, insuffisance cardiaque).
- Si l'apparition d'une expectoration muco-purulente avec la fièvre signe généralement la surinfection bactérienne.
- La persistance de fièvre au-delà de 7<sup>e</sup> jours, de la toux et de l'expectoration après 2 à 4 semaines doit faire rechercher un autre diagnostic ou une complication [Accord Pro].

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Examen Clinique:

- Le diagnostic repose sur la clinique car elle permet habituellement de différencier la bronchite aiguë d'une pneumonie (voir tableau 1).
- La symptomatologie est débutée par catarrhe des voies respiratoires supérieures puis elle s'évolue vers:
  - Une phase sèche qui dure de 3 à 4 jours marquée par des brûlures rétrosternales, une toux sèche, quinteuse, pénible, dans un contexte d'hyperthermie (38°C), de céphalées, et de courbatures ou myalgies.
  - Une phase humide qui dure de 2 à 3 jours caractérisée par l'apparition d'une toux productive avec expectorations séro-muqueuses et une régression du caractère douloureux et pénible de la toux. L'auscultation pulmonaire est parfois normale ou présente des ronchi et des sibilants diffusés.

Tableau 1: la distinction clinique entre la bronchite aiguë et la pneumonie

Signes évocateurs de bronchite	Signes évocateurs de pneumonie
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre inconstante, généralement peu élevée</li> <li>• Brûlure rétrosternale</li> <li>• Toux, parfois précédée d'une infection des voies respiratoires hautes</li> <li>• Auscultation normale ou râles bronchiques diffus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre &gt; 37,8°C</li> <li>• Tachycardie : FC &gt; 100/min</li> <li>• Tachypnée : FR &gt; 25/min</li> <li>• Douleur thoracique</li> <li>• Absence d'infection des voies respiratoires hautes</li> <li>• Signes auscultatoires en foyer</li> <li>• Impression globale de gravité</li> </ul>
Radiographie pulmonaire normale (non réalisée en pratique)	Opacité parenchymateuse sur la radiographie pulmonaire

## 2. Les examens paracliniques:

- Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic.
- L'examen du sang peut retrouver une neutropénie ou une polynucléose neutrophile (infection bactérienne), un syndrome inflammatoire (VS, CRP).
- Une radiographie thoracique est normale. Cette réalisation est pour éliminer une pneumonie [Accord Pro].
- Les autres examens sont inutiles, qu'il s'agisse de l'étude cyto bactériologique de l'expectoration ou des sérologies virales qui n'ont qu'un intérêt épidémiologique.

### III. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. **Crise d'asthme** peut mimer une bronchite aiguë avec une toux persistante et peu de sibilances. La notion d'un asthme chez le sujet ou dans la famille, la persistance des troubles doivent faire évoquer le diagnostic. Le test de réversibilité aux bronchodilatateurs peut confirmer le diagnostic.
2. **Pneumopathie** : L'auscultation de tout le thorax à la recherche de râles crépitants et au moindre doute une radiographie du thorax permettra d'objectiver une pneumopathie nécessitant un traitement antibiotique.
3. **Reflux gastro-oesophagien** important peut être responsable de bronchites chimiques, du fait de l'acidité du liquide gastrique. Une irritation de la gorge est souvent associée. Le traitement anti-reflux est efficace en quelques jours.
4. **Syndrome respiratoire aiguë sévère (SRAS): (OMS)**
  - Patient avec fièvre > 38°C et une toux ou difficultés respiratoires et présence d'un ou plusieurs critères dans les 10 jours avant le début des symptômes :
  - contact étroit avec un cas suspect ou probable de SRAS
  - séjour dans une zone à risque ou une région atteinte par le SRAS
  - Pneumonie avérée ou syndrome de détresse respiratoire aiguë
  - A transférer le malade au centre hospitalier de référence.

### IV. QUEL PATIENTS A TRAITER?

Tous les patients présentant une bronchite aiguë peuvent bénéficier d'un traitement symptomatique.

### V. OBJECTIF DU TRAITEMENT

Soulagement de l'inconfort du patient.

### VI. TRAITEMENT

#### 1. Prise en charge recommandé

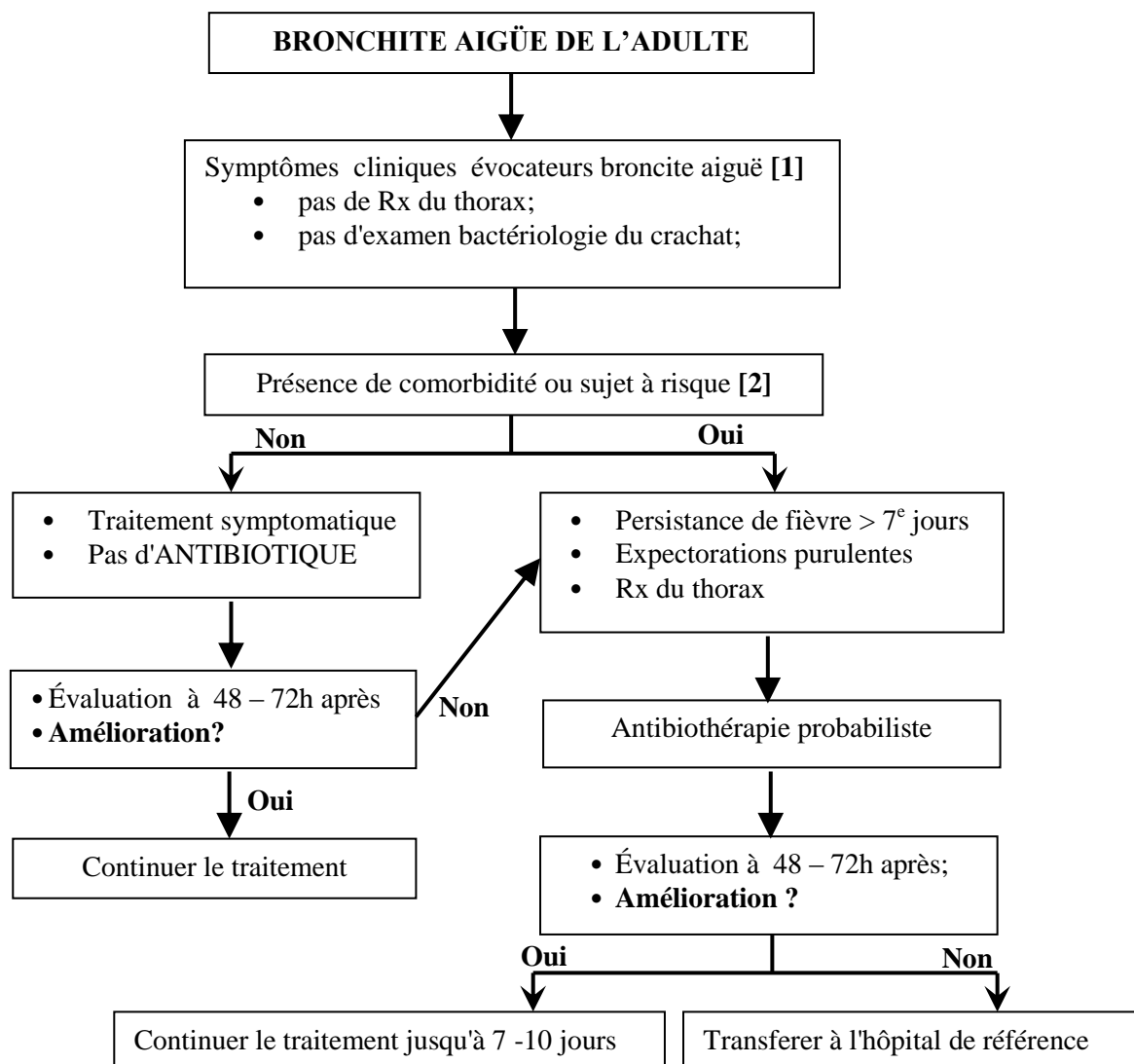
**Annotation [1]:**

- Fièvre inconstante, généralement peu élevée;
- Brûlure rétrosternale;

- Toux, parfois précédée d'une infection des voies respiratoires hautes;
- Auscultation normale ou râles bronchiques difus.

**Annotation [2]:**

- Âge > 65 ans;
- Bronchite chronique obstructive (VEMS < 80% de la valeur théorique)
- Asthme;
- Insuffisance respiratoire, emphysème, bronchectasie;
- Insuffisance cardiaque;
- Insuffisance rénale;
- Cancer;
- Cirrhose hépatique;
- Immunodépression.



## 2. Traitement à domicile:

i. **Bronchite aiguë virale** : Le traitement des bronchites virales est symptomatique quand il est mis en oeuvre:

- Antalgiques et/ou antipyrétiques, à la demande.
- antitussif si toux sèche, quinteuse, en particulier nocturne.
- fluidifiant si difficulté à expectorer
- bronchodilatateur bêta-adrénergique si présence d'un bronchospasme.
- La prescription d'AINS ou de corticoïdes par voie générale n'est pas recommandée [niveau de preuve 4].
- antibiothérapie n'est pas recommandée [Grade B].
- La persistance de la fièvre au-delà du 7<sup>e</sup> jour doit faire rechercher un autre diagnostic (sinusite bactérienne, otite, pneumonie ...etc.)

ii. **Bronchite aiguë bactérienne surinfectée** :

- Elle suit une bronchite aiguë virale ou chez le patient à risque (âge > 65 ans, bronchite chronique obstructive (VEMS < 80% de la valeur théorique), asthme, insuffisance respiratoire, emphysème, bronchectasie, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, cancer, immunodépression, cirrhose hépatique).
- Les germes atypiques les plus souvent en cause sont *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, et les germes typiques sont *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ou *Moraxella catarrhalis*.
- Traitement symptomatique comme citer dans la bronchite aiguë virale
- Antibiothérapie probabiliste peut être instaurée en présence d'au moins trois parmi les éléments suivants:
- Température > 38,5°C
- Fréquence respiratoire > 24/min
- Fréquence cardiaque > 100/min
- Présence d'anomalie à l'auscultation
- Persistance de la toux ou d'une expectoration purulente au-delà du 7<sup>e</sup> jour.
- Les macrolides doit être privilégiés car ils sont efficaces sur les bactéries atypiques.
- Aminopénicilline considère comme alternative.
- Chez le sujet asthmatique, une bronchite peut entraîner une exacerbation, nécessitant une corticothérapie ± antibiothérapie.

3. **Hospitalisation**: est indiquée si l'apparition des signes de décompensation cardiorespiratoire aiguë(majoration de la dyspnée, cyanose, signe du coeur droit) ; augmentation de la fréquence respiratoire (> 20 cycles/min).

## VII. CONSEIL AU PARENT ET SURVEILLANCE

- La bronchite aiguë est presque toujours d'origine virale. Il n'existe aucune preuve que la prise d'antibiotique ait une efficacité quelconque sur l'évolution de la bronchite.
- La persistance de plus de 2 semaines des symptomatologies invite à reconsulter.
- Les bronchites, surinfection des pathologies sous-jacentes demandent une surveillance rapprochée aussi longtemps que l'évolution ne se fait pas vers l'amélioration et qu'il persiste un risque de décompensation aiguë.

### Médicaments cités dans les références:

1. Antipyrétiques :
  - Paracétamol. dose : 500 mg x 3 fois par jour (ne pas dépasser 3 g par jour).
2. Antitussifs :
  - Codéine : 10 mg x 3 par jour
  - Dextrométophan : 30 mg x 2 fois par jour
3. Mucolytique :
  - Bromhexine 8 mg : 1 comp x 3 par jour
  - Acétylcystéine sachet 200 mg : 1 sachet x 3 par jour
4. Béta-adrénergique :
  - Salbutamol en spray: 2 bouffées x 4 fois par jour
5. Antibiotiques :
  - Macrolides :
    - Erythromycine. dose : 1000 mg x 2 fois par jour pendant 10 jours
    - Azithromycine. dose : 500 mg le premier jour puis 250 mg les 4 jours suivants.
  - Aminopénicilline :
    - Amoxicilline. dose : 1 g x 3 fois par jours pendant 7 jours.
    - Amoxicilline/acide clavunique (1g/125mg). dose : 1 g x 2 fois par jour pendant 7 jours.

## REFERENCES

1. Recommandations et pratique, 100 stratégies thérapeutiques référencées, Vidal 2005
2. N ENGL J MED 355; 20 November 16, 2006
3. La pneumologie fondée sur les preuves nouvelle édition 2005
4. Pneumologie, G. HUCHON : collection pour le praticien, MASSON Éditeur, juillet 2001
5. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infection ORL et respiratoire basse, Afssaps, janvier 1999, réactualisation 2002
6. Bronchites aiguës in Guide du bon usage du médicament, Bouvenot G., Caulin Ch., Flammarion Médecine-Sciences, 2003, pp. 683-686.
7. AFSSAPS. systemic antibiotic treatment in upper and lower respiratory tract infection: official French guidelines. Clin Microbiol Infect 2003;9 : 1162-78
8. Guide pratique de pneumologie, MEDIGUIDES, Bertrand Dautzenberg, MASSON 2002
9. Protocoles Urgences, Plan et Schémas Thérapeutiques 2004
10. Pneumologie, D. Montani, C. Tcherakian, ECN, MASSON 2006.
11. Vademecum clinique du diagnostic au traitement 17<sup>e</sup> édition 2004.

# ASTHME DE L'ADULTE

Pr. Vann Mich, Pr. Ny Chanty, Pr. Chan Sarin, Pr. Kaing Sor

## I. Notion générale :

### 1. Définition :

- L'asthme est un **désordre inflammatoire chronique des voies aériennes** dans lequel de nombreuses cellules et éléments cellulaires jouent un rôle.
- Cette inflammation est responsable d'une augmentation de l'**hyperréactivité bronchique** (HRB), en réponse de stimuli variés, qui entraîne des épisodes récurrents de respiration sifflante, de dyspnée, d'oppression thoracique et/ou de toux, particulièrement la nuit ou au petit matin.
- Ces épisodes sont habituellement marqués par une **obstruction bronchique, variable**, souvent intense, généralement **réversible**, spontanément ou sous l'effet d'un traitement.

### 2. Physiopathologie:

- L'asthme est considéré comme une affection multifactorielle survenant chez des sujets présentant parfois une prédisposition génétique (atopie).
- L'inflammation joue un rôle important dans l'asthme, et elle est en relation avec une hyperréactivité bronchique, qui est responsable d'une constriction bronchique.
- Obstruction bronchique résulte de 3 éléments qui concurent :
  - Contraction des muscles lisses bronchiques (spasme bronchique)
  - hyperplasie de la muqueuse (oedème de la muqueuse bronchique)
  - hypersécrétions bronchiques (bouchon muqueux)
- Effet de remodelage bronchique qui est responsable d'un trouble ventilatoire obstructif non réversible.
- La mise en jeu du système neurovégétatif : Il intervient dans la régulation du tonus musculaire lisse bronchique (MLB): système cholinergique (effet bronchoconstricteur): son médiateur, l'acétylcholine agit sur les récepteurs muscariniques M3 du MLB. Système adrénergique (effet bronchodilatateur): son médiateur, l'adrénaline agit sur les récepteurs  $\beta_2$  du MLB.



**Facturs déclenchants ou favorisants:**

- Les irritants : fumée de cigarette, gaz d'échappement, de voiture, parfum, acide. Les efforts surtout chez l'enfant associés à une ventilation en air froid, humide, éventuellement pollué.
- Les facteurs infectieux : plus viraux que bactériens
- Allergènes (ou antigène) : pollens, graminées, acariens, phanères d'aminiaux domestiques, chat, chien, haster, cheval, pénicilline, latex ...
- Autres: reflux gastro-oesophagienne, post-effort, psychique, intotlérance à l'aspirine, à l'AINS ...

**3. Épidémiologie:**

- L'asthme pose de problème de santé public important sur individu et social.
- C'est une maladie sous diagnostiqués (35 à 50 % des cas), survenant à tous les âges.
- Le sex-ratio garçon/fille varie de 1,5 à 3,3 avant la puberté ; il est légèrement inférieur à 1 à l'âge adulte.
- Le GINA (*Global Initiative for Asthma*) et l'OMS estiment que l'asthme atteint environ 200 millions de personnes dans le monde, que sa fréquence augmente régulièrement depuis 20 ans et que sa mortalité reste inquiétante (avec plus de 180 000 morts/an dans le monde).

**4. Complication:**

L'asthme sans traitement retentit sur la vie quotidienne et professionnelle. La survenue d'un asthme aigu grave en est la complication majeure qui met en jeu le pronostic vital du patient.

**II. Dignostic**

Le diagnostic de l'asthme est basé sur l'histoire de la maladie, les élément cliniques et la mesure de la fonction respiratoire (Exploration Fonctionnelle Respiratoire: EFR).

**1. Les signes cliniques pendant la crise:**

Le diagnostic est facile devant les symptômes suivantes:

- une dyspnée sifflante expiratoire, parfois après une exposition ou un contact récent avec allergène.
- respiration difficile à répétition,
- l'oppression thoracique récurrente,
- La toux exacerbée la nuit,
- la variabilité de l'obstruction bronchique,
- plus souvent nocturne que diurne,
- résolutifs spontanément ou avec un effet du traitement (bronchodilatateur).

**2. Les signes cliniques en dehors de la crise:**

- Pendant cette phase, l'examen clinique est normal.
- L'interrogatoire joue un rôle imporatant pour rechercher :

- antécédants personnels et familiaux d'atopie, d'allergie et d'exposé aux facteurs de développement de l'asthme,
- épisode récidivantes de sibilance, de dyspnée, et/ou de toux, survenant surtout la nuit et au petit matin,
- pneumopathie virale récurrente depuis dès l'enfant.
- **EFR** est un examen clé pour confirmer le diagnostic traduit par un ***trouble ventilatoire obstructif réversible et variable*** à l'aide d'un test de réversibilité aux bronchodilatateurs ou **la mesure de variabilité du débit expiratoire de pointe (DEP)**.
- Test de réversibilité se considère comme positif si l'augmentation du VEMS >12 % ou > 200 mL par rapport à la valeur initiale après pré-post 2 bouffées de salbutamol inhalé.
- Variabilité du DEP  $\geq 20\%$  entre les valeurs du matin et du soir, plusieurs jours consécutifs fait le diagnostic de l'asthme.
- Dans le cas où l'EFR normal, le test de provocation à la méthacholine est nécessaire.

### 3. Examens paracliniques :

#### 3.1- Radiographie du thorax:

- normale sauf situations particulières : maladie de Churg et Strauss, Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA),
- éléments clés pour faire le diagnostic différentiel de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), de la pneumonie, de la tuberculose pulmonaire (TB).

#### 3.2- Identification de l'allergie :

- prick test : identifier les allergènes responsables mais leur pratique n'est pas systématique quand la clinique est évidente,
- RAST (Radio-Allergo-Sorbent Test): IgE-spécifique est fréquemment élevé dans l'asthme allergique,
- le dosage d'IgE total est inutile à cause non spécificité.

### 4. Évaluation de la gravité

**Tableau 1:** Classification des stades de sévérité:

Stade	1	2	3	4
Asthme	Intermittent	Persistant léger	Persistant modéré	Persistant sévère
Signes respiratoires	- Crises diurnes < 1 par semaine - Crises nocturnes < 2 par mois	-Crises diurnes < 1/j et > 1 par semaine - Crises nocturnes > 2 par mois	- Crises diurnes quotidiennes - Crises nocturnes > 1/semaines	- Crises fréquentes - Symptômes permanents tant nocturnes que diurnes
DEP ou VEMS (% valeur	> 80 %	> 80 %	60 – 80 %	< 60 %

théorique)				
DEP variations journalières	< 20 %	20 – 30 %	> 30 %	> 30 %

### III. Quels patients traiter ?

Tous les patients atteints d'asthme.

### IV. Objectifs du traitement

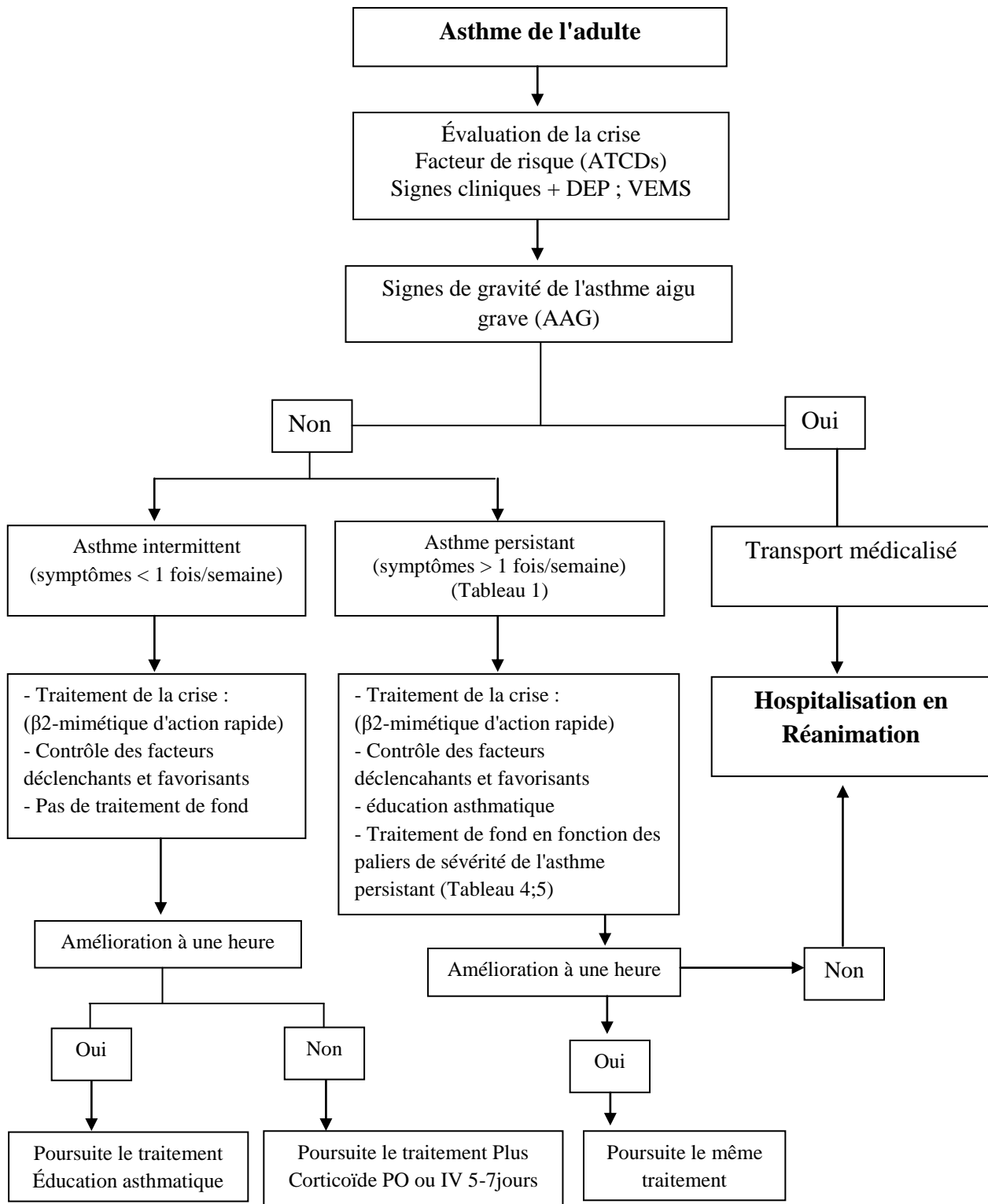
L'objectif du traitement est double :

- Enlever le spasme bronchique " traitement de la crise".
- Lutter contre l'inflammation bronchique "traitement de fond" pour :
  - prévenir les symptômes "diurnes et nocturnes"
  - prévenir les crises sévères et exacerbations
  - absence de consultation en urgence
  - nécessiter peu ou pas de traitement bronchodilatateurs
  - avoir une activité physique normale ou subsnormale
  - avoir une EFR normale ou subnormale

## V. Traitement

### 1. Prise en charge recommandée:

**Figure 2:** La prise en charge d'asthme (traitement de la crise et de fond):



## **2. Traitement de crise d'asthme:**

### **i- Béta-2 mimétique d'action brève:**

- Salbutamol nébulisé : 5 – 10 mg + 3 ml de salé isotonique (0,9%) + O2: 6 -8 L/mn
- Salbutamol inhalé + chambre d'inhalation: 2 – 4 spray

**ou**

- Terbutaline nébulisé: 5 mg + 3 ml de salé isotonique (0,9%) + O2: 6 L/mn
- À renouveler la même dose toutes les 15 à 30 mn jusqu'à l'amélioration clinique pendant la première heure et répéter toutes les 3 heures puis espacer toutes les 6 heures

### **ii- Forme combinée : Béta-2 mimétique d'action brève + Atropinique :**

- effet additif : inhibition de la bronchoconstriction et optimiser la bronchodilatation et diminuer les effets secondaires.
- ipratropium nébulisé: 20 – 50 gouttes (1-2,5mL) + O2: 6 L/mn
- Béroductal spray:

### **iii- Corticoïde: effet additif avec béta2-mimétique :**

- hydrocortisone: 3 – 5 mg /Kg en IV bonus
- méthyl-prednisolone: 60 – 125 mg en IV pendant de 5 à 7 jours

### **iv- S'il n'y a pas d'amélioration : Appeler le SAMU et transfert au service de réanimation.**

- Terbutaline ampoule à 0,5 mg sous cutané ou
- Salbutamol (amp à 5 mg) à la seringue électrique de 0,25-1,5 mg/h soit ½ - 3 amp en 10 h sous surveillance stricte par ECG.

## **3. Traitement de fond (au long cours):**

Modalité du traitement de fond:

- Le traitement de fond est recommandé à la suite d'une stabilisation de la crise et pour les patients non traités présentant des symptômes persistants d'asthme.
- Le traitement est en fonction des stades de sévérité (Tableau 3).
- Il doit ajuster la charge thérapeutique pour obtenir et maintenir le contrôle et rechercher la posologie minimale efficace,
- Le traitement de fond adapte selon le niveau de contrôle (Tableau 3):
  - en cas de contrôle on passe au palier inférieur,
  - en cas de contrôle on passe au palier supérieur
  - la durée des paliers thérapeutiques recommandée est 3 mois.

**Tableau 3:** Critères des niveaux de contrôle de l'asthme :

Critères	Contrôlé (tous les critères suivants)	Partiellement contrôlé (1 des critères ci-dessous présent durant n'importe quelle semaine)	Non contrôlé
Symptômes diurnes	≤ 2/semaine	> 2 fois/semaine	3 ou plus de critères de l'asthme partiellement contrôlé présents dans n'importe quelle semaine <sup>a,b</sup>
Symptômes ou réveils nocturnes	Aucune	Présente	
Recours au traitement de secours variabilité	≤ 2/semaine	> 2 fois/semaine	
Limitation des activités	Aucune	Présente	
Fonction pulmonaire (DEP, VEMS) <sup>c</sup>	Normale	< 80% de la valeur prédite ou de la meilleure valeur personnelle (si connue)	

**Tableau 4:** Traitement recommandés selon les niveau de sévérité

Palier de sévérité de l'asthme	1: asthme Intermittent	2: Asthme persistant léger	3: asthme persistant modéré	4: Asthme persistant sévère	
<b>Traitement</b>	<b>Éducation asthmatique</b> <b>Contrôles des facteurs environnementaux</b>				
Traitement de la crise	β2-mimétique d'action rapide à la demande	β2-mimétique d'action rapide à la demande			
Traitement de fond	Aucun (options de contrôle)	Choisir une seule option	Choisir une seule option	Ajouter une ou plusieurs options	
		Faible dose de corticoïdes inhalées	Faible dose de corticoïdes inhalées + β2-mimétique à longue durée d'action inhalées	Moyenne ou forte dose de corticoïdes inhalées + β2-mimétique à longue durée d'action inhalées + Anti-leucotriènes ou Corticoïdes oraux.	
		Anti-leucotriènes	Moyenne ou forte dose de corticoïdes inhalées	Théophylline retard	
			Faible dose de corticoïdes inhalées + Anti-leucotriènes	Anti-IgE	

**Tableau 5:** doses journalières faibles, moyennes et fortes de corticoïdes Inhalées chez l'adulte

Molécules	Doses faibles	Doses modérées	Doses fortes
béclométhasone	200-500 µg/j	>500-1000 µg/j	>1000-2000 µg/j
fluticasone	100-250 µg/j	>250-500 µg/j	>500-1000 µg/j
budésonide	200-400 µg/j	>400-800 µg/j	>800-1600 µg/j

#### 4. Autres mesures du traitement :

- Oxygénothérapie adaptant la saturation (> 92%)
- Éviction des facteurs déclenchants et aggravants de l'asthme
- Antibiothérapie en cas de surinfection bactérienne
- Asthme par reflux gastro-oesophagienne :  $\beta$ 2-mimétiques à longue durée + IPP + anti-acide  $\pm$  chirurgical
- Éducation thérapeutique asthmatique qui permet au patient d'acquérir les compétences suivantes :
  - Connaissance de l'action des médicaments,
  - Bonne utilisation d'un aerosol doseur,
  - Interpretation de la valeur du DEP et des symptômes ressentis,
  - Capacité d'adapter le traitement en cas d'exacerbation,
  - Capacité d'expliquer la maladie à son entourage.

## VI. Cas particuliers :

- Asthme à l'effort: prise de 2 bouffées d'un  $\beta$ -2 mimétique inhalé d'action brève 10 mn avant l'effort.
- Asthme aigu grave : Dyspnée inhabituelle et/ou progressive; difficulté à parler; ou à tousser; agitation; sueur; cyanose; contracture permanente des muscles sterno-cléido-mastoidiens; FR > 30/mn; FC > 120/mn; Pouls paradoxal > 20 mmHg; DEP < 150L/mn ; inefficacité des  $\beta$ -2 mimétiques inhalés d'action brève aux doses usuelles: hospitalization en urgence par transport médicalisé (SAMU); oxygénothérapie, nébulisation de  $\beta$ -2 mimétiques et corticoids IV.
- Asthme par intolérance à l'aspirine: arrêter tous les AINS.

## VII. Conseils aux patients

- L'asthme est une maladie non curable mais objectif du traitement est pour contrôler les symptômes, avoir activité physique normale, prévenir les exacerbations et avoir le fonction respiratoire normale ou subnormale.
- Asthmatique vient voir le médecin si aggravation les symptômes malgré le traitement quotidien bien conduit.
- Il doit prendre régulièrement tous les jours le traitement de fond même il se sent en pleine forme à fin d'éviter la crise d'asthme.
- l'usage d'un carnet de suivi est recommandé.

## **VIII. Médicaments anti-asthmatiques :**

### **Médicament pour le traitement de la crise:**

1.  $\beta$ -2 mimétiques d'action brève:
  - Salbutamol inhalé (100  $\mu$ g)
  - Salbutamol nébulisé à unidose 5 mg
  - Salbutamol inject amp à 5 mg
2. Anticholinergique +  $\beta$ -2 mimétiques:
  - ipratropium (20 $\mu$ g) + fenoterol (50 $\mu$ g) inhalé
  - ipratropium (250 $\mu$ g) + fenoterol (500 $\mu$ g)
3. Anti-inflammatoires : Corticoïdes :
  - Hydrocortisone 100 mg (3 – 5 mg /Kg); Méthylprednisolone 40 mg; 125 mg
  - Prednisolone comp à 5 mg : 0,5 – 1 mg/kg

### **Médicament pour le traitement de fond:**

Il doit être prendre régulièrement tous les jours une à deux fois par jour.

1.  $\beta$ -2 mimétiques d'action prolongée inhalés : formoterol inhalé; salmeterol inhalée.
2. Anti-inflammatoires:
  - Corticoïdes inhalées: Béclométasone 100 mg, Budesonide 100 mg, 200 mg; fluticasone 125 mg; 250 mg; 500 mg. prendre 2 fois par jour.
  - Anti-leucotriènes: montélukast comp à 5 mg; 10 mg : 1 comp le soir.
3. Forme combinée :  $\beta$ -2 mimétiques d'action prolongée + Corticoïdes inhalées: (prise 2 fois/j)
  - Salmeterol+fluticasone: 25/50 $\mu$ g; 25/125  $\mu$ g; 25/250  $\mu$ g.
  - Budesonide + formoterol: 160/4,5  $\mu$ g.
4. Xanthine: Théophylline LP 100 mg; 200 mg; 300 mg (1 à 2 fois par jour)
5. Cromones: Kétotifène gélule à 1 mg, 1 comp le soir.



**Annexe****Plan d'action personnel contre l'asthme :**

- Nom du patient: .....		- Nom du médecin: .....	
- Date: .....		- Tél: .....	
<b>NIVEAU VERT</b>		<b>Mon asthme est contrôlé</b>	
<b>SYMPTÔMES</b> - Ma respiration est normale. - Je n'ai pas de difficulté à dormir. - Je n'ai pas de toux ni de respiration sifflante. - Je peux faire toutes mes activités habituelles.  <b>DÉBIT DE POINTE (DEP)</b>  ..... à .....	<b>QUE DEVRAIS-JE FAIRE?</b> Je devrais continuer de prendre mes médicaments habituels tels que prescrits par mon médecin et mesurer mon débit de pointe aux ..... semaines/mois.		
	<b>Médicament</b>	<b>Dose</b>	<b>À prendre quand?</b>
	1. 2. 3. 4.		
<b>NIVEAU JAUNE</b>		<b>Mes symptômes d'asthme s'aggravent</b>	
<b>SYMPTÔMES</b> -J'ai des symptômes comme une respiration sifflante ou la toux, lors d'une activité ou pendant la nuit. Ils s'en vont lorsque j'utilise ma pompe de secours. - J'utilise ma pompe de secours plus de ___ fois par semaine/jour. - Je ne peux pas faire certaines de mes activités habituelles.  <b>DÉBIT DE POINTE (DEP)</b>  ..... à .....	<b>QUE DEVRAIS-JE FAIRE?</b> Il y a un début de problème. Je devrais augmenter ma dose de médicaments tel qu'indiqué ci-dessous, jusqu'à un retour au niveau vert durant ..... jours ou plus. <b>Si mes symptômes ne s'améliorent pas après 4 jours, je vais appeler mon médecin.</b>		
	<b>Médicament</b>	<b>Dose</b>	<b>À prendre quand?</b>
	1. 2. 3. 4.		
<b>NIVEAU ROUGE</b>		<b>Je fais une crise d'asthme</b>	
<b>SYMPTÔMES DEVRAIS-JE FAIRE?</b> - J'ai de la difficulté à respirer. - Ma respiration est souvent sifflante lorsque je suis au repos. - J'ai de la difficulté à marcher et/ou à parler. - Mes lèvres et/ou les bouts de mes doigts sont bleuâtres ou grisâtres.		<b>QUE DEVRAIS-JE FAIRE?</b>  <b>Je dois me rendre à l'urgence immédiatement.</b>  <b>Je devrais utiliser ma pompe de secours aussi souvent que nécessaire avant d'arriver à l'hôpital.</b>	

<p>- Ma pompe de secours ne soulage pas mes symptômes après 10 minutes OU je dois l'utiliser aux 4 heures ou moins.</p> <p><b>DÉBIT DE POINTE (DEP)</b></p> <p>..... à ..... (moins de 60 % de votre meilleur résultat)</p>	
---	--

**Références:**

- [1]- Global strategy for asthma management and prevention, GINA 2011.
- [2]- Guide de poche pour la traitement et la prévention de l'asthme, GINA 2002.
- [3]- Guide pour la prise en charge de l'asthme, Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires Deuxième édition, 2005
- [4]- La pneumologie fondée sur les preuves;2005.
- [5]- Recommandations et pratique, 100 stratégies thérapeutiques référencées; vidal 2005:829-839.
- [6]- Jacques GAILLAT, Traité de pneumologie 2è édition 2009:379-394
- [7]- Réanimation et Urgences pré-hospitalières 4è édition 2005.
- [8]- Guide de thérapeutique 3è édition 2005.

# **PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE DE L'ADULTE**

*Pr. VANN Mich, Pr. NY Chanty, Pr. Chan Sarin, Pr. KAING Sor*

## **I. NOTIONS GENERALES**

### **1. DEFINITION :**

- La pneumonie est définie comme une infection aiguë des bronchioles terminales et/ou des alvéoles et/ou de l'interstitium pulmonaire (parenchyme pulmonaire).
- Cette infection est acquise en milieu extrahospitalier ou se révèle au cours des 48 premières heures d'une hospitalisation.

### **2. EPIDEMIOLOGIE :**

- Les pneumonies représentent de 5 – 10% de toutes infections respiratoires basses. Dans plus de 60 – 80 % des cas, elles sont d'origine bactérienne.
- Aux Etats-Unies, la pneumonie est la 6<sup>ème</sup> cause de décès et la première cause de décès d'origine infectieuse. L'incidence annuelle est approximativement 4 millions des cas, parmi lesquels 1,1 million sont hospitalisés.
- Le taux de mortalité varie selon la sévérité de la maladie, inférieur ou égale à 1 % pour les patient traités en ambulatoire, de 10 – 14 % pour les patients admis en médecine et de 30 – 40 % chez le service de réanimation.

### **3. PHYSIOPATHOLOGIE :**

- Les voies respiratoires inférieures (sous glottique) sont stériles.
- La pénétration des germes dans le poumon peut se faire :
  - avec la respiration à partir des germes de l'air ou d'un foyer infection ORL ;
  - à la suite d'une fausse route avec déglutition de particules étrangères mêlées de salive;
  - par voie sanguine dans le cadre d'une septicémie ou d'embolies septiques.

### **4. ETIOLOGIE :**

- Les germs responsables sont par ordre habituel de fréquence : *Streptococcus pneumoniae* et *Mycoplasma pneumonia*, *Haemophilus influenzae* et plus rarement

*Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, enfin *Staphylococcus aureus* et des entérobactéries chez le sujet âgé.

- Des germes anaérobies sont observés au cours des pneumonies de deglutition.
- L'agent causal de pneumonie reste méconnu dans de 40 – 50 % des cas.
- L'agent causal selon le terrain et le site d'admission :

**Tableau 1 :** Germes en cause d'une pneumonie selon la décision d'admission

Décision d'admission	Ambulatoire	Hospitalisation en médecine générale	Hospitalisation en unité de soins intensif
Germes pathogènes	<p><i>S. pneumoniae</i></p> <p><i>Mycoplasma pneumoniae</i></p> <p><i>Haemophilus influenzae</i></p> <p><i>Chlamydia pneumoniae</i></p> <p><i>Respiratory viruses</i></p>	<p><i>S. pneumoniae</i></p> <p><i>M. pneumoniae</i></p> <p><i>C. pneumoniae</i></p> <p><i>H. influenzae</i></p> <p><i>Legionella species</i></p> <p><i>Respiratory viruses</i></p>	<p><i>S. pneumoniae</i></p> <p><i>Staphylococcus aureus</i></p> <p><i>Legionella species</i></p> <p><i>Gram-negative bacilli</i></p> <p><i>H. influenzae</i></p>

## 5. COMPLICATIONS :

La PAC peut se compliquer d'un état de choc, d'une insuffisance respiratoire, de foyers infectieux (pleurésie purulente, abcès du poumon, etc.).

## II. DIAGNOSTIC :

Le diagnostic de pneumonie aiguë communautaire bactérienne de l'adulte repose sur l'association des signes cliniques et des signes de la radiographie thoracique d'apparition récente.

### 1. Signes cliniques et radiologiques suggérant une pneumonie :

**Tableau 2 :** Les signes suggestifs d'une pneumonie

Signes cliniques suggestifs	Signes radiologiques du thorax
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Début brutal ou progressif selon le germe</li> <li>– Fièvre est parfois associée à des frissons (T&gt; 38,5 °C)</li> <li>– Tachycardie &gt; 100/min;</li> <li>– Dyspnée de type polypnée &gt; 25/min;</li> <li>– Toux avec expectoration d'emblée</li> <li>– Douleur thoracique;</li> <li>– Absence d'infection des voies respiratoires hautes;</li> <li>– Impression globale de gravité</li> <li>– Signes auscultatoires : râles crépitants en</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– La radiographie peut confirmer le diagnostic</li> <li>– Elle doit être réalisée systématiquement dans 72 heures devant toute suspicion de pneumonie.</li> <li>– Elle montre presque toujours des images anormales : <ul style="list-style-type: none"> <li>• des infiltrats dans les premières 24 – 48 heures de l'affection,</li> <li>• des opacités parenchymateuses en foyer (images confluentes, non</li> </ul> </li> </ul>

<p>foyer.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Mais symptomatologie trompeuse chez le sujet âgé,</li> <li>– Autre signe associé : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Un herpes labial est évocateur d'une origine streptococcique.</li> <li>• Des signes d'épanchement pleural peuvent également se manifester témoignant une pneumonie compliquée.</li> </ul> </li> </ul>	<p>rétractiles, associées le plus souvent à un bronchogramme aérique caractéristique).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• parfois associée à une image d'un épanchement pleural témoigne une complication (pleurésie parapneumonique).</li> </ul>
--	---

## 2. Biologie sanguin :

- Le syndrome inflammatoire : l'élévation de la VS et de la CRP
- hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.
- S'il présent une neutropénie et/ou une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) témoigne un signe de gravité.

## 3. Les examens paraclinique à visée du diagnostic étiologique :

En présence de signes de gravité, il est nécessaire de réaliser des examens bactériologiques afin de mettre en évidence le germe responsable et de pouvoir adapter l'antibiothérapie :

- Hémocultures : elles sont positives dans 30 % des pneumonies à pneumocoque.
- Examen direct des crachats à la recherche du BK (très utile en pratique hospitalier).
- L'antigénurie légionnelle en particulier si terrain débilisé : elle ne met en évidence qu'un sérotype de légionnelle.
- L'antigénurie pneumococcique : peut parfois aider au diagnostic de pneumopathie à pneumocoque.
- L'endoscopie bronchique peut être réalisées dans le cas du diagnostic n'est pas établi ou en cas de non amélioration sous traitement antibiotique.

## 4. Eléments d'orientation étiologique :

**Tableau 3 :** Orientation du diagnostic clinique selon le germe en cause

Germe pathogènes	Terrain	Signes évocateurs
Pneumococcie	Facteurs favorisants : âge > 65 ans; éthylisme, infection à VIH.	Début brutal, T> 40°C, hyperleucocytose, opacité alvéolaire systématisée
Mycoplasmoses	Sujet en collectivité, scolarité ...	Début progressif, toux rebelle persistante, céphalées, rash cutané, anémie hémolytique.
Légionellose	Tabagisme, éthylisme, immuno-dépression, source de	Début rapide, T> 40°C, myalgie, trouble de conscience, pleurésie associée, troubles

	contamination hydroaérique, voyage récent.	digestifs, cytolyse hépatique, insuffisance rénale, hyponatrémie.
Grippe	Notion d'épidémie/exposition	Début brutale, voyage récent dans zone d'épidémie, syndrome grippal, opacité hilifuge.
Tuberculose	Éthylisme, immunodépression, milieu social défavorisé, origine de pays d'endémie.	Évolution subaiguë : altération de l'état général, fièvre, sueurs, hémoptysie
Pneumocystose	Infection à VIH.	Toux et dyspnées progressives, opacité interstitielle bilatérale.

## 5. Evaluation des signes de gravité et du pronostic d'une pneumonie :

<b>Tableau 4: Signe de gravité devant conduire à l'hospitalisation d'emblée</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte des fonctions supérieures (altération de la conscience)</li> <li>- Atteintes des fonctions vitales : <ul style="list-style-type: none"> <li>• P.A systolique &lt; 90 mm Hg et/ou</li> <li>• pouls &gt; 120 battements/mn et/ou</li> <li>• fréquence respiratoire &gt; 30/mn</li> </ul> </li> <li>- Température &lt; 35°C ou &gt; 40°C</li> <li>- Suspicion de pneumonie d'inhalation ou sur obstacle trachéo-bronchique connu ou suspecté</li> <li>- Néoplasie associée (cancer actif ou diagnostiqué dans l'année).</li> </ul> <p>Ou situations particulières</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Complication de la pneumonie (notamment suspicion d'épanchement pleural ou d'abcédation)</li> <li>- Conditions socio-économiques défavorables</li> <li>- Inobservance thérapeutique prévisible</li> <li>- Isolement, notamment chez les personnes âgés</li> </ul>

**Tableau 5: Facteurs de risque de mortalité**

<b>Terrain</b>	<b>Comorbidités</b>
-Âge > 65 ans  <b>PLUS</b>  -au moins <b>une</b> des comorbidités	<ul style="list-style-type: none"> <li>- insuffisance cardiaque congestive</li> <li>- maladie cérébrovasculaire (antécédent d'AVC)</li> <li>- maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de l'urée sanguine ou de la créatininémie)</li> <li>- maladie hépatique (cirrhose du foie ou hépatopathie chronique)</li> <li>- BPCO</li> </ul>
-Âge < 65 ans  <b>PLUS</b>  -au moins <b>deux</b> des	<ul style="list-style-type: none"> <li>- diabète sucré non équilibré</li> <li>- immunosuppression (corticothérapie par voie générale, traitement immunosuppresseurs dans les 6 mois, infection à VIH avec CD4 &lt; 200/mm<sup>3</sup>, cachexie ...)</li> <li>- drépanocytose</li> </ul>

comorbidités	<ul style="list-style-type: none"> <li>- antécédent de pneumonie bactérienne</li> <li>- hospitalisation dans l'année</li> <li>- vie en institution</li> </ul>
--------------	---

### III. QUELS PATIENTS A TRAITER ?

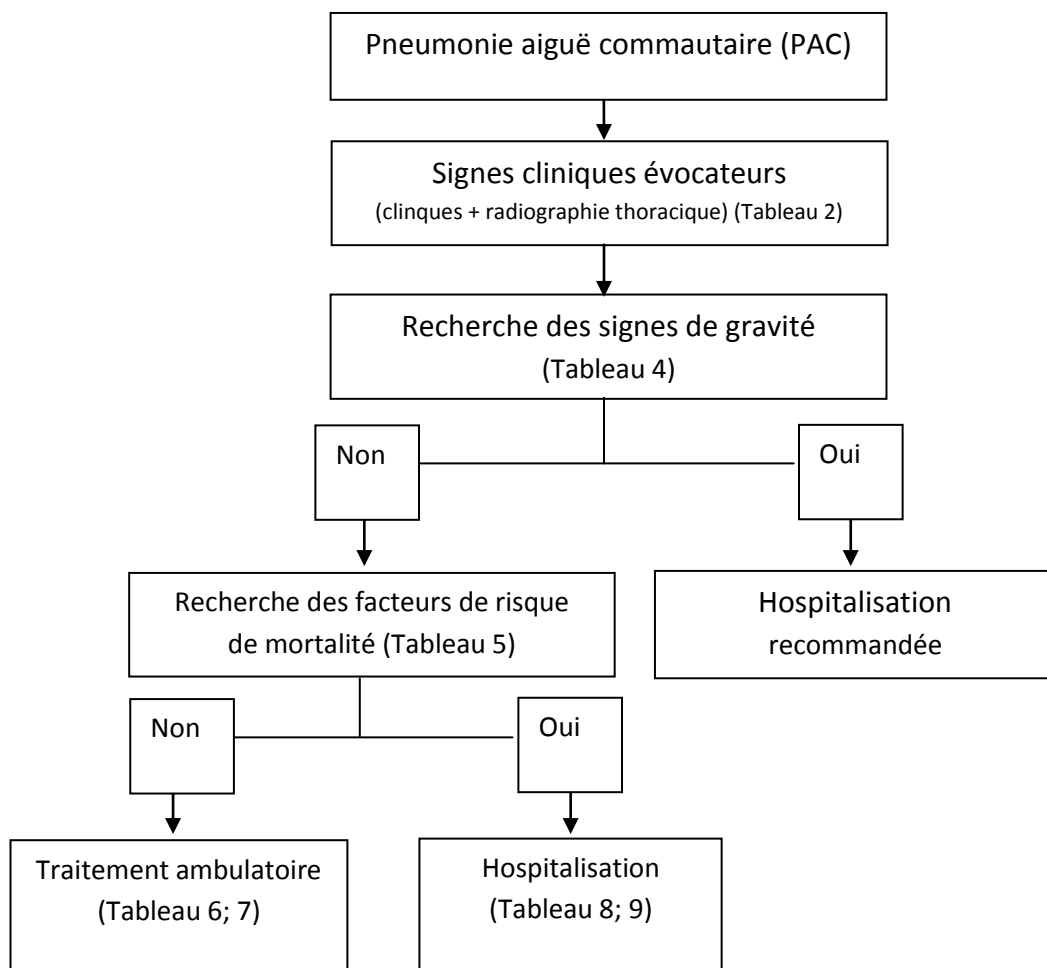
Tous les patients avec un diagnostic affirmé ou probable de PAC doivent recevoir un traitement antibiotique.

### IV. OBJECTIFS DU TRAITEMENT :

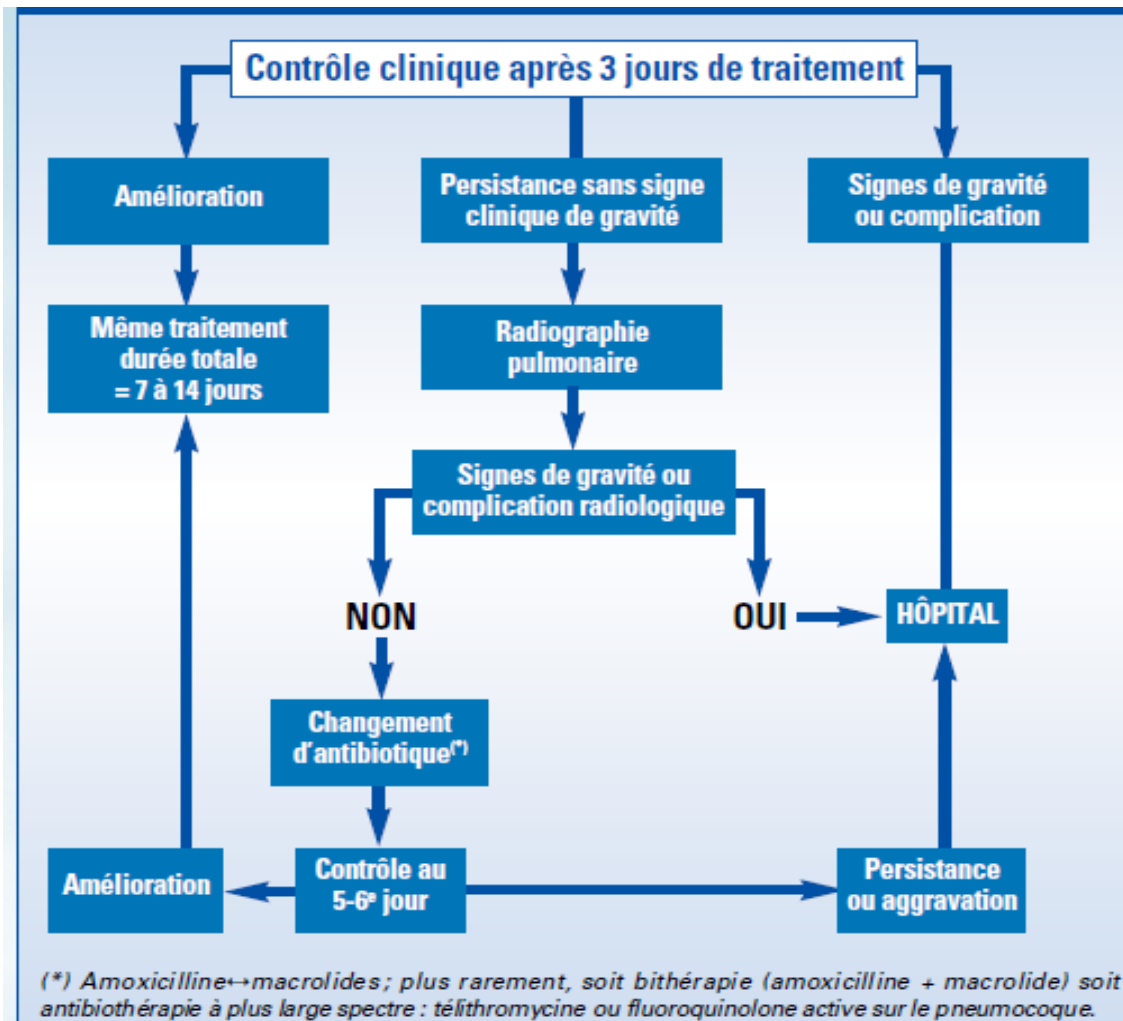
- Guérison du foyer infectieux.
- Prévention des complications.

### V. PRISE EN CHARGE (PEC) RECOMMANDÉE:

#### 1. PEC immédiat



**2. Stratégie thérapeutique secondaire au cours d'une pneumonie communautaire de l'adulte (sans facteur de risque ni signe de gravité) :**



**3. Prise en charge ambulatoire :**

- En l'absence de documentation microbiologique, l'antibiothérapie est probabiliste et doit être débutée dès le diagnostic clinique posé.
- La radiographie thoracique (dans les 72 heures) ne doit pas retarder le début du traitement.
- L'examen cytbactériologique des crachats n'est pas utile en pratique de ville. [Accord Pro]

**4. Traitement :**

*i. Choix de l'antibiothérapie de 1<sup>re</sup> intention :*

- Chez l'adulte sans facteur de risque ni signe de gravité, le traitement initial recommandé est soit l'amoxicilline per os, soit un macrolide per os. [Grade A].

*ii. Adaptation du traitement :*



- On peut soit changer la molécule initiale (amoxicilline/macrolide) [*Accord Pro*], soit élargir le spectre d'activité : amoxicilline-macrolide, azithromycine ou fluoroquinolone à activité antipneumococcique.
- En cas de suspicion de pneumocoque résistant à la pénicilline : amoxicilline (3g par jour) ou azithromycine ou fluoroquinolone à activité antipneumococcique si un traitement oral est possible. [*Grade B*].

*iii. Antibiothérapie ambulatoire :*

**Tableau 6:** Pneumonie communautaire présumé sain sans facteurs de risque, sans signes de gravité

Terrain	Première intention	Absence d'amélioration clinique à 48-72 heures
Patient présumé sain sans facteurs de risque sans signes de gravité	1-Aminopenicilline: Amoxicilline 1g x 3 PO  <b>OU</b>  2-Nouveau macrolide : -Azithromycine 500 mg PO 1er jour puis 250mg PO pour les 4 jours suivants; -Clarithromycine 250 - 500mg PO 2 fois par jour.	-Associer les 2 molécule précédents  <b>OU</b>  - Fluoroquinolone antipneumococcique seule (quinolones respiratoires) *moxifloxacine: 400 mg/j PO *lévofloxacine: 500 mg x 2 fois/j PO
Réévaluation systématique à 48-72 h : - si l'amélioration clinique continuer le traitement précédent;  - durée du traitement : 7 – 10 jours - si aggravation: l'hospitalisation.		

**Tableau 7:** Pneumonie communautaire en présence des facteurs de risque, sans signes de gravité

	Première intention	Alternatives
Cas général	Amoxicilline-acide clavulanique : 1 g x 2 ou 3 fois/j PO.	C3G : ceftriaxone 2g/j voie parentérale
Suspicion de germes intracellulaires et apparentés (légionellose)	- Amoxicilline-acide clavulanique : 1 g x 2 ou 3 fois/j PO  <b>PLUS</b> - Un nouveau macrolide	- C3G: ceftriaxone 2g/j voie parentérale  <b>PLUS</b> - Un nouveau macrolide PO  <b>OU</b> - Une quinolone respiratoire PO
Suspicion	Amoxicilline-acide clavulanique : 1 g	- C3G: ceftriaxone 2g/j voie

d'inhalation	x 3 fois/j par voie parentérale.	parentérale  <b>PLUS</b> - métronidazole 500 mg x 3fois/j en PIV
Réévaluation systématique à 48-72 h : - si l'amélioration clinique continuer le traitement précédent;  - durée du traitement : 10 – 14 jours  - si aggravation: l'hospitalisation.		

*iv. Antibiothérapie à l'hôpital :*

**Tableau 8:** Pneumonie communautaire requérant une hospitalisation en médecine :

	Première intention	Alternatives
Cas général	Amoxicilline-acide clavulanique : 1 g x 3 fois/j par voie parentérale	C3G : ceftriaxone 2g/j voie parentérale
Suspicion de germes intracellulaires et apparentés (légionellose)	- Amoxicilline-acide clavulanique : 1 g x 3 fois/j par voie parentérale.  <b>PLUS</b>  - Un nouveau macrolide	- C3G: ceftriaxone 2g/j voie parentérale  <b>PLUS</b>  - Un nouveau macrolide PO  <b>OU</b>  - Une quinolone respiratoire PO
Suspicion d'inhalation	Amoxicilline-acide clavulanique : 1 g x 3 fois/j par voie parentérale.	- C3G: ceftriaxone 2g/j voie parentérale  <b>PLUS</b>  - métronidazole 500 mg x 3fois/j en PIV
Réévaluation systématique à 48-72 h : - si l'amélioration clinique continuer le traitement précédent;  - durée du traitement : 10 – 14 jours (21 jours pour légionellose)  - si l'absence d'amélioration: réévaluation clinique et paraclinique.		

**Tableau 9:** Pneumonie communautaire requérant une hospitalisation en réanimation (ICU):

Cas général	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilline-acide clavulanique : 1 g x 3 fois/j par voie parentérale, ou</li> <li>- C3G: ceftriaxone 2g/j voie parentérale, ou</li> <li>- Nouveau macrolide voie parentérale, ou</li> <li>- Quinolone respiratoire en PIV.</li> </ul>
Patient hospitalisé en réanimation (ICU) <b>sans</b> risque d'infection à Pseudomonas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Béta-lactamine IV: céfotaxime 1-2g toutes les 8-12h OU ceftriaxone 1 g/j pendant 7 à 10 jours</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>PLUS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluoroquinolone antipneumococcique en perfusion</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Azithromycine 500 mg par jour en iv</li> </ul>
Patient hospitalisé en réanimation (ICU) <b>avec</b> risque d'infection à Pseudomonas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Béta-lactamine antipseudomonas : Ceftazidime 1-2 g IV toutes les 8h; cefepime 1-2 g IV toutes les 12h; imipenem 500mg IV toutes les 6h; meropenem 500mg – 1 g IV toutes les 8h; piperacilline /tazobactam 4.5 g iv toutes les 6h,</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-aztréonam (si allergie ou intolérance au Béta-lactamine) 1-2 g toutes les 8h</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>PLUS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Fluoroquinolone antipseudomonas:</li> <li>* ciprofloxacine 400 mg IV toutes les 12h ou</li> <li>* lévofloxacine 750 mg PO ou IV par 24h</li> <li>* moxifloxacine 400 mg/j IV par 24h.</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Béta-lactamine antipseudomonas</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>PLUS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un aminoside (amikacine 15 mg/kg/24h)</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>PLUS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un azithromycine ou une fluoroquinolone en PIV</li> </ul>
Réévaluation systématique à 48-72 h :  Légionellose)  paraclinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- si l'amélioration clinique continuer le traitement précédent;</li> <li style="padding-left: 40px;">- durée du traitement : 10 – 14 jours (21 jour pour</li> <li style="padding-left: 40px;">- si l'absence d'amélioration: réévaluation clinique et</li> </ul>

**v. Traitement adjuvant :**

- Oxygénothérapie si hypoxie : 3 – 5 L/mn en adaptation à la SatO<sub>2</sub> (> 92% en air ambiant)
- Kinésithérapie respiratoire
- Réhydratation
- Antalgiques si besoin mais éviter les antipyrétiques dans les 48 – 72 premières heures.
- Antipyrétique si besoin : paracétamol 500 mg – 1g conditionnel, PO
- Antitussifs sont contre-indiqués (risque d'encombrement)

**vi. Cas particuliers :**

En cas d'association aux autres maladies au sein d'une pneumonie :

- a. Abscess du poumon : hospitaliser, recherches de BK, traiter initialement par Amoxicillin – acide clavunique de 2 – 3g /j en iv pour la durée totale de 6 semaines.
- b. Pleurésie : hospitaliser, recherches de BK, traitement par clindamycine 600 mg en iv toutes les 6 à 8h ou amoxicillin-acide clavunique 2 – 3 g en iv/j ou métronidazole 1,5 g plus pénicilline 2 millions toutes les 6 heures en iv pour la durée totale de 4 à 6 semaines avec le drainage et lavage pleural quotidien et kinésithérapie si le liquide est purulent.
- c. Pneumopathie trainante et/ou excavée : hospitaliser, penser à la tuberculose et bactérie gramme négative, recherches de BK et bactériologie des prélèvements respiratoire (fibroscopie bronchique)
- d. Si suspicion d'une pneumonie atypique (*Légionella*), antibiotique recommandé est macrolide pendant de 14 à 21 jours et si suspicion d'une pneumonie typique, antibiotique recommandé est Béta-lactamine pendant de 7 à 10 jours.

**vii. Critère du relais de la forme IV au PO :**

- Température  $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$
- Fréquence Cardiaque  $\leq 100$  bat/mn
- Fréquence Respiratoire  $\leq 24$  cycles/min
- Pression artérielle Systolique  $\geq 90$  mm Hg
- Saturation artérielle en oxygène  $\geq 90\%$  ou pO<sub>2</sub>  $\geq 60$  mm Hg en air ambiant
- Capacité de maintenir la prise orale
- Statut mental normal

**viii. Vaccination :**

La vaccination antipneumococcique avec le vaccin polysidique est indiquée pour certains sujets à risque :

- Âge > 65 ans, particulièrement si la personne vit en institution ;
- Sujet immunocompétent fragilisé ou susceptible d'être fréquemment hospitalisé (diabète, bronchite chronique, insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, alcoolotabagie, etc.);

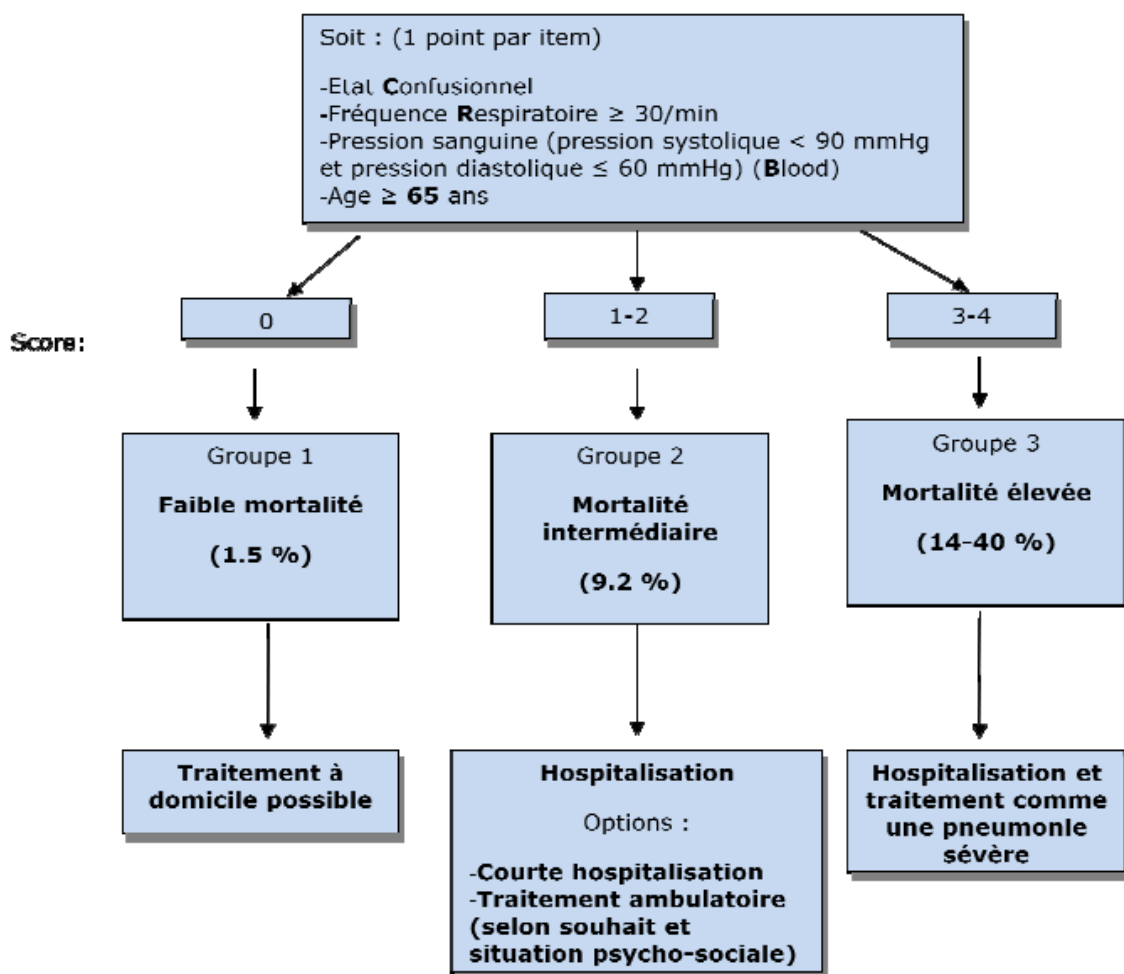
- Sujet immunodéprimé (splénectomisé, drépanocytaire, syndrome néphrotique);
- Sujet porteur d'une brèche ostéoméningée.

## VI. Conseils aux patients :

- Consulter à nouveau en cas de persistance ou d'aggravation des signes et symptômes, dont la fièvre.
- Prendre le traitement antibiotique pour la durée prévue, ne pas l'arrêter sans avis médical.

## ANNEXES:

### Score CRB-65 :



**Tableau 10: Antibiotiques habituellement actifs selon le germe**

Bactérie	Antibiotique	Bactérie	Antibiotique
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicillines, C3G, Vancomycine, Macrolides (+/-)	<i>Actinomyces</i> spp.	Pénicilline
Entérobactéries à Gram négatif (incluant <i>Haemophilus influenzae</i> et <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	C3G Aminopénicilline + inhibiteur de pénicillinase Céphalosporine + aminoside Aminopénicilline + aminoside Quinolones, azithromycine, cotrimoxazole	<i>Nocardia</i>	Aminopénicilline Cotrimoxazole Amikacin
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilline; C1G; Vancomycine Rifampicine	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Macrolides Sulvisoxazole
<i>Mycoplasma</i> et <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Tétracyclines ou macrolides ou quinolones	<i>Streptococcus</i> spp.	Pénicillines Macrolides C2G; Vancomycine
<i>Legionella</i>	Macrolides, quinolones, cotrimoxazole, rifampicine	<i>Pseudomonas pseudomallei</i>	Ceftazidime, cyclines Sulfonamides
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pipéracilline + aminoside Ceftazidime + aminoside Aztréonam + aminoside Ticarcilline + aminoside	<i>Rhodococcus equi</i>	Érythromycine Vancomycine Rifampicine
Anaérobies	Clindamycine Aminopénicilline + inhibiteur de pénicillinase ; Imipenem; méropénèm	<i>Neisseria meningitidis</i>	Pénicilline C3G
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Céphalosporines Aminopénicilline + inhibiteur de béta-lactamase; Érythromycine, quinolones, tétracyclines, cotrimoxazole	<i>Francisella tularensis</i>	Cyclines Aminosides
<i>Acinetobacter</i> spp.	Pipéracilline + aminoside Imipenem + aminoside	<i>Brucella</i>	Streptomycine Cotrimoxazole
<i>Coxiella</i> et <i>Chlamydia burnetti</i> , <i>Chlamydia psittaci</i>	Tétracyclines Cotrimoxazole	<i>Bacillus anthracis</i>	Pénicilline Érythromycine Cyclines
<i>Pasteurella multocida</i>	Pénicilline Tétracyclines	<i>Yersinia pestis</i>	Streptomycine Cyclines

C1G : céphalosporine de 1re génération ; C3G : céphalosporine de 3e génération.

## References

- [1]. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults; *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44:S27-72
- [2]. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, Graff LG, Fine JM, Fine MJ. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2005 Apr;118(4):384-92. [\[Medline\]](#)
- [3]. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003 May;58(5):377-82. [\[Medline\]](#)
- [4]. Jacques GAILLAT, *Traité de pneumologie 2è édition 2009*:379-394.
- [5]. *Le Manuel Merck, 18è édition, 2006*: 52:423-430.
- [6]. *La pneumologie fondée sur les preuves*;2005.
- [7]. *Recommandations et pratique, 100 stratégies thérapeutiques référencées; vidal 2005*:829-839.
- [8]. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009; *Thorax* 2009; 64 (Suppl III):iii1–iii55. doi:10.1136/thx.2009.121434
- [9]. Mounedji A, Roche N, Rabbat A et Huchon G. Infections respiratoires basses communautaires de l'adulte (immunodépression exclue). *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Pneumologie, 6-003-D-10, 2002, 22 p.*

.....

# ABCÈS PULMONAIRE

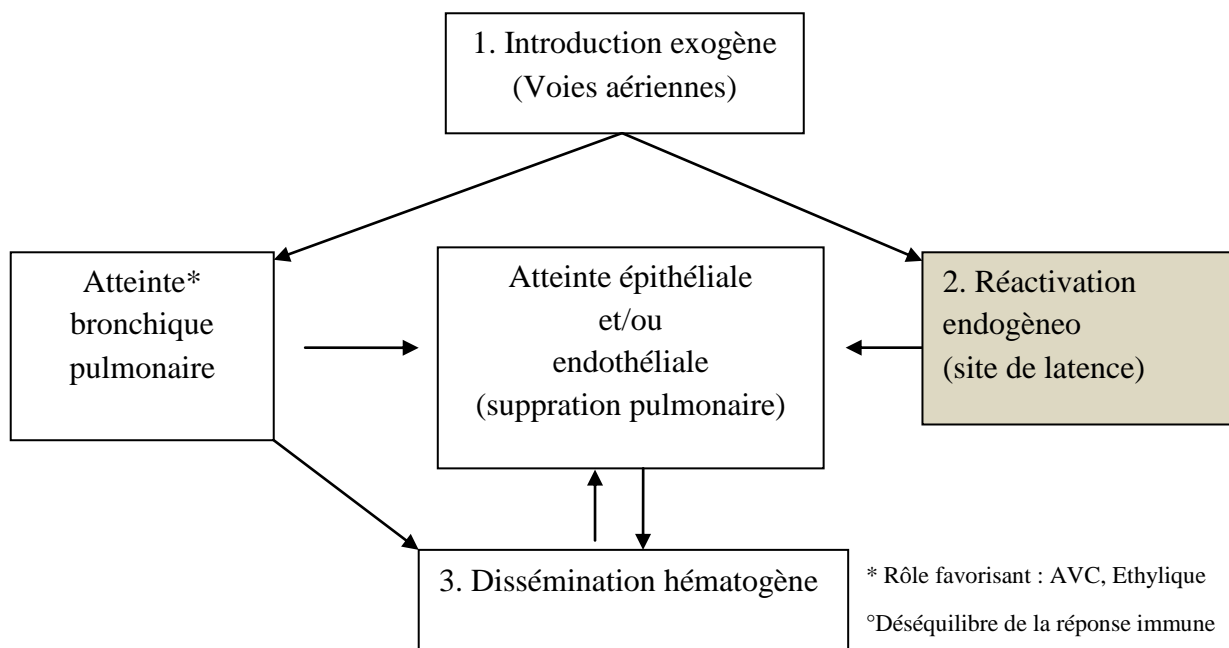
(Prof. CHAN Sarin)

## I. La notion générale

**1. Définition:** Suppuration collectée dans une cavité néoformée, creusée dans le parenchyme par une infection aiguë non tuberculeuse .

**2. Physiopathologie:** Les trois voies contaminations:

- La voie aérogène peut se faire lors d'un syndrome d'inhalation caractérisé ou plus souvent par fausse route d'une petite quantité sécrétion oro-pharyngées.
- La voie hématogène, restent encore problème sante publique dans les pays envoies développement (hygiène, sanitaire), se produit dans un cadre d'une septicémie ou d'embolie septique sur cathéter, chez le toxicomane injection veineuse et infection dentaire.
- La voie endogène, plus particulière, peut être la conséquence d'une propagation à partir d'un site latence (TB, Mélioïdose).





**Schéma 1.** Mécanismes physio pathogène d'un abcès pulmonaire

**3. Épidémiologie :** L'abcès pulmonaire affection 4 hommes sur 1 femme, entre 40-50 ans. Chez l'enfant, l'abcès revêt une entité particulière qui est la staphylococcie pleuro pulmonaire du nourrisson. Une incidence croissante des formes graves.

- Staphylocoque est le germe souvent responsable,
- Bacille Gram négative, de plus en plus découverte,
- Le cancer bronchique et la tuberculose sont toujours recherchés.

**4. Etiologie :**

Agents infectieux	Non infectieux
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cocci Gram (+): Staphylococcus Aureus +++ Peptostreptococcus, et Streptococcus A endotoxine (+) (rare)</li> <li>• Bacilles Gram (-): Klebsella pneumoniae; Bacteroides, Fusobacterium nucleatum (Syndrome Lemièrre), Burkholderia Pseudomalleii (Pour savoir en plus consulter le guide pratique "Mélioïdose" (Fig. 4 et 5))</li> <li>• Germe anaérobie</li> <li>• Champions: Aspegillus (Fig 6)</li> <li>• Amibiase, ++</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cancer bronchique</li> <li>• Autres: Kyste (dilatation des bronches forme kystique)</li> <li>• ou séquestres sur-infecté2</li> <li>• Infarctus pulmonaire (voir Embolie pulmonaire)</li> <li>• Maladie systémique: Vascularite de Wegener, Pan artérite Noueuse</li> </ul>
Tuberculose +++	

**5. Complication:**

- Etat sepsis et/ou choc septique
- Empyème pleural
- Extension multilobaire
- Métastase septique aux autres organes

**II. Diagnostic**

**1. Clinique:**

La porte d'entrée doit être soigneusement recherchée: dentaire, sinusienne et cutanée.

- Evolution en trois phases:
  - Phase de foyer ferme (phase de constitution): Symptômes très proches d'une pneumonie aiguë et altération de l'état général plus marquée (Fig.1 et 2).

- Phase de vomique: le vomique et maître symptôme de l'abcès. C'est la vomique, rarement franche, abondante, asphyxique, plus souvent fractionnée. La vomique s'accompagne d'une défervescence thermique.
- Phase de foyer ouvert: l'altération très marquée de l'état général. Aux phases de rétention avec faible volume des expectorations et fièvre, succèdent des périodes de détersion avec défervescence et vomique: ainsi, les courbes d'expectoration et de fièvre se croisent (Fig.3).
- Il peut orienter vers le germe causal:
  - Staphylococcus aureus (nourrisson, jeune enfant, diabétique, co-incidence de la grippe),
  - Kleseilla pneumoniae (alcoolique),
  - Entérobactérie (opération digestive, patient en réanimé en prophylaxie anti-ulcèreux par anti-H2),
  - Pseudomonas aeruginosa (bronchiectasie, mucoviscidose.
  - Le mauvais état buccodentaire augmente le risque de contamination par une flore anaérobie et celui d'une infection polymicrobienne.
  - Les états d'immunodépression contribuent à la survenue de suppuration souvent abâtardie. À cet égard, il faut rappeler qu'une perte de substance au sein d'une pneumopathie est un équivalent d'abcès chez le neutropénie, qui ne fabrique pas de pus.
- On doit toujours rechercher une cause locorégionale: une fibroscopie bronchique systématiquement peut visualiser:
  - une tumeur bronchique ou
  - un corps étranger;
  - parmi les autres causes locorégionales; il faut citer la pathologie œsophage (cancer, sténose, fistule), bronchiectasie, embolie pulmonaire, l'abcès sous-phrénique.
- On doit faire attention des pièges : hydro-pneumothorax (Fig. 8) et hernie hiatale (Fig.9)
- Complications à long terme:
  - Les formes chroniques
  - Les dilatations des bronches

## 2. Hémato-Biologie:

- Hyperleucocytose avec forte prédominance de polynucléaires neutrophiles.
- Vitesse de sédimentation très accélérée
- Syndrome inflammatoire
- Recherche d'une tare métabolique associée telle qu'un diabète.

## 3. Bactériologie: L'examen bactériologique est fondamental dans le choix de l'antibiothérapie.

- Effectuer les prélèvements bactériologiques avant antibiothérapie mais il ne faut pas attendre les résultats pour débiter le traitement. Avant l'antibiothérapie, le plus près possible de la vomique.
- Hémocultures +++

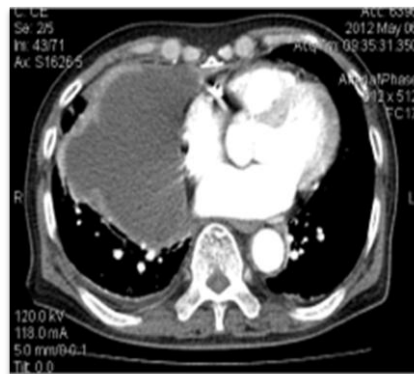
- Ponction pleural ou pleurésie en kystée
- Prélèvements respiratoires (Etude Cyto Bactériologie de Crachat ou au cours de l'endoscopie par brosses protégées, LBA, ou broncho aspiration).

**4. Signes radiologiques:** Les quatre grands signes radiologiques sont

- Image hydro-aérique
- Paroi fine
- Bronche de drainage (fig. 7)
- Variabilité plusieurs examens



**Fig.1** Le cliché du thorax du face: opacité paracardiale droite



**Fig.2** Scanner du thorax: collection pleuro-pulmonaire



**Fig. 3** Deux niveaux hydro aérique après vomique



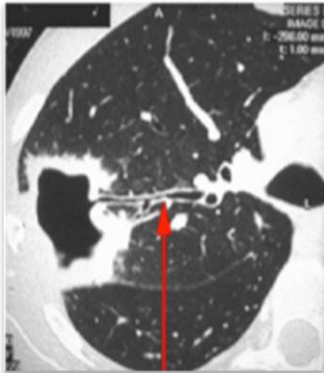


**Fig. 4** Le cliché du thorax du face: Plusieurs nodules du poumon droit



**Fig. 5** Le cliché du thorax suite Figure4 montre un abcès paroi fine et un niveaux hydro-aérique



**Fig. 6** Le scanner du thorax montre du croissant gazeux créée par un aspergillome

		
<p><b>Fig. 7</b> Scanner thoracique montre bronche de drainage d'un abcès</p>	<p><b>Fig. 8</b> Attention de piège: Hydro-pneumothorax</p>	<p><b>Fig. 9</b> Attention des piège: la poche gastrique d'une hernie hiatale</p>

### III. Quels patients à traiter ?

- L'abcès pulmonaire chez tous les patients doit être traité.

### IV. Objectif de traitement: Deux Objectifs de prise en charge:

- Stérilisation foyer infectieux
- Eviter tous les complications

### V. Traitements :

- Le traitement probabiliste initial peut associer (Liste médicaments tableau 1)
  - Cloxacilline (SA-Methi S) ou Vancomycine (SA Méthi R) et aminoside (Gentamycine ou Amikacine) en cas de germe Staphylococcus
  - Amoxicilline -acide clavulanique PO ou injection en cas de suspicion une oropharyngé
  - Céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération associé à un aminoside, en cas de suspicion une entérobactérie avec éventuellement le métronidazole par surcroît si la céphalosporine est peu ou pas active sur les anaérobie.
  - Métronidazole en cas d'abcès amibien

\*\* dose adapter selon insuffisance rénale et/ou insuffisance hépatique

Listes des médicaments	Dose	Mode administration	Durée
Cloxacilline	50 à 100mg/kg x 3 fois/jour	per os ou perfusion	3-6 semaines
Vancomycine**	2g/jour x 2-4 fois/jour	Perfusion	3-6 semaines
Amoxicilline-ac clavulanique	1g625 x 3 fois/jour	per os ou injection	3-6 semaines
Gentamycine			3-5jours
Amikacine*	15kg en 2 fois/jour	Perfusion	3-6 semaines
Ceftriaxone	1-2g/jour	Injection	3-6 semaines
Métronidazole	500mg x 3 fois/j	per os ou perfusion	3 semaine

**Tableau 1** Liste des médicaments

- b.** La durée des antibiothérapie: Elle doit être suffisamment prolongée (3 à 6 semaines)
  - Le traitement antibiotique sera réévaluation 2 à 3 jours d'évolution, avec les résultats microbiologique, et adapté. En absence d'orientation précise en faveur d'un micro-organisme, et surveillante : La fièvre, CRP, NFS, radio du thorax.
- c.** Où traiter le patient:
  - Traiter le patient en ambulatoire: Si pas de signes de gravité et sans comorbidité
  - Traiter en hospitalisation/soins continus/réanimation: si TA<9cmHg, tachycardie (>120/min), tachypnée (>25/min) et/ou confusion.
- d. Évacuation du pus:**
  - Elle est essentielle +++
  - Elle sera favorise par le drainage kinésie respiratoire, éventuellement la fibro-aspiration (Bronchoscopie)
- e. Traitement d'une maladie générale concomitante:**
  - Il sera poursuivi et adapté (équilibration d'un diabète, correction déficit en immunoglobuline par exemple associé à un régime hypercalorique.
- f. Traitement chirurgicale** (est rare)
  - Indication chirurgicale de l'exérèse peut êtes indiqué en cas :
    - d'un abcès chronique
    - d'une sténose bronchique qui favorise la constitution de l'abcès
    - d'une décortication en cas de pleurésie enkystée rétractile.

## VI. Conseil au patient

Hygiène universelle (Etat buccodentaire et cutanéomuqueux) et surtout faire l'attention la fausse route

Soigner adéquate une broncho pneumonie en évitant le achat médicaments sans avis médical ou un abcès périphérique ou furonculose

## VII. Propositions aux médecins:

Très important TOUTE ABCEDATION PULMONAIRE OU PLEURALE JUSTIFIE UNE ENDOSCOPIE BRONCHIQUE A LA RECHERCHE D'UNE NEOPLASIE BRONCHIQUE.

## Références :

1. Pierre Godeau, Serge Herson, Jean-Charles Piette. Traité de Médecine. Quatrième édition. 2004
2. Rob Overtoom, Virak Khieu, Sopheak Hem, Philippe Cavailler, Vantha Te, Sarin Chan, Phea Lau, Bertrand Guillard, Sirenda Vong. A first report of pulmonary melioidosis in Cambodia. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2008) 102/S1, S21 S25

.....

# **BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)**

*Par Prof. VANN MICH, Prof. NY CHANTY, Prof. CHAN SARIN, Prof.  
KAING SOR*

## **I. NOTIONS GENERALES :**

### **1. Définition :**

- La BPCO est une maladie chronique et lentement progressive des bronches, caractérisée par une obstruction bronchique non complètement réversible des débits aériens.
- Cette limitation des débits aériens est généralement progressive et associée à une réponse inflammatoire anormale du poumon aux particules et aux gaz toxiques (délétaires).

### **2. Physiopathologie :**

- La principale cause est le tabagisme (80 – 90 % des cas)
- L'inhalation de gaz toxique et en particulier de cigarette provoque une inflammation amplifiée au cours de la BPCO aboutissant à une augmentation des résistances des voies aériennes à l'écoulement gazeux par une réduction du calibre des bronches. Ceci entraîne une répartition inhomogène de la ventilation par rapport à la perfusion sanguine et ainsi une anomalie des rapports ventilation / perfusion (VA/Q est normalement autour de 0,8).
- L'existence de zones perfusées mal ventilées est responsable d'un effet shunt (diminution des rapports VA/Q) en conséquence provoque une hypoxie s'accompagne :
  - hypocapnie initialement par hyperventilation réflexe ;
  - hypercapnie tardivement lorsque les capacités de ventilation sont très limitées : hypoventilation alvéolaire.
  - hypoxie est responsable d'une augmentation de la fréquence respiratoire, d'une vasoconstriction hypoxique (risque de développement à long terme d'une HTAP) et d'une polyglobulie inconstante avec une augmentation de la viscosité sanguine (Ht > 60%).

- rétention de bicarbonates (>30 mm/L) est caractéristique de l'hypercapnie chronique.

### 3. Épidémiologie :

- Au niveau mondial, BPCO est principale cause de morbidité et mortalité. Elle pose le problème majeur sur la santé publique. Le nombre de décès devrait doubler en 2020 par rapport à 1990, plaçant ainsi la BPCO au 3<sup>e</sup> rang des grandes cause de mortalité, passant du 6<sup>e</sup> au 3<sup>e</sup> rang des cause de décès par maladie.
- La prevalence de la BPCO augmente avec le tabagisme et avec l'âge (de 18,4% à 32,1% chez patients de BPCO > 60 ans en Amérique Latine).
- On estime à 64 millions le nombre de gens qui souffrent de BPCO dans le monde en 2004.
- Plus de 3 millions de personnes sont décédées d'une BPCO en 2005, ce qui correspond à 5% de l'ensemble des décès survenus dans le monde cette année-là.
- La prévalence de BPCO modérée à sévère (âge ≥ 30 ans) dans les 12 pays en Asie Pacifique est de 3,5% (Singapour) à 6,7% (Vietnam).
- On estime à 6,8% de la population générale aux États-Unies et entre 4 à 5% en France.

### 4. Complications :

- Complication aiguë : Exacerbation de BPCO ; Pneumothorax et embolie pulmonaire.
- Complication chronique : Emphysème pulmonaire centro-lobulaire ; Insuffisance respiratoire chronique obstructive ; HTAP et cancer broncho-pulmonaire.
- L'évolution est marquée par des épisodes d'exacerbations (2 à 3 par an en moyenne), avec aggravation de la symptomatologie. Une amélioration des débits est possible sous traitement, mais sans normalisation.

Tableau 1 : - Facteurs de risque de BPCO :

<b>Facteurs endogène</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit en alpha 1 antitrypsine est le seul facteur de risque génétique. Le tabagisme s'aggrave le degré de ce déficit.</li> <li>- Hyperréactivité bronchique est aussi un facteur de risque de BPCO.</li> </ul>
<b>Facteurs exogène</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le tabac est le facteur de risque principal : dépend de la date de début de l'intoxication, de sa durée, de sa intensité et de la susceptibilité génétique. La consommation est estimée par le nombre de paquets-années = nombre de paquets / j x nombre d'année.</li> <li>- L'exposition à des polluants professionnels, gaz toxiques, ciments, solvants, poussières minérales, poussières textiles ...</li> </ul>

## II. DIAGNOSTIC :

Le diagnostic de BPCO est basé sur la mesure du souffle, les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) en présence des symptômes évocateurs :

### a. Symptômes évocateurs : ABC de BPCO :

- Âge > 40 ans : tabagisme plus de 20 paquets-années.
- Dyspnée (**B**reathlessness) d'effort évoluant progressivement vers une dyspnée de repos.
- Toux chronique (**C**hronic cough) avec l'expectoration à recrudescence matinale.
- L'interrogatoire doit préciser, outre les facteurs de risque :
  - la fréquence des surinfections bronchiques
  - la notion de décompensation aiguë

### b. Examen physiques:

- Signes de distension thoracique : Aspect du thorax en tonneau, cyphose dorsale, sternum projeté en avant, côtes saillantes,
- Expiration à lèvres pincées,
- Respiration rapide superficielle, diminution du temps inspiratoire et augmentation du temps expiratoire,
- Auscultation : ronchus, sibilants, diminution du MV (emphysème ou bulle), parfois crépitants (fibrose, décompensation ou surinfection).

### c. Examens complémentaires :

- Rx du thorax :
  - o parfois normale,
  - o signes de distension thoracique : aplatissement diaphragmatique, élargissement des espaces intercostaux, horizontalisation des côtes.
  - o syndrome bronchique: opacité en rails
  - o hyperclarté prédominant aux lobes supérieurs, raréfaction vasculaire périphérique
  - o parfois 240evere240 fibro-nodulaires,
- **EFR** : réalisé par spirométrie ou courbe débit-volume : Trouble ventilatoire obstructif
  - o VEMS < 80% de la valeur théorique (Volume Expiratoire Maximal Seconde)
  - o VEMS/CV < 70% (Capacité vitale)
- **Gaz du sang artériel** : pour évaluer les stades de sévérité (PaO<sub>2</sub> ; PaCO<sub>2</sub> ; bicarbonate ; pH)

**Tableau 2** : Classification des stades de sévérité de la BPCO :

Stade	EFR	Caractéristiques
Stade 0 : à risque	- VEMS ≥ 80% - VEMS/CV > 70%	Toux chronique, expectoration
Stade I : BPCO légère	- VEMS ≥ 80% - VEMS/CV < 70%	Avec ou sans toux chronique, expectoration
Stade II : BPCO modérée	- VEMS: 50 – 79% - VEMS/CV < 70%	Avec ou sans Toux chronique, expectoration
Stade III : BPCO sévère	- VEMS: 30 – 49% - VEMS/CV < 70%	Avec ou sans Toux chronique, expectoration, dyspnée
Stade IV : BPCO très sévère	- VEMS < 30% - VEMS/CV < 70%	Présence d'une insuffisance respiratoire chronique (PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg) ou HTAP.



### III. QUELS PATIENTS A TRAITER ?

Un traitement médicamenteux est recommandé à partir de stade I.

### IV. OBJECTIFS DU TRAITEMENT

- Réduction de la dyspnée avec amélioration de la tolérance à l'effort et de la qualité de vie.
- Diminution du nombre et de la sévérité des exacerbations.
- Prévention et réduction des facteurs de risque.

### V. PRISE EN CHARGE

#### 1. Traitements préventifs

- Sevrage tabagique :
  - o L'arrêt du tabac est la seule mesure capable de ralentir l'évolution de la BPCO [Grade A]
  - o Conseil répété car il est toujours bénéfique.
- Éviction des facteurs de risque exogène (voir tableau 1).
- Vaccinations :
  - o La vaccination anti-grippale est indiquée annuellement. Elle réduit de 50% la mortalité par infection grippale chez les patients de plus de 65 ans [Grade A].
  - o La vaccination anti-pneumococcique est indiquée tous les 5 ans chez les patients BPCO plus de 65 ans ou en cas de BPCO sévère. [Grade C].

#### 2. Traitements médicamenteux

##### i. *Bronchodilatateurs:*

- Les bronchodilatateurs de courte durée d'action permettent en général une amélioration fonctionnelle appréciée par les patients.
- Les bronchodilatateurs de longue durée d'action permettent une amélioration fonctionnelle confirmée par les EFR en réduisant le nombre d'exacerbations.
- $\beta$ 2-mimétiques et Anticholinergiques sous forme inhalée sont le principal traitement symptomatique des BPCO [Grade A].
  - o Le choix de la classe dépend de la réponse individuelle et des effets secondaires. [Grade C].
  - o La voie inhalée avec chambre d'inhalation est la voie d'administration privilégiée, car elle a le meilleur rapport efficacité / tolérance [Grade A].
- $\beta$ 2-mimétiques 24heures24h:
  - o Salbutamol 2 bouffées x 2 à 3 fois par jour, OU
- Anticholinergique 24heures:
  - o Ipratropium bromide 2 bouffées x 3 fois par jours,
- Si sans 24heures24hation :
  - o Association d'ipratropium bromide inhalée et  $\beta$ 2-mimétiques inhalées 2 bouffées x 3 fois par jour [Grade B], OU
  - o Forme combinée : Béroduol inhalée 2 bouffées x 3 fois par jour et forme nébulisée 40 gouttes x 3 fois par jour.

- Si la réponse n'est pas satisfaisante :
    - o Ajouter théophylline de 200 – 300 mg par jour (prise unique ou en 2 prises) [Grade B] avec la surveillance théophyllinémie et ECG.
  - ii. Corticostéroïdes :**
    - Corticostéroïdes inhalés sont indiqués dans la BPCO stable à partir de stade III ayant des exacerbations répétées malgré une prise en charge optimal.
    - Béclo méthasone 250 µg 2 à 4 bouffées x 2 fois par jour, OU
    - Forme combinée : \*Budésonide 200 µg + formotérol 4,5 µg : 2 inhalations x 2 fois/jour.
      - o \*Fluticasone 250 µg + salmétérol 25 mg : 2 bouffées x 2 fois / jour.
    - Corticoïdes oraux ne sont pas systématiques sauf en cas d'exacerbation en prescription de courte durée 5 à 10 jours : Prednisolone : 30 – 40 mg par jour.
  - iii. Autres traitements**
    - Avec l'arrêt du tabac, l'oxygène est la seule prise en charge ayant démontré un gain de survie au cours de BPCO.
    - **Oxygénothérapie au long cours:**
      - Les indication sont:
        - o SpO2 (oxymètre de pouls) < 90% en air ambiant à l'effort et à distance de l'exacerbation
        - o Si la gazométrie est disponible
        - o une PaO2 < 55 mmHg au repos à 2 reprises à distance d'une exacerbation OU
        - o une PaO2 < 60 mmHg au repos et une HTAP ou une insuffisance cardiaque droit ou une polyglobulie.
        - o Avec un débit de 1 à 2 L/mn, supérieur à 15h par 24h.
    - **La kinésithérapie respiratoire est une aide précieuse pour désencombrer les bronches lors des exacerbations mais aussi dans le cadre de la réhabilitation respiratoire (pratiqué par kinésithérapeute).**
    - **Les antibiotiques sont utilisés lors des poussées de la maladie (exacerbation aiguë) mais leur emploi ne doit pas être systématique.**
    - **Les antitussifs et les tranquillisants ne sont pas recommandés [Grade C].**
    - **Les fluidifiants bronchiques prescrire ne font l'objet d'aucun consensus dans le traitement de fond de la BPCO.**
    - Les anti-leucotriènes : **Il n'a pas été démontré d'efficacité clinique des anti-leucotriènes** dans le traitement de la BPCO.
- 3. Traitements chirurgicaux :** sont proposées dans des certains cas bien précis.
- Exérèse de bulles
  - Chirurgie de réduction de volume.

**Tableau 3 :** Traitement en fonction du stade de sévérité de la BPCO :

I : Léger	II : Modéré	III : Sévère	IV : Très sévère
VEMS/CV < 0.7			
VEMS ≥ 80 % de la Théorique	50 % ≤ VEMS < 80 % de la théorique	30 % ≤ VEMS < 50 % de la théorique	VEMS < 30 % de la théorique ou VEMS < 50 % de la théorique avec insuffisance respiratoire chronique
Réduction des facteurs de risque ; vaccination antigrippale Bronchodilatateur de courte durée d'action (si besoin)			
Un ou plusieurs bronchodilatateurs de longue durée d'action Kinésithérapie – Réhabilitation respiratoire			
Glucocorticostéroïdes inhalés sous forme d'association fixe si exacerbations répétées (VEMS < 60%)			
Oxygénothérapie longue durée si insuffisance respiratoire chronique Traitements chirurgicaux			

## VI. CAS PARTICULIERS :

### 1. EXACERBATION AIGUË DE BPCO

#### i. Définition :

- L'**exacerbation** de BPCO est la majoration ou l'apparition d'un ou plusieurs des symptômes de la maladie (toux, expectoration, dyspnée), sans préjuger de la gravité de l'épisode.
- Les **décompensations** : les exacerbations susceptibles d'engager le pronostic vital.
- Plus la maladie de fond est sévère, plus le risque de décompensation grave, potentiellement mortelle, est élevé.

#### ii. Cause :

- 80% des exacerbations sont d'origine infectieuse dont 50% des bactéries pathogènes respiratoires (plus fréquent *Hémophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis* rarement *Pseudomonas aeruginosae*, *Staphylocoque*), 30% virale (*Rhinovirus*, *Virus respiratoires syncytial Adénovirus* ...) et mixte.
- 20% sont d'origine non infectieuses (tabagisme 80%, décompensation des tarres chroniques de co-morbidité, médicaments...)

iii. *Diagnostic et Classification des stades de sévérité :*

- Critères d'Anthonisen dans la détermination de la sévérité des exacerbations

**Tableau 4 : Classification de sévérité (critères d'Anthonisen) :**

Diagnostic est basé sur la présence des symptômes cardinaux	Gravité des exacerbations	
	Majoration de la dyspnée	<b>Type I : 244evere</b>
Augmentation de volume de l'expectoration (ou de la toux)	<b>Type II : modérée</b>	présente 2 de ces 3 symptômes
Purulence de l'expectoration	<b>Type III : légère</b>	présente 1 seul symptôme

iv. *Traitement en cas d'exacerbation :*

- La majorité des exacerbations peut être prise en charge en ambulatoire, avec une réévaluation clinique précoce pour vérifier l'efficacité du traitement. [Grade A].
- La VNI peut réduire le recours à l'intubation lors des exacerbations aiguës de BPCO, en particulier chez les malades qui présentent une acidose respiratoire (pH < 7.35).
- **Des bronchodilatateurs** doivent être systématiquement prescrits [Grade A] jusqu'à l'amélioration des symptômes :
  - o bêta-2-mimétiques : 2 fois 5 mg de salbutamol en nébulisation, à 20 min d'intervalle ;
  - o au décours, une nébulisation associant salbutamol et ipratropium (0,50 mg), en cas d'amélioration insuffisante ;
  - o répéter salbutamol toutes les 30 min si les symptômes persistent.
  - o Après amélioration, les nébulisations de bêta-2-mimétiques seront espacés toutes les 4 h.
  - o OU salbutamol inhalé : 2 bouffées toutes les 20 mn jusqu'à l'amélioration des symptômes pendant 1h puis espacer toutes les 4h (soit 2 bouffées x 4 à 12 fois/j mais ne pas dépasser 15 bouffées /j).
- **Corticoïdes: oral ou IV**
  - o Méthyl-prednisolone : 40 – 60 mg en IV/j ou
  - o Prednisolone : 30-40 mg par jour pendant 7-14 jours.
- **L'antibiothérapie probabiliste est recommandée pour le type I et type II de l'exacerbation.**
- Le type III, l'antibiothérapie probabiliste n'est pas recommandée mais l'antibiothérapie est discutée s'il s'associe au moins un symptôme des critères mineurs (tableau 5).
- Antibiothérapie chez les patients sans facteurs de risque de la gravité (tableau 6) :

Première intention	Alternatives
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilline 3 g par jour pendant 7 à 10 jours PO OU</li> <li>- Nouveau macrolide : azithromycin 500 mg le 1<sup>er</sup> jour puis 250 mg par jours les 4 jours suivants.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilline/acide clavulanique 2 ou 3 g/j PO OU</li> <li>- Ceftriaxone 2 g /j</li> </ul>

- Antibiothérapie chez les patients présentant des facteurs de risque de la gravité :

Première intention	Alternatives
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilline/acide clavuniquique 3 g par jour IV</li> <li>- Céphalosporine 3<sup>ème</sup> génération : ceftriaxone 2 g par jour IV</li> <li>- C2G : Céfuroxime 500 – 1000 mg /j</li> <li>- durée du traitement : 7 à 10 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Une fluoroquinolone antipneumococique : Lévofoxacine 500 mg par jour ou moxifloxacine 400 mg par jour en cas d'allergie ou de contre indication aux antibiotiques précédentes.</li> <li>- durée du traitement : 5 à 7 jours</li> </ul>
<p>*Si suspicion de risque à une infection à Pseudomonas :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bétalactamin/Sulbactam : 2 – 3 g par jour IV ou</li> <li>- Carbapénème : Imipénèm ou Méropénème 2 – 3 g par jour IV</li> <li>- durée du traitement : 10 – 14 jours</li> </ul>	

## VII. PRONOSTIC:

- La survie est compromise en cas de VEMS < 1L/s
- Après apparition de la dyspnée, la mortalité des BPCO à 5 ans est de 30 %.
- 10 à 20 % des BPCO décèdent au cours de leur première poussée d'insuffisance respiratoire aiguë.
- En cas de VEMS < 30 % théorique, la survie à 5 ans est de 50 %.

## VIII. SURVEILLANCE ET CONSEILS AUX PATIENTS :

- Les patients doivent être informés du risque de dépression respiratoire lié la prise de certains : antitussifs, psychotropes et opiacés. [Grade A].
- Bilan d'une EFR, gaz du sang et Rx thoracique tous les 1 à 2 ans.

## IX. ANNEXES :

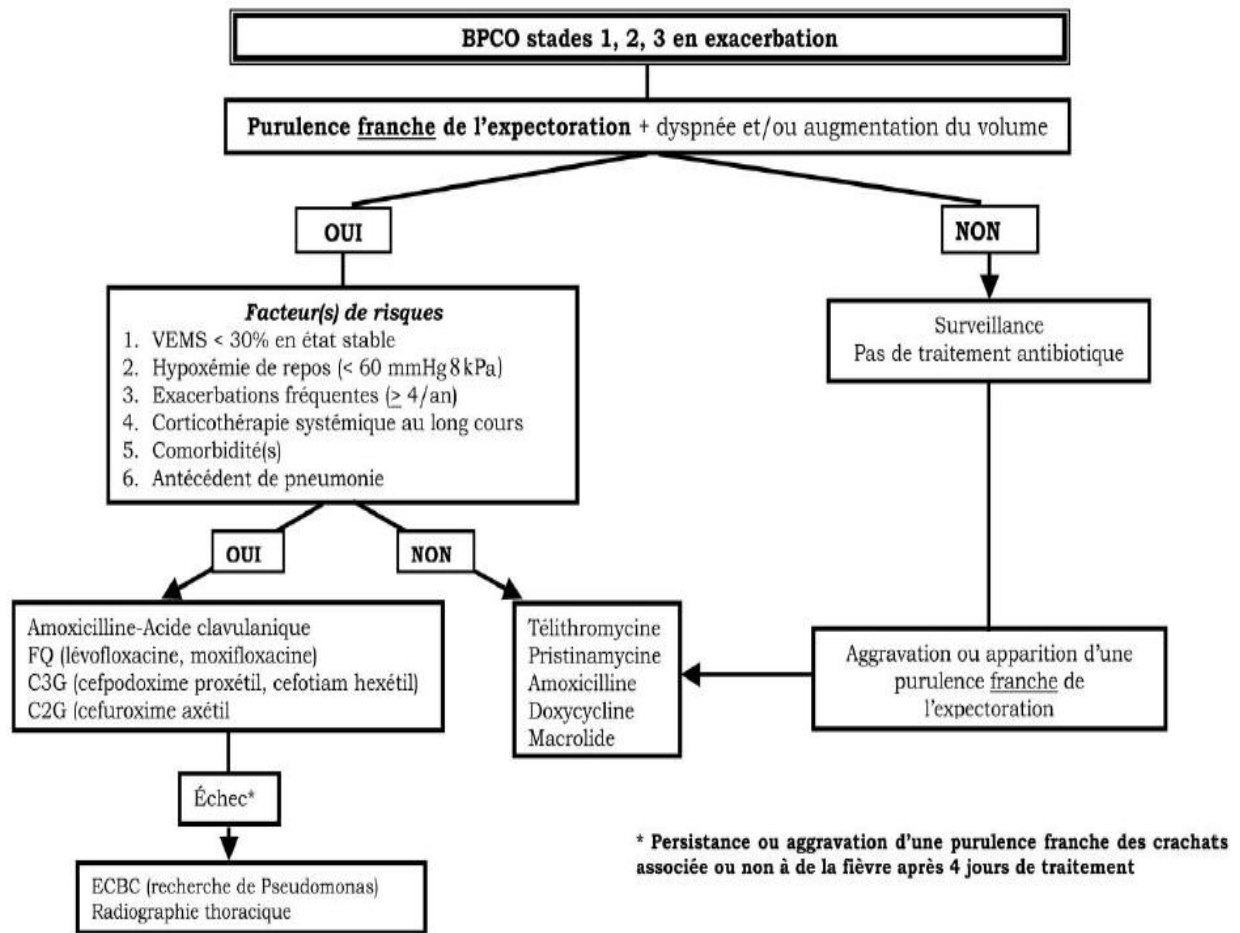
**Tableau 5 : Critères cliniques de la sévérité des exacerbations de BPCO :**

<p>Critère majeur : présente un ou trois symptômes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation de la dyspnée</li> <li>- Augmentation de l'expectoration</li> <li>- Modification de la couleur de l'expectoration (purulente)</li> </ul>	<p>Critère mineur : présente les symptômes comme suivant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- fièvre sans autre cause apparente ;</li> <li>- infections respiratoire haute ou basse</li> <li>- existence des sifflements ou ronflants ;</li> <li>- augmentation de la toux ;</li> <li>- la fréquence respiratoire &gt; 25 cycles/mn</li> <li>- le fréquence cardiaque &gt; 110 bat/mn</li> </ul>
--	--

**Tableau 6 : Facteurs de risque de la gravité de l'exacerbation :**

<ul style="list-style-type: none"> <li>- VEMS &lt; 30% en état stable</li> <li>- Hypoxémie de repos</li> <li>- Exacerbations fréquentes <math>\geq</math> 4 fois/an</li> <li>- Corticothérapie systémique au long cours</li> <li>- Comorbidités</li> <li>- antécédants de pneumonie</li> </ul>
--

Antibiothérapie dans les exacerbations de BPCO (au stade 0, l'antibiothérapie n'est en règle pas justifiée)



## REFERENCES

1. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la BPCO (mise à jour 2009) : Revue des Maladies Respiratoires (2010) 27, S1-S2.
2. Recommandations pour la prise en charge de la BPCO ; Rev Mal Respir 2003 ; 20 : 4S2.
3. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) guideline 2011.
4. BPCO : Aide-mémoire No.315 novembre 2011, [www.who.int](http://www.who.int).
5. BPCO, Pneumologie, Association Institut La Collection Hippocrate :2003 -2005 ; [www.laconferencehippocrate.com](http://www.laconferencehippocrate.com)
6. Guide de thérapeutique 4è édition 2004.
7. 7-Clinician's Manual on Acute Exacerbations of chronic bronchitis (CMG) Revised Edition 2006.

# CANCER BRONCHO-PULMONAIRE

(Adapté par Pr NY Chanty)

## I. LA NOTION GÉNÉRALE

### 1. Définition

Le **cancer du poumon** se définit par la présence de cellules cancéreuses qui se développent au niveau du tissu pulmonaire.

La classification histologique de l'Organisation Mondiale de la Santé reconnaît actuellement 4 grands types histologiques de tumeurs bronchiques primitives : les cancers bronchiques non à petites cellules (les carcinomes épidermoïdes, les adénocarcinomes, les carcinomes indifférenciés à grandes cellules) et les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC).

### 2. Classification le type de cancers bronchopulmonaires

*i. Cancers bronchopulmonaires primitifs :*

- Carcinome bronchique à petites cellules (CPC) :
- Carcinome bronchique non à petites cellules (CNPC) : Carcinomes épidermoïdes, Adénocarcinomes, Carcinome à grandes cellules,

*ii. Cancers bronchopulmonaires secondaires :*

- Nodules pulmonaires: ce sont les nodules secondaires de cancer d'autres organes; mélanome, choriocarcinome, sarcomes, cancer du rein, cancer du sein, cancer de l'utérus.. La radiographie thoracique montre l'image de métastases spécifique de l'image de lâcher de ballon ou miliaire carcinomateuse.
- Lymphangite carcinomateuse:

### 3. Epidémiologie, facteurs de risques, dépistage

*i. Epidémiologie:*

Fréquence croissante entre l'âge de 50 et 75 ans, rare avant 40 ans,



Le cancer bronchique à petite cellule représente actuellement 15 à 20 % des tumeurs bronchiques primitives, et survient préférentiellement entre 55 et 65 ans (5 000 cas par an minimum en France) surtout chez la femme. Les nodules de cancer à petit cellule peuvent se disparaître sous chimiothérapie environ 80% des cas et 20 % de ses cas peut guérison complète.

Le cancer bronchique non à petite cellule est la première cause de décès par cancer dans la population masculine. Son incidence est estimée entre 40 et 70 pour 100 000 en France pour l'homme.

Incident de cancer bronchique au Cambodge varie de 23 chez l'homme et 5 chez la femme pour 100 000 habitant en 2008.

*ii. Facteurs de risque:*

- Tabac: La consommation de tabac plus de 30 PA est considère que le risque est plus élevé, et aussi la durée de consommation est long le risque est élevé et la commence est plus jeune le risque est plus élevé (commence à l'âge de 13 an, le risque est 13%)
- Amiante : fibrociment utilisé en toit de maison, chaque béton utilise les fibres d'amiante, les freins de vouture.
- Autres facteurs : les mines, pollution atmosphérique, fumé de cuisine dans la chambre fermé.

*iii. Dépistage*

Appliquer la radiographie thoracique standard tous les 3 à 6 mois chez le sujet à l'âge > 50ans et à risque (tabac et exposé l'amiante)

#### **4. COMPLICATIONS**

- Le cancer du poumon peut envahir des tissus adjacents aux poumons ou d'autres tissus éloignés, comme le foie, le cerveau et les os, ce qui cause aussi de la douleur.
- La tumeur cancéreuse peut entraîner l'accumulation de liquide dans les enveloppes du cœur ou des poumons, ce qui rend la respiration très pénible. Les cellules cancéreuses exercent parfois aussi une pression sur le poumon et risquent de l'écraser (collapsus) ; lorsque la tumeur presse sur la moelle épinière, le malade ressent de la douleur ou présente un trouble de la fonction des nerfs. Certains cancers produisent de plus des hormones qui peuvent affecter le métabolisme.

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Symptomatologie clinique

- **La toux** est le premier symptôme, et le plus fréquent, du cancer broncho-pulmonaire. Lorsqu'une bronchite chronique est suivie d'un cancer du poumon, la toux causée par la bronchite s'aggrave.
- **L'hémoptysie** se traduit par sécrétion maillé expulsées au moment la toux car les cellules cancéreuses peuvent se développer dans les vaisseaux sanguins.
- **Sifflante** peut se présenter aux dépens de la diminution de leur diamètre par la compression extrinsèque ou intrinsèque.
- **Douleur de la poitrine** est liée aux développements tumeurs dans la paroi thoracique.
- La tumeur peut aussi entraîner une pneumonie, qui s'accompagne de toux, de fièvre, de douleur thoracique et d'essoufflement.
- Les personnes atteintes d'un cancer du poumon au stade avancé n'ont plus d'appétit, sont affaiblies et perdent du poids.
- La tumeur peut aussi se développer dans une veine qui achemine le sang de la partie supérieure du corps vers le cœur, et l'obstruer. Ce trouble, appelé ***syndrome de compression de la veine cave supérieure***, se caractérise par le reflux de sang dans les veines du visage, du cou et de la partie supérieure du thorax et par l'enflure de ces veines.

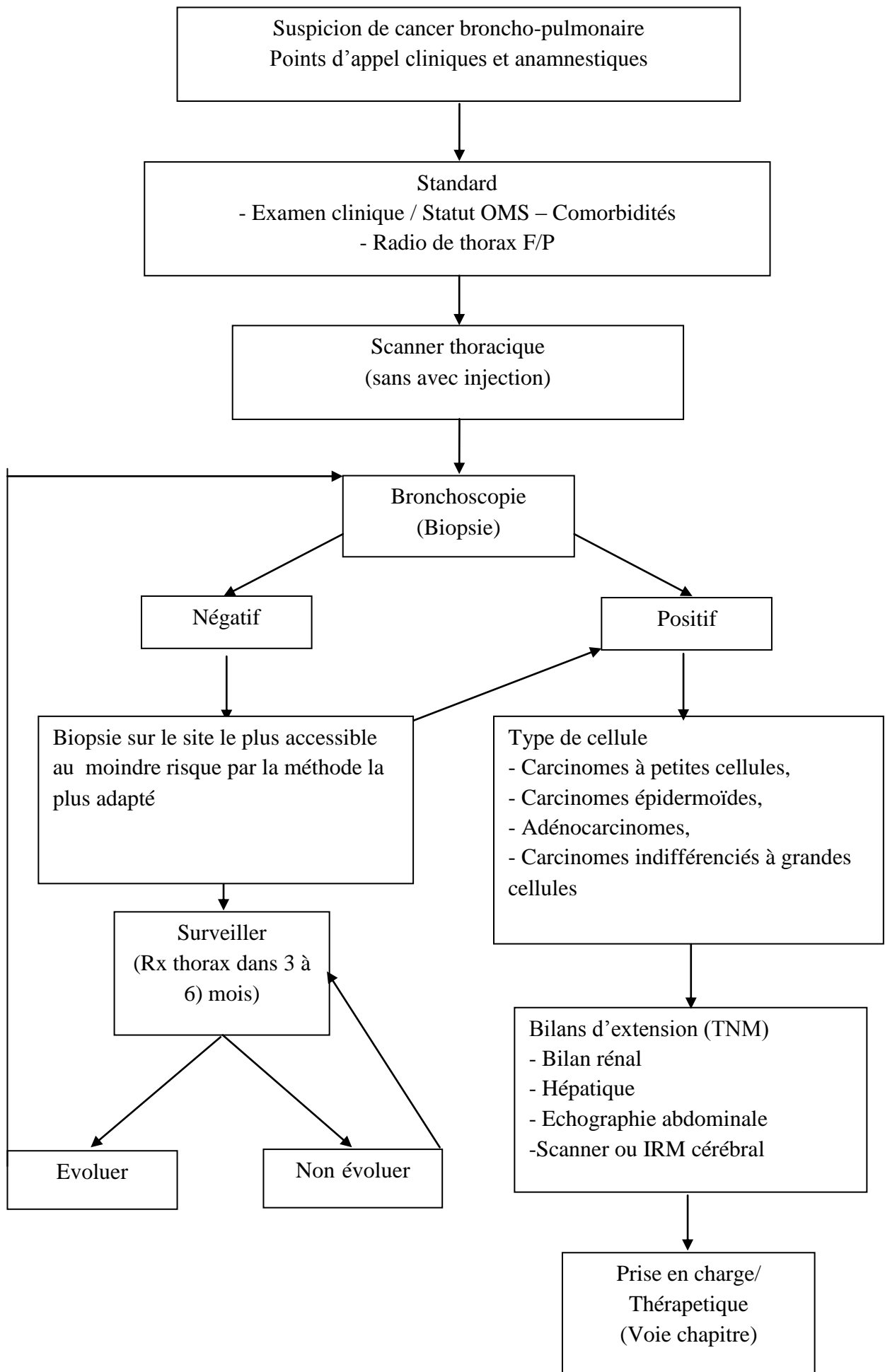
### 2. Imagerie thoracique (image suspecté)

Donner l'image complexe :

- opacité nodule arrondie de différente taille soit présente de nécrose centrale,
- image interstitielle de micro ou macronodulaire, image en lâchet de ballon,
- adénopathies médiastinales multiples, soit adénopathies sus sternales
- soit présence d'image métastatique : foie, glande surrénale ou pleurale.

### 3. Examen histochimique:

- Le diagnostic de cancers bronchopulmonaires est variable, **en basant sur la cytologie.**
- Le diagnostic en basant sur Immuno-Histochimique de cancer à petite cellule est facultative mais peut aider au diagnostic différentiel à l'aide de marqueurs Neuro-Endocrines (Chromogranine A, Synaptophysine, CD 56 ) et un TTF1. Mais 10% des cas les marqueurs sont négatifs
- Classification et bilan d'extension: Basé sur la classification TNM (voie tableau)



### **III. QUELS PATIENTS TRAITERS ?**

Tous les patients présentés les cellules tumorales doivent être traités (discuter chapitre prise en charge)

### **IV. BUT DU TRAITEMENT**

- Eviter les complications liées au traitement et minimiser les séquelles thérapeutiques.
- Préserver la qualité de vie et proposer un soutien au patient et à son entourage.

### **V. CONSEIL AU PATIENT**

Éviction de facteurs cancérigènes : tabac, amiante, profession à risque, autres facteurs cancérigènes

### **VI. SURVIE MOYENNE**

- **Stade I** : sans traitement la médiane de vie de 2 ans, avec chirurgie seule 70 à 80 % de guérison. pas de nécessité de traitement complémentaire.
- **Stade II** : sans traitement la médiane de vie de 2 ans, avec chirurgie seule 50 %, avec chimiothérapie post opératoire 60 % de guérison.
- **Stade IIIA** : avec chirurgie seule 20 à 30 % de guérison, avec la chimiothérapie post opératoire 40 à 50 %.
- **Stade IIIB** : sans traitement la médiane de vie à 9 mois, avec une association chimiothérapie et de radiothérapie 24 mois de médiane de vie et 25 % de guérison.
- **Stade IV** : sans traitement la médiane de vie de 6 mois, avec chimiothérapie entre 9 à 12 mois.

### **REFERENCE**

1. Housset. Pneumologie « MASSON » 2<sup>e</sup> édition ; 2003
2. Référentiels Rhône Alpes . Auvergne Oncologie thoracique : 2010
3. Référentiels Réseau Régional de Cancérologie de Lorraine. Cancer bronchique à petites cellules : 2011 Juin
4. Référentiels Réseau Régional de Cancérologie de Lorraine. Cancer bronchique non à petites cellules : 2011 Juin

**Medical Division. The Burden of Cancer in Asia: 2008**

**Classification TNM des cancers bronchiques**

<b>T</b>	<b>Tumeur primitive</b>
Tx	Tumeur dont la présence ne peut être affirmée ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans l'expectoration ou les sécrétions bronchopulmonaires, sans que la lésion elle-même ne soit visible par imagerie ou bronchoscopie
To	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Epithélioma <i>in situ</i>
T1	Tumeur ≤ 3cm dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale et sans signe endoscopique d'envahissement au-delà de la bronche lobaire (c'est-à-dire dans la bronche principale)
T2	Tumeur avec l'un des caractères de taille ou d'extension suivants: > 3 cm dans sa plus grande dimension; envahissement de la bronche principale à 2 cm ou plus de la carène; envahissement de la plèvre viscérale; association à un syndrome d'atectasie ou à une pneumopathie obstructive qui s'étend à la région hilare, mais n'envahit pas tout le poumon
T3	Tumeur de tout taille avec extension directe aux structure adjacentes telles que la paroi thoracique, le diaphragme, la plèvre médiastinale ou le péricarde, ou tumeur qui, à la bronchoscopie, est à moins de 2 cm de la carène mais sans envahissement de la carène, ou tumeur associée à une atelectasie ou une pneumopathie obstruant en poumon entier
T4	Tumeur quelle que soit sa taille qui envahit l'un des organes suivants: médiastin, coeur, gros vaisseaux. trachée, oesophage, corps vertébral, carène ; ou tumeur avec pleurésie maligne
<b>N</b>	<b>Adénopathies locorégionales</b>
Nx	Absence des conditions minimales requises pour classer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas de signe d'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Signes d'envahissement des ganglions péribronchique et/ou hilaires homolatéraux y compris par une extension directe de la tumeur primitive
N2	Signes d'envahissement de ganglions lymphatiques médiastinaux homolatéraux ou sous-carénaux
N3	Signes d'envahissement des ganglions médiastinaux ou hilaires controlatéraux ou des ganglions sus-claviculaires ou scaléniques
<b>M</b>	<b>Métastases à distance</b>
Mx	Renseignement insuffisance pour classer les métastases à distance
M0	Pas de signe de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance
<b>Stades</b>	

Stade IA	T1 N0 M0
Stade IB	T2 N0 M0
Stade IIA	T1 N1 M0
Stade IIB	T2 N1 M0
Stade IIIA	T1 N2 M0, T2 N2 M0, T3 N1-2 M0
Stade IIIB	Tous T N3 M0, T4 Tous N M0
Stade IV	Tous T Tous N M1

# GASTROINTESTINAL DISORDER

- Diarrhee Aigue .....255
- Conduite A Tenir Devant Une Douleur Abdominale  
Non Traumatique .....265
- Conduite A Tenir Devant Une Ingestion Caustique..272
- Hémorragie Digestive Haute .....285
- Prise En Charge De L'hémorragie Digestive Basse..293
- Reflux Gastrooesophagien.....300
- Dyspepsia .....306
- Ulcere Gastro-Duodenal .....315
- L'infection À Hélicobacter Pylori .....323
- Constipation.....329
- Irritable Bowel Syndrome.....339
- Infection Des Voies Biliaires .....348
- Pancreatite Aigue.....353
- Abscess Amibien Du Foie .....361
- Cirrhosis And Its Complications.....367
- Anti-Inflammatoire Non Steroidien, Anti-Aggregant  
Plaquettaires Et La Gastrotoxicite .....378
- Hepathocellular Carcinoma .....388

## DIARRHÉE AIGUE

*Adapté par Dr. SANN Channa, Pr. OUNG Chakravuth, Dr. YIN Sopanha,  
Dr. CHUONG Sothy, Dr. Pacca ORN, Dr. SOU Syphanna,*

### I. LA MALADIE

#### 1. Définition

La diarrhée est définie comme un accroissement du nombre (>3 fois/j) et du volume (>300 g/j) des selles émises, et par leur consistance molle ou liquide. Son caractère aigu est affirmé par son début brutal et par sa durée totale qui n'excédera pas 14 jours.

Les diarrhées aiguës sont presque toujours **d'origine infectieuse** et 40 % d'origine virale et **d'autres** (iatrogénique ou révélatrice de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) ou cancéreuse).

#### 2. Epidémiologie

Diarrhée infectieuse est généralement bénigne mais peut être grave chez les sujets fragilisés, notamment les nourrissons et les sujets âgés.

Cinq pour cent des habitants consultent chaque année en France un médecin généraliste pour une diarrhée aiguë ne cédant pas en 24 heures, avec un pic épidémique hivernal attribué aux virus.

Malgré une réduction notable de mortalité mondiale, la diarrhée provoque plus de 2 millions de décès par an. Aux Etats Unis, on estime de 211 à 375 millions épisodes des diarrhées aiguës chaque année (1,4 épisodes par personne par an) ces épisodes sont responsables de plus de 900000 hospitalisations et d 6000 décès annuel. Chez nous, les données ne sont pas encore disponibles.

#### 3. Physiopathologie de la DA infectieuse

- **Deux mécanismes isolés ou associés** - Contamination intestinale par un germe :
  - entéro-invasif : infection bactérienne [fièvre et dysenterie (selles glairo-sanglantes)].
  - sécréteur de toxine : diarrhée aqueuse, risque de déshydratation aiguë. Pas ou peu de fièvre.



- **Interaction hôte-micro-organisme**
  - L'agent pathogène peut être caractérisé par sa virulence (capacité d'adhésion, de réplication, de destruction, de diffusion extradigestive) et par sa dose minimale infectante.
  - Les moyens de défense de l'hôte :
    - L'immunité générale (âge, état nutritionnel)
    - Des facteurs locaux : l'acidité gastrique, la motilité intestinale, la composition de la flore intestinale et l'immunité locale.
- **Germes en cause** (annexe 1)

#### 4. Complications

En Europe, la plupart des DA sont bénignes (guérissant en 1 à 3 jours). Elles peuvent entraîner une déshydratation, ou s'accompagner d'une diffusion infectieuse (diarrhées invasives).

## II. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

### 1. Interrogatoire et orientation clinique

- Repas déclenchant, toxi-infection alimentaire collective (TIAC), le séjour dans la zone impaludée
- Les causes médicamenteuses, très fréquentes, notamment les médicaments à visée cardiaque (digitaliques, quinidiniques), vasculaire (ticlopidine, Cyclo 3t), digestive (cisapride), rhumatologiques (AINS, colchicine, diacérhéine), antibiotiques.
- Chez le sujet âgé, beaucoup d'affections peuvent prendre le «masque» d'une diarrhée aiguë infectieuse, notamment la colite ischémique, responsable de plus de douleurs abdominales avec rectorragies, les «ventres chirurgicaux» trompeurs du sujet âgé (péritonite) avec «pseudo-diarrhées»; en cas de doute, l'hospitalisation en urgence est nécessaire.
- Certaines incontinences anales et un fécalome (sujet âgé alité)
- Chez le jeune enfant ou le nourrisson : une méningite, une otite ou une infection urinaire
- Examen clinique : fièvre, type de diarrhée (syndrome cholériforme ou dysentérique (annexe 2)), examen de l'abdomen, toucher rectal (présence de sang, fausses membranes), recherche de signes extradigestifs associés, recherche de signes de déshydratation et de gravité (annexe 3,5).

### 2. Des examens paracliniques selon le contexte clinique

- Bilan de retentissement de DA (signes de déshydratation): Hg, ionogramme sanguin, créatininémie
- Coproculture (taux de positivité < 5 %) et parasitologie des selles (annexe 7)
- Recherche des toxines de C. difficile dans les selles si diarrhées post-antibiotiques
- Hémoculture si sepsis sévère
- Coloscopie : diarrhées post-antibiotiques, diarrhée de forme invasive (annexe 4).

- ASP : Dans la forme grave, colite aiguë sévère [un cliché d'ASP à la recherche d'une colectasie (distension du côlon transverse ou du côlon droit > 6 cm)]

### III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

Tous les patients ressentant une gêne peuvent recevoir un traitement symptomatique.

La déshydratation doit être prévenue, dépistée et traitée.

### IV. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

- Réduction de l'intensité de la diarrhée.
- Prévention et traitement de la déshydratation.
- Recherche de l'éventuel aliment en cause pour éviter la récurrence et la contamination de proches.
- Traitement d'une affection spécifique (cas rare).

### V. PRISE EN CHARGE

#### 1. Quand à hospitaliser des patients diarrhéiques

- Déshydratation sévère nécessite la réhydratation parentérale, surtout si vomissement ou impossible à prendre la réhydratation orale.
- sujet âgé et/ou antécédents de maladie chronique ou maladie concomitante
- Signes de gravité (annexe 3,5)
- Diarrhée sanglante qui est sévère ou pire pour distinguer la cause infectieuse ou non.
- Douleur abdominale sévère, doute de colite toxique, MICI, ou ventre chirurgical.
- Signes d'infection sévère ou sepsis (T > 39.5°C, hyperleucocytose, rash).
- Diarrhée sévère ou pire chez patient > 70 ans ou immunodéprimé.

#### 2. Traitement

- **Lutte contre la déshydratation**
  - Hydratation orale (SRO) ou COCA-COLA non light pour la forme non sévère
  - L'échec de l'hydratation orale est relativement rare (vomissements incoercibles, diarrhée majeure, perte de poids > 10 %, troubles de conscience, troubles hémodynamiques) : ⇒ une administration parentérale (annexe 6).
- **L'alimentation** doit être reprise dès que possible, en évitant le lait et les aliments potentiellement sources de réinfection (crudités, fruits notamment).
- **Médicaments**
  - Antisécrotoire intestinal : racécadotril (TIORFAN 100 mg 1gél x 3 /jour)
  - Adsorbant intestinal ou pansement gastro-intestinal : les argiles (Actapulgate 2-3 sachets /jour), les silicilates (Smecta 3-6 sachets/j) : Ils sont contre-indiqués en cas de mégacôlon toxique et de troubles du péristaltisme.
  - Un atispasmodique peut éventuellement être ajouté : SPASFON : 1 à 2 cp. x 3/j.
  - Les probiotiques n'ont aucune place.
  - Les antibiotiques (AB) (annexe 8) :

Leur prescription systématique, devant toute DA, est illogique. Même lors de processus invasifs, l'administration d'antibiotique peut parfois aggraver les symptômes (en favorisant la lyse bactérienne), prolonger la durée du portage, sélectionner des souches résistantes.

Enfin, les AB doivent être réservés aux cas difficiles : contexte d'épidémie, sujets âgés, tarés, immunodéprimés ou porteurs d'entérocolite chronique, formes cliniques sévères avec phénomènes invasifs, altération de l'état général, fièvre, syndrome toxico-infectieux et dissémination septique extradigestive. Lorsqu'il est indiqué, le traitement AB doit être idéalement adapté aux résultats de la coproculture.

## **VI. CAS PARTICULIERS**

### **1. Toxi-infection alimentaire collective (TIAC)**

Elle est due à l'ingestion de toxines lors d'un repas. La durée d'incubation est de quelques heures.

Les premiers signes peuvent être des vomissements avec peu ou pas de fièvre. C'est une maladie à déclaration obligatoire. Il faut demander un examen coprologique et tenter de récupérer l'aliment suspecté pour identifier le germe ou sa toxine.

### **2. Diarrhée sous antibiothérapie**

La plupart des diarrhées survenant en cours d'antibiothérapie sont d'évolution bénigne. Cependant, 15 à 25 % des diarrhées post-antibiotiques sont dues à une toxi-infection à *Clostridium difficile*. Des formes graves sont possibles, responsables de colites pseudomembraneuses, en particulier chez les sujets âgés.

Le diagnostic est établi principalement par la recherche de toxine, accessoirement de l'agent pathogène, dans les selles. Le traitement antibiotique précoce est efficace : métronidazole ou vancomycine orale.

### **3. Diarrhée du patient immunodéprimé**

Elle est fréquente en cas d'infection par le VIH. Elle peut justifier une prise en charge spécialisée si elle dure plus de 7 jours. Le risque de diarrhée existe également chez les patients traités par stéroïdes au long cours ou par chimiothérapie anticancéreuse.

### **4. Diarrhée nosocomiale**

Elle est souvent liée à *Clostridium difficile*

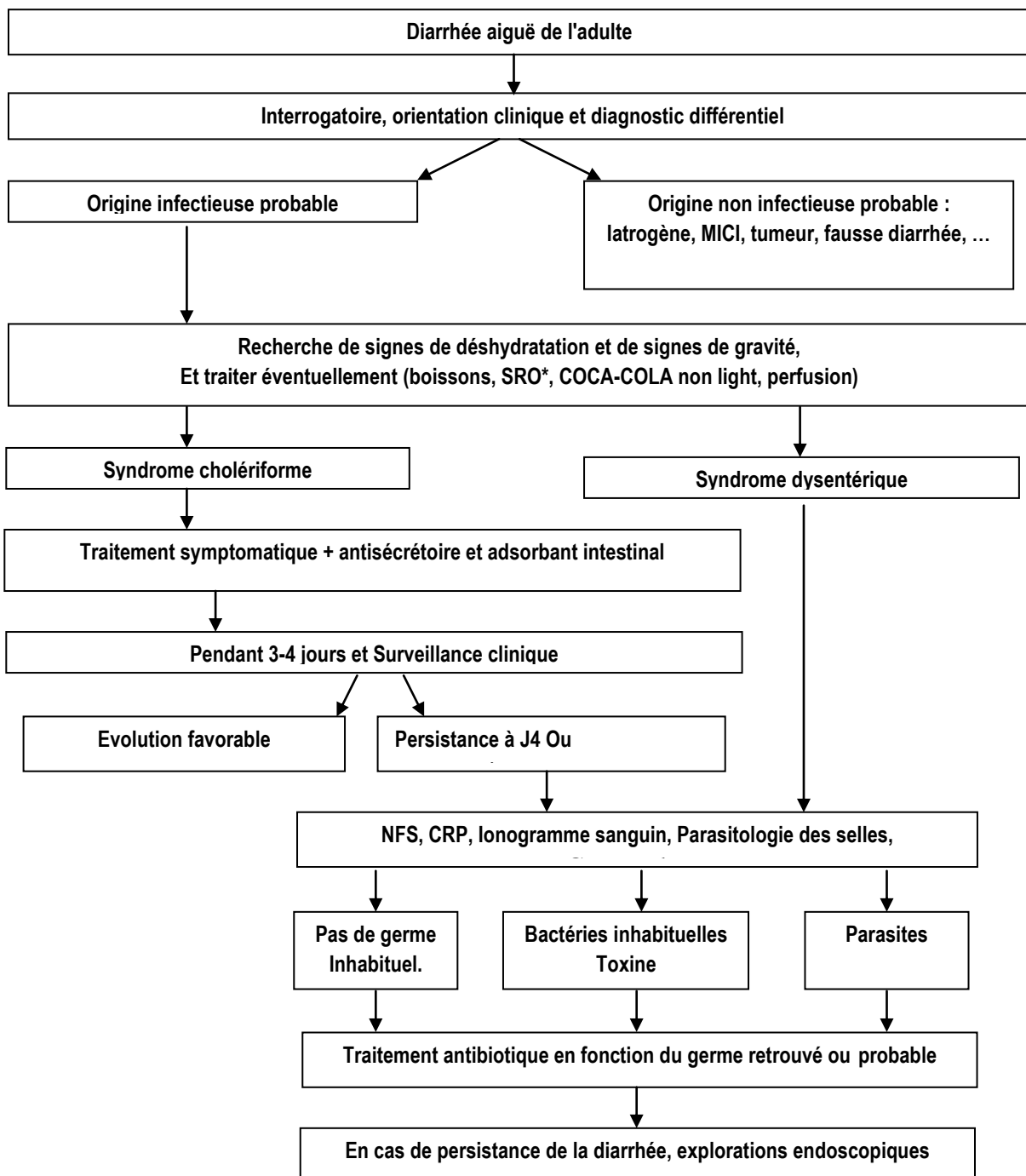
### **5. Diarrhées persistantes ou récidivantes**

Elles peuvent être liées à une atteinte organique ou une colopathie, telles qu'une ischémie mésentérique, un abus de laxatifs, une obstruction partielle, une neuropathie diabétique ou une malabsorption

## VII. INFORMATIONS AUX PATIENTS

- Hygiène : lavage des mains avant des plats; boire de l'eau bouillie ou potable. Les fruits et les légumes doivent être pelés et non lavés avec une eau non buvable.
- En cas de DA, l'alimentation doit être poursuivie. La déshydratation doit être prévenue par des boissons abondantes (SRO ou COCA-COLA non light), des potages, sans omettre la prise de sel. Les épices doivent être limitées. Les laitages sont habituellement déconseillés du fait de la possibilité d'intolérance au lactose.
- Un avis médical est nécessaire en cas de fièvre élevée persistante et/ou de vomissements empêchant toute réhydratation orale.
  - Automédication (Bactrim, Tétracycline ...) est déconseillée en raison de risque de résistance voire danger.

### ARBRE DECISIONNEL PRATIQUE



**\*SRO : solutions de réhydratation orales**

(Composition du soluté OMS : 3,5 g de NaCl ; 2,5 g de NaHCO<sub>3</sub> (ou 2,9 g de Na citrate) ; 1,5 g de KCl et 20 g de glucose (ou équivalent, soit : 4 cuillerées de sucre ou 50 à 60 g de 3 farine cuite) par litre d'eau stérile.

Numération de formule sanguine : NFS,

C réactive protéine : CRP

**Annexe 1. Principaux agents responsables des DA infectieuses**

	<b>Bactéries</b>	<b>Parasite</b>	<b>Virus</b>
<b>Diarrhée invasive</b> (invasion, cytotoxine)	Salmonella , Shigella Yersinia Campylobacter ECEI ECEH (O 157 : H7) Clostridium difficile* Klebsiella oxytoca*	Entamoeba histolytica	Cytomégalovirus
<b>Diarrhée sécrétoire</b> (entérotoxine, adhésion)	Vibrio cholerae ECET Staphylococcus aureus Clostridium perfringens	Giardia Cryptosporidium Isospora belli (SIDA)	Rotavirus Adénovirus Norwalk

ECEI : Escherichia coli entéro-invasif; ECEH: Escherichia coli entéro-hémorragique; ECET : Escherichia coli entéro-toxinogène

\* Colites post-antibiothérapie

**Annexe 2. Comparaison du syndrome cholériforme et de syndrome dysentérique**

	<b>Syndrome cholériforme</b>	<b>Syndrome dysentérique</b>
Signes cliniques	– Diarrhée hydrique abondante +++ – Vomissements fréquents (tableau de gastro-entérite) – Douleurs abdominales discrètes, péri-ombilicales	– Diarrhée glairo-sanglante – Douleurs abdominales ++ – Epreinte : contraction douloureuse du colon terminal – Ténésme : contracture douloureuse du sphincter anal avant ou après les selles – Fièvre fréquente
Mécanisme	– lié à l'action d'une entérotoxine libérée par les corps microbiens qui s'attachent à la muqueuse sans	– lié à une invasion pariétale par des bactéries (shigelles, E. coli entéro- invasifs) ou des parasites (amibiase) qui se multiplient à l'intérieur ou au contact

	la pénétrer.	des cellules épithéliales entraînant leur destruction.
Complications	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Surtout déshydratation +++</li> <li>- Troubles électrolytiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyponatrémie (perte de Na, sécrétion d'ADH secondaire à la déshydratation extracellulaire, ingestion de boissons seules le plus souvent)</li> <li>- Hypokaliémie</li> <li>- Acidose métabolique (perte d' HCO<sub>3</sub> +/- IRF) : la diarrhée est une des rares causes d'acidose avec hypokaliémie</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parfois très sévère : <ul style="list-style-type: none"> <li>-Colectasie, perforation, péritonite</li> <li>-Hémorragie</li> <li>-Translocation bactérienne, bactériémie, choc septique</li> <li>-Déshydratation : moins fréquente que dans le syndrome cholériforme</li> </ul> </li> </ul>

Insuffisance rénale fonctionnelle : IRF

### Annexe 3. Signes de déshydratation et signes de gravité de la DA

<b>Signes de déshydratation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sensation de soif,</li> <li>- lipothymies,</li> <li>- réduction de la diurèse,</li> <li>- tachycardie,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- troubles de la vigilance,</li> <li>- pli cutané persistant,</li> <li>- perte de poids.</li> </ul>
<b>Signes de gravité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Terrain débilité (immunodéprimé, âge avancé, valvulopathie, tares associés ...)</li> <li>- F &gt; 39°C ou hypothermie</li> <li>- Déshydratation</li> <li>- Signes de choc (tachycardie, hTA, marbrures ...)</li> <li>- Syndrome dysentérique</li> <li>- Sang ou irritation péritonéale au TR</li> <li>- Météorisme important (dilatation colique aiguë), défense</li> </ul>	

Hypotension artérielle : hTA, toucher rectal : TR, fièvre F

### Annexe 4. Endoscopie digestive : des indications et des avantages

<b>Indications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un syndrome dysentérique avec émissions sanglantes.</li> <li>- Une diarrhée sévère et/ou associée à des manifestations systémiques.</li> <li>- Une diarrhée persistante &gt; 15 jours.</li> <li>- Une suspicion de colite pseudo-membraneuse.</li> </ul>
<b>Avantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prélèvements bactériologiques, viraux ou parasitaires (suivant le contexte).</li> <li>- Biopsies + antibiogramme</li> <li>- Eliminer une cause non infectieuse de diarrhée : tumeur recto-colique, MICI, colite ischémique.</li> <li>- Rechercher des signes de gravité.</li> </ul>

## Annexe 5. Evaluation de degré de déshydratation

Symptômes	Minime ou absente ( $< 3\%$ de perte du PC)	Légère à modérée ( $3$ à $9\%$ de perte du PC)	Grave ( $> 9\%$ de perte du PC)
État de conscience	Bien, vif, éveillé	N, fatigue ou agitation, irritable	Apathique, léthargique, inconscient
Soif	Boit normalement ; pourrait refuser des liquides.	A soif, demande instamment à boire.	Boit mal, incapable de boire.
Fréquence cardiaque	N	N à augmentée	Tachycardie ; bradycardie dans les cas graves
Qualité du pouls	N	N à diminué	Faible, filant ou non perçu
Respiration	N	N, rapide	profonde
Yeux	N	Légèrement enfoncés	Très enfoncés
Larmes	Présentes	Diminuées	Absentes
Bouche et langue	Humides	Sèches	Parcheminées
Pli cutané	Disparaît immédiatement	Disparaît en $< 2$ S	Disparaît en $> 2$ S
Test de RC	N	Prolongé	Prolongé, minime
Extrémités	Chaudes	Froides	Froides, marbrées, cyanosées
Diurèse	N à diminuée	Diminuée	Minime
Déficit liquidien estimé	$< 50$ ml/kg	$50$ - $100$ ml/kg	$> 100$ ml/kg

Poids corporel : PC, Normal : N, recoloration capillaire : RC, Secondes : S

## Annexe 6. Réhydratation basée sur le degré de déshydratation

Degré de Déshydratation	Réhydratation (traitement)	Remplacement des pertes actuelles	Nutrition
Minime ou absent	Sans objet	-PC $< 10$ kg : 60-120 ml de SRO pour chaque épisode de diarrhées ou de VMT -PC $> 10$ kg : 120-240 ml SRO pour chaque épisode de selles diarrhéiques ou de VMT	Continuer l'allaitement au sein ou reprendre un régime N adapté à l'âge après la réhydratation initiale, incluant un apport calorique adapté aux besoins normaux
Léger à modéré	SRO, 50 à 100 ml/kg de PC en 3 à 4 h	Idem	Idem
Grave	LR ou NSS* par voie iv ou en bolus de 20 ml/kg de	Idem : si incapable de boire, administrer par sonde nasale du	Idem

	PC jusqu'à l'amélioration de la perfusion et de l'état neurologique, puis administrer 100 ml de SRO/kg de PC en 4 h ou du dextrose à D5% 1/2S administré par voie iv, traitement d'entretien	dextrose à 5 % et ¼ de la dose normale de NSS avec 20 mEq/l de KCl par voie iv	
--	---	--	--

\* Dans les cas de diarrhée avec déshydratation importante, le NSS est un traitement moins efficace car il ne contient ni bicarbonates, ni potassium. N'utiliser du NSS que si le LR n'est pas disponible et compléter avec une SRO dès que le patient est en mesure de boire.

Le glucose pur dilué dans l'eau est inefficace et ne doit pas être utilisé. Poids corporel : PC, Solution de réhydratation orale : SRO, vomissements : VMT, normal : N, heures : h, Solution de lactate Ringer : LR, sérum physiologique : NSS, intraveineuse : iv, chlorure de potassium : KCl, D5% 1/2S : Dextrose 5% ½ saline

### Annexe 7. Indications des examens des selles chez l'adulte

<b>Quand demander une coproculture ?</b>	
- Diarrhée hémorragique ou syndrome dysentérique - Signes cliniques de gravité - Terrain fragile (grand âge, insuffisance rénale, valve cardiaque, immunodépression)	- Diarrhée ≥ 3j - Forte probabilité d'avoir une diarrhée aiguë bactérienne - Toxi-infection alimentaire collective/rénale, valve cardiaque, immunodépression)
<b>Quand demander un examen parasitologique des selles ?</b>	
- Diarrhée ≥ 3j - Douleurs abdominales	- Troubles digestifs divers : anorexie, boulimie, nausées, dyspepsie, ténesme, prurit anal - Hyperéosinophilie

### Annexe 8. Antibiothérapie des diarrhées infectieuses de l'adulte de cause bactérienne

<b>Bactéries</b>	<b>AB (1<sup>re</sup> intention)</b>	<b>Durée (J)</b>	<b>Alternative</b>
Salmonella, Shigella	Fluoroquinolone (Ciprofloxacin 200 mg x 2 /J piv dès que possible 500 mg x 2/J PO, Ou Levo 500 mg x 1/J piv ou PO)	3 à 5	Ceftriaxone 1g/J, azithromycine
Campylobacter jejuni	Azithromycine (500 mg J1, puis 250 mg de J2-J5, PO)	5	Fluoroquinolone
Yersinia enterocolitica	Fluoroquinolone	10	Doxycycline
Clostridium difficile	Métronidazole PO (250 mg x 4/J)	10 à 14	Vancomycine PO (125 mg x 4/J)
Vibrio cholerae	Doxycycline 200 mg/J PO	1 à 3	Erythromycine 2-3 g/J



	ou fluoroquinolone		en 2-3 fois/J
--	--------------------	--	---------------

Antibiotique : AB, perfusion intraveineuse : piv, levofloxacin : Levo, per os : PO, jour : J

## REFERENCES

1. Conduite à tenir devant une diarrhée infectieuse. E. PILLY. Maladies infectieuses et tropicales. 21<sup>e</sup> Edi 2008
2. Carré. Diarrhée du voyageur. EMC Gastroentérologie 2005
3. Carre D et al. Diarrhées aiguës infectieuses. EMC Maladies infectieuses, 2000, 16 p.
4. Diarrhées infectieuses et TIAC de l'adulte. Le POPI. Maladies infectieuses et tropicales. 10<sup>e</sup> Edi ; 2009
5. Laure LAMARE. Diarrhée aiguë chez l'enfant et l'adulte. La Collection Hippocrate ECN. 2005
6. LEFEVRE. Diarrhée aiguë chez l'enfant & l'adulte. HGE médicale & chirurgicale ENC 2008 ; p. 477-91
7. Christian Rabaud. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. La Revue du Praticien 2004:54
8. VIDAL Recos - Diarrhée aiguë de l'adulte - Copyright VIDAL 2010
9. Nathan M et al. Acute Infectious Diarrhea. N Engl J Med 2004; 350:38- 47.
10. Item 194 – Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte. CDU HGE 2009. 11p
11. Recommandations pour la prise en charge de la diarrhée aiguë. CDC. 14 septembre 2008, 5p
12. Joan R Buttern. Overview of Vibrio cholerae infection. Uptodate Version 19.1: January 2011
13. Stephen J. Acute Diarrhea. Current Medical Diagnosis & Treatment 50<sup>th</sup> Edi 2011
14. DIARRHÉE AIGUE. Léon Perlemuter. Guide de thérapeutique. 6e Edi 2010.p.534-47

# CONDUITE A TENIR DEVANT UNE DOULEUR ABDOMINALE NON TRAUMATIQUE

*Sann Channa, Sou Syphanna, Lean Sopheak, Mak Sopheak, Ky Vutha, Dr.  
Chey Vithiarithy, Chuong Sothy, Pacca orn, Oung Chakravuth*

## I. NOTION GENERALE

La douleur abdominale (DA) est un motif très souvent rencontré à la consultation ou pour l'hospitalisation en Gastroentérologie. Les causes sont très variées dont la prise en charge pourrait être urgente ou être purement symptomatique. Devant un patient présentant une DA, en tant que médecin, nous devons être très attentifs car pour ne pas passer à côté d'une cause grave menaçant la vie du patient d'une part et de ne pas gaspiller de l'argent et du temps de notre patient d'autre part.

### 1. Différentier les deux types de douleur abdominale

Il y a deux types de DA qu'il faut distinguer dès le début de consultation. Une DA aiguë (DAA) qui dure depuis quelques jours ou au maximum 1 semaine, et une DA chronique (DAC) qui dure théoriquement de plus d'un mois (3 mois en générale). Une DA qui dure entre une semaine à 3 mois (douleur abdominale subaiguë) doit être étudiée avec précaution pour classifier en DAA qui se prolonge en raison de traitement par les antalgiques ou les antispasmodiques voir les antibiotiques ou en DAC vue rarement dès le début de la poussée. L'interrogatoire minutieux et méthodique doit pouvoir classifier en une ou autre de deux types de catégories.

### 2. Distinguer si DA de causes digestives ou de causes non digestives faisant partie d'un des symptômes d'une maladie infectieuse ou systémique.

Beaucoup de pathologies infectieuses ou systémiques peuvent avoir une DA comme un des symptômes. Nous n'aborderons dans ce guideline que une DA qui n'est pas en relation avec ce contexte particulier.

## II. STRATEGIE DE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

### 1. DAA

Si l'interrogatoire montre que la DA est de type aiguë, il faut donc penser aux urgences médico-chirurgicales qui en l'absence de la prise en charge appropriée pourraient mettre en danger la vie du patient.

#### i. Causes médicales :

- **les causes médicales urgentes** : il faut penser à l'infarctus du myocarde à forme inférieur qui peut se manifester par une DAA en particulier si :
  - a. interrogatoire montre : sexe masculin, présentant des facteurs de risque cardio-vasculaire, douleur type angineuse ou atypique.
  - b. ECG montre des signes électriques évocateurs
  - c. Elévation de troponine
- **Les causes médicales non urgentes** : la pancréatite aiguë (PA), la gastroentérite aiguë (GEA), la dyspepsie liée aux médicaments gastrotoxiques comme AINS, Aspirine (ASA), la constipation. L'interrogatoire attentif doit pouvoir identifier les différentes étiologies.
  - a. En faveur de PA : surtout chez une femme, plus âgée, obèse, ayant antécédent de calculs biliaires ou chez sujet alcoolisme chronique, douleur épigastrique ou siégeant dans les hypochondres, de type transfixante, irradiation vers le dos, majorée par les repas et s'accompagne des troubles digestifs et quelques fois avec des signes de défaillances multiviscérales. La dosage de l'enzyme pancréatique (lipasémie) montre une élévation de plus de 3 fois de la valeur normale (voir la guideline de PA).
  - b. En faveur de GEA : DA de siège diffuse survient après un repas suspect, et s'accompagne des diarrhées et des vomissements voir quelques fois avec un état de déshydratation ou de choc (voir la guideline de diarrhée).
  - c. En faveur de dyspepsie liée aux médicaments gastrotoxiques : douleur de siège épigastrique de type de brûlure, et survient après l'ingestion des médicaments connus pour ses gastrotoxicités (AINS, ASA..., voir la guideline de dyspepsie) ou après auto-médications pour la grippe, des douleurs ostéo-musculaires).
  - d. La constipation est une étiologie d'exclusion : TR peut percevoir des fécalomes, ASP montre une image de stase stercorale. Le traitement es basé sur des régimes riches en fibre, laxatif osmotique (FORLAX, DUPHALC, ...) voire extraction des fécalomes par des manœuvres manuel.

#### ii. Causes chirurgicales : les causes sont varié en fonction de plusieurs contextes.

- **Interrogatoire** : il faut préciser le siège, type de douleurs, irradiation, rythme, les signes d'accompagnement, la date de dernière règle, l'antécédent (ATCD).
- **Examen physique** : il faut préciser si le ventre est souple et respire normalement ou bien s'il y a une défense ou une contracture généralisée (le

ventre chirurgical ?), il faut examiner les orifices herniaires, le toucher rectale (TR).

- **Examens complémentaires** : il faut demander , selon le contexte clinique, les examens suivants : hémogramme, CRP, ASP debout, ECG, Echographie voire le TDM abdomino-pelviennne.
  - a. La perforation d'un organe creux : l'estomac, colon. ASP doit montrer une image de croissance gazeuse interhépatodiaphragmatique surtout chez quelqu'un ayant ATCD de syndrome ulcéreux, prise d'AINS ou d'ASA pour la perforation gastrique et ayant ATCD de la coloscopie récente en particulier avec la polypectomie endoscopique pour la perforation colique .
  - b. DAA + syndrome occlusif : un étranglement herniaire est évoqué chez porteur de l'hernie connue ⇒ palpation de l'orifice herniaire ou une occlusion par bride chez ancienne laparotomie ⇒ ASP.
  - c. L'appendicite aiguë : Douleur abdominale d'intensité variable, en règle localisée à la fosse iliaque droite (FID) avec parfois irradiations épigastriques ou pelviennes, s'accompagne de fièvre, des vomissements et quelque fois de troubles digestifs. L'examen physique trouve une douleur provoquée avec défense plus ou moins intense de la fosse iliaque droite (FID) et les touchers pelviens détectent une douleur provoquée en haut et à droite, surtout, cette douleur est unilatérale. Hyperleucocytose, CRP élevée et échographie voire TDM abdominale peuvent aider au diagnostic.
  - d. La grossesse extra-utérin (GEU) : évoquée chez la femme en période de procréation, un retard de règles, pâleur et un état de choc. Hémogramme montre un anémie et l'échographie montre le sac ovulaire extra-utérin et l'hémopéritoine et le test de grossesse positif.
  - e. Le kyste de l'ovaire tordu : ATCD gynécologique évocateur et l'échographie doit montrer le diagnostic.
  - f. La colique néphrétique : douleurs abdominales ou plus tôt aux fosses lombaires avec irradiation en bas vers l'appareil génital externe ou la face interne de la cuisse et s'accompagnent surtout de troubles mictionnels. L'échographie pourrait montrer une dilatation de la cavité pyélocalicielle avec ou sans calcul visible.
  - g. Calculs biliaires compliqués : cholécystite aiguë, angiocholite aiguë : douleurs sont de siège hypochondre droit (HCD) de type colique hépatique, s'accompagne de signes infectieux et quelques fois l'ictère. L'échographie pourrait confirmer le diagnostic (voir le guideline de l'infection de voies biliaires).
  - h. La sigmoïdite diverticulaire : douleurs de sièges fosse iliaque gauche (FIG) avec un syndrome infectieux chez quelqu'un ayant un ATCD diverticule. L'échographie voire un scanner pourrait confirmer le diagnostic.
  - i. Anévrisme de l'aorte abdominale : à évoquer chez quelqu'un âgé, artérosclérotique. L'échographie voire un scanner pourrait porter le diagnostic.
  - j. Infarctus mésentérique

## 2. DAC

Devant un patient présentant une DAC âgé de plus de 45 ans, il faut dans l'esprit éliminer des étiologies organiques surtout un cancer. Il faut donc faire un interrogatoire minutieux, un examen physique attentif pour chercher des **signes d'alarme** qui sont : la DA nocturne qui réveille le patient, perte de poids involontaire, anémie ferriprive, vomissements incoercibles, dysphagie, présence d'une masse abdominale, hémorragie digestive, ATCD de gastrectomie ou de colectomie pour un cancer. En l'absence de ces signes d'alarme, et chez un patient jeune anxieux, l'âge < 45 ans et surtout quand les symptômes ont débuté depuis plusieurs années, périodiquement et stéréotypés, cette DA nous évoque de cause fonctionnelle. Il faut donc demander les examens complémentaires à minima.

### *i. DAC de causes organiques :*

il faut d'abord penser au cancer (foie, œsophage, estomac, pancréas, colon) et puis aux ulcères (oesophage, estomac, grêle, colon). Il faut donc demander des examens complémentaires orientés en fonction de causes suspectées tels que la gastroscopie, coloscopie, Scanner abdominal... ect

### *ii. DAC de causes fonctionnelles :*

elles sont dominées par la dyspepsie fonctionnelle ou les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) (voir le guideline de dyspepsie et de TFI).

## III. QUI DOIT ETRE TRAITE ?

Le traitement doit être donné à tous les patients souffrant de DA

## IV. OBJECTIF DE LA PRISE EN CHARGE

- Calmer la douleur en cas de DAA puis traiter la cause
- En cas de DAC, traiter la cause pour lésion organique, traiter symptomatique et assurer le patient pour les troubles fonctionnels

## V. LA PRISE EN CHARGE

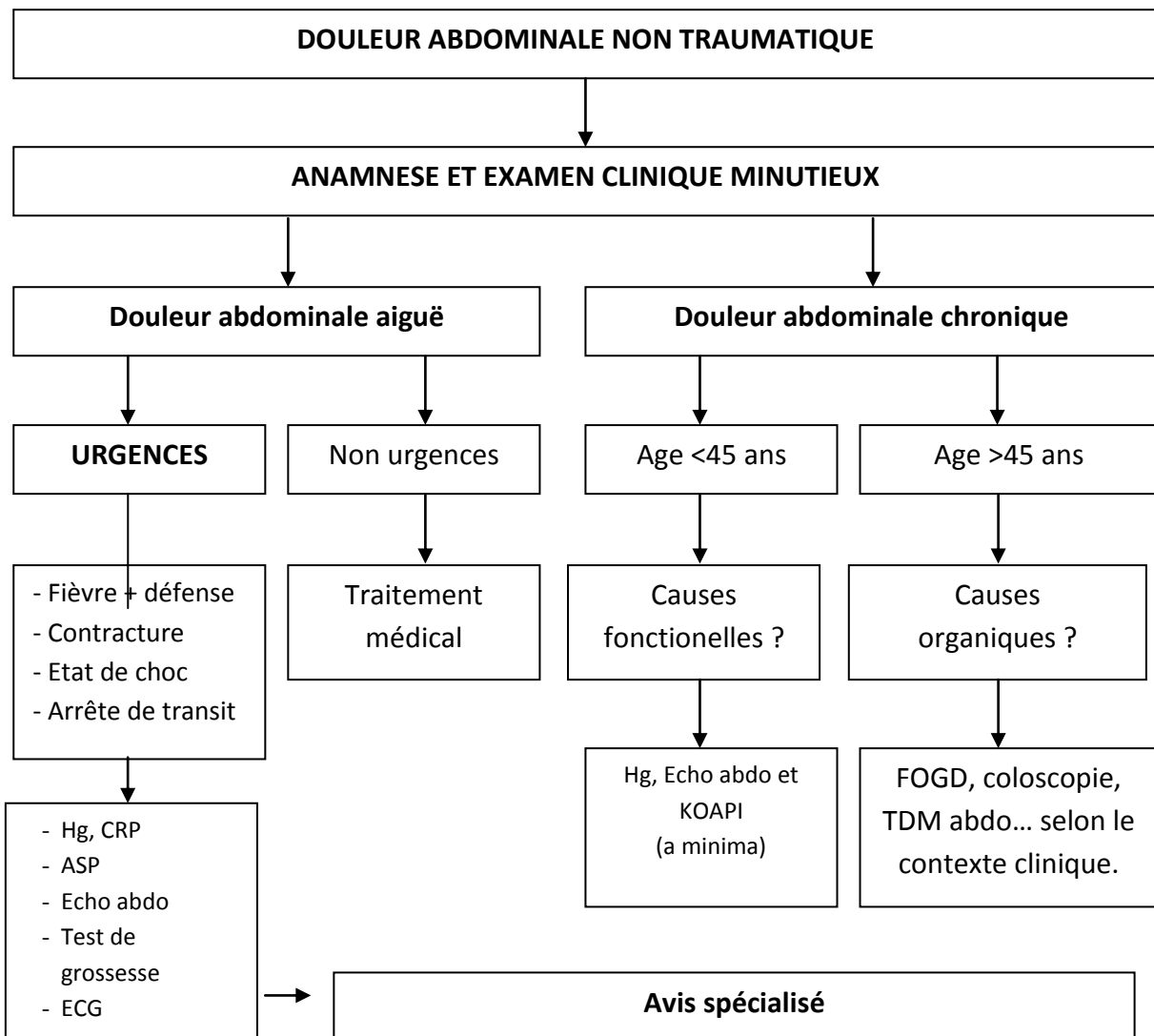
Pour le traitement étiologique, nous vous demandons de consulter les guidelines respectives de chaque pathologie.

Nous n'abordons ici que le traitement symptomatique de la douleur :

- DAA : spasmofon, tramadol, paracétamol voire morphine (injectable).
- DAC : trimébutine 100 mg x 3 /j, mébévérine 200 mg x 2-3/j, amitriptyline solution buvable 12,5 à 25 mg/j.

## VI. CONSEILS AUX PATIENTS

- Devant une DAA, il ne faut pas hésiter de voir le médecin pour le bilan parce que certaines causes peuvent être graves et menaçant la vie surtout le ventre chirurgical et une automédication par antalgique ou anti-spasmodique est déconseillée car elle peut masquer des signes surtout dans le cas d'appendicite aiguë.
- Devant une DAA et retard de règles chez la femme en période de procréation, il faut faire attention à la GEU.
- Il faut faire l'attention à l'infarctus du myocarde devant une douleur abdominale aiguë chez le sujet ayant des facteurs de risque cardio-vasculaire.
- Il faut éliminer le cancer digestif devant une douleur abdominale chez sujet ayant des signes d'alarme.
- Douleur abdominale à l'étiologie fonctionnelle est normalement bénigne mais souvent chronique, récidivante et difficile à traiter.



**Figure 1. Conduite à tenir devant une douleur abdominale.**

Hémogramme : Hg, C réactive protéine: CRP, abdomen sans préparation : ASP, électrocardiogramme : ECG, kyste œuf amibe parasite intestinal : KOAPI, fibroscopie oeso-gastro-duodénale : FOGD, tomodensitométrie (scanner) : TDM

Figure 2. Les 9 quadrants abdominaux

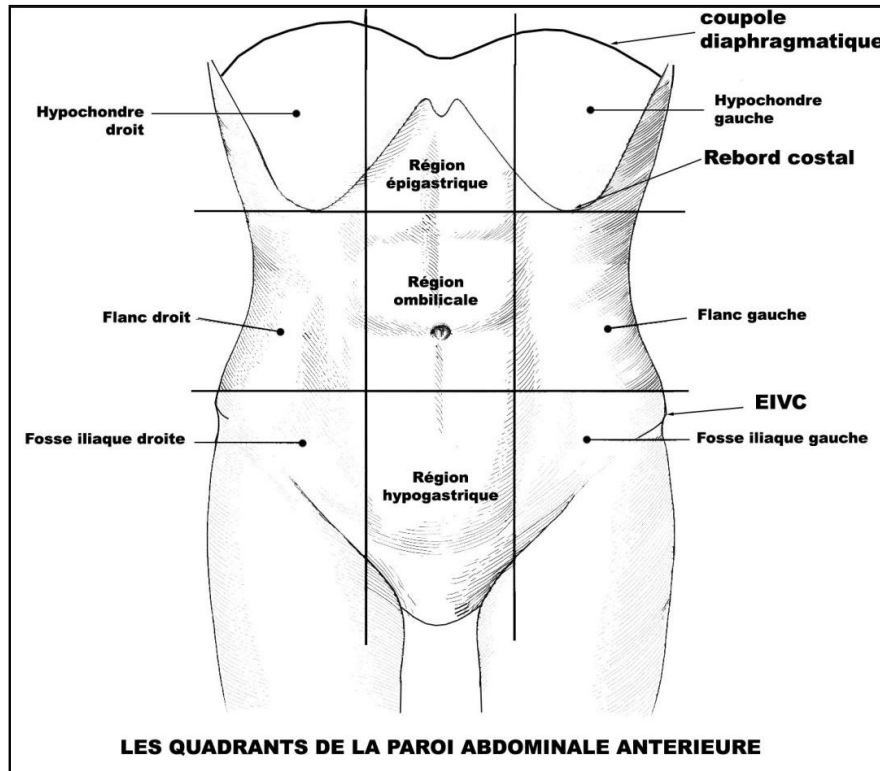
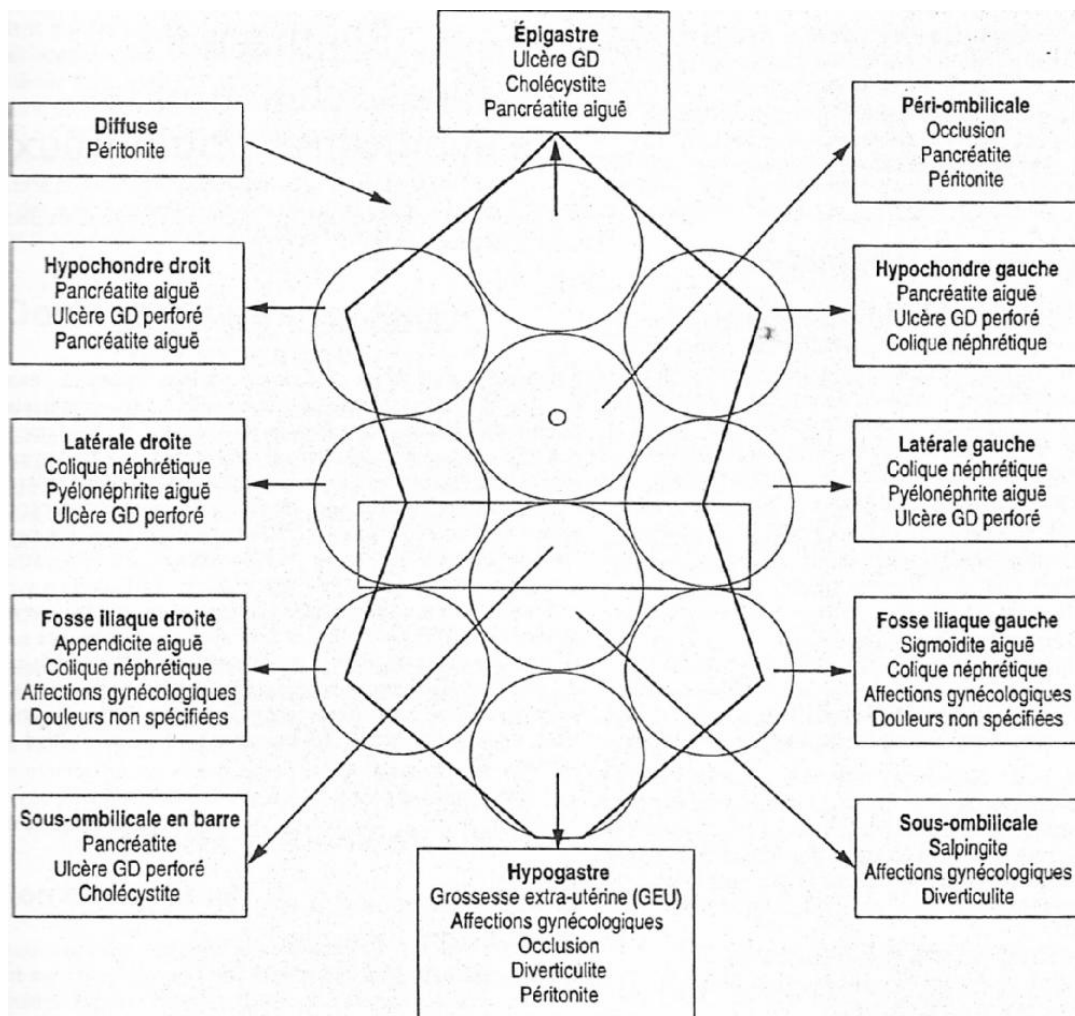


Figure 3. Douleurs abdominales provoquées par la palpation.



**Tableau 1. Prévalence des principales causes de DAA (d'après Yves Flamant, 2001).**

<b>Diagnostic</b>	<b>Sexe masculin (%)</b>	<b>Sexe féminin (%)</b>
Appendicite	30,5	23
Cholécystite	8,1	12,8
Occlusion	8,1	8,8
Colique néphrétique	4,6	1,8
Perforation ulcéreuse	5,8	1,6
Pancréatite	5,9	2
Sigmoïdite	2,1	2,2
Salpingite		4,5
Kyste de l'ovaire		3,3
Grossesse extra-utérine		2,6
Infection urinaire	0,4	3
Ulcère, dyspepsie pseudo-ulcéreuse	4,1	0,9
Péritonite intestinale	2,1	2,1
Hernie étranglée	2,2	3,3
Cancer digestif	1	1,1
Anévrisme aortique rompu	0,6	0,1
Foyer suppuré abdominal	0,5	0,3
Pneumopathie	0,4	0,2
Diagnostic divers	3,2	2,5
Douleurs non spécifiques	20,4	23,9

## REFERENCES

1. Abdominal pain, UpToDate, Version 2012
2. Axel BALIAN. Douleur abdominale. Hépatogastro-entérologie médicale et chirurgicale. ECN 7<sup>e</sup> Edi, 2010
3. J. Leport. Douleurs abdominales aiguës. Olivier Blétry. Du Symptôme à la Prescription en Méd. Générale, 2009.
4. J. FREXINOS. Syndromes douloureux abdominaux aigus. Hépatogastro-entérologie Proctologie 2003



# CONDUITE A TENIR DEVANT UNE INGESTION CAUSTIQUE

*Dr SANN Channa, Dr CHEY Vithiarithy, Pr. OUNG Chakravuth,  
Dr YIN Sopahna, Dr CHUONG Sothy, Dr PACCA Orn*

## I. LA MALADIE

L'ingestion de caustique est un **problème médico-chirurgical grave** nécessitant la prise en charge précoce et **multidisciplinaire** (les anesthésistes-réanimateurs, chirurgiens viscéraux, pneumologue, ORL et gastroentérologues endoscopistes). Elle provoque une brûlure muqueuse de la partie haute du tube digestif, de l'arbre trachéo-bronchique et de la sphère ORL. **L'importance des lésions**<sup>1,6,16</sup> dépend de la mode d'ingestion, la nature du produit, de la forme, de la quantité ingérée, de la concentration et de la durée de contact avec la muqueuse (*annexe 2*).

### 1. Epidémiologie

Les lésions caustiques sont bénignes dans 75 p. 100 des cas, mais peuvent être mortelles à court terme et source de séquelles fonctionnelles graves. Le taux de mortalité immédiate et retardée de 10% et le délai de prise en charge impacte le pronostic vital<sup>1-6</sup>.

Cet accident touche surtout l'enfant, la moitié d'entre eux ayant moins de 4 ans. Elle est alors accidentelle dans la grande majorité des cas. En revanche, chez l'adolescent et l'adulte, elle est le plus souvent volontaire dans un but suicidaire ou dans le cadre d'une pathologie psychotique. Dans ces cas, de plus grandes quantités de caustiques sont ingérées et les lésions sont plus sévères<sup>5,7</sup>. En France, environ 15 000 ingestions de substances caustiques sont enregistrées chaque année et aux Etats-Unis, l'incidence est estimée de 5 000 à 15 000 cas chaque année<sup>2,3,9</sup>. L'incidence au Cambodge est inconnue.

Les produits caustiques en cause sont (*annexe 1*)<sup>6,15</sup>:

- les acides forts (pH < 2),
- les bases fortes (pH > 12)
- et les oxydants.

Il n'existe pas d'antidote. Les caustiques ont une toxicité locale mais peuvent avoir aussi une toxicité systémique associée (Ex. Les antirouilles (hypocalcémie), le formol

(Hémolyse, œdème pulmonaire) et certains herbicides (fibrose pulmonaire, insuffisance rénale aiguë)).

## 2. Mécanismes physiopathologiques<sup>6</sup>

### i. Bases

Les ions OH<sup>-</sup> sont à l'origine d'une solubilisation de la kératine, d'une hydrolyse du collagène et des protéines et d'une saponification des lipides. Cette nécrose de liquéfaction permet une pénétration plus profonde du toxique induisant des lésions initialement sous-estimées mais évolutives, avec d'importants phénomènes inflammatoires secondaires et une reconstruction tissulaire volontiers hypertrophique.

### ii. Acides

Les ions H<sup>+</sup> provoquent une intense déshydratation et une coagulation des protéines entraînant la mort cellulaire. La nécrose de surface est d'emblée maximale et fait obstacle à la progression du caustique conduisant à des brûlures le plus souvent bien limitées, relativement peu profondes, sauf en cas d'ingestion massive, mais dont la détersion est lente.

iii. *Les oxydants doivent, pour constituer une brûlure chimique, être en contact avec les muqueuses à une concentration et pendant une période suffisante qui vont déterminer en grande partie l'importance des lésions. Ils entraînent une dénaturation des protéines, notamment par la transformation des acides aminés en aldéhydes.*

iv. *Les solvants volatiles sont à l'origine de pneumonies d'inhalation et l'ammoniac de lésions digestives hémorragiques. Il existe avec certains produits des toxicités systémiques associées.*

## 3. Histoire naturelle des lésions caustiques<sup>6</sup>

Lors de l'ingestion massive d'une substance à forte causticité et/ou d'un retard dans la prise en charge chirurgicale, la brûlure s'étend par contiguïté aux organes de voisinage dans le médiastin et l'abdomen. Sont alors préférentiellement atteints la queue du pancréas, la rate, le lobe gauche du foie, le côlon et le méso-côlon transverses.

Des lésions duodénales et de l'intestin grêle surviennent lorsque, initialement le siège d'une contraction réflexe, le pylore a été secondairement rendu béant par la brûlure (*Annexe 5- Histoire naturelle de lésions oesogastriques induites par les caustiques*).

L'atteinte trachéo-bronchique apparaît soit par inhalation au cours d'épisodes de vomissements, soit par diffusion de la brûlure oesophagienne. Elles évoluent vers la perforation de la membraneuse trachéale ou bronchique — d'évolution toujours mortelle si non opérée — ou vers la constitution secondaire de fistules trachéo- ou bronchooesophagiennes, de sténoses ou de broncho-malacies, dont le traitement est toujours difficile. Les obstructions bronchiques, secondaires à la nécrose muqueuse étendue sont source d'atélectasies et de surinfection. Elles sont souvent fatales.

En l'absence de décès précoce et si la brûlure a été profonde, des complications digestives à type d'hémorragie, de perforation bouchée, de fistule gastro-colique et de fistule aorto-oesophagienne peuvent survenir jusqu'au vingt-et-unième jour.

En dehors de ces complications, l'évolution se fait vers la cicatrisation avec une prolifération fibroblastique qui débute dès la vingt-quatrième heure. Cette néoformation de tissu conjonctif sert de support à la réépithélialisation endoluminale. Les phénomènes inflammatoires régressent et une sclérose rétractile pourvoyeuse de sténoses s'installe, demeurant évolutive jusqu'au troisième mois et parfois davantage pour les lésions pharyngées associées. À distance, un reflux gastrooesophagien par incompétence du sphincter inférieur de l'oesophage et une diminution du péristaltisme de l'oesophage sont fréquents. Le risque de dégénérescence néoplasique de l'oesophage cicatriciel est inférieur à 5 %. S'il est presque inexistant sur les oesophages exclus, il est maximal lorsque l'oesophage a été soumis à des dilatations répétées.

## II. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

### 1. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

Le diagnostic clinique est facile sur l'anamnèse et les signes cliniques. **Il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité des symptômes et la gravité des lésions et non plus de relation entre la sévérité des lésions ORL et celle des lésions oeso-gastriques.** Le patient peut être à ce stade opéré en urgence si son état est grave (*annexe 4*)<sup>5</sup>.

A l'interrogatoire, il est important de connaître<sup>4</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- la mode d'ingestion et le type de produit ingéré,</li> <li>- sa quantité,</li> <li>- sa concentration,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- le temps de contact</li> <li>- Il faut aussi s'assurer qu'il n'y a pas eu ingestion d'autres produits ou de psychotropes<sup>8</sup>.</li> </ul>
--	---

A la phase aiguë<sup>6,8</sup> (*annexe 3,4*):

Les principaux signes fonctionnels concernent **les sphères ORL** (douleur ou sécheresse buccale, hypersialorrhée, salive sanguinolente, dysphagie, odynophagie, troubles de la déglutition, dyspnée laryngée ou dysphonie) ou **digestive** (douleur abdominale, douleur rétro-sternale ou épigastrique, vomissements, hématomèse).

Certains signes cliniques sont **évocateurs de complications** mettant en jeu le pronostic vital:

- **dyspnée** (soit oedème laryngé justifiant le recours aux corticoïdes, soit destruction de carrefour laryngé, qui nécessite alors une trachéotomie d'urgence) ;
- **douleur dorsale** avec emphysème cervical (pneumomédiastin, visible sur le cliché thoracique, et doit faire redouter la rarissime perforation oesophagienne);

- **douleur épigastrique + contracture abdominale et pneumopéritoine** sur le cliché de ASP (= perforation gastrique) (nécessitant une intervention dont le pronostic est réservé).

⇒ **L'examen clinique doit donc évaluer en urgence**

<ul style="list-style-type: none"> <li>- l'état de la cavité buccale,</li> <li>- l'appareil pleuropulmonaire,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- rechercher une défense ou une contracture abdominale,</li> <li>- un emphysème sous-cutané (pneumomédiastin).</li> <li>- l'état de choc</li> </ul>
--	--

## 2. DES EXAMENS PARACLINIQUES

### • Endoscopie digestive haute

L'endoscopie digestive haute est **un examen capital du bilan initial et c'est une gold standard méthode** pour diagnostiquer des lésions (annexe 6,7) et déterminer le pronostic et la prise en charge thérapeutique (Fig 2 et 3) et elle permet parfois l'aspiration du caustique dans la cavité gastrique<sup>1,2,4,6,10,15</sup> et doit être pratiquée aussitôt possible qu'avant la vingt-quatrième heure qui suit l'ingestion de caustique et sous l'anesthésie générale avec intubation est préférable surtout en cas de troubles respiratoires et de troubles de la vigilance pour protéger l'inhalation bronchique et doit être réalisée lorsque le chirurgien viscéral est informé voire présent au moment du geste. Au-delà de 24 heures elle expose à un risque de perforation plus important en cas de lésions sévères.

- Le bilan sanguin initial<sup>6</sup> comprend : ionogramme sanguin, urée, créatinine, CPK, LDH, calcium, phosphore, magnésium, numération formule sanguine-plaquettes, hémostase, recherche de toxiques, alcoolémie, gaz du sang selon gravité et est complété en fonction de la nature de l'intoxication.
- Un électrocardiogramme<sup>6</sup> est réalisé à la recherche de stigmates de troubles ioniques (hypocalcémie, hypomagnésémie, hyperkaliémie).
- Le **bilan radiologique**<sup>6,15</sup> est succinct et vise à rechercher des complications : cliché de thorax de face à la recherche de signe de perforation (pneumomédiastin, pneumothorax) et un cliché d'abdomen sans préparation (ASP) centré sur les coupes. La présence de signes de perforation évidents (pneumopéritoine, pneumomédiastin) contre-indique la réalisation de la fibroscopie digestive et impose un geste chirurgical d'emblée.
- **Un examen ORL**<sup>16</sup> préalable permet de préciser le degré d'atteinte buccale et laryngée et doit être faite en urgence en cas de dyspnée aiguë<sup>6</sup>.
- En de lésion oesophagienne grade IIIb, **la tomodensitométrie thoraco-abdominale**<sup>15</sup> peut aider à la décision de réaliser en urgence une oesophagectomie en évaluant l'importance de l'extension transpariétale de la nécrose (une sensibilité, une spécificité, une VPP et une VPN 81,2, 80,8, 72,2, et 87,5%).
- **La fibroscopie bronchique**<sup>6,16</sup> n'est pas systématique, et doit être réalisée — de préférence sur un patient intubé — si la brûlure oesophagienne est de stade supérieure à IIb ou s'il existe des signes fonctionnels respiratoires et des lésions radiographiques

### III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

Tous les patients ayant ingestion de produit caustique doivent être traités

Patient ayant des signes cliniques évocateurs de complications mettant en jeu le pronostic vital doivent être hospitalisé et traité sans délai.

### IV. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

- Réduction de l'intensité de la lésion.
- Traitement et prévention des complications immédiates et lointaines.
- Recherche des facteurs déclenchant la prise de caustiques en cas d'ingestion volontaire.

### V. PRISE EN CHARGE

Elle n'est pas consensuelle mais elle doit se faire en milieu spécialisé comportant accès rapide à une structure de réanimation (si la clinique l'exige) et à un plateau technique adapté (endoscopie digestive, ORL, bronchique, chirurgie).<sup>16</sup>

#### 1. En préhospitalier<sup>6</sup>

Dès la prise en charge préhospitalière, sont à proscrire le décubitus dorsal, les lavages gastriques, la mise en place d'une sonde gastrique, les vomissements induits qui exposent à une aggravation des lésions par « second passage » du produit sur la muqueuse et entraînent un risque d'inhalation. L'absorption de boissons, d'agents neutralisants comme le lait (risque d'inhalation, réaction exothermique) ou le charbon activé qui risquerait de perturber le cours de l'examen endoscopique sont également déconseillés. Aucun antidote n'est efficace. Il est utile de conserver le flacon pour analyse toxicologique.

Il conviendra d'ôter les vêtements souillés et de laver la peau atteinte, de mettre en place un abord vasculaire, de maintenir l'oxygénation du patient soit par oxygénothérapie au masque, soit par intubation orotrachéale en cas de détresse respiratoire associée, théoriquement possible à ce stade même si elle survient le plus souvent secondairement.

Il s'agit d'intubations souvent difficiles (estomac plein, brûlures oropharyngées) et qui exposent au risque d'essaimage des produits caustiques dans les voies aériennes. De ce fait, si l'état du patient le permet, il est utile de laver la cavité buccale avec du sérum physiologique et d'aspirer minutieusement avant l'intubation en séquence rapide.

Une trachéotomie peut s'avérer nécessaire en cas d'intubation impossible. Il faut également assurer l'analgésie du patient, avec des produits non sédatifs chez un patient en ventilation spontanée et le diriger en position proclive à 45° vers une structure multidisciplinaire (réanimation, chirurgie digestive, endoscopie digestive et bronchique).

#### \*GESTES A NE PAS FAIRE<sup>15</sup>:

1. ne pas faire boire	5. pas de sonde gastrique
2. ne pas faire vomir	6. pas de lavage gastrique
3. ne pas donner d'antidotes	7. pas de voie veineuse centrale
4. pas de pansements gastriques	gauche

## 2. Traitement médical intra-hospitalier<sup>6</sup>

- Le traitement intra-hospitalier est symptomatique et vise à maintenir l'homéostasie, à combattre les détresses vitales et à permettre le bilan lésionnel.
- Le monitoring des fonctions respiratoires, hémodynamiques, neurologiques est mis en place.
- Le malade doit rester en position demi assise pour prévenir une inhalation caustique.
- Fibroscopie oesogastroduodénale (*annexe 7, Fig1, 2 et 3*)
- L'alimentation est en fonction de gravité de lésions endoscopiques (*Fig 2 et 3*)
- Médicaments<sup>16</sup> :
  - Inhibiteurs de la pompe à proton : 40 mg/j iv puis PO pendant six semaines (pour éviter que les lésions du reflux gastro-oesophagien ne viennent s'ajouter aux lésions caustiques)
  - Un antibioprofylaxie pour but de diminuer l'incidence de sténoses si lésions sévère  $\geq$  IIb (céphalosporine et gentamicine) par voie veineuse puis orale en fonction de l'évolution clinique et des prélèvements bactériologiques.
  - Corticothérapie <sup>6,16</sup> intraveineuse à forte dose (Prednisolone 2 mg/kg/j) : en cas de dyspnée liée à une obstruction laryngée par un oedème local.
- Pour la prévention de la formation de la sténose, certaines études ont démontré l'efficacité de certains médicaments et gestes comme corticoids, antibiotiques, sonde nasogastrique, nutrition parentérale totale, stent intraluminal mais il n'y a pas de encore de nombre des études suffisantes et certains résultats sont controversés<sup>12,14,16</sup>. Certaines études<sup>12,13</sup> ont révélé de la efficacité de sucralfate dans la prévention de la formation de la sténose (J1-J3: 2g toutes les 2h, J4-J21 : 2g toutes les 2h de 8h à 24h et 2g toutes les 4h de 24h à 8h et J22-J45 : 2g x 4 fois/j).

## 3. Traitement chirurgical (Fig 1, 2 et 3)

En présence de lésions de nécrose diffuse et circonférentielle (stade IIIb), une résection oesophagienne, voire gastrique en urgence est nécessaire pour éviter l'extension de la brûlure aux organes de voisinage ou perforation digestive<sup>16</sup>.

## VI. CAS PARTICULIER

Ingestion de produit toxique caustique et non caustique ont la prise en charge différente, pour la deuxième, des lavages gastriques et des antidotes sont indiqués mais pour **la première le lavage gastrique est absolument contre-indiqué et aucun antidote n'est efficace.**

## VII. INFORMATIONS AUX PATIENTS

- Il faut garder bien et identifier clairement des produits caustiques pour éviter des ingestions accidentelles surtout par des enfants.
- Tous les cas d'ingestion de caustique doivent être hospitalisés pour le bilan lésionnel et la prise en charge appropriée.
- Evaluation psychiatrique est indispensable en cas d'ingestion de caustique pour la tentative de suicide.

**Annexe 1 : Classifications des produits caustiques à usage domestique<sup>15</sup>**

<b>Produits</b>	<b>Types</b>	<b>pH</b>	<b>Toxicité</b>
Produits très moussants	Liquide-vaisselle pour la vaisselle à la main Savon liquide Lessive pour le linge lavé à la main	Neutre	Asymptomatique OU Nausées, vomissements, irritation ORL, douleurs abdominales OU Détresse respiratoire sur inhalation de mousse si quantité importante
Produits irritants	Lessive pour la machine Nettoyants multi usages (sol, mur, etc.) Raviveur de couleurs	10 ou neutre	Digestive (nausées, vomissements, sensation de brûlure de la bouche, douleurs abdominales, etc.)
Produits très irritants	Détachants textiles sans Javel (peroxydes d'hydrogène) Assouplissants textiles (ammoniums quaternaires, isopropanol, ou glycols) Assouplissants concentrés (> 10-15% ammonium quaternaires, ou glycols) Produits de rinçage du lave-vesselle (chélateurs, acide citrique ou sulfurique)		Symptomatologie digestive Si le produit est concentré ou riche en glycol : risque de convulsions, troubles de la conscience
Produits caustiques majeurs	Acides forts : Détartrants WC Antirouille pour textiles	< 2	Nécrose par coagulation → escarre qui limite extension en profondeur Complication = perforation précoce Atteinte surtout gastrique (provoque un spasme pylorique qui protège le duodénum, mais favorise les lésions antrales)
	Bases fortes : Décapants four Déboucheurs canalisation (Destop) Lessive pour lave-vesselle (pastille, liquide ou poudre)	> 12,5	Nécrose liquéfiante par saponification des lipoprotéines. Extension en profondeur possible Perforation possible à J4/J5 Atteinte surtout oesophagienne Ammoniaque liquide particularité : atteinte hémorragique
	Oxydants : Peroxydes d'hydrogène (eau		Embolie gazeuse (exceptionnelle pour eau oxygénée)

	oxygénée) Eau de Javel concentrée Ammonium quaternaire concentrée	Neutre 11-12	pharmaceutique). Indication de caisson hyperbare en cas d'intoxication massive  Atteinte gastrique surtout
--	---	-----------------	--

ORL : oto-rhino-laryngologique

## Annexe 2. L'importance des lésions induites par des caustiques dépend de<sup>1,5,6</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>La mode d'ingestion</b> (accidentelle ⇒ lésion peu sévère, ou volontaire ⇒ lésion diffuse et sévère),</li> <li>• <b>La nature du produit (acide, base, oxydant) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Les bases fortes ⇒ des lésions proximales et profondes.</li> <li>○ Les acides forts ⇒ des atteintes plus distales et superficielles (en dehors d'ingestions massives).</li> </ul> </li> <li>• <b>La forme (liquide, solide, viscosité ou gel) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Les produits en poudre et en cristaux (difficiles à avaler) ⇒ des lésions oropharyngées et de l'œsophage proximal.</li> <li>○ Les gels (induisent un temps de contact prolongé entre le caustique et le tube digestif) ⇒ des lésions en coulées de l'oropharynx et de l'œsophage.</li> <li>○ Les mousses (ingérées en faible quantité) ⇒ lésions bucco-pharyngées ou laryngées ; en cas d'ingestion massive, une inhalation est fréquemment associée.</li> <li>○ Les produits caustiques liquides ont une progression rapide dans la filière digestive ⇒ des lésions de l'œsophage et de l'estomac.</li> </ul> </li> <li>• <b>La quantité ingérée (&gt; 150 ml d'acide ou base forts : grave)</b></li> <li>• <b>La concentration (pH, teneur en chlore pour l'eau de Javel)</b></li> <li>• <b>Et la durée de contact avec la muqueuse.</b></li> </ul>
---

## Annexe 3. Signes cliniques de brûlures caustiques.<sup>5</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleur oropharyngée, rétrosternale, épigastrique</li> <li>- Dysphagie, odynophagie</li> <li>- Dysphonie</li> <li>- Stase salivaire</li> <li>- Brûlures bucco-pharyngées et cutanées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vomissements</li> <li>- Hémorragie : oropharyngée, hématomèse, hémoptysie</li> <li>- Dyspnée, cyanose</li> <li>- Syndrome confusionnel, Signes de choc</li> </ul>
--	--

## Annexe 4- Signes de gravité imposant la chirurgie en urgence<sup>1,5,12</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes péritonéaux</li> <li>- Choc persistant</li> <li>- Ingestion importante (&gt; 150 ml) d'acide ou base forts</li> <li>- Syndrome confusionnel</li> <li>- Acidose et hypoxie persistantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trouble de la coagulation (CIVD ou fibrinolyse)</li> <li>- Signes radiologiques de perforation dans le médiastin ou le péritoine</li> <li>- Stade 3 diffus endoscopique oesophagien ou gastrique</li> </ul>
---	--



**Annexe 5- Histoire naturelle de lésions oesogastriques induites par les caustiques<sup>1</sup>**

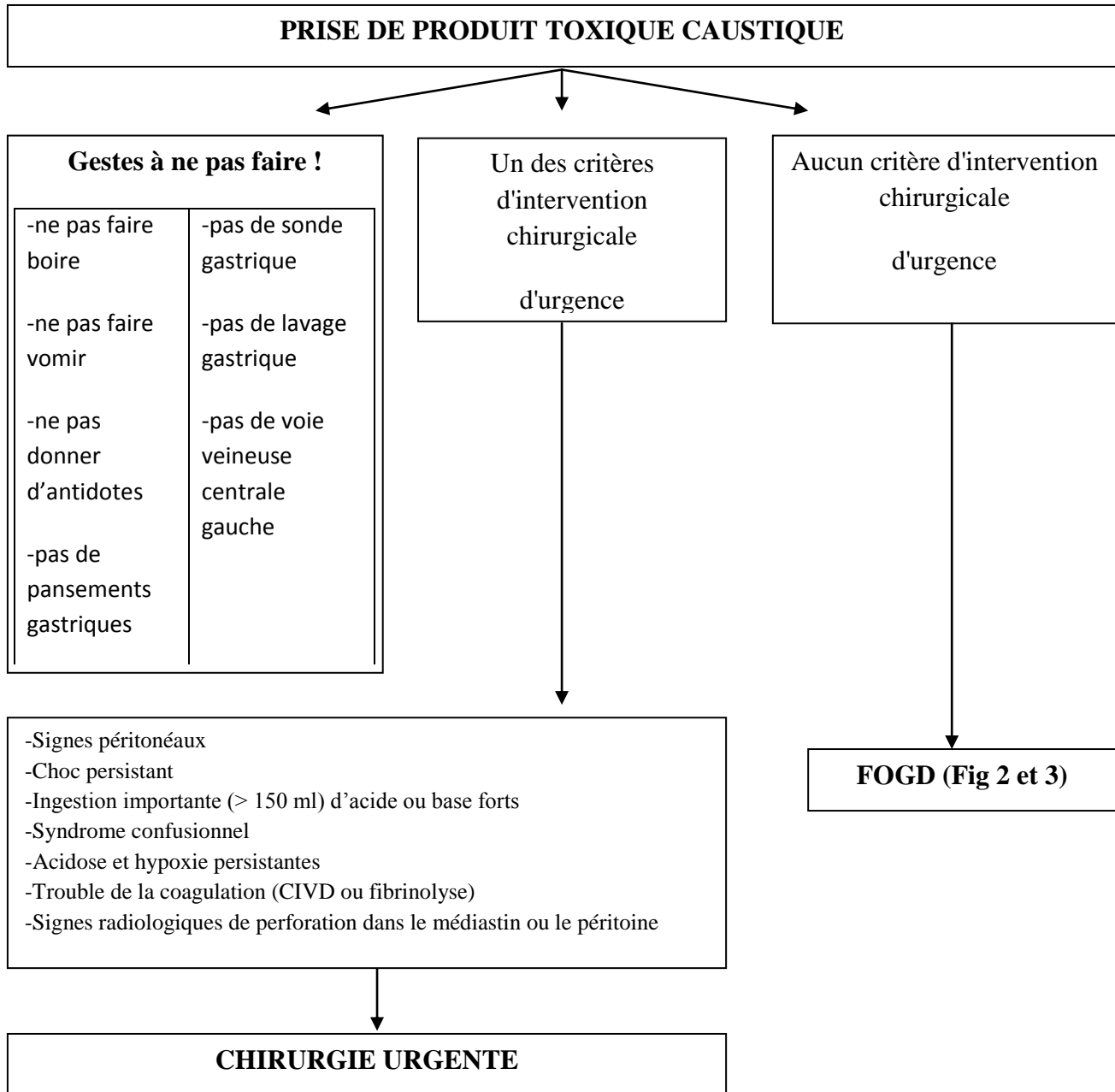
	<b>Complications systémiques: OPL, CIVD, acidose métabolique, hémolyse iv.</b>	<b>Fibrose et risque de sténose.</b>
Phase initiale (J1): localement la paroi oesophagienne ou gastrique est ulcérée, fragile, avec risque de perforation, de fistule ou d'hémorragie.	+++	–
Phase de réparation (J2 a J8) : ulcérations recouvertes par des fausses membranes, avec risque de fistule.	+++	–
Phase de réparation (J8 a J30) : œdème et ulcérations disparaissent, remplacés par une fibrose	+	+
Phase de cicatrisation (après J30) : développement d'une fibrose. Risque de sténose.	–	+++

Œdème pulmonaire lésionnel : OPL, Coagulation intravasculaire disséminée : CIVD, intraveineuse : iv.







**Annexe 6- La FOGD est l'examen capital du bilan initial des oesophagites caustiques<sup>1, 6, 8, 12</sup>**

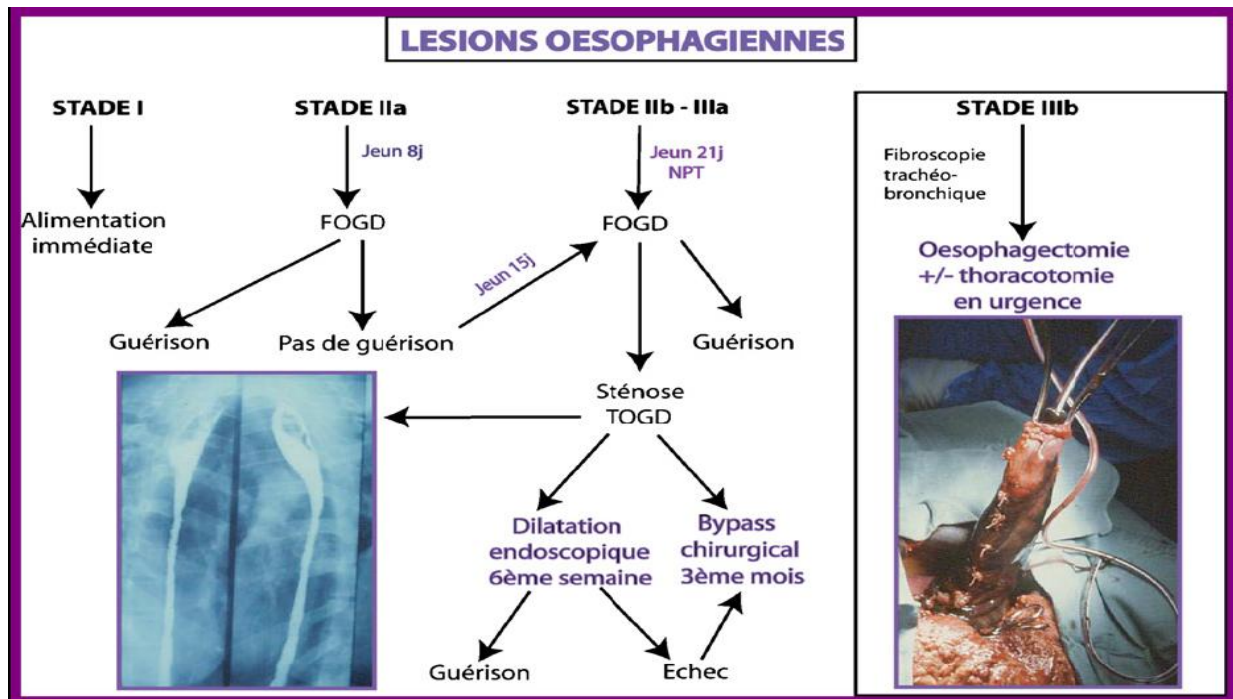
doit être réalisée entre la 3 <sup>ème</sup> et la 24 <sup>ème</sup> heure	Trop précoce, elle sous-estime les lésions. Trop tardive, elle est difficile (en raison de l'œdème et des hémorragies).
La FOGD	Précise l'état des lésions.
	Permet d'orienter les décisions thérapeutiques (en fonction de la classification endoscopique).
	Permet d'aspirer du liquide et peut ainsi être bénéfique.

**Fig 1- Conduite à tenir devant une prise de produit toxique caustique**



**Annexe 7- Classification endoscopique des lésions.**<sup>5,6,11</sup>

Stade I	Stade IIa	Stade IIb	Stade IIIa	Stade IIIb	Stade IV
					
Erythème, œdème	Ulcérations superficielles, fausses membranes, hémorragie muqueuse	Ulcérations creusantes, confluentes, circonférentielles	Nécrose focale	Nécrose diffuse	Perforation
Mortalité %– Complication % : 0–0	0–0	10–70	25 –100		



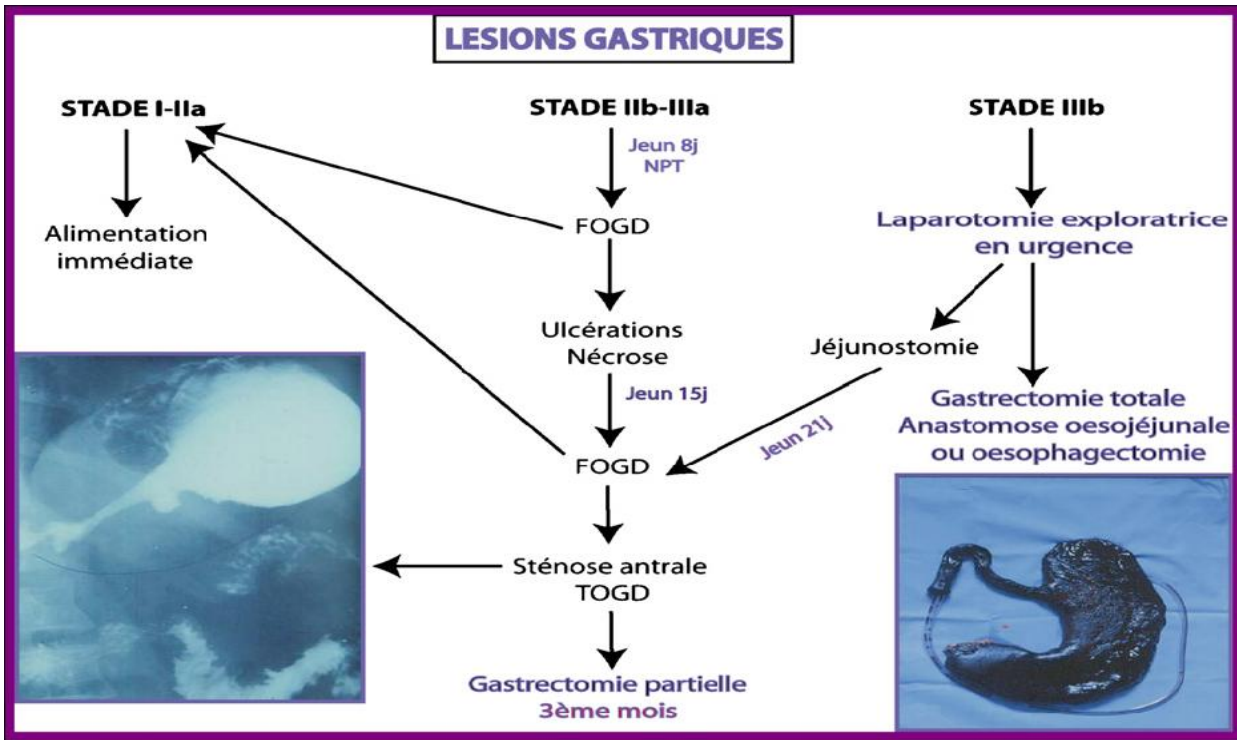


Fig 2 et 3- Algorithme thérapeutique pour les lésions oesophagiennes et gastriques<sup>6</sup>.

Nutrition parentérale totale : NPT, fibroscopie oesogastroduodénale : FOGD, transit oesogastroduodéal : TOGD

## REFERENCES

1. Axel BALIAN. Dysphagie. Hépatogastro-entérologie médicale et chirurgicale. InterMéd. ECN 7e Edi 2010 p.81-97
2. William Berrebi. Brûlures caustiques de l'œsophage. Hépat Gastroentéro. Collection Med-Line 2002 p 415-419
3. Aidan K, Cattan P, Cellerier M. Brûlures caustiques du tractus digestif supérieur. Rambaud JC, 2 Edi. Traité de gastro-entéro. Paris: Flammarion, 2005 : 253-7.
4. Jean Marc CANARD. EOGD au cours des ingestions de toxiques. Endoscopie digestive.2006 p-210-213
5. Philippe POUDEIROUX. Affections œsophagiennes diverses. M. Mignon. Gastro-entérologie. Ellipses.2005 : 207-22
6. FIEUX F et al. Ingestion de produits caustiques chez l'adulte. Réanimation. 2009, vol. 18, n°7, pp. 606-16
7. Carlos Are´valo-Silva. Ingestion of Caustic Substances: A 15-Year Experience. Laryngoscope, 116:1422–1426, 2006
8. FREXINOS/ L. BUSCAL. Oesophagites par brûlures caustiques et thermiques. Hépatogastro-entérologie proctologie. Masson 5è Edi 2003 p 127-130
9. Erdogan E et al. Management of esophagogastric corrosive injuries in children. *Eur J Pediatr Surg* 2003;13:289-93
10. Pace F et al. What is new in esophageal injury (infection, drug-induced, caustic, stricture, perforation)? *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25: 372–9.
11. George Tridafilopoulos. Caustic esophageal injury in adults. *UpToDate* 2009: 9p
12. Ramasamy K. Corrosive ingestion in adults. Therapeutic Recommendations. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37:119-24.
13. Yüksel GÜMÜRDÜLÜ. The efficiency of sucralfate in corrosive esophagitis: A randomized, prospective study. *Turk J Gastroenterol* 2010; 21 (1): 7-11
14. R. C. M. Mamede. Treatment of caustic ingestion: an analysis of 239 cases. *Diseases Esophagus* (2002) 15, 210-13
15. Brûlures caustiques du tractus digestif supérieur. Pro. Imessaoudene Zohra, Faculté de médecine d'Alger 2012,34p
16. Alain Lachaux. Consensus en endoscopie digestive : prise en charge des œsophagites caustiques. *Acta Endosc SFED*. (2011) 41 :303-308

# HÉMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE

*Oung Chakravuth, Thann Sovandeth, Lean Sopheak, Mak Sopheak, Sann Channa, Sou Syphanna, Chuong Sothy, Pacca Orn, Chey Vithiarithy, Ky Vutha*

## I. La maladie

### 1. Définition

Hémorragie digestive haute (HDH) est définie par le saignement à partir de lésion digestive dont le siège est au dessus de l'angle de Treitz. Ces hémorragies constituent une des urgences digestives majeures. Les étiologies restent dominées par la maladie ulcéreuse et les complications de l'hypertension portale. La gravité est liée à l'engagement du pronostic vital même au cours d'hémorragie digestive minime. La prise en charge doit, simultanément, établir le diagnostic étiologique de l'hémorragie, en évaluant le pronostic, alors que le traitement symptomatique et la conduite à tenir spécifique, en fonction de l'étiologie, sont mis en route. Le pronostic dépend à la fois de la gravité de l'épisode, de la sévérité de l'affection sous-jacente, le tout étant modulé par la co-morbidité. C'est ainsi que la prise en charge se doit d'être précoce et adaptée et multidisciplinaire; l'orientation initiale du malade restant fondamentale. La mortalité hospitalière globale reste aux alentours de 5 à 15% en dépit des progrès dans sa prise en charge.

### 2. Epidémiologie

HDH reste une des urgences en Gastro-entérologie. Aux USA, l'incidence a été estimée à 150 – 170/100.000. Au Cambodge et surtout à l'hôpital Calmette le nombre des cas admis pour l'HDH augmente sans cesse. En 2002, il a été à 248 cas et augmente à 430 cas et à 922 cas en 2006 et en 2010 respectivement. Presque 50% des cas admis à l'Unité d'Hépatogastro-Entérologie pour l'HDH.

### 3. Étiologie

L'étiologie est dominée par les ulcères gastro-duodénaux (UGD) et par la rupture des varices liée à l'HTP. Parmi les patients admis pour HDH à l'Unité d'Hépatogastro-Entérologie de l'hôpital Calmette cette dernière décennie, 42,70% présentaient un UGD et 30,70% une rupture de varices.

## II. Diagnostic

Le diagnostic de l'HDH est purement clinique en basant sur la présence de l'hématémèse, le méléna ou les deux. L'hématémèse est défini par le rejet du sang par la bouche au cours de vomissement avec ou sans aliments. Le méléna est défini par l'émission par l'anus de sang digéré noire et fétide. Il faut distinguer avec l'hémoptyisie, le saignement d'origine d'ORL et la coloration des vomis et des selles par les aliments et les médicaments. Il faut réaliser à chaque fois le toucher rectal (TR) pour confirmer le méléna. Le diagnostic étiologique est basé par la gastroscopie faite après stabilisation de l'état hémodynamique.

## III. Qui doit être traité ?

Chez tous les patients présentant l'HDH.

## IV. Objectif de la prise en charge

- Stabiliser l'état hémodynamique
- Diagnostiquer l'étiologie et Arrêter le saignement
- Prévenir la récurrence

## V. La prise en charge

### 1. Mesure initiale et prise en charge générale :

Le patient présentant une HDH doit être vu d'abord au service d'Urgences-Porte où les gestes vitaux doivent être réalisés (déchocage, bilan d'entrée...).

Avant l'endoscopie, l'origine de l'HDH ne peut pas être affirmée mais elle peut être suspectée devant des arguments anamnestiques, cliniques et biologiques.

Les mesures suivantes doivent être effectuées en urgence :

- réanimation en fonction de l'état clinique (transfusion, remplissage, rééquilibration hydro-électrolytique...)
- bilan d'entrée systématique : hémogramme, plaquettes, groupage, ionogramme sanguin, glycémie, créatinine, bilan de coagulation, bilan hépatique
- transfusion quand Hb < 7g/dL surtout pour les sujets âgés et présentant des comorbidités ; 1 culot globulaire concentré peut relever le taux d'Hb d'1g/dL ; pour faire remonter le taux d'Hb à 10g/dL chez un patient initialement à 7g/dL, il faut donc transfuser 3 culots globulaires concentrés
- l'échographie abdominale n'a pas sa place en urgence et est à proscrire
- la mise en place d'une sonde naso-gastrique (SNG) n'est pas systématique (elle est à considérer au cas par cas par le médecin en fonction du contexte clinique)

### 2. PRISE EN CHARGE DE L'HEMORRAGIE DIGESTIVE PAR UGD

Diagnostique pré-endoscopique : l'origine en faveur d'ulcère quand :

- ATCD de prise AINS/Aspirine (ASA) ou ayant eu un traitement dont les médicaments ne se sont pas souvenus par les patients mais la pathologie indique

- que l'utilisation d'AINS et/ou ASA seront forte probable : polyarthralgies, lombalgies, douleurs ostéo-musculaires, céphalée, la grippe par exemple
- Absence de signe en faveur de cirrhose et/ou Absence de thrombopénie à l'entrée : taux normal de plaquette  $\geq 150\ 000 /\text{mm}^3$

Nous pouvons commencer le **traitement médical spécifique pré-endoscopique** par IPP à forte dose (Esomeprazole par exemple : 80 mg en bolus suivie par 8 mg/h pendant 72 heures) et Erythromycine injectable en perfusion lente 30 mn avant l'endoscopie urgente ( 250 mg + 100 ml de NSS à perfuser pendant 15 mn) en attendant l'arrivée de l'endoscopiste. Ces traitements doivent être associés aux traitements de réanimation. (Cf :traitement de choc hémorragique)

*i. Gastroskopie urgente si :*

- Absence de signe de choc et préférablement Hb au moins à 7g/dl
- Etat de conscience bonne et patient (e) coopératif (ve) si non sédation par un anesthésiste avec l'intubation. UGD avec stade de Forrest IIB à Ia : sclérose avec la sérum salée isotonique adrénalinée, clip ou la thermocoagulation (la technique est à juger par l'endoscopiste en charge et souvent s'associent entre eux).
- Omeprazol (ou autres IPP injectables: Esomeprazole par exemple ) 80 mg en bolus suivi par 8 mg /h à la seringue électrique pendant 72h heures. IPP par voie orale est un alternatif raisonnable en cas d'IPP injectable n'est pas disponible. IPP par voie orale a forte dose (Omeprazole, Rabeprazole ou esoprazole : 40 mg X2/jour, ou Lanzoprazole 60 mg X2/jour, pantoprazole 80 mg x2/jour) 2 foie par jours pendant 5 jours .
- La mise à jeun après un traitement endoscopique n'est pas systématique mais si l'endoscopiste juge que l'ulcère est à haut risque de récurrence hémorragique et que la 2 ème endoscopie « second look » sera justifié, l'ingestion de régime liquide claire ou à jeun sera préférable pendant 24 h.

**Remarque :**

En l'absence de service d'endoscopie digestive urgente, le (a) patient(e) doivent être transféré en l'ambulance vers un hôpital où disponible l'endoscopie digestive urgente après débiter un traitement spécifique pré-endoscopique indiqué plus haut.

Transfusion quand Hb < 7 g/dl surtout pour les sujets âgés et taré, 1 culots du sang concentré peut monter Hb à 1 g/dl. Donc pour faire monter Hb à 10 g/dl chez quelqu'un dont Hb au départ à 7 g/dl , il faut donner 3 culots du sang concentré ; pas intérêt de prescrire des médicaments considérés comme « hémostatique » tels que Adrénoxyl, dicinone...

Vessie de glace sur le ventre n'est pas recommandée, chaque patient peut le faire s'il veut.

Pas d'indication de Somatostatine ou autres traitement vasoactif.



Au bout de 3 ou 5 jours si pas de reprise de saignement → il faut continuer à traiter comme l'ulcère non compliqué.

*ii. Indication d'intervention chirurgicale :*

- **En cas d'hémorragie massive d'emblée incontrôlable** (trouble hémodynamique persiste même si la mesure initiale en réanimation est correcte)
- En cas d'échec de traitement médical et endoscopique

Patient (e) a de nouveau l'hématémèse et /ou méléna (il est à noter que le (a) patient (e) peut continuer à éliminer le méléna jusqu'à 2 à 3 jours après l'arrêt de l'hémorragie). Le reprise de saignement est jugé par : l'état hémodynamique, si il est instable avec chute de  $> 2\text{g d'Hb}$ . Il faut donc faire 2<sup>ème</sup> gastroscopie en urgence et traiter la lésion de la même façon que la première fois. Si l'échec persiste, il faut recourir à l'intervention chirurgicale.

### 3. PRISE EN CHARGE DE L'HEMORRAGIE DIGESTIVE PAR RUPTURE DES VARICES

HDH par rupture des varices peut être HDH par rupture des varices oesophagienne (HDH-RVO) ou HDH par rupture des varices gastriques (HDH-VG).

Diagnostic pré-endoscopique : l'origine en faveur d'HTP quand:

- i. Présence des signes en faveur cirrhose : au moins un des signes : angiomes stellaires, ascite, ictère, antécédent connu de cirrhose, antécédent de VO.
- ii. Présence une thrombopénie à l'entré : taux de plaquette  $\leq 150\ 000/\text{mm}^3$
- iii. Absence d'ATCD de prise AINS ni ayant eu un traitement pour les pathologies susceptibles être traité par AINS ou ASA : polyarthralgies, lombalgies, douleurs ostéo-musculaires, céphalée, la grippe par exemple.

Nous pouvons commencer un **traitement médical spécifique pré-endoscopique** : le traitement par Somatostine ou Terlipressine ou Sandostatine associé au antibiotique (Ceftriaxone 2 g /j en IV ou Ciprofloxacine 500 mg X 2/j en PIV). Erythromycine en perfusion lente si la gastroscopie urgente va être pratiqué dans quelques heures.

- **Gastroscopie urgente si :**
  - Absence de signe de choc et préférablement Hb au moins à 7g/dl
  - Etat de conscience bonne et coopérative si non sédation par un anesthésiste avec l'intubation.
- HDH-RVO : ligature élastique.
- HDH-RVG (surtout varices cardio-tuberositaires) : sonde de temponnement (par exemple : sonde de Linton) pour le premier temps puis faire la colle biologique dans le deuxième temps.
- Traitement médical associés:

- Réanimation : transfusion ou perfusion en fonction de l'état clinique
- Somatostatine si possible : 250 µg en bolus puis 250µg/h à la séringe électrique (le coût est très élevé, mélanger 1 ampoule de somatostatine à 3000µg dans 50 cc de NSS puis avec SE à la vitesse 4 ml/h) pendant 2 -5 jours. Ce traitement n'est pas toujours possible en raison de moyen financier limité des patients. On peut utiliser Sandostatine selon le protocole : 25 ou 50 µg en bolus suivie par 25 µg/h à SE.
- **IPP à simple dose ou Sucrafate 2.0.2** pendant 5 jours pour la prévention de chute d'escarre après la ligature.
- **Quinolone : ciflox ou ofloxacin, ou ceftriaxone** préférablement par voie intraveineuse. Nous pouvons utiliser la voie orale si le(la) patient(e) peut avaler pour la prévention de l'infection spontanée de liquide d'ascite qui est un des facteurs de reprise hémorragique (Ciflox 500mg X2/j, Ofloxacin 200 X2/j, Ceftriaxone 2g/j en IV).
- Duphalax : 2.0.2 pour accélérer l'évacuation du sang digéré et donc pour prévenir l'encéphalopathie hépatique.
- Régime liquide et froid le premier jour puis mixte pendant 5 jours et hyposodée (NaCl < 3g/24h)
- Pas de SNG (surtout pas ! car la mise de sonde naso-gastrique pourrait provoquer le resaignement)

### **Remarque :**

l'HD par rupture des varices est plus grave par rapport à l'HDH-UGD. Au bout de 7 jours, refaire la gastroscopie et une éventuelle ligature de 2<sup>ème</sup> séance pour l'éradication des VO et puis rentrer à la maison. Il faut faire un bilan hépatique complet pendant l'hospitalisation et la ponction de liquide d'ascite si ça paraît évident et ponctionnable pour affirmer ou infirmer l'infection spontanée de liquide d'ascite.

Après le traitement médical pendant 7 jours (traitement de la phase aiguë de l'HDH-RVO), il faut continuer le traitement de cirrhose (Cf : cirrhose et ses complications).

## **VI. Conclusion**

HDH est une urgence médicale, très fréquemment rencontrée dans la pratique courante. La prise en charge est multidisciplinaire qui doit être coordonné pour avoir le résultat optimal.

L'apport endoscopie urgente a modifié le pronostic de HDH.

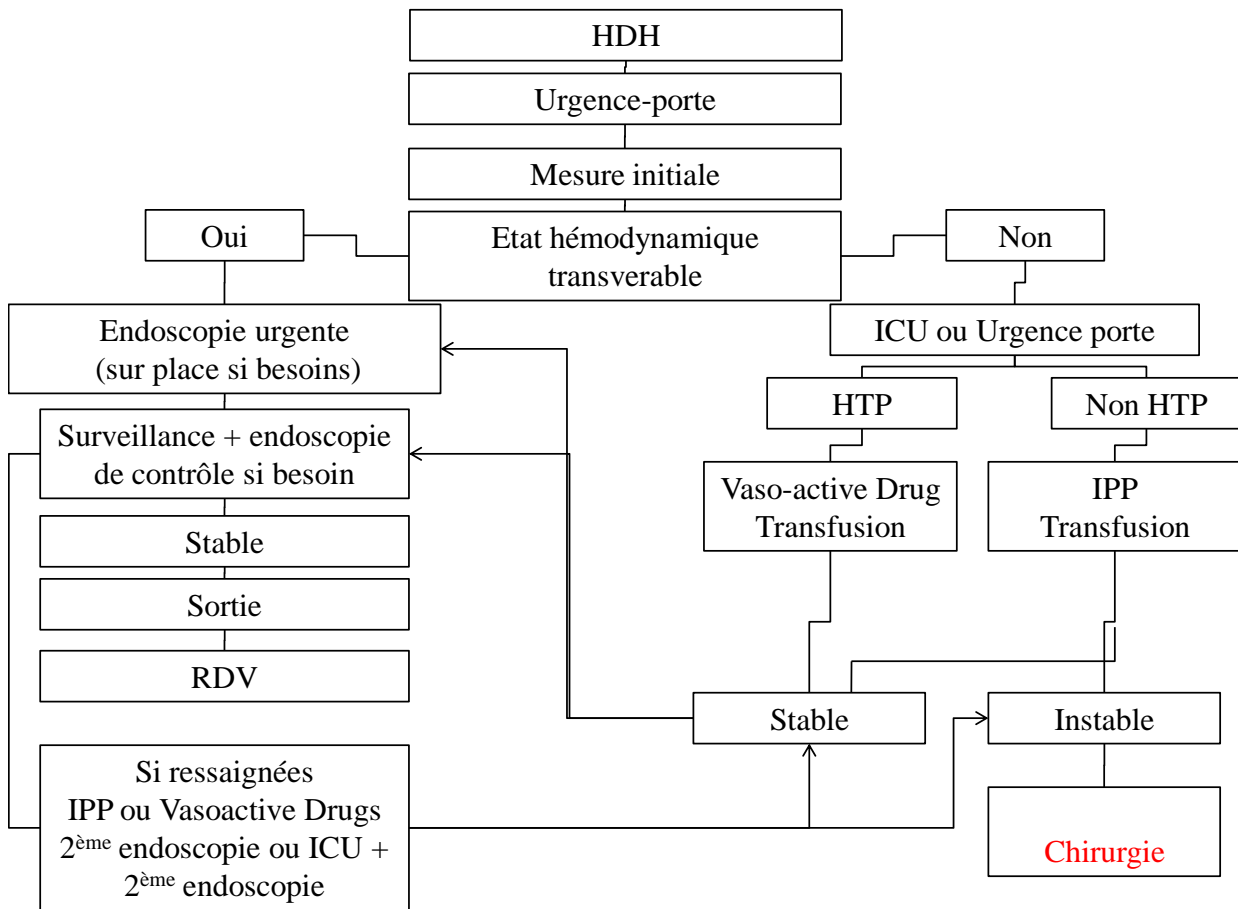
## **VII. Médicaments cités dans ce guideline :**

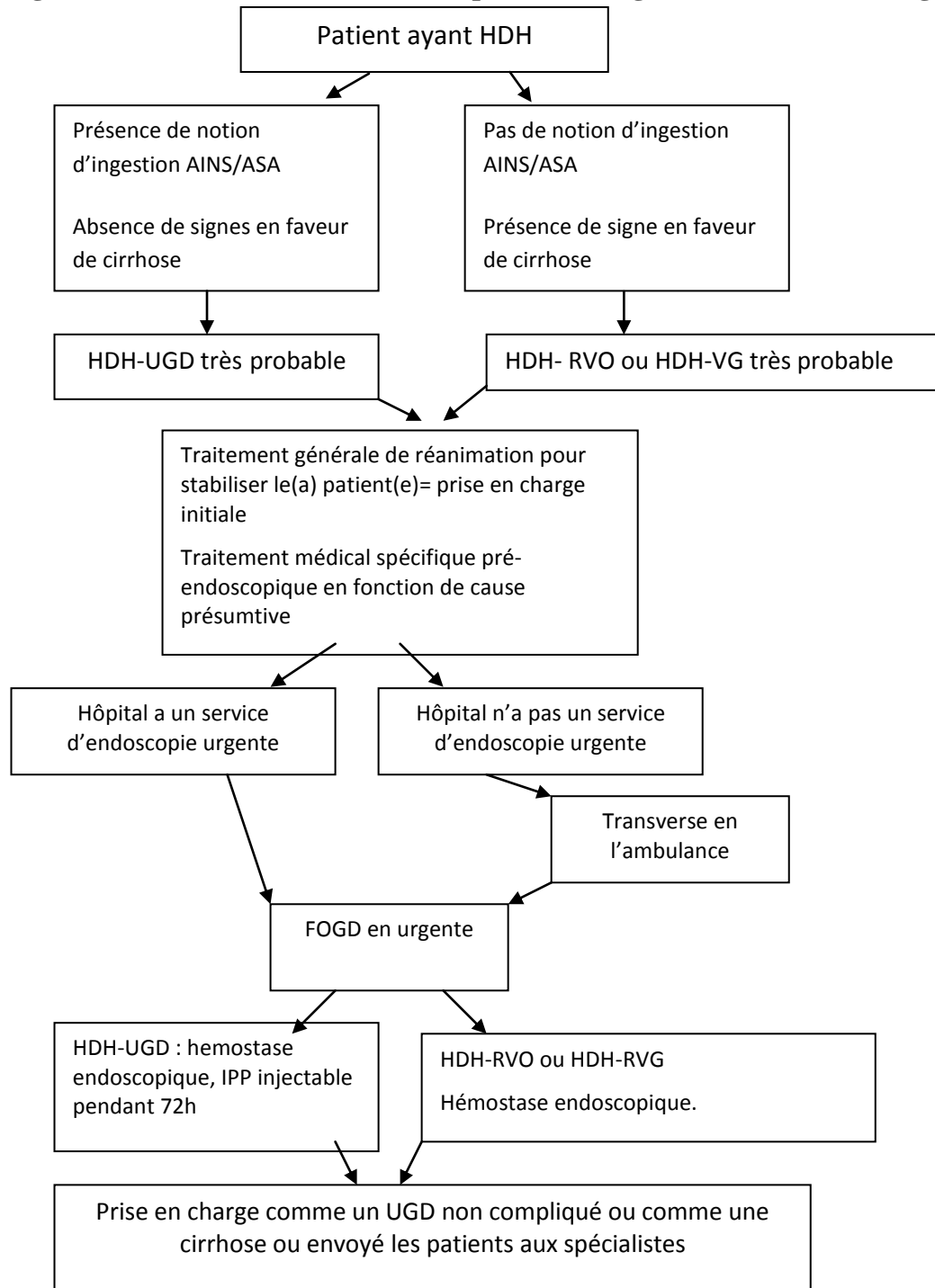
- Esomeprazole injectable et comprimé, Rabéprazole comprimé, Omeprazole injectable et comprimé, pantoprazole injectable et comprimé, Lanzoprazole comprimé.
- Somatostatine injectable, Sandostatine injectable
- Erythromycine injectable

## Références

1. **Chakravuth Oung**, Sreng TT, Dumerger Cl et al. L'étiologie et l'efficacité de l'hémostase endoscopique dans la prise en charge de l'hémorragie digestive haute à l'Hôpital Calmette. *Revue des Praticiens du Cambodge*, vol 6, n°1, 2002: 23-30.
2. **Chakravuth Oung**, Vilyn Tauch, Syphanna So, Tek Sréng Tan, Paul Atkhen. The value of thrombocytopenia in predicting variceal bleeding among the patients admitted for upper gastrointestinal hemorrhage. 3<sup>ème</sup> Congrès annuel de Société Cambodgienne d'Hépatogastro-Entérologie, 25/10/06
3. **Oung Chakravuth**, Uch Chanpiseth, Sou Syphanna. Usefulness of clinical parameters and thrombocytopenia in predicting the etiologies of Upper Gastrointestinal bleeding. 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> Congrès annuel de Société Cambodgienne d'Hépatogastro-Entérologie, 09/10/2008.
4. Nop Nada, **Oung Chakravuth**. L'étiologie et l'efficacité de l'hémostase endoscopique dans la prise en charge de l'hémorragie digestive haute à l'hôpital Calmette. 7th Annual congress of Cambodian Society of Hepato-Gastro-Enterology, 11 Dec 2010.
5. **Oung Chakravuth**, Chey Vithiarithy. Ligature des varices œsophagiennes avec des "Home-Made kits" multiligatures rechargeables. 7th annual congress of Cambodian Society of Hepato-Gastro-Enterology, 11 Dec 2010.
6. Lean Sopheak, **Oung Chakravuth**. Le traitement de l'hémorragie digestive par rupture de varices gastriques par l'injection de colle biologique (une série de 12 cas). 7th annual congress of Cambodian Society of Hepato-Gastro-Enterology, 11 Dec 2010.
7. **Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AA, Gulzar GM, et al.** A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med.* 1997;336:1054-8.
8. **Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK, Wu JC, et al.** Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med.* 2000;343:310-6.

Fig 1. Arbre décisionnel illustrant la prise en charge de HDH dans un centre pouvant réaliser d'endoscopie urgente



**Fig 2. Arbre décisionnel illustrant la prise en charge de HDH au Cambodge**

# PRISE EN CHARGE DE L'HEMORRAGIE DIGESTIVE BASSE

*Dr. CHEY Vithiarithy, Dr. SOU Syphanna, Pr. LIM Dara, Pr. TAN Sokhak,  
Dr. SANN Channa, Dr. LEAN Sopheak, Dr. MAK Sopheak,  
Dr. CHUONG Sothy, Dr. PACCA Orn, Pr. OUNG Chakravuth*

## I. MALADIE

### 1. Définition

Une hémorragie digestive basse (HDB) se définit quand son origine est située en aval de l'angle de Treitz. Elle représente environ 20 % des hémorragies digestives aiguës. Elle peut s'arrêter spontanément plus de 75 % des patients. En plus, 90 % des patients sont vus par le gastro-entérologue, dont environ 10 % qui, ont une hémorragie grave, ont besoins d'être hospitalisés.

### 2. Epidémiologie

L'incidence de l'HDB augmente avec l'âge probablement liée à l'incidence élevée des maladies diverticulaires et des maladies vasculaires, dont environ 20 à 30 adultes hospitalisées pour 100 000 par an. Son pronostic est variable, la plus part des hémorragies digestives basses aiguës (HDBA) s'arrête spontanément avec l'évolution favorable. En effet, La mortalité liée à HDB est moins de 5 % des cas et quant elle se produit, est souvent associée à la comorbidité des patients.

### 3. Physiopathologie

La physiopathologie de l'hémorragie digestive basse est basée sur la cause de saignement. Par exemple, Les angiodysplasies coliques sont responsables de 3 à 12 % des HDB. Ce sont des anomalies vasculaires dégénératives souvent multiples correspondant à des dilatations des veines sous-muqueuses, des veinules ou des capillaires, qui surviennent surtout après 60 ans. La diverticulose hémorragique représente la première cause de saignement digestif par voie basse aiguë (plus de 40 %). Les polypes sont une cause très rare d'HDB aiguë. Elles surviennent principalement chez les sujets âgés dans un contexte vasculaire. L'hémorragie est rouge rutilant, contemporaine de la défécation et terminale en jet. Elles provoquent rarement des hémorragies graves sauf en cas de complications

hémorroïdaires (thrombus, hémorragie postopératoire). Elles semblent pouvoir être impliquées dans 10 à 28 % des cas.

#### 4. Complication

L'HDB peut entraîner une complication grave avec le taux de décès est de 5 % et le taux de récurrence est très élevé sur un sujet âgé, poly-vasculaire, et/ou sous le traitement des anticoagulants présentant de saignement d'origine diverticulaire ou angiodysplasies.

## II. DIAGNOSTIC

La moitié des patients présente une anémie et un état hémodynamique instable (9 % avec collapsus cardiovasculaire, 10 % avec syncope et 30 % avec hypotension orthostatique). La mortalité parmi les patients hospitalisés avec l'HDBA est 2.4 %; si le saignement se reproduit pendant l'hospitalisation, le taux augmente radicalement à 23.1 %.

L'examen du patient et l'observation directe des selles doit être faits en premier temps. Habituellement, l'HDB est soupçonnée quand il présente une rectorragie ou (« haematochezia », c'est-à-dire le passage du sang bordeaux, du sang rouge brillant ou des caillots du sang après évacuation des selles par rectum. La coloscopie est le seul examen pour confirmer le diagnostic étiologique.

## III. QUI DOIT ETRE TRAITE ?

Tous les patients présentant une HDB

## IV. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

- Arrêt du saignement et diagnostic étiologique
- Prévention de la récurrence

## V. PRISE EN CHARGE INITIALE

- **Les signes vitaux:** par ex., le pouls et la pression artérielle.
- **Monitoring :** ECG Pouls TA SaO2 s'il y a la possibilité
- 2 grosses voies veineuses périphériques ou voie veineuse centrale
- **Oxygénothérapie :** de l'oxygénothérapie nasale à l'intubation oro-trachéale en cas de troubles de la conscience majeurs et/ou de détresse cardio-respiratoire dans le cadre du choc hypovolémique.
- **Sonde urinaire** s'il y a des troubles neurologiques
- **Examen à faire en urgence :** NFP, Hb, Ht, Ionogramme, Urée, Créatinine, CRP, TP, INR, TCA, Groupage, Rhésus et Cross match
- **Répéter la NFS** si l'hémorragie persiste 2 heures après la première pour suivre l'évolution
- Ne pas toujours attendre les résultats pour traiter
- **Recherche des signes de gravité** (annexe 1)

## 1. Etat hémodynamique stable, pas de troubles neurologiques, pas de signes de gravité

- i. **Anamnèse** (annexe 2) pour rechercher la cause (annexe 3)
- ii. **Examen clinique**: l'inspection de la marge anale et le touché rectal doit être fait tous les patients pour rechercher des hémorroïdes.
- iii. **Examen proctologique** avec anoscopie à la recherche d'une pathologie hémorroïdaire doit être réalisé en cas de rectorragie de type canalaire ou ATCD d'hémorroïde.
- iv. **Gastroscopie** est indiquée sans urgence avec la préparation correcte tous les hématochezies ou les rectorragies de grande abondance pour éliminer la lésion haute.
  - **Coloscopie** est indiquée pour tous les hématochezies avec la gastroscopie normale et l'examen proctologique normal

## 2. Etat hémodynamique instable ou Etat de choc, troubles neurologiques, signes de gravité (voir la guide pratique : état de choc)

- **Certains gestes urgences au dessus à faire et geste pour corriger l'état de choc**
- **Installation en position de Trendelenburg (tête en bas, jambes surélevées)**
- **Remplir** : cristalloïdes, colloïdes pour maintenir une PA moyenne (PAD+ 1/3 (PAS-PAD)) autour de 80 mmHg.
- **Transfuser** quand malgré la correction volémique, la fréquence cardiaque reste supérieure ou égale à 130/minute chez un sujet jeune sans tarer cardio-vasculaire, donc avant si c'est un sujet âgé avec des ATCD multiples.
- Correction de la coagulopathie par le plasma frais congelé, vitamine K, et/ou la concentration plaquettaire.
- Amines vaso-pressives parfois nécessaires (voir algorithme 1).
- **Transfer au service de réanimation après minimiser le traitement au dessus**
- L'hémoglobine (Hb) doit maintenir entre 7 – 8 g/dl (hématocrite entre 20 – 25 %) chez les jeunes en bonne santé. Par contre, chez le sujet âgé et/ou coronaropathies, Hb  $\geq$  10 g/dl (Ht  $\geq$  30 %)
- Si stabilité de l'état hémodynamique : faire la gastroscopie et la coloscopie avec la préparation colique correcte (annexe 4) sans urgence
- Si instabilité de l'état hémodynamique : faire la gastroscopie et la coloscopie en urgence
- Le traitement par Dycinone, Exacyl et Vitamine K n'est pas recommandé

### Traitement endoscopique

Trois méthodes essentielles hémostatiques dans l'iléon et du colon:

- Thermocoagulation
- Injection
- Méthodes mécaniques



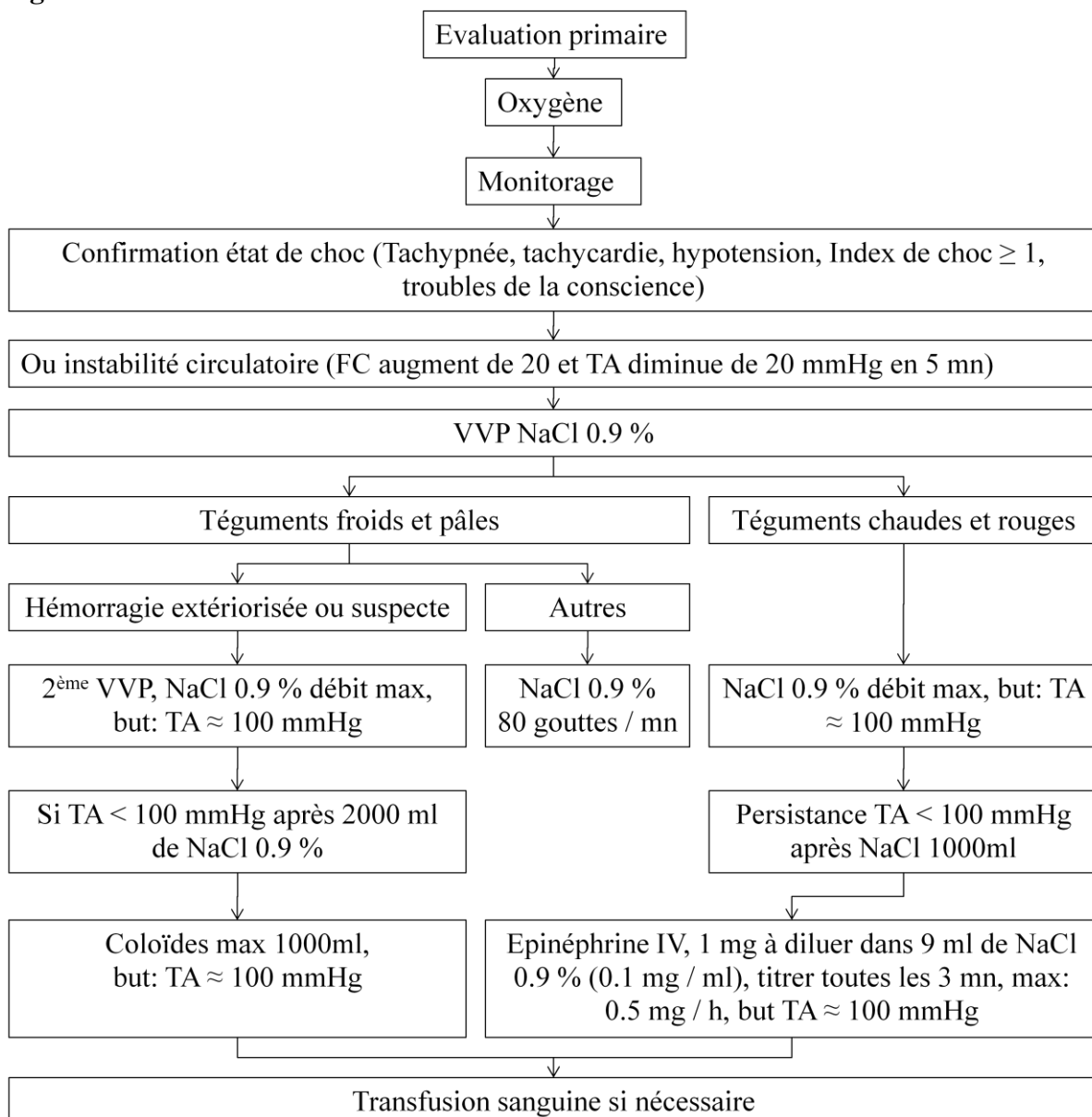
## VI. CAS PARTICULIERS

- En cas de l'hémorragie digestive chez la femme enceinte, la réunion concertation pluridisciplinaire avec les gynéco-obstétriciens est indispensable.
- En cas de l'hémorragie digestive basse chez l'enfant, généralement le saignement s'arrête spontanément. Par contre, si persistance de l'hémorragie ou l'état de choc la coloscopie en urgence est indispensable.
- Dans quelques cas, la fièvre typhoïde compliquée peut donner l'hémorragie digestive basse. Le plus souvent le diagnostic est basé sur l'ensemble des signes cliniques, l'examen endoscopique et le traitement d'épreuve.

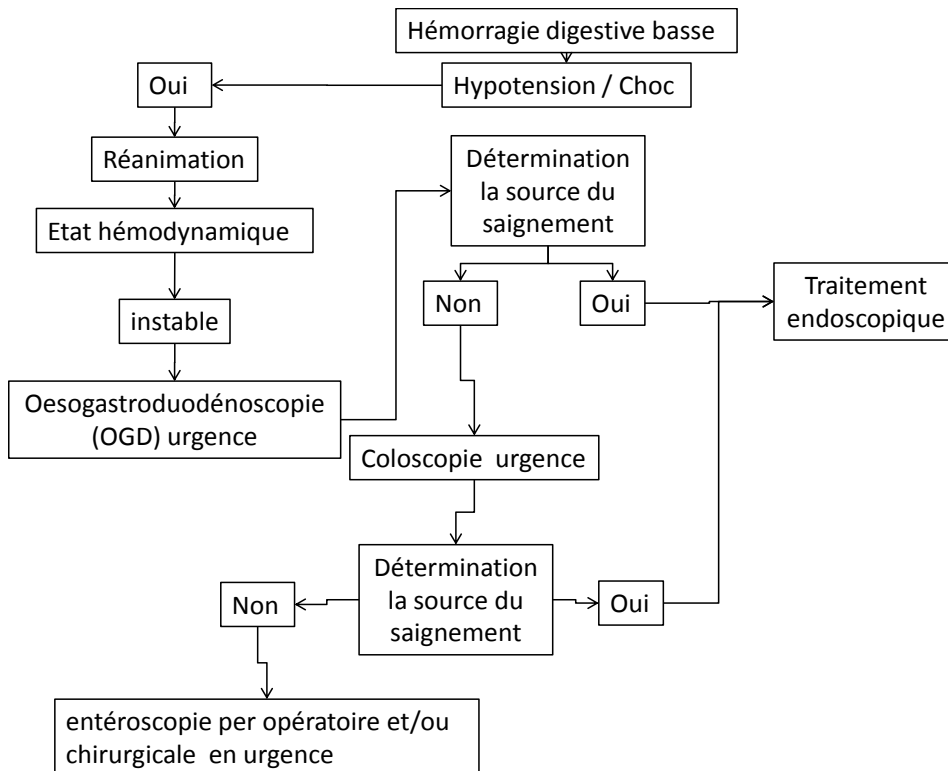
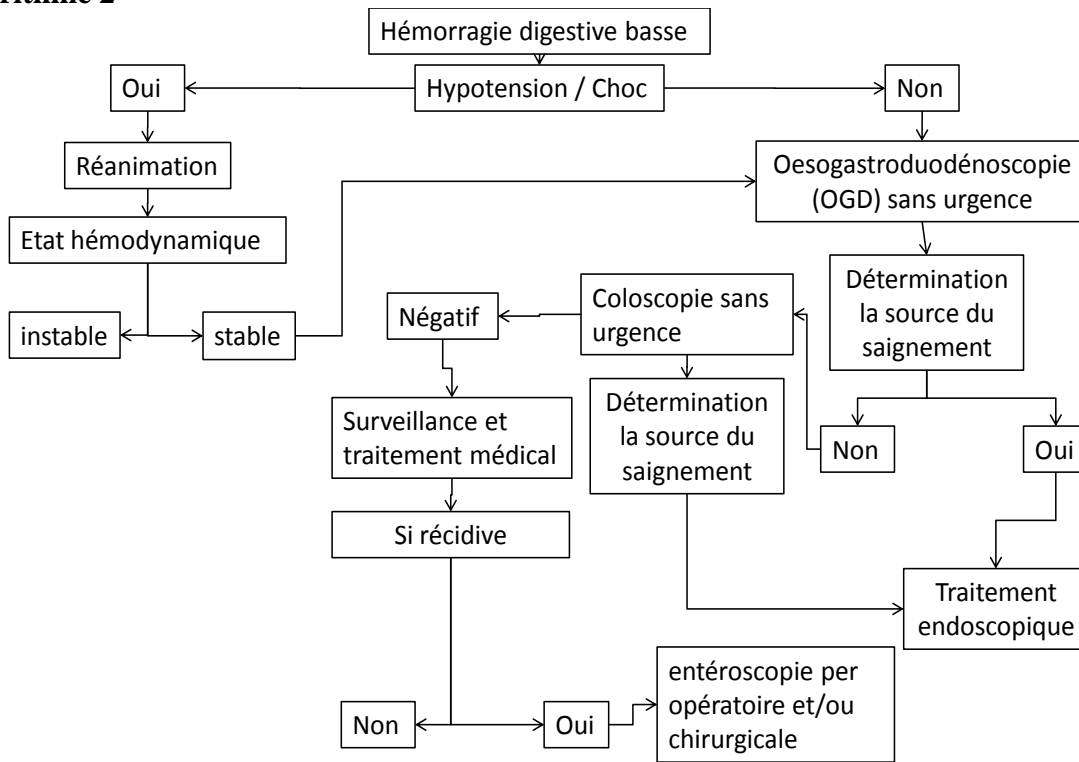
## VII. CONSEILS AUX PATIENTS

- Précaution d'utilisation de l'AINS en consultant avec le médecin généraliste.
- Le traitement est adapté en fonction de la cause.
- Tous les rectorragies ne sont pas toujours d'origine des hémorroïdes. Dont, la coloscopie est considérée quand il y a des signes d'alarme (annexe 5).

### Algorithme 1



**Algorithme 2**



**Annexe 1 : Les signes de gravité sont :**

- Pouls >110 (attention aux patients sous bêta-bloquants),
- PA pincée ou PAS inférieure ou égale à 80 mmHg,
- Rectorragie en « flots »,
- Troubles de la conscience, coma, confusion,
- Polypnée, sueurs, marbrures,
- Terrain fragile, patient âgé, anticoagulants

**Annexe 2 : Anamnèse**

- Histoire d'une prise l'acide acétyl salisalique et l'anti inflammatoire non stéroïde, le saignement est probablement d'origine diverticulaire.
- Histoire d'un épisode précédent de choc hypovolémie et aussi de la maladie vasculaire connue, le saignement est probablement d'origine de la colite ischémique.
- Histoire de la radiothérapie pour la prostate ou le cancer pelvien suggérera du saignement du rectum post radique.
- Les patients qui ont subi une colonoscopie aux jours auparavant de l'admission, le saignement post polypectomie est probable.
- On devrait demander aux patients n'importe quelle histoire de la cirrhose de foie, la maladie inflammatoire de l'intestin, des angiodyplasies, des coagulopathies, diverticulose colique, ou les épisodes de saignement passés ou les symptômes suggestifs de cancer colorectal comme l'histoire de famille, la perte de poids et le changement de transit.

**Annexe 3 : Cause: Répartition des sources de l'HDB rapportés dans la littérature**

Source de l'hémorragie	Fréquence (%)
Diverticule	17 - 40
Malformation vasculaire (angiodyplasie)	2 - 30
Colite (Ischémique, Infectieuse, MICI, Post radiothérapie)	9 - 21
Néoplasie, Saignement post polypectomie	11 - 14
Maladie ano-rectale	4 - 10
HDH	0 - 11
Intestin grêle	2 - 9

**Annexe 4 : Préparation colique**

La préparation haute doit être commencée le plus tôt possible par 3 – 4 l de PEG si possible en cas d'urgence. Si non elle nécessite une préparation colique au moins par des lavages colon éventuellement par la pompe à l'eau. En dehors de cette situation, la coloscopie sera faite dans le meilleur délai entre 12–24 h après la préparation correcte.

## Annexe 5 : Signes d'alarme

- Perte du poids
- Age > 45 ans
- ATCD familial de cancer colorectal

## Références

1. Zuccaro Jr G. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. American College of Gastroenterology. Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1202e8.
2. Schuetz A, Jauch KW. Lower gastrointestinal bleeding: therapeutic strategies, surgical techniques and results. *Langenbecks Arch Surg* 2001;386:17-25.
3. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988;95:1569-74.
4. Jensen DM, Machicado GA. Management of severe lower gastrointestinal bleeding. In: Barkin JS, O'Phelan CA, eds. *Advanced therapeutic endoscopy*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1994:201-8
5. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a populationbased study. *Am J Gastroenterol* 1997;92:419–424.
6. Strate LL. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:643–664.
7. Bramley PN, Masson JW, McKnight G et al. The role of an open-access bleeding unit in the management of colonic haemorrhage. A 2-year prospective study. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 764–769.
8. Richter JM, Christensen MR, Kaplan LM et al. Effectiveness of current technology in the diagnosis and management of lower gastrointestinal hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 93–98.
9. Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ et al. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 924–928.
10. Strate LL, Syngal S. Timing of colonoscopy: impact on length of hospital stay in patients with acute lower intestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 317–322.

# REFLUX GASTROOESOPHAGIEN

*Oung Chakravuth, Sou Syphanna, Lean Sopheak, Mak Sopheak, Sann Channa, Chuong Sothy, Pacca Orn, Chey Vithiarithy, Ky Vutha*

*Unité d'Hépatogastro-Entérologie*

*Hôpital Calmette*

## I. La notion générale

### 1. Définition

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) se définit comme le passage, à travers le cardia, d'une partie du contenu de l'estomac vers l'œsophage. Il s'agit d'un phénomène physiologique, de survenue fréquente chez le sujet normal, en particulier en période post-prandiale. **C'est la survenue trop fréquente ou trop prolongée de ce phénomène qui provoque la maladie de « reflux gastroœsophagien », la « gastro-œsophageal reflux disease » (GERD)** des auteurs anglo-saxons, qui peut se définir dès lors comme un spectre de symptômes et de complications provoquées par le contact trop fréquent et/ou trop prolongé du contenu gastrique avec la muqueuse œsophagienne.

### 2. Pathogénèse

Bien qu'incomplètement comprise, la physiopathologie du RGO apparaît clairement multifactorielle. Le déplacement du contenu gastrique vers l'œsophage, et spécialement celui de l'acide, sont le facteur principal de production des symptômes et des lésions. Des anomalies de la motricité gastrique et œsophagienne, l'agressivité du liquide de reflux et l'altération de la défense muqueuse de l'œsophage constituent des facteurs surajoutés importants.

Les facteurs contribuant dans la pathogénèse de RGO sont : sécrétion acide gastrique, la barrière anti-reflux, la relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage (**RTSIO**), composition du reflux, défense du corps de l'œsophage, volume de l'œsophage et clairance chimique, mécanismes de défense de la muqueuse œsophagienne, vidange gastrique, sensibilité œsophagienne.

### 3. ÉPIDÉMIOLOGIE

Le reflux gastro-œsophagien est une des affections les plus fréquentes en pratique médicale quotidienne. Les études épidémiologiques montraient la prévalence varie selon les pays.

Aux Etats-Unis, la prévalence des épisodes de RGO hebdomadaire était environ 30% et si on prend en compte un épisode dans la vie, on retrouve 65% parmi la population générale.

La prévalence de RGO varie de 23% en Grande Bretagne à 1% en Sénégal.

En Asie, la prévalence de l'œsophagite érosive était : 14,5% en Taiwan, 16,3% au Japon, 5% en Corée et 8% en Malaisie et 2-5% au Cambodge.

Les facteurs épidémiologiques ont été trouvé avoir l'influence sur RGO : facteurs génétiques, anatomique (hernie hiatale), âge, sexe, géographique, tabac, alcool et AINS.

### 4. HISTOIRE NATURELLE-COMPLICATIONS

La grande prévalence du RGO symptomatique, l'automédication de plus en plus fréquente, et la rareté des complications graves de cette affection en ont longtemps fait une maladie banale, considérée comme d'autant plus bénigne qu'elle échappe souvent au médecin et, a fortiori, au gastro-entérologue. En réalité, les études récentes s'intéressant au devenir au long cours des malades permettent de souligner son évolution volontiers chronique et le caractère très souvent pharmaco-dépendant des malades qui en souffrent et qui est à l'origine de dépense de santé très important directement ou indirectement. Le pronostic reste cependant globalement bon, l'évolution vers l'œsophagite restant rare et ne concernant vraisemblablement qu'environ 10 % des sujets et qui auront un risque d'avoir un cancer de bas de l'œsophage (adénocarcinome) par le biais de l'endobrachy-œsophage, ce qui fait sa gravité.

## II. DIAGNOSTIC

### 1. MANIFESTATIONS CLINIQUES

**Le RGO est une pathologie de carrefour !**

La cavité buccale, les fosses nasales, la trachée, les voies aériennes et l'œsophage partagent la même origine embryonnaire et la même innervation par le nerf vague, et convergent en un véritable carrefour anatomique par lequel transitent l'air inspiré destiné aux poumons et les aliments, mais aussi vers lequel peut aboutir le liquide gastrique acide lors d'un RGO. Des interrelations existent donc entre les différentes pathologies de ces organes : le RGO peut se manifester de façon classique par **les signes digestifs typiques** ou **atypique** mais il peut être également responsable de **signes extra digestifs ORL, pneumologiques**.

Le spectre clinique de RGO est grand. Les manifestations peuvent être digestive typique et classique (pyrosis, régurgitation d'acide) et non classique (éructation, dyspepsie, épigastralgies, nausées), et atypique extradiigestive (laryngite postérieure, toux chronique,

asthme, douleurs thoraciques pseudo-angineuses). **Les symptômes d'alarme** sont : amaigrissement, dysphagie, hémorragie digestive, anémie.

Un diagnostic de RGO fondé sur l'analyse des symptômes est souvent possible.

## 2. Symptômes digestifs

- Symptômes typiques : **pyrosis et/ou la régurgitation d'acide**, le diagnostic de RGO peut être porté sans explorations complémentaires.
- Symptômes atypiques : symptômes dyspeptiques ou des manifestations extradigestives : dans ce cas, il faut faire oesophago-gastroduodénoscopie (FOGD) pour la recherche de l'oesophagite peptique et éliminer autres diagnostics.
- Actuellement, pour les symptômes digestives atypiques, il existe un **test diagnostique** : inhibiteur à pompe de proton (IPP) à double dose pendant 1 à 2 semaines. S'il y a une réduction des symptômes à 50%, on peut porter le diagnostic de RGO.

3. **extra digestives** (douleur thoracique pseudo angineuse, un asthme, des manifestations ORL ...) : il est recommandé d'envoyer les patient(e)s aux spécialistes pour l'avis. Le diagnostic de RGO est un diagnostic d'élimination.

## III. Chez qui doit être traité

Tous les patients qui ont des symptômes gênant et provoque la mauvaise qualité de vie.

## IV. Objectifs de traitement

- éliminer les symptômes
- cicatriser l'oesophagite
- traiter et prévenir les complications
- maintenir la remission

## V. Prise en charge

### 1. Education de patient :

Il faut bien expliquer aux patients que RGO est une maladie chronique et récidivante et qu'elle est causée par les multiples causes souvent intriquées. Le traitement est seulement symptomatique associé au changement de mode de vie

Le changement de mode de vie est :

- Eviter ou diminuer le café
- Eviter les graisse
- Faire régulièrement des activités physiques et du sport pour éviter l'obésité
- Repas fractionné de petite quantité
- Arrêter de tabac et d'alcool.

- Eviter certains médicaments qui diminuent le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) : inhibiteur calcique, seldinafil...
- Dîner pas trop tard et il faut attendre au moins 2-3 heures après dîner avant d'aller coucher.
- Mettre la tête plus haut lors de coucher

## 2. Traitement médical :

- Absence de signes d'alarme
  - RGO typique traité sans endoscopie ou RGO sans œsophagite ou associé à une œsophagite minime, ce qui est le cas dans 90% au moins au Cambodge : l'attitude la plus acceptée maintenant est de prescrire d'emblée un IPP à demi-dose ou pleine dose (Omeprazole 20 mg/j, Pantoprazole 40 mg/j, Lanzoprazole 20 mg/j, Rabéprazole 20 mg/j, Esoméprazole 40 mg/j) pendant 8 semaines. **La prise de IPP doit être le matin avant le premier repas de la journée (30 mn au maximum).**
  - RGO atypique : 2 options :
    - Faire pratiquer FOGD pour la recherche de l'œsophagite peptique et/ ou rechercher d'autres lésions digestives. La recherche d'infection à *Helicobacter pylori* (Hp) par les biopsies gastriques est à réaliser à chaque fois et éradiquer si Hp + (voir CPG *Helicobacter pylori*). S'il y a une œsophagite peptique, le diagnostic de RGO est confirmé : IPP à pleine dose (Omeprazole 20 mg/j, Pantoprazole 40 mg/j, Lanzoprazole 20 mg/j, Rabéprazole 20 mg/j, Esoméprazole 40 mg/j) pendant une durée d'au moins 8 semaines.
    - Test diagnostique : IPP à simple dose pendant 1 à 2 semaines comme mentionné plus haut.
  - RGO à manifestations extra digestives : après consulter les spécialistes et après éliminer autres pathologies, il est nécessaire de recourir à IPP une double ou triple dose de la posologie classique pour être efficace avec une durée de traitement plus longue 3 à 6 mois.
- Présence de signe d'alarme : dans tous les cas, il faut adresser les patients aux gastro-entérologues pour réaliser FOGD à la recherche des lésions organiques surtout un cancer de l'œsophage (adénocarcinome)  
Le traitement à la demande peut être appliqué s'il y aura une récurrence de symptômes lors de l'arrêt de IPP (IPP pendant quelques jours de symptôme puis l'arrêt et ainsi de suite).
- Cas particulier : (il faut adresser aux spécialistes)
  - RGO-Grossesse : changer la mode de vie, si pas de réponse, on peut donner les anti-H2 comme Ranitidine (150 mg, 2 fois par jour) ou Cimetidine (200 mg, 2 fois par jour). Esoméprazole pourraient être utilisés si les antiH2 sont inefficaces.
  - Manifestations extradiigestives : le diagnostic de RGO est un diagnostic d'exclusion, le traitement par IPP à double dose avec la durée plus longue (3 à 6 mois) sera souhaitable.
  - Oesophagite sévère : le traitement par IPP sera plus long et efficace.

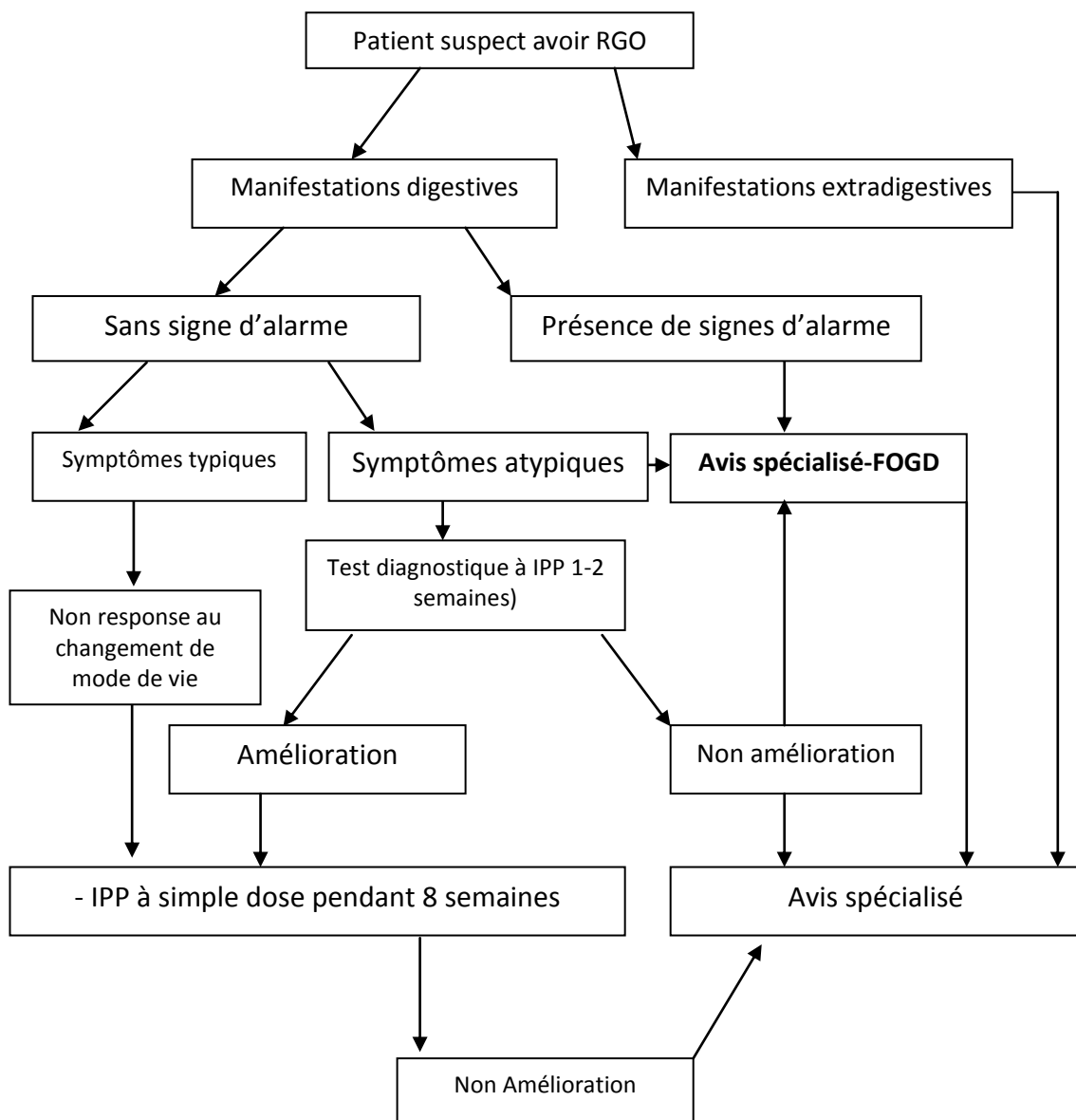


- Autres molécule peuvent être utilisé conjointement ou séparément de IPP : antagoniste anti-H2, prokinétique (Dompéridone 10 mg, 3 fois par jour avant chaque repas.
- Forme résistante au IPP : reflux non acide ou l'œsophage sensible sera un alternatif diagnostique.
- Quand demandé FOGD ? : en cas de présence de signe d'alarme, Symptôme d'apparition récentes chez de plus de 40 ans, RGO avec manifestation digestive atypique. quelqu'un

## VI. Conseils aux patients

La plupart des recommandations diététiques reposent sur un niveau de preuve très bas. La réduction pondérale, l'arrêt du tabac et de l'alcool sont utile. La surélévation de 45 de la tête du lit et le respect d'un intervalle minimal de 3 heures entre dîner et le coucher sont efficaces en cas de RGO nocturne.

### Arbre décisionnel illustrant la conduite à tenir devant un (e) patient (e) ayant un RGO avec manifestations digestives et extradigestives



**Medicaments cites :**

Omeprazole, Lanzoprazole, Pantoprazole, Rabeprazole, Esomeprazole. Cimetidine, Ranitidine.  
Domperidone

**Reference:**

1. **Oung Chakravuth** , Uch Chanpiseth, San Sattya, Chhea chariya, Krin Srey Peuv, Eam Soheat, Chhut Sereyvathana, Gehard Stauch. prevalence of Helicobacter pylori, endoscopic lesions and histological changes in « typical » gastroesophageal reflux disease: do we need to scope before starting PPI ? 6<sup>th</sup> annual congress of Cambodian Society Of Hepato-Gastro-Enterology, 19 Dec 2009
2. **Kahrilas PJ**, Gastroesophageal reflux disease. N Engl J Med 2008; 359: 1700-7
3. Uptodate review AGAI Management GERD, version 19.3 2012

.....

# DYSPEPSIA

*Oung chakravuth, Chey Vithiarithy, Sou Syphanna, Sann Channa,  
Lean Sopheak, Mak Sopheak*

## I. The disease

Dyspepsia is a common symptom with an extensive differential diagnosis and a heterogeneous pathophysiology. It occurs in approximately 25 percent (range 13 to 40 percent) of the population each year, but most affected people do not seek medical care. Dyspepsia is responsible for substantial health care costs and considerable time lost from work.

Dyspepsia originally referred to symptoms resulting from disordered digestion of food. Patients may describe these symptoms with assorted terms; "indigestion" is commonly used, but this term can refer to symptoms resulting from several etiologies. Bloating, early satiety, nausea, and vomiting are other symptoms that may be reported.

### 1. DEFINITION

An international committee of clinical investigators (Rome III Committee) defined dyspepsia as one or more of the following symptoms (1):

- Postprandial fullness (termed postprandial distress syndrome)
- Early satiety (meaning inability to finish a normal sized meal or postprandial fullness)
- Epigastric pain or burning (termed epigastric pain syndrome)

**2. PATHOPHYSIOLOGY** — The pathophysiology of functional dyspepsia is unclear. Research has focused upon the following factors:

- Gastric motor function
- Visceral sensitivity
- Helicobacter pylori (*H. pylori*) infection
- Psychosocial factors

Several diversified pathological mechanisms have been identified in subgroups of functional dyspepsia. These include altered intestinal and antral motility; diminished gastric

accommodation; delayed gastric emptying; abnormal duodenal and visceral sensitivity; *H pylori* infection; carbohydrate and food intolerance and other psychological factors.

- 3. ETIOLOGY** — Dyspepsia can be caused by a number of disorders. Up to one-fourth of cases are due to peptic ulcer disease. As mentioned above, the most common cause of dyspepsia encountered in primary care and gastroenterology practice is functional (idiopathic) dyspepsia, also referred to as no ulcer dyspepsia.

In Cambodia, according to our study, among 2000 patients consulted for dyspepsia, ulcers and ulcerations were responsible for 7.25%, gastric cancer was 0.05%. The majority were either normal endoscopic finding or chronic gastritis in which 48% were due to *Helicobacter pylori* (*Hp*) infection (2).

- a. **Peptic ulcer disease** — the "classic" symptoms of duodenal ulcer (DU) occur when acid is secreted in the absence of a food buffer. Food is usually well emptied by two to three hours after meals, but food-stimulated acid secretion persists for three to five hours; thus, classic ulcer symptoms occur two to five hours after meals or on an empty stomach. Symptoms also occur at night, between 11 PM and 2 AM, when the circadian stimulation of acid secretion is maximal.

Discomfort occurs in the epigastrium in about two-thirds of symptomatic patients, but may occasionally localize to the right or left upper quadrants or the hypochondrium. Radiation of pain to the back can occur, but primary back pain is atypical. Although ulcer pain is often burning, gnawing, or hunger-like in quality, the discomfort may be vague or cramping. Symptomatic periods lasting a few weeks followed by symptom-free periods of weeks or months is a pattern characteristic of classic DU.

- b. **Gastro esophageal reflux** — the presence of gastroesophageal reflux disease (GERD) is important to identify since the treatment of this disorder often differs from the treatment of other causes of dyspepsia. The most common symptoms of GERD are heartburn and regurgitation. GERD should be suspected when these symptoms accompany dyspepsia and are the predominant complaints. However, dominant heartburn correlates poorly with abnormal 24-hour pH monitoring results.
- c. **Gastric malignancy** — advanced gastro esophageal malignancy is an uncommon cause of chronic dyspepsia. However, the possibility of this disease influences testing, particularly in patients over 45 to 55 years of age especially with the presence of alarm features. In Cambodia, in our private practice, only very small proportion of patients had gastric cancer (0.05%) (2).

**Alarm symptoms or alarm features** — In addition to increasing age, the following "alarm symptoms" raise the suspicion of gastric malignancy, although their accuracy in predicting or excluding malignancy remains unsettled; in our experience, the sensitivity of alarm features is only 20% (3).

- Unintended weight loss
- Persistent vomiting
- Progressive dysphagia

- Odynophagia
  - Otherwise unexplained anemia or iron deficiency
  - Hematemesis
  - Palpable abdominal mass or lymphadenopathy
  - Family history of upper gastrointestinal cancer
  - Previous gastric surgery
  - Jaundice
- d. **Biliary pain** — Classic biliary pain is characterized by episodic acute and severe upper abdominal pain, usually in the epigastrium or right upper quadrant, that lasts for at least one hour (and often several hours or more). The pain may radiate to the back or scapula, and is often associated with restlessness, sweating, or vomiting. Episodes are typically separated by weeks to months.

Gallstones are sometimes implicated as the source of symptoms in patients with dyspepsia. However, such an association should be made cautiously, since gallstones may silently coexist in patients with dyspepsia, and other causes of dyspepsia are more

- e. **Irritable bowel syndrome** — There is considerable overlap between irritable bowel syndrome (IBS) and functional dyspepsia. Patients with IBS can present with a wide array of symptoms that include gastrointestinal and extraintestinal complaints. However, the symptom complex of chronic abdominal pain and altered bowel habits remains the nonspecific yet primary characteristic of IBS.
- f. **Abdominal wall pain** — chronic pain emanating from the abdominal wall is frequently unrecognized or confused with visceral pain, often leading to extensive diagnostic testing before an accurate diagnosis is achieved. The diagnosis can usually be established by the history and physical examination. A response to treatment with an anesthetic agent can provide confirmation.
- g. **Drug-induced dyspepsia** — Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) can cause dyspepsia and their use should be discontinued whenever possible. Several studies have evaluated rates of dyspepsia in patients taking a COX-2 selective inhibitor versus a nonselective NSAID plus a proton pump inhibitor. A meta-analysis found a greater degree of risk reduction in dyspepsia with the PPI approach.

Several other drugs have been implicated as causes of dyspepsia. Calcium channel blockers, methylxanthines, alendronate, orlistat, potassium supplements, acarbose and certain antibiotics, including erythromycin and metronidazole should also be considered as a potential factor.

- h. **Functional dyspepsia or non ulcer dyspepsia-** after excluding the above causes, functional dyspepsia can be the diagnosis.

## II. DIAGNOSTIC

**CLINICAL APPROACH** — A history and physical examination supplemented with appropriate laboratory, radiographic, and endoscopic investigation leads to the correct cause of dyspepsia in most cases.

- a. **History** — Three common patterns of dyspepsia have been recognized in a number of studies:
- Ulcer-like or acid dyspepsia (eg, burning, epigastric hunger pain with food, antacid, and antisecretory agent relief)
  - Dysmotility-like dyspepsia (with predominant nausea, bloating, and anorexia)
  - Unspecified dyspepsia

However, these patterns overlap considerably, and clinical features alone have poor predictive value for the specific diagnosis found after endoscopy or distinguishing organic from functional dyspepsia.

Nevertheless, a thorough history can be useful for narrowing the differential diagnosis and helping to focus evaluation and management.

- b. **Physical examination** — The physical examination is usually normal, except for epigastric tenderness, which should be evaluated with the Carnett test (increased local tenderness during muscle tensing) to assess for abdominal wall pain. A palpable mass usually indicates malignancy.
- c. **Routine laboratory tests** — Routine blood counts and blood chemistry determinations are commonly obtained. They can be requested selectively depending upon patient features such as age, symptom duration, and other factors. These tests help to identify patients with "alarm symptoms" (eg, anemia) who require endoscopy or other diagnostic testing. Noninvasive testing for H. pylori is discussed below. Stool analyses for parasites have to be performed for the diagnostic of parasite infestations (4).
- d. **Diagnostic strategies** — in many cases, the underlying cause of dyspepsia will not be obvious based upon the history and physical examination alone. The gastroscopy is the decisive tool in determining the causes of dyspepsia. As dyspepsia is so prevalence among the general population, gastroscopy is not always recommended for every patients suffering of dyspepsia. According our own experiences, there are two strategies in Cambodia can be discussed:
1. Test and treat strategy : for patient whose age < 45 years old with no alarm signs: stool Antigen test for Hp or Urea breath testing (UBT) are recommended if the patients were 2 weeks previously not be treated by any medications which may alter the density of the germ (PPI, H2 blockers, antibiotic, bismuth...). **Serology of Hp were not recommended for diagnostic testing for Hp** as the positive result are not always indicative of active infection.
  2. Scope and treat strategy: for patient age > or equal 45 years old without alarm signs or for any patients with alarm signs, or any patients who fear for cancer and who express a strong desire for endoscopy for assurances or the the patients who relapse or no respond to the first strategy. Gastroscopy has to be performed with gastric biopsies looking for Hp.
  3. Nearly 60 -70%, no causes were identified; this condition termed as functional dyspepsia (FD) or non ulcer dyspepsia. The other 30%, the causes were identified, and were called organic dyspepsia. The treatment of this kind of dyspepsia is depend on the causes ( esophago-gastric cancer, peptic ulcer diseese,

gastroesophageal reflux disease, drugs induced dyspepsia etc... referred to specific guideline). From now on, we are going to talk about the treatment of FD.

### III. Who should be treated?

All patients with symptoms that alter their quality of life

### IV. Objective of treatment

- to cure the disease if possible
- to assure of the benign condition
- to cope up with the symptoms

### V. Treatment (5,6)

In Cambodia, 40-48% of FD was associated with Hp infection (1,7). Eradication of Hp, cure the condition in 1 case among 15 cases (9%). Eradication is recommended if FD was associated with Hp infection (see the eradication regimen in PUD guideline).

If Hp infection is ruled out, the treatment will be as follow:

- Education of the patient :
  - the patient-physician relationship is important : explain to patients that their condition is benign but chronic and can be treated, avoid to tell them that it is imaginary disease.
  - Life style modification: smoking cessation, reduced consumption of alcohol, taking several small low-fat meals, exercise or physical activity regularly, No food restriction or a special diet is recommended. There are no convincing clinical evidences to support the relationship with special food and dyspepsia. However food intolerance can be seen in some patients and each patient has to see for themselves.
- Pharmacological therapy: the agents commonly used for the management of FD include:
  - Acid suppression therapy : we can start with H2 blockers (cimetidine : 200 mg, 2 times /d, ranitidine : 150 mg, 2 times/d famotidine before meal) or we can use proton pump inhibitor (Omeprazole : 20 mg/d, rabeprazole: 20 mg/d, pantoprazole: 40 mg/d, lanzoprazole: 20 mg/d, esomeprazole:40 mg/d, all must be given 30 mn before breakfast).
  - Prokinetics : domperidone (20 mg before meal, 3 times per day), levosulpiride, itopride, mesapride and cinitapride.
  - Spasmolytics : trimebutine (100 or 200 mg, 3 times per day).
  - Hp eradication (above)
  - Antidepressant drugs : amitriptyline, low dose (10 mg in the evening), fluoxetine can reduce pain and can help to calm down the patients.

The duration for treatment vary according each patient. Most of the times in our practice we always start with H2 blocker first for 2 weeks and then if no response, we switch to PPI for 2 months ( 20 mg of omeprazole 30 mn before breakfast for example). We sometimes can add domperidone 20 mg before each meal if the patient has “slow digestion”.

In case of non response, the gastroscopy should be done if it was not previously performed. If no organic lesions were found and if Hp negative, the patient should be assured for the benign nature of the disease and be treated by low doses antidepressant (10 mg of amitryptillin at bed time).

- Special cases:
  - o Relapse with every medications: psychiatry
  - o Overlaps with IBS : treatment both condition simultaneously
  - o Pregnant women: anti-H2 can be used, Esomeprazole can also be used.

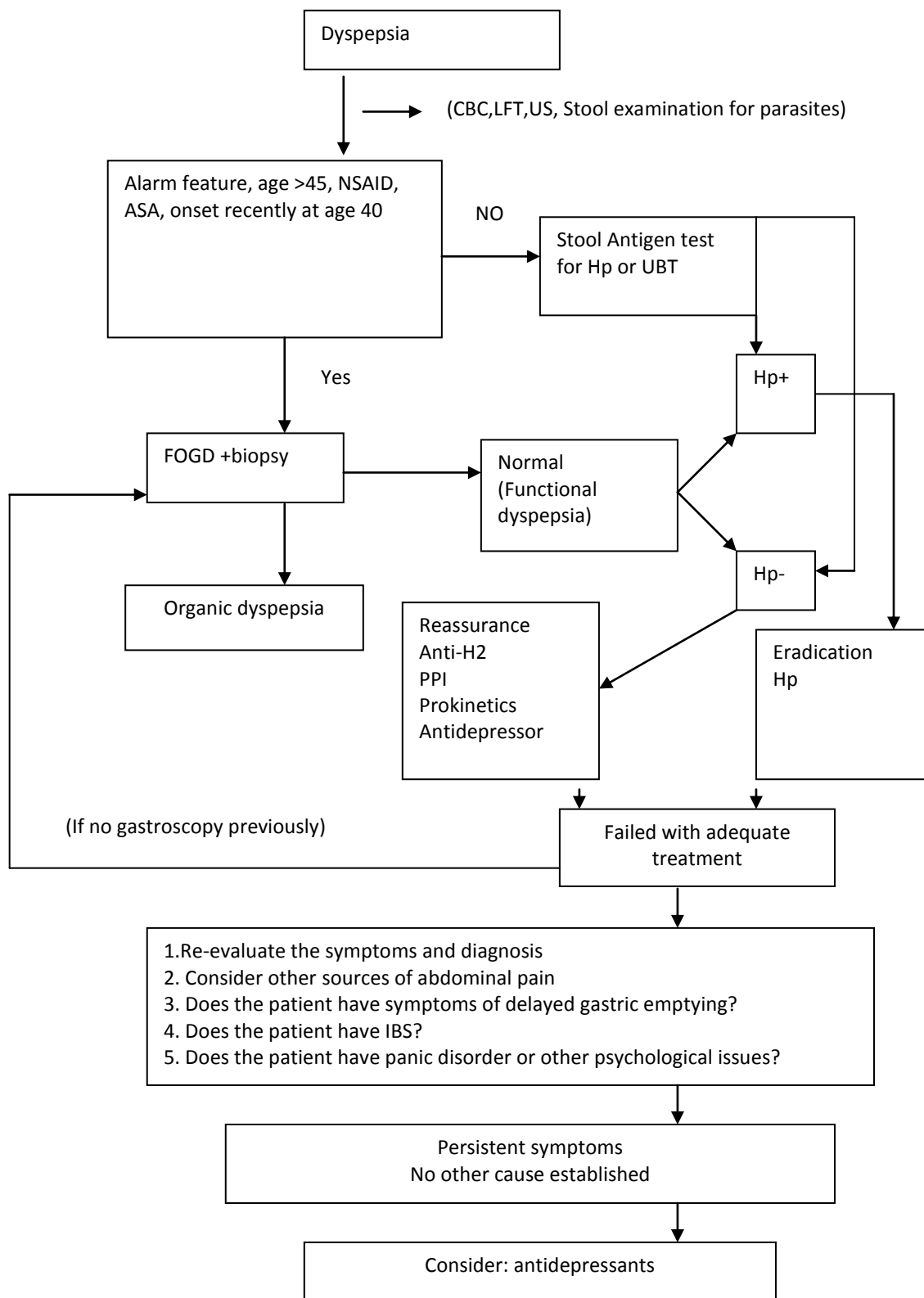
## VI. Drugs used in this guideline

Tagamet, Ranitidine, Famotidine, Domperidone, Trimebutine, Amitryptilline levosulpiride, itopride, mesapride and cinitapride, Omeprazole, Lansoprazole, Pantoprazole, Rabeprazole, Esomeprazole.

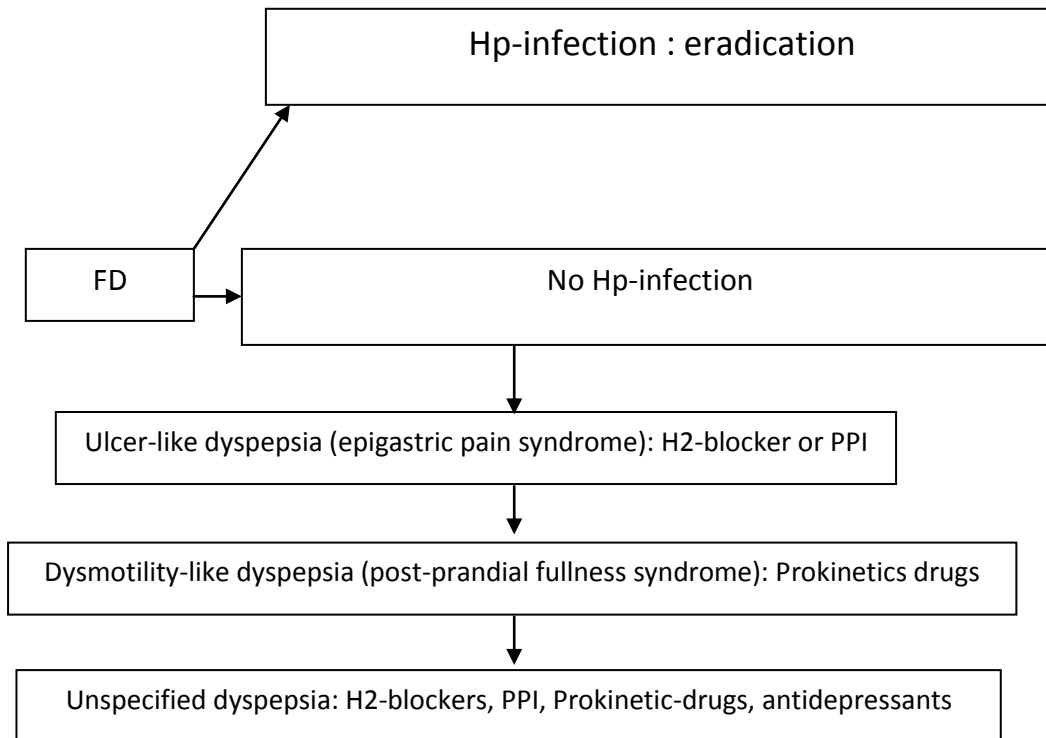
## References

1. Drossman DA. The functional Gastro-intestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology* 2006;130: 1377-1390.
2. Chhut Serey Vathana. A retrospective study of the histological prevalence of Helicobacter Pylori Gastritis on 2270 cases in Cambodia. Thesis, UHS, N 754, 2012,
3. Vong Chanlina, Uch Chanpiseth, Oung Chakravuth. Are alarm symptoms accurate for predicting organic lesions in uninvestigated dyspeptic patients? 6<sup>th</sup> annual congress of Cambodian Society Of Hepato-Gastro-Enterology, 19 Dec 2009
4. Miwa H, Ghoshal UC, Fock KM et al. Asian Consensus Report on Functional Dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* "Accepted Article"; doi : 10.1111/j. 1440-1746.2011.07037.X
5. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD001960. DOI: 10.1002/14651858.CD001960.pub2.
6. Oustamanalakis and Tack. Dyspepsia: organic versus functional. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46:175-190.
7. C Oung, Borann Sar, Tek Sreng Tan et al. H. pylori, Present situations in Cambodia. 6<sup>th</sup> western Pacific Helicobacter Congress 2006,12-14 November 2006, Bangkok, Thailand. *Helicobacter*, Vol 11, Suppl 2,2006
8. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1466.





(Fig 1) Management of uninvestigated dyspepsia



(Fig 2) Management of FD according to subgroups of FD

### ROME III criteria

An international committee of clinical investigators developed the following revised definition (Rome III criteria) of functional dyspepsia for research purposes, which can also be applied to clinical practice[8]:

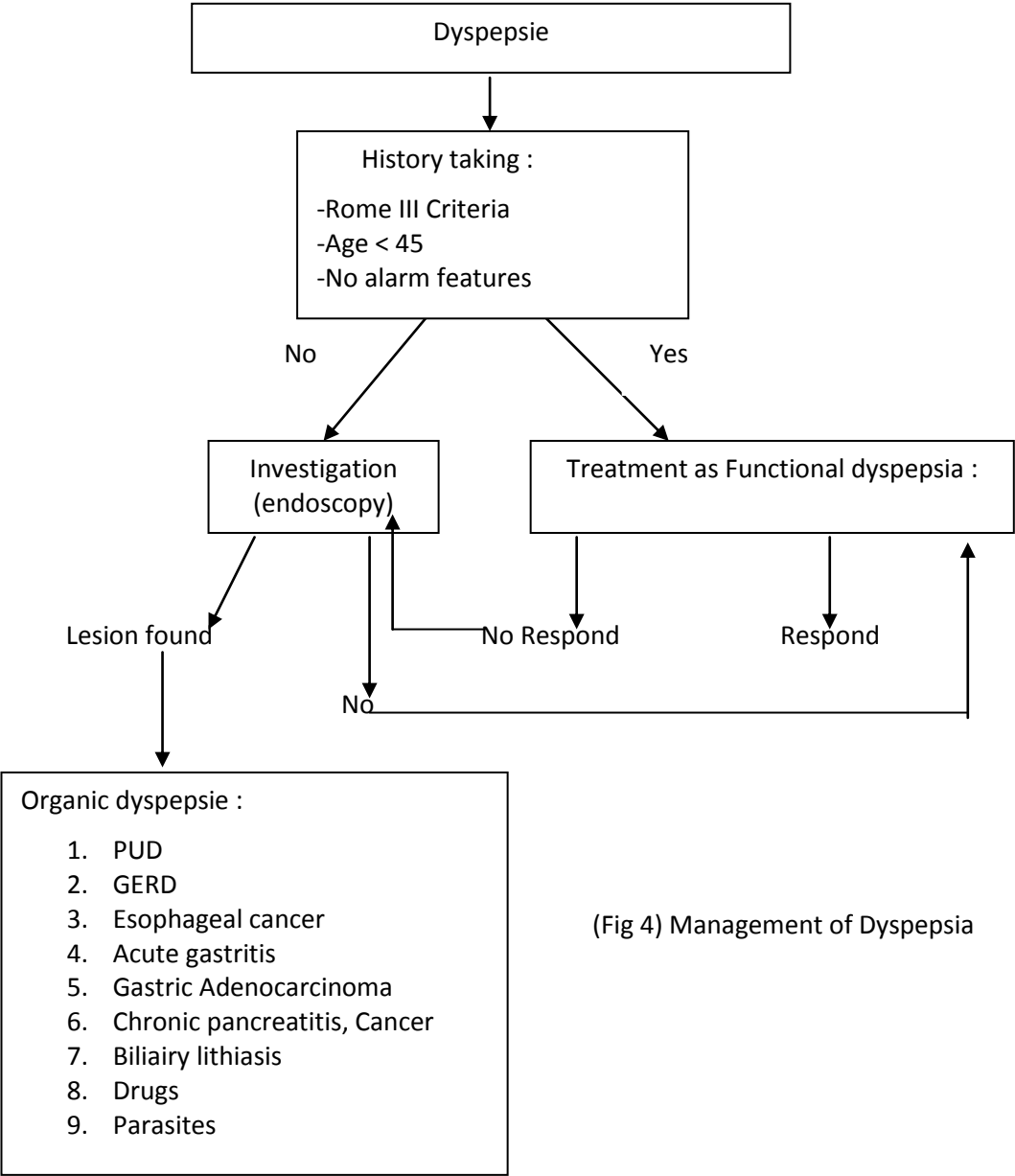
One or more of:

- Bothersome postprandial fullness
- Early satiation
- Epigastric pain
- Epigastric burning

AND

No evidence of structural disease (including at upper endoscopy) that is likely to explain the symptoms.

These criteria should be fulfilled for the last three months with symptom onset at least six months before diagnosis. Two subcategories (postprandial distress syndrome and epigastric pain syndrome) were also recognized but their main value lies currently in research.



(Fig 4) Management of Dyspepsia

# ULCERE GASTRO-DUODENAL

Par Dr. Thann Sovann-Deth, Prof Oung Chakravuth

## I. NOTIONS GENERALES

L'ulcère gastroduodéal (UGD) est une maladie évolutive et récidivante, fréquente et pouvant se compliquer d'épisodes parfois graves. L'éradication du germe *Helicobacterpylori* chez les patients porteurs a bouleversé l'évolution de la maladie en réduisant considérablement les récurrences.

### 1. Physiopathologie

La perte de substance de la muqueuse gastrique ou duodénale est aggravée par la sécrétion chlorhydrique gastrique. Présente chez plus de 90 % des malades, l'infection par la bactérie *Helicobacterpylori* (Hp) joue également un rôle déterminant dans la pathogenèse de l'UGD.

### 2. Epidémiologie

L'incidence annuelle de l'ulcère duodéal est d'environ 0,2 % (60 000 à 80 000 nouveaux cas par an en France). L'ulcère gastrique est 4 fois plus rare.

### 3. Complications

La maladie ulcéreuse non traitée entraîne des poussées douloureuses récidivantes. Les UGD peuvent se compliquer d'une hémorragie digestive d'une perforation et d'une sténose. L'ulcère gastrique peut être associé à un cancer gastrique.

## II. DIAGNOSTIC

- L'ulcère gastroduodéal (UGD) est une destruction localisée de la muqueuse gastrique ou duodénale pouvant être révélée par des crampes douloureuses épigastriques (voire dyspepsie) ou une complication.
- Le diagnostic repose sur la fibroscopie oeso-gastro-duodénale.
- La localisation est importante, car seul l'ulcère gastrique peut être associé à un cancer.
- Les biopsies sont systématiques pour éliminer un cancer (en cas de lésion gastrique) et rechercher *Helicobacterpylori* (Hp) aux niveaux antral et fundique.

### III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

- Tous les patients atteints d'UGD.
- Le traitement ne doit être entrepris qu'après confirmation du diagnostic par la fibroscopie.

### IV. PRISE EN CHARGE:

#### 1. OBJECTIFS:

- Cicatrisation de l'ulcère par une réduction de la sécrétion acide gastrique et éradication d'Hp
- Prévention des récurrences.
- En cas d'ulcère gastrique, dépistage et prévention d'un éventuel cancer gastrique.

#### 2. TRAITEMENT MEDICAL:

##### *i. Ulcère duodénal*

Dans la majorité des cas, UD est associé à l'infection par Hp dans >95% des cas, il est donc recommandé de ne pas rechercher l'infection mais donner le traitement d'éradication systématiquement.

##### **i-1-un ulcère duodénal non compliqué**

Une éradication d'Hp seule pendant 7 jours est suffisante pour le traitement, sauf en cas de poursuite d'un traitement par AINS et/ou anticoagulant et/ou antiagrégant.

##### **i-2-un ulcère duodénal compliqué**

Après une éradication d'Hp de 7 jours, il est recommandé de poursuivre le traitement par IPP seul à pleine dose pendant 3 semaines. Le contrôle endoscopique n'est pas recommandé en général.

##### *ii. Ulcère gastro-duodénal non compliqué*

Il est recommandé de réaliser à chaque fois des biopsies sur les berges de l'ulcère pour éliminer un cancer. La recherche d'Hp doit être faite systématique en même temps. Le traitement de l'ulcère gastrique associé à l'infection par d'Hp est le suivant:

- Eradication d'Hp puis continuer le traitement par IPP seule pendant 7 semaines.
- Contrôle endoscopique obligatoirement 1 mois après la fin de traitement.

##### *iii. Ulcère gastrique et duodénal sans infection associée par L'Hp*

**iii-1-ulcère associés à la prise d'un médicament gastrotoxique** (notamment AINS et ASA) quelle que soit la durée du traitement:

- Le traitement par IPP est prescrit pour une durée de 4 semaines (pour UD) à 8 semaines (pour UG).
- Si la prise d'AINS est indispensable et qu'il ne s'agit pas d'un ulcère compliqué, le traitement par IPP permet de poursuivre le traitement par AINS/ASA.

### **iii-2-ulcères en dehors de la prise d'un médicament gastrotoxique:**

- Les autres causes possibles relèvent d'une prise en charge spécifique (syndrome de Zollinger-Ellison, maladie de Crohn, cancers...).
- Après les 4 semaines initiales de traitement par IPP d'un **ulcère duodéal non lié à *Hp*** ou aux AINS, la poursuite du traitement doit être discutée. Le traitement au long cours réduit la fréquence des récurrences, des complications hémorragiques et des perforations.
- Il est recommandé à dose minimale efficace chez les patients ayant présenté des *complications ulcéreuses, des récurrences ou des comorbidités sévères*. Le plus souvent une demi-dose permet au patient de rester asymptomatique
- La durée *conseillée du traitement par IPP d'un **ulcère gastrique** est à 8 semaines*. Elle peut être allongée s'il existe des facteurs qui retardent la cicatrisation, comme le tabagisme ou la grande taille de l'ulcère ( $\geq 10$  mm). Une deuxième endoscopie est indispensable d'une part pour s'assurer de la guérison de l'ulcère gastrique et d'autre part pour faire des biopsies de l'ulcère à la recherche d'un cancer méconnu.
- Dans les cas des ulcères anastomotiques, le traitement par IPP pourra être poursuivi de façon prolongée.

### **iv. Traitement préventive des ulcères induites par AINS/ASA**

- La prescription d'un antisécrétoire en association aux AINS ne justifie que dans des situations de risque clairement identifiées:
  - Age du patient est plus de 65 ans,
  - Antécédant d'ulcère gastrique ou duodéal, compliqué ou non compliqué. Dans ce cas une infection à *Helicobacter pylori* doit être recherchée et traitée,
  - Association à un antiagrégant plaquettaire, notamment l'aspirine à faible dose et le clopidogrel, et/ou les corticostéroïdes et/ou un antiagrégant.
  - Présence de co-morbidités : diabète, HTA, IRC... etc
- ***Les IPP seront utilisés à demi-dose (sauf oméprazole pleine dose).***

### **v. Recherche d'*Helicobacter pylori***

- Tests diagnostics invasifs (par biopsie endoscopique): test rapide à l'uréase (CLO test), examen anatomopathologique et culture.
- Test diagnostic non-invasif: test respiratoire à l'urée marquée, la recherche de l'antigène *Hp* dans la selle.
- La sérologie n'a pas la place dans le diagnostic de l'infection active par *Hp* et à proscrire.

**vi. Surveillance du traitement médical:**

- Contrôle de l'éradication d'Hélicobacterpylori est basé sur l'examen anatomo-pathologique ou sur le test rapide à l'uréase ou test respiratoire à l'urée marquée après la fin du traitement antibiotique et/ou IPP au moins 4 semaines.
- Pour l'ulcère gastrique, le contrôle endoscopique est obligatoire. En l'absence de cicatrisation, de nombreuses biopsies doivent être pratiquées sur les berges de l'ulcère à la recherche d'une dysplasie ou d'un cancer.

**3. TRAITEMENT CHIRURGICAL**

En cas d'échec du traitement médicamenteux, une gastrectomie partielle + vagotomie + anastomose gastroduodénale peut être discutée.

**Schéma d'éradication d'Hélicobacterpylori**

	<b>Association IPP-antibiotique</b>	<b>Durée du traitement</b>
<b>Traitement de 1<sup>re</sup> intention</b>	IPP - clarythromycine - amoxicille	7 jours
Si contre-indication aux β-lactamines	IPP - clarythromycine - imidazolé	
Si contre-indication à la clarythromycine	IPP - amoxicilline – imidazolé	
<b>Traitement de 2<sup>eme</sup> intention (échec du traitement initial)</b>	IPP - amoxicilline – imidazolé	14 jours
Formule séquentielle	IPP - amoxycilline pendant 5 jours <b>puis</b> IPP - clarythromycine - tinidazole pendant 5 jours	10 jours
<b>Traitement de 3<sup>eme</sup> intention</b>	IPP - amoxicilline – lévofloxacine	10 jours

**Eradication de l'Hélobacterpylori: molecules disponibles et doses recommandés chez l'adulte:**

**1-Inhibiteurs de la pompe à protons**

Oméprazole	20mg matin et soir
Lansoprazole	30mg matin et soir
Pantoprazole	40mg matin et soir
Esoméprazole	20mg matin et soir
Rabéprazole	20mg matin et soir

**2-Antibiotiques:**

Clarythromycine	500 mg matin et soir
Amoxicilline	1g matin et soir
Métronidazoleoutinidazole	500mg matin et soir
Lévofloxacine	250mg matin et soir (500mg en une prise)

**Les doses correspondantes des anti-H2 ou des IPP:**

	<b>Pleine dose (dose standard)</b>	<b>Demi-dose</b>
<b>Anti-H2</b>		
Cimétidine	800mg/j	400mg/j
Ranitidine	300mg/j	150mg/j
Famotidine	40mg/j	20mg/j
<b>IPP</b>		
Esomeprazole	40mg/j	20mg/j
Lanzoprazole	30mg/j	15mg/j
Oméprazole	20mg/j	10mg/j
Pantoprazole	40mg/j	20mg/j
Rabéprazole	20mg/j	10mg/j

**Place des anti-H2:**

Une seule la ranitidine est recommandée, en cas d'infection à *Helicobacter pylori*, à raison de 300mg matin et soir, en association à 2 antibiotiques durant 14 jours au minimum. Sa place est limitée aux contre-indications, à l'allergie et aux exceptionnels cas d'intolérance aux IPP.

**Molécules disponibles et doses recommandées chez l'enfant:**

<b>1-IPP:</b>	<b>Enfant de 15 à 30kg</b>	<b>Enfant &gt; 30kg</b>
Oméprazole	10mg matin et soir	20mg matin et soir

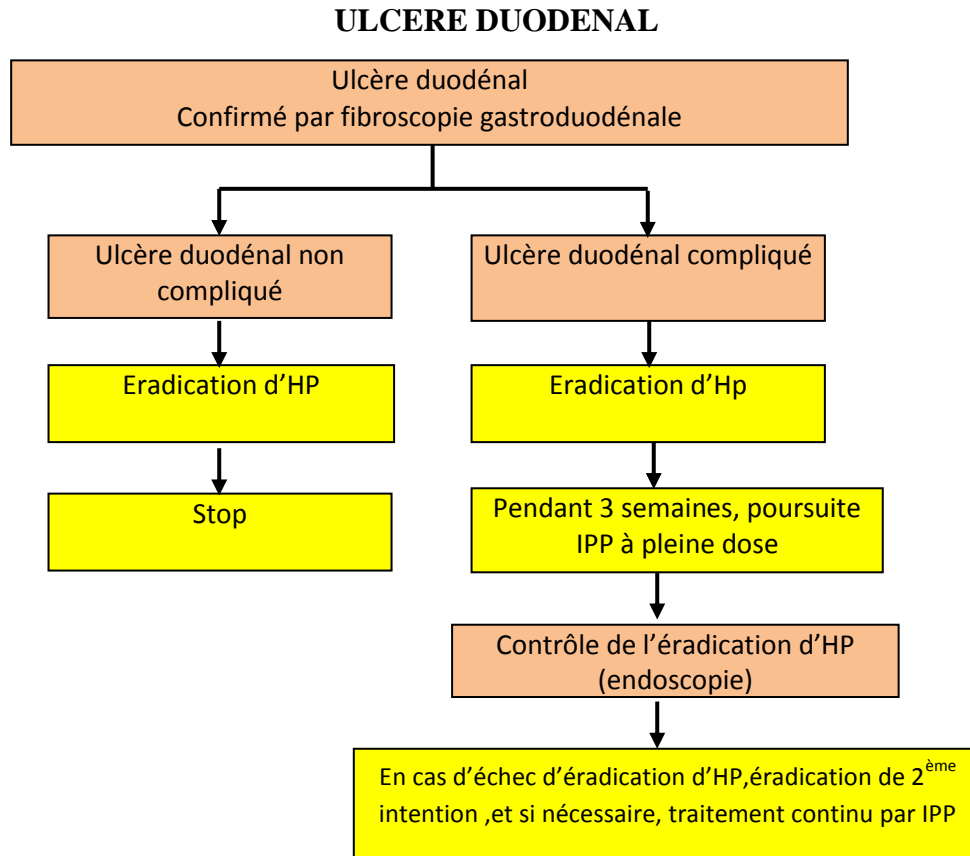
<b>2-Antibiotiques:</b>	<b>Enfant de 15 à 40kg</b>	<b>Enfant &gt; 40kg</b>
Clarythromycine	7,5 mg/kg matin et soir	500mg matin et soir
Amoxicilline	25 mg/kg matin et soir	1g matin et soir
Métronidazole	10 mg/kg matin et soir	500mg matin et soir
Tinidazole	10 à 15 mg/kg (maximum: 1g/j) matin et soir	500mg matin et soir

**CONSEILS AUX PATIENTS**

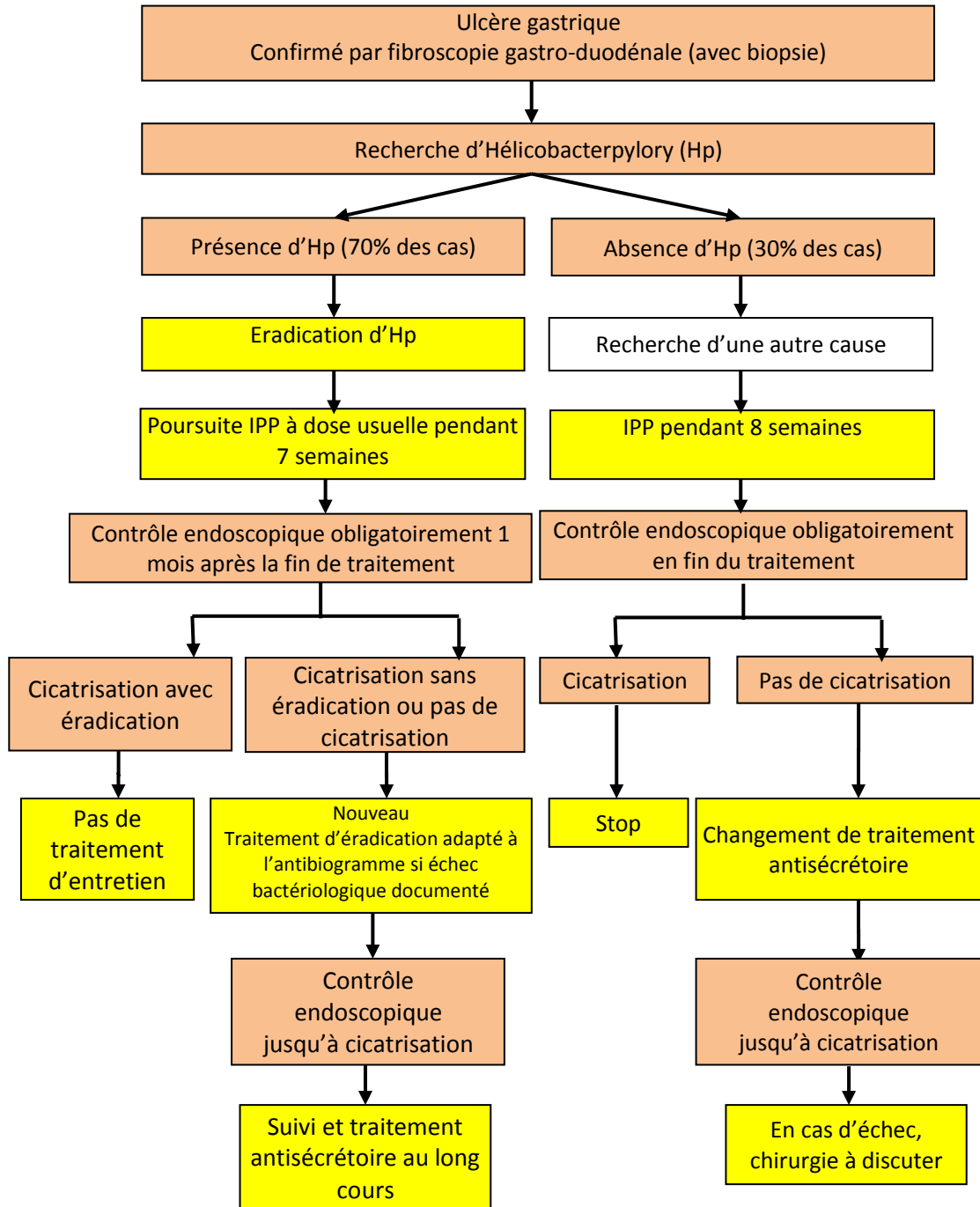
- Expliquer au patient ce qu'est un ulcère, les mécanismes de récurrence (*Helicobacter pylori*) et les médicaments entraînant une agression de la muqueuse gastrique (AINS). L'ASA à faible dose (80-350 mg) peut donner les complications surtout l'hémorragie digestive
- Expliquer, si c'est le cas, le principe du traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* et la nécessité d'un respect parfait des modalités thérapeutiques.
- La recherche par l'interrogatoire des allergies aux antibiotiques prescrits doit être systématique.
- Faire pour le patient la liste des médicaments à éviter (principaux AINS et aspirine).
- En cas d'ulcère gastrique, expliquer la nécessité d'une surveillance endoscopique avec biopsie.



**ARBRE DECISIONNEL PRATIQUE:**



## ULCERE GASTRIQUE



## REFERENCES

1. Réévaluation des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Haute Autorité de santé-janvier 2009.
2. Les antisécrétoire gastrique chez l'adulte». Afssaps-novembre 2007.
3. Les antisécrétoire gastrique chez l'enfant. Afssaps-novembre 2008.
4. Places respective de l'endoscopie et du test respiratoire dans le diagnostic et le contrôle de l'éradication de Hp. Recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive-septembre 2003.
5. Ulcère gastroduodéal. VIDAL Recos
6. Helicobacter pylori in developing country. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines.
7. Review of the Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for Helicobacterpylori infection. Journal of Gastroenterology and Hepatology 24(2009)1587-1600
8. American College of Gastreterology Guideline on the Management of *Helicobacterpylori* infection (Am J Gastroenterol 2007;102:1808-18-25).
9. **Prof. Khuon Pichith**, Dr Hak Sok Hay, Pr A.Hirschl, Pr S.Lasson. La séroprévalence des antihélicobacter pylori chez deux populations de patients avec et sans lésions gastro-duodénales vues en endoscopie digestive haute à l'hôpital calmette de Phnom Penh(Cambodge).*Acta Endoscopica* 27(2);1997:163-164
10. **Oung Chakcavuth**, Song Sychan, Yin Sopagna. La prevalence d'Hélicobacterpylori dans la maladie ulcèreuse gastro-duodénales. Revu de l'Hôpital Calmette. Numéro 2 Mars 2003,p33-36

-----

# L'INFECTION À HÉLICOBACTER PYLORI

*Mak Sopheak, Chey Vithiarithy, Sann Channa, Sou Syphanna, Lean Sopheak,  
Ky Vutha, Oung Chakravuth*

*Unité d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Calmette*

## **I. La maladie :**

### **1. Définition**

Helicobacter pylori est une bactérie strictement humaine, spiralée à Gram négatif qui colonise la surface de l'épithélium gastrique. La bactérie évolue dans le mucus gastrique sans pénétrer la muqueuse. La transmission de la bactérie se fait essentiellement direct de personne à personne oro-oral et surtout gastro-orale. C'est à dire que la contamination se fait par un contact direct avec la salive infectée par des régurgitations ou lors des vomissements. La transmission par les selles, suit à un contact par l'intermédiaire des mains ou encore à cause de l'eau et d'aliments contaminés.

### **2. Epidémiologie :**

La prévalence de l'infection est très variable selon les pays. En Europe, Australie, Etats-Unis, elle est de 20 à 30%, atteignent 38% en France. Elle atteint 80-90% dans les pays à forte prévalence (Afrique, Amérique du sud, Inde, Chine). L'association de la forte prévalence aux faibles niveaux socio-économiques caractérise l'épidémiologie à H pylori. Au Cambodge, la prévalence est au alentour de 50% selon les résultats histologiques (1). Mais la séroprévalence est très élevé d'anticorps anti H pylori Ig G allant jusqu'à supérieure à 90%.(6)

La réponse immunitaire, initiée par H pylori, est inefficace pour engendrer l'éradication spontanée.

### **3. Physiopathologie :**

Colonisation spécifique de la muqueuse de l'estomac avec sécrétion d'uréase transformant l'urée en ammoniac et en CO<sub>2</sub> permet une alcalinisation du micro environnement favorable à la survie de la bactérie.

Stade initiale : gastrite aiguë, ne guérissant jamais sans traitement qui peut provoquer une gastrite chronique (GC) plus ou moins atrophiant.

2 cas se présentent ensuite :

- Chez certains patients = GC diffuse ou pangastrite (antrum et fundus) et associée à une hyposécrétion acide  $\Rightarrow$  risqué d'ulcère gastrique.
- Chez certains patients = GC antrale prédominante associée à une hypersécrétion acide  $\Rightarrow$  risque d'ulcère duodénal.

Risques évolutifs :

- Adénocarcinome gastrique, après plusieurs dizaines d'années d'évolution
- Lymphome gastrique du MALT.

#### 4. **Complication :**

*Helicobacter pylori* cause plusieurs maladies :

- Dyspepsie non ulcéreuse
- Ulcères gastriques et/ou duodénaux
- Pangastrite chronique
- Malabsorption de la vitamine B12
- Gastrite atrophiques
- Métaplasies intestinales
- Cancer de l'estomac
- Lymphome de MALT

## II. **Diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori* :**

Le diagnostic repose sur l'utilisation de méthodes invasives ou non invasive selon que la gastroscopie aurait été utilisée ou pas.

- 1. Méthode non invasive :** test respiratoire, la sérologie anti-Hp, la recherche d'antigènes dans les selles
  - a. Les tests respiratoires pratiqués grâce à l'ingestion d'urée marquée au  $^{13}\text{C}$  ou  $^{14}\text{C}$ . Sa sensibilité dépasse 90% s'il est pratiqué 15 jours après l'arrêt d'un traitement antibiotique ou anti-sécrétoire. Il est utile dans le contrôle d'éradication de l'infection, évitant la répétition des examens endoscopiques.
  - b. La sérologie : C'est un test qu'on peut détecter des anticorps dans le sang. Les IgM ne sont pas recherchées et les IgG n'augmentent que 3 semaines après le début de l'infection récente. Elle peut rester positive longtemps après l'éradication du germe. Elle doit être réservée aux études épidémiologiques. **La sérologie ne doit pas être utilisée dans la pratique clinique car elle n'est pas ni sensible ni spécifique.**

- c. La recherche d'antigènes dans les selles : Ce test est recommandé pour le diagnostic et le contrôle de l'éradication . Elle peut être utilisée dans la pratique clinique en respectant la condition de réalisation. Les sujets testés ne doivent pas prendre ni d'antibiotique ni d'IPP pendant les 2 semaines précédentes.

## 2. Méthodes invasives :

Elles sont réalisées à partir de biopsies gastriques après l'examen endoscopique. Les biopsies doivent être réalisées 2 biopsies à l'antrum , 2 biopsies au fundus et 1 autre biopsie sur l'angulus. La détection de la bactérie par les méthodes invasives doit être effectuée 4 à 6 semaines après l'arrêt d'un traitement anti sécrétoire ou antibiotique.

- a. Le test à l'uréase :

Il repose sur la forte activité uréasique de l'*H.pylori* qui hydrolyse l'urée en ammoniac. CLO test, Pyloritek et Proton test sont les plus pratiques d'emploi.

- b. L'examen anatomo-pathologie :

Il s'agit du moyen de détection le plus répandu. La sensibilité et la spécificité de cet examen sont supérieures à 90%. Cette méthode permet l'examen de la gastrite constamment associée à *H pylori* et la recherche de complication telles que l'atrophie, la métaplasie intestinale avec dysplasie, le lymphome ou le cancer. Certains aspects histologiques sont caractéristiques de gastrite chronique à *Hp* tels que : la pan gastrite, la présence de follicules lymphoïde et surtout quand l'association à une infiltration par les polynucléaires neutrophiles indiquant une gastrite active (2)

- c. La culture :

La culture constitue la méthode de référence pour identifier *H pylori* et est la seule méthode permettant de déterminer la sensibilité de *H pylori* à tous les antibiotiques. Elle est recommandée chaque fois que possible et particulièrement après échec d'un traitement d'éradication .

## III. Qui doit être diagnostiqué et traité ?

Indications du diagnostic et du traitement de *Hélicobacter pylori* en 2009, d'après les recommandations française, Européennes Américaines et de l'Asie pacifique (3).

Indications recommandées :

- Ulcères gastriques et duodénaux compliqués ou non , avec ou sans AINS.
- Antécédents ulcéreux personnels documentés sans éradication de *H pylori* préalable.
- Lymphome gastrique du MALT.
- Après résection gastrique partielle pour cancer.
- Antécédents familiaux de cancer gastrique au premier degré.
- Dyspepsie non explorée
- Dyspepsie non ulcéreux ou fonctionnelle
- Préférence du patient (après évaluation médicale complète)

- Traitement par anti inflammatoires non stéroïdiens ou Aspirine à faible dose.
- Lésions pré néoplasiques gastriques
- Anémie ferriprive inexplicée
- Purpura thrombopénique idiopathique .
- Indications optionnelles ou discutées :
  - o Reflux gastro-oesophagien

#### IV. Objectif de la prise en charge :

- Eradication d'Hp
- Confirmation de l'éradication

#### V. Traitement

##### 1. Eradication d'Hp :

Les inhibiteurs de pompe a proton (IPP) sont les seuls anti-sécrétoires recommandés dans les schéma thérapeutiques en association avec 2 antibiotiques. Le respect par le patient du traitement prescrit est un critère important de succès.

Trithérapie	Associations	Durée
Traitement de première intention	-IPP+Clarythromycine+Amoxicilline -IPP+Clarythromycine+Imidazolé -IPP+Amoxicilline+ Imidazolé	7j
Traitement de seconde intention	IPP+Amoxicilline+ Imidazolé	14j
Formule de sauvetage	IPP+ Amoxicilline+ Levofloxacine	10j

Oméprazole	20 mg matin et soir
Lansoprazole	30 mg matin et soir
Pantoprazole	40 mg matin et soir
Esoméprazole	20 mg matin et soir
Rabéprazole	20 mg matin et soir

Amoxicilline	1g matin et soir
Clarythromycine	500 mg matin et soir
Métronidazole ou Tinidazole	500 mg matin et soir
Levofloxacine	500 mg matin et soir

On peut éradiquer Hp par le traitement séquentiel pendant 10 jours :

IPP+Amoxicilline	5 jours
Puis	+
IPP+Clarythromycine+Tinidazole	5 jours

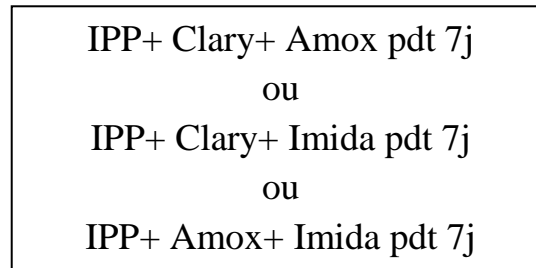
Le traitement séquentiel permettait d'obtenir un taux d'éradication significativement plus élevé ( 91% ) que la trithérapie ( 75,7%).

## 2. Confirmer l'éradication :

Il faut contrôler la fibroscopie gastrique avec biopsies dans 4 semaines après d'éradication ou tests respiratoires ou recherche d'antigènes dans les selles si la gastroscopie n'est pas nécessaire.

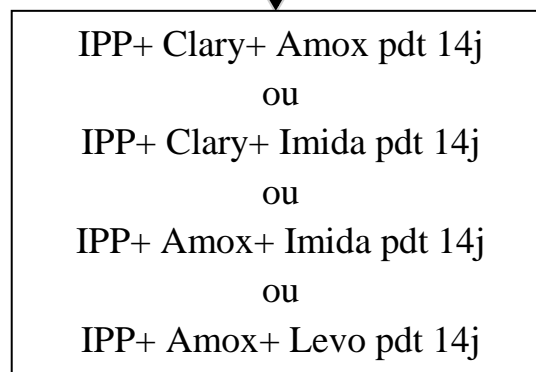
\* Algorithme de traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* :

1<sup>er</sup> intention



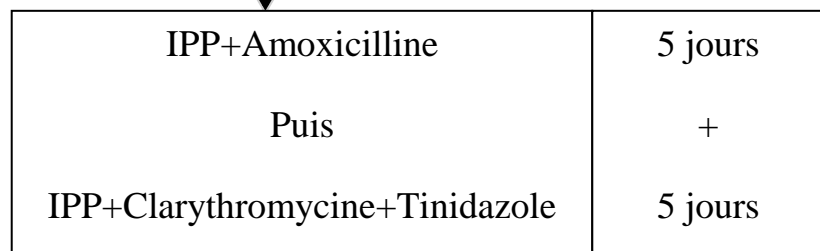
Si échec

2<sup>ème</sup> intention



Si échec

3<sup>ème</sup> intention



## VI. Cas particulier

Il faut savoir dans quelles situations cliniques la recherche de l'infection risque d'être faussement négative : dans le cas de l'hémorragie digestive, de gastrite atrophique. Le résultat négatif doit être interpréter avec précaution car le risque de récurrence hémorragique et de cancer gastrique sera très élevé quand le bactérie n'a pas été éradiquée.



Dans le cas de l'ulcère duodénal, l'éradication d'Hp peut se permettre systématiquement en absence même de preuve car l'association de l'infection à l'ulcère sera plus de 95% (4).

Le choix de test à réaliser sera en fonction de contexte clinique et de disponibilité de test mais en tenant compte sur la possibilité de fausse négative et fausse positive de chaque tests et de chaque situation clinique.

En cas d'échec d'éradication , la pratique d'une endoscopie pour isolement et antibiogramme de la souche est indispensable.

## **VII. Conseilles aux patients :**

Il faut bien expliquer aux patients l'important de l'éradication et le danger de l'infection en insistant sur la prise correctement de médicaments (l'observance). Il faut expliquer aux patients de l'effet secondaire de chaque protocole choisie afin d'anticiper aux effets indésirables.

## **VIII. Médicaments cites dans ce guideline :**

omeprazole, lanzoprazole, pantoprazole, rabeprazole, esomeprazole, amoxicilline, metronidazole, tinidazole, clarythromycine, levofloxacin

## **Reference:**

1. C Oung, Borann Sar, Tek Sreng Tan et al. H. pylori, Present situations in Cambodia. 6<sup>th</sup> western Pacific Helicobacter Congress 2006,12-14 November 2006, Bangkok, Thailand. *Helicobacter*, Vol 11, Suppl 2,2006
2. Chhut Serey Vathana. A retrospective study of the histological prevalence of Helicobacter Pylori Gastritis on 2270 cases in Cambodia. Thesis, UHS, N 754, 2012,
3. Miwa H, Ghoshal UC, Fock KM et al. Asian Consensus Report on Functional Dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* "Accepted Article"; doi : 10.1111/j. 1440-1746.2011.07037.X
4. Treatment of duodenal ulcer, UpToDate review, Version 2012
5. Conseil de pratique SNFGE 2012.
6. Seroprevalence des anti-helicobacter pulori. Prof. Pichet KHUON. 2000

# CONSTIPATION

*By Ky Vutha, Chuong Sothy, Sann Channa, Sou Syphanna, Chey Vithiarithy,  
Mak Sopheak, Lean Sopheak, Pacca Orn, Oung Chakravuth*

## I. THE DISEASE

### 1. Introduction

Constipation is a symptom not a disease. Constipation is defecation that is unsatisfactory because of infrequent stools, difficult stool passage, or seemingly incomplete defecation. Stools are often dry and hard, and may be abnormally large or abnormally small.

This topic review will discuss the management of idiopathic chronic constipation. The management of constipation related to other causes, are discussed elsewhere.

### 2. Pathophysiology

The pathophysiology functional constipation is described in Table 1. The mechanisms of constipation due to other condition are discussed elsewhere.

Pathophysiologic Subtype	Main Feature, With Absence of Alarm Symptoms or Secondary Causes
Slow-transit constipation Colonic inertia Colonic overactivity Evacuation disorder Constipation-predominant irritable bowel syndrome	Slow colonic transit of stool due to: Decreased colonic activity Increased uncoordinated colon activity Colonic transit may be normal or prolonged, but evacuating stools from the rectum is inadequate/difficult Abdominal pain, bloating, altered bowel habit may appear in combination with any other subtype
*Adopted from GASTROENTEROLOGY 2000;119:1761–1778	

### 3. Epidemiology

- The prevalence of chronic constipation varied between 2 to 27 with a more prevalent in women, nonwhites and those over age 60.
- Constipation appears to correlate with decreased caloric intake in the elderly but not with either fluid or fiber intake.

### 4. Aetiology

The aetiology of constipation is described in **Annex 1**.

### 5. Complications

- Anorectal complications: haemorrhoidal disease, anal fissure, rectal prolapse.
- Impaction: Bowel obstruction (vomiting, inhalation in elderly), anal incontinence, rectal ulceration, urinary retention.

## II. DIAGNOSIS

The diagnosis of functional constipation depends on the Rome criteria: presence for at least 3 months during a period of 6 months 2 or more specific criteria below without sufficient criteria for irritable bowel syndrome:

- Straining
- Lumpy or hard stools
- Feeling of incomplete evacuation
- Sensation of anorectal blockage or obstruction
- Manual or digital maneuvers applied to facilitate defecation
- Fewer than 3 defecations per week

#### 1. Patient evaluation

- Identifying possible causative conditions and alarm symptoms (Table 2).
- Digital rectal examination is important. It helps differentiating whether the rectum is bulb, full or impaction which indicate whether the constipation is due to slow transit, evacuation disorder, fecal impaction or rectal hyposensitivity, and moreover helps evaluating the sphincter status (defect or not).

**Table 2: Alarm Symptoms in Constipation**

<p>Recent onset of constipation (few days to few weeks)</p> <p>Persistent unexplained change in bowel habits</p> <p>Iron-deficiency anemia</p> <p>Obstructive symptoms</p> <p>Patients &gt;50 y of age with no previous colon cancer screening</p> <p>Rectal bleeding</p> <p>Unexplained weight loss</p> <p>Severe, persistent constipation that is unresponsive to treatment?</p>
--

## 2. Laboratory examination

- Only indicated in patients with severe chronic constipation or alarm symptoms.
  - **Occult blood tests, blood cell count:** exclude organic diseases.
  - **Thyrotropin (T4, TSH):** exclude thyroid disease
  - **Calcium levels** exclude metabolic disease.
  - **A plain radiograph** can suggest megacolon.
  - **Flexible sigmoidoscopy and colonoscopy** can be used to exclude structural diseases (fissures, strictures, tumors).
- Others physiological tests (only for specialized center):
  - Colonic transit study with radiopaque markers: Evaluates the presence of slow, normal, or rapid colonic transit (classifying patients according to pathophysiologic subtypes)
  - Anorectal manometry: Identifies evacuation disorder (rectal hyposensitivity or hypersensitivity, impaired compliance, Hirschsprung disease).
  - Balloon expulsions test: Assessment of the ability to expel a simulated stool and identifies evacuation disorder
  - Barium defecography: evaluate lower bowel disorders (rectcele, enterocele and contraction of puborectalis muscle)

Classification of the patient's constipation should be possible on the basis of the medical history and appropriate examination and testing (**Annex 2**).

## III. WHICH PATIENTS TO TREAT?

All constipation patients should be treated.

## IV. THE OBJECTIVES OF MANAGEMENT

- Relieve symptoms, treating the cause when possible
- Prevent complication of the constipation especially in older patients

## V. TREATMENT

The initial management of idiopathic chronic constipation includes:

- Patient education and dietary changes,
- Bulk forming laxatives, and/or the use of non-bulk forming laxatives or enemas.

### 1. Patient education

- Increase dietary fiber (20 to 35g/d) by starting with small amounts and slowly increasing fiber intake according to tolerance and efficacy.
- Ensure adequate fluid intake (up to 1.5 to 2L/d),
- Exercise
- Change their toileting routines.
- In patients with colonic dilation, fiber supplementation should be avoided.

- Medications inducing constipation should be stopped.
- 2. Bulk forming laxatives:** These laxatives are effective in increasing the frequency and softening the consistency of stool with a minimum of adverse effects. But patients who respond poorly to fiber, or who do not tolerate it, may require laxatives other than bulk forming agents [1]. Bulk forming laxatives include:
- Ispaghul (eg. Mucivital): 1 to 2 sachets daily.
    - o **Other laxatives:**
    - o **Surfactants:** are intended to lower the surface tension of stool, thereby allowing water to more easily enter the stool. These agents have few side effects, but less effective than other laxatives.
    - o **Parafin oil (LUBENTYL gelée oral):** 2 tea spoon per day, before meals.
- 3. Osmotic agents:**
- **Macrogol (eg, Forlax 4g or 10g):** 1-3 sachets daily in divided doses or
  - **Polyethylene glycol (eg, PEG):** 17 g of powder dissolved in 236 ml of water once daily and titrate up or down (to a maximum of 34 g daily) to effect. Excessive use of these agents may result in electrolyte and volume overload in patients with renal and cardiac dysfunction.
  - **Lactulose (eg, Duphalac) and Sorbitol** are also effective but may cause abdominal bloating and flatulence.
- 4. Stimulant laxatives:** are effective but may cause diarrhea and abdominal pain and continuous daily ingestion of these agents may be associated with hypokalemia, protein-losing enteropathy, and salt overload. Thus, these drugs should be used with caution if taken chronically.
- Bisacodyl (eg, Dulcolax 5mg): 1 tablet twice daily, or
  - Sena (eg, Senokot): 1 tablet twice daily
- 5. Suppositories** are used for treatment of functional defecation disorder. They help liquifying stool and thereby overcoming obstructive defecation.
- **Glycerine:** 1-3 daily few minutes before defecation or
  - Potassium hydrogen tartrate (eg. Eductyl): 1-3 daily few minutes before defecation.
  - Patients who failed the above measures should refer to specialization center for the management because these patients need other specific examinations and treatment. These specific treatments include:
- 6. Behavioral approaches**
- Habit training : successfully used in children with severe constipation.
  - A modified program may also be helpful in adults with neurogenic constipation, dementia, or those with physical impairments.
- 7. Biofeedback**

- is used to correct inappropriate contraction of the pelvic floor muscles and external anal sphincter during defecation in patients with functional defecation disorder such as dyssynergic defecation.

### 8. Botulinum toxin

- In patients with pelvic floor dysfunction (injection of botulinum toxin into the **puborectalis muscle**) **but experience is limited.**

### 9. Surgery

- If there is persistent treatment failure in slow-transit constipation
- Established in a specialized and experienced tertiary center.
- Disappointing results (fecal incontinence, and recurrence constipation) may be seen, especially in patients with evacuation disorder.
- **Other surgical approaches**
  - o Surgical repair of rectoceles and rectal intussusceptions. However, surgical repair of these problems may not alleviate symptoms. Thus, caution must be used when attributing defecatory difficulties to these entities.

## VI. SPECIAL CASES

- ***Laxatives induced disorders:*** Long term use of stimulants laxatives can cause laxatives dependence. Patients feel that interruption of laxatives is impossible due to the recurrence of constipation. Moreover, it can cause organic diseases (organic colonopathy, hypokaliemia...). In these cases, patients should refer to specialization center for the management.
- ***Drug induced constipation:*** Certain drugs can cause constipation. These drugs (**annex 3**) should be systematically eliminated.
- ***Dyschezia:*** Evacuating stools from the rectum is inadequate or difficult with sometimes a need for digital manipulation to facilitated evacuation. Its causes consist of anal lesions (haemorrhoidal disease, anal fissure), functional disorders (abnormal anorectal reflexes...). These patients should refer to specialization center for the management because other specific examinations and treatment are needed (Colonic transit study with radiopaque markers, anorectal manometry, balloon expulsion...).
- ***The elderly:*** Digital rectal examination is important to eliminate impaction. Treatment is the same as for younger adults, with an emphasis on changing lifestyle and diet. For immobility, it is better to use stimulant laxatives instead of bulking agents. Senna-fiber combinations are more effective than lactulose. In case of fecal impaction, enema alone are usually not enough a large, hardened impaction. Manual removal is sometime necessary.
- ***Infancy and childhood:*** Organic diseases are rare, but Hirschsprung and thyroid disease should be evoked. Referring to specialization center is recommended.
- ***Pregnancy:*** Dietary fiber, increased fluid intake, and exercise as the main treatment options. Use drugs only for short periods. Bulking agents are safer than stimulants. Senna is considered safe at normal doses, but caution is necessary when it is used near term or if

the pregnancy is unstable. Bulking agents and lactulose will not enter breast milk. Senna, in large doses, will enter breast milk and may cause diarrhea and colic in infants.

- **Diabetic patients:** Bulk-forming laxatives are safe and useful for those unable or unwilling to increase dietary fiber. Diabetics should avoid stimulant laxatives such as lactulose and sorbitol, since their metabolites may influence blood glucose levels, especially in patients with brittle type 1 diabetes.

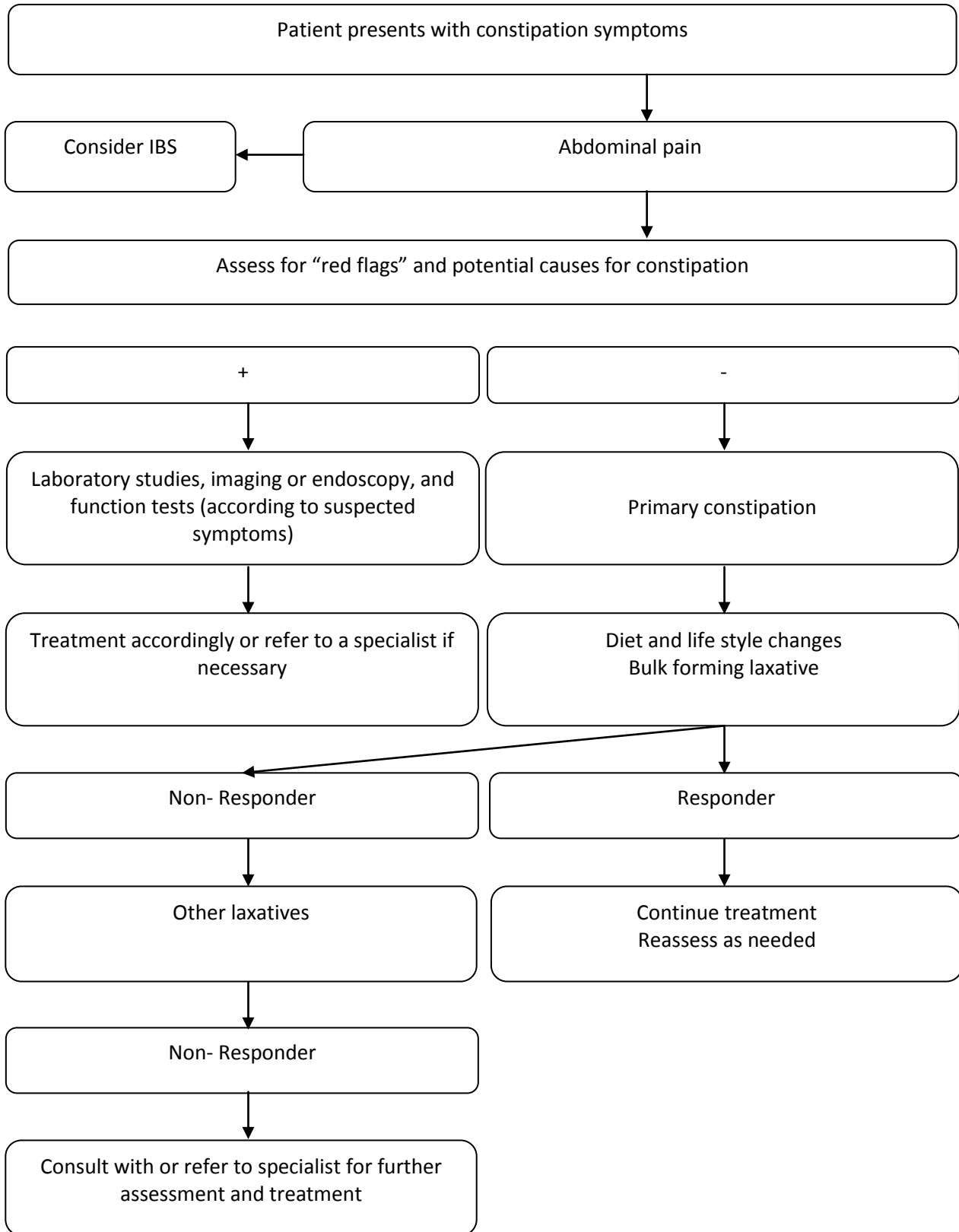
## VII. ADVICE TO PATIENTS

- Increase dietary fiber, ensure adequate fluid intake, exercise, advice on toileting routines.
- In the absence of alarm symptoms, investigations for differential diagnosis should be limited because it is unnecessary and not cost effective. However, if alarm symptoms (**Table 3**) exist during the follow-up, other investigations are needed.

## VIII. DRUGS USED IN THE GUIDELINE

- **Bulk forming laxatives:** ALL-BRAN de KELLOGG's, Mucivital
- **Other laxatives:** Surfactants (eg, LUBENTYL) , Osmotic agents: (eg, Forlax), Polyethylene glycol (eg, PEG ), Lactulose (eg, Duphalac) and Sorbitol
- **Stimulant laxatives:** Bisacodyl (eg, Dulcolax), senna (eg, Senokot)
- **Suppositories:** Glycerine, Dulcolax

**Figure 1: Summary of Management of Constipation: Flowchart**





**References:**

1. www.uptodate.com 2012.
2. Locke, G.R., J.H. Pemberton, and S.F. Phillips, American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology*, 2000. **119**(6): p. 1761-6.
3. Lindberg, G., et al., World Gastroenterology Organisation global guideline: Constipation--a global perspective. *J Clin Gastroenterol*, 2011. **45**(6): p. 483-7.

**Annex 1:**

Possible Causes and Constipation-associated Conditions	
Mechanical obstruction	Colorectal tumor Diverticulosis Strictures External compression from tumor/other Large rectocele Megacolon Postsurgical abnormalities Anal fissure
Neurological disorders/neuropathy	Autonomic neuropathy Cerebrovascular disease Cognitive impairment/dementia Multiple sclerosis Parkinson disease Spinal cord pathology
Endocrine/metabolic conditions	Chronic kidney disease Dehydration Diabetes mellitus Heavy metal poisoning Hypercalcemia Hypermagnesemia Hyperparathyroidism Hypokalemia Hypomagnesemia Hypothyroidism Multiple endocrine neoplasia II Porphyria Uremia
Gastrointestinal disorders and local painful conditions	Irritable bowel syndrome Abscess Anal fissure Fistula Hemorrhoids Levator ani syndrome Megacolon Proctalgia fugax

	Rectal prolapse Rectocele Volvulus
Myopathy	Amyloidosis Dermatomyositis Scleroderma Systemic sclerosis
Dietary	Dieting Fluid depletion Low fiber Anorexia, dementia, depression
Miscellaneous	Cardiac disease Degenerative joint disease Immobility

## Annex 2

<b>Constipation Categories Based on Clinical Evaluation</b>	
Constipation Type	Typical Findings
Normal-transit constipation, constipation-predominant irritable bowel syndrome	Patient history, no pathology at physical inspection/ examination Pain and bloating Feeling of incomplete evacuation
Slow-transit constipation	Slow colonic transit Normal pelvic floor function
Evacuation disorder Prolonged/excessive straining	Difficult defecation even with soft stools Patient applies perineal/vaginal pressure to defecate Manual maneuvers to aid defecation High basal sphincter pressure (anorectal manometry)
Idiopathic/organic/secondary constipation	Known drug side effects, contributing medication Proven mechanical obstruction Metabolic disorders—abnormal blood tests

## Annex 3

<b>Commonly prescribed drugs which may cause constipation</b>
Prescription drugs Antidepressants Antiepileptics Antihistamines Antiparkinson drugs Antipsychotics Antispasmodics Calcium channel blockers Diuretics Monoamine oxidase inhibitors

<p>Opiates  Sympathomimetics  Tricyclic antidepressants  Self-medication, over-the-counter drugs  Antacids (containing aluminium, calcium)  Antidiarrheal agents  Calcium and iron supplements  Nonsteroidal anti-inflammatory drugs</p>
--

CHILD – PUGH SCORE			
	1	2	3
Encephalopathy	Absente	Confusion	Coma
Ascites	Absente	Discrete	Moderate
Total bilirubin ( $\mu\text{mol/l}$ )	< 35	35 – 50	> 35
Albumin (g/l)	> 35	28 – 35	< 28
Prothrombin time (%)	> 50	40 – 50	< 40
Child A : 5 – 6 Child B : 7 – 9 Child C : 10 – 15			

## **IRRITABLE BOWEL SYNDROME**

*Ky Vutha, Chey Vithiarithy, Sann Channa, Sou Syphanna, Mak Sopheak,  
Lean Sopheak, Pacca Orn, Chuong Sothy, Oung Chakravuth*

### **I. The disease**

#### **1. Introduction**

- Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional gastrointestinal (GI) disorder.
- It is characterized by a chronic, relapsing and lifelong disorder which has a significant negative impact on quality of life and social functioning in many patients.

#### **2. Epidemiology**

- The prevalence of IBS ranges from 2.5% to 37% (depending on the criteria used)
- The incidence is similar in many countries in spite of substantial differences in lifestyle.
- The frequency of IBS symptoms peaks in the third and fourth decades with a female predominance of approximately 2:1 in the 20s and 30s.

#### **3. Pathophysiology**

- The pathophysiology of IBS is multifactorial. These include:
  - o Dysfunction of the gut reactivity (motility, sensory and secretion) in response to various stimuli [environmental (personal life stresses or abuse) or luminal (certain foods, bacterial overgrowth or toxins, or gut distension or inflammation)]
- Dysregulation of the brain-gut axis.
- This altered reactivity can lead to pain as well as constipation or diarrhoea.

#### **4. Complication**

- No long term development of any serious diseases and no excess mortality and there is no evidence that IBS is linked to excess mortality.

## II. Diagnosis

### 1. Symptoms

- IBS is characterized by chronic (at least 6 months), recurring abdominal pain or discomfort associated with disturbed bowel habit, or both, in the absence of structural abnormalities likely to account for these symptoms.
- IBS has been divided into **4 subtypes** (Fig. 1) according to the varying symptoms profile:
  - Diarrhoea predominant IBS (IBS-D): defined as patients with loose stools more than 25% of the time and hard stools less than 25% of the time.
  - Constipation predominant IBS (IBS-C): defined as patients with hard stools more than 25% of the time and loose stools less than 25% of the time.
  - Mixed bowel pattern (IBS-M): defined as both hard and soft stools more than 25% of the time
  - Unclassified IBS (IBS-U): with neither loose nor hard stools more than 25% of the time.
  - Moreover some patients (now called “alternators”) with 1 subtype can switch to another over a period of time: IBS-D or IBS-C to IBS-M, or IBS-D to IBS-C.
- The diagnosis of IBS depends on the Rome criteria. The last Rome criteria (the Rome III criteria) were refined in 2006 which is shown in table I.

<b>Table I: Rome III diagnostic criteria*</b> for irritable bowel syndrome
Recurrent abdominal pain or discomfort** at least 3 days a month in the past 3 months, associated with two or more of the following:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Improvement with defecation</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Onset associated with a change in frequency of stool</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Onset associated with a change in form (appearance) of stool</li> </ul>
* Criteria fulfilled for the past 3 months with symptom onset at least 6 months before diagnosis
** Discomfort means an uncomfortable sensation not described as pain

- Other symptoms that are common in IBS but not part of the diagnostic criteria include bloating, straining at defecation, urgency, feeling of incomplete evacuation, and the passage of mucus per rectum.
- Other clinical features that can be helpful in diagnosis of IBS in general practice are shown in (Annex 2).
- Other investigations for organic disease are needed if any of alarm symptoms exist. These symptoms include [9]:
  - Unintentional and unexplained weight loss
  - Age over 50 years at onset of symptom
  - Rectal bleeding
  - Nocturnal symptoms
  - Anaemia

## 2. Laboratory examination

- Initial investigation:
  - Full blood count (FBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR) or plasma viscosity and C-reactive protein (CRP).
  - Thyrotropin (T4, TSH), if thyroid problem is suspected.
  - Stool examination, endomysial or tissue transglutaminase antibodies, duodenal biopsy may undertake to eliminate giardiasis or other parasites and caeliac disease in case of IBS-D.
  - Abdominal ultrasound.
- Second level investigations are based on specific condition and the likely differential diagnosis. These investigations include:
  - **Colonoscopy** is recommended for the patients who have alarm symptoms or in whom the onset of symptoms at the age greater than 50 year-old or earlier is a first degree relative affected by colorectal cancer (age less than 45 years), or two affected first degree relatives. *Colonoscopy with biopsy* should be done to eliminate microscopic colitis in IBS-D patients.
  - **CT scan:** for detection of liver and pancreatic cancer who symptoms can be confused with IBS.

## III. Who should be treated?

All IBS patients should be treated.

## IV. The objective of the management

Help the patients to improve and cope with their symptoms, and to improve their quality of life.

## V. Treatment

### 1. General treatment approach

- Mainstay of IBS treatment: A simple clear explanation and reassurance (advice about lifestyle, including diet and stresses) and symptom control.
- Patients with mild symptoms: education and reassurance. Medication is not required.
- Patients with moderate symptoms (more disability): pharmacological or psychological treatments and sometime antidepressants in the severe and refractory symptoms.
  - The psychological treatments consist of relaxation training, cognitive behavioural therapy, psychodynamic interpersonal therapy and hypnosis. The choice of these treatments will depend on what type of therapy is available and on patient preference.
  - Symptoms monitoring using a diary may help identify possible triggers to symptom exacerbation and may guide choices for psychological and other treatments.

## 2. Management of IBS according the predominant symptoms:

- The treatment should focus on relief of symptoms and addressing the patient's concerns.
- Recent exacerbating factors (medications, dietary changes), concerns about serious illness, stressors, or psychiatric comorbidities are critical for developing the optimum therapy.

**Therapeutic relationship:** The most important component of treatment.

- The doctor should be establish realistic expectations with consistent limits and involve the patient in treatment decisions.

## VI. Patient education:

- Inform the chronic and benign nature of IBS.
- **Food:** No specific food restriction is recommended. Each patient has his own experience to individual food trigger of their symptoms (especially the gas-producing foods) and should be ovoid on individual basis.
- **Physical activities:** Increase physical activity.

### Psychological therapy:

- **Behavioral treatments:** motivated patients who associate symptoms with stressors.

## VII. Hypnosis, biofeedback, and psychotherapy:

Reduce anxiety levels, encourage health promoting behavior, increase patient responsibility and involvement in the treatment, and improve pain tolerance.

## VIII. Medications: Drug chosen varies depending on the patient's major symptoms.

- **Abdominal pain:**
  - **Antispasmodic (anticholinergic) medication:** for short-term use
    - Phloroglucinol (eg. Spasfon): 1\*3/d or
    - Trimebutine (eg. Debridat: 100-200mg): 1\*3/d or
    - Averine + cimethicone (eg. Meteospasmyl): 1\*3/d
  - **Tricyclic antidepressant (TCA):** If pain is frequent or severe or stress associated.
    - In IBS-C, **desipramine (starting dose of 50 mg and increasing up to 200 mg if needed – single or split dose)** should be considered because it has less anticholinergic effects and is less constipating than others tricyclic antidepressants.
    - Amitriptyline (starting dose of 50 mg and increasing up to 150 mg if needed) may be good choices in patients who have coexistent sleep disturbances.
  - **Selective serotonin reuptake inhibitors** are another useful choice (more tolerated than tricyclic antidepressants).
    - **Citalopram 20mg:** 20mg/d in the morning (max 60mg/d) or
    - **Fluoxetine 20mg:** 20mg/d in the morning (max 60mg/d)

- **Probiotic** is another choice.
- **5-hydroxytryptamine (serotonin) 3 receptor antagonists** is also useful.
  - Alosetron 0.5mg: 0.5 mg twice daily
- **IBS-C**
  - Increased green vegetable consumption
  - **Bulking agents** (graduation dose to minimize its side effects)
    - ALL-BRAN de KELLOGG's: 5g every 2 days or
    - Ispagul (eg. Mucivital): 1 to 2 sachets daily
  - **Laxatives** are recommended if the treatments above fail to control the symptoms.
    - **Osmotic laxatives** such as Macrogol (**Forlax 1sachet\*3/d**), polyethylene glycol or magnesium-containing products, are preferred because it is generally safe and well tolerated.
    - Prokinetics such as domperidone (Motilium 1c\*3/d)
- **IBS-D**
  - **Actapulgite**: 1 sachet after meal, 3 times per day
  - **Loperamide**: 2–4 mg, up to four times daily
- **IBS-M**

**Antispasmodics**: Phloroglucinol or Trimebutine or Averine + cimetidine

  - **Prokinetics or laxatives** depending on the symptoms
  - **Probiotics** and selective serotonin reuptake inhibitors (**fluoxetine and citalopram**) are also effective.

## IX. Special cases

- Overlap between IBS and functional dyspepsia are commons. Management should be considered according to predominant symptoms.
- Difficult cases with psychiatric symptoms => referred to psychiatric specialists.

## X. Advice to patients

### *Inform the chronic and benign nature of IBS.*

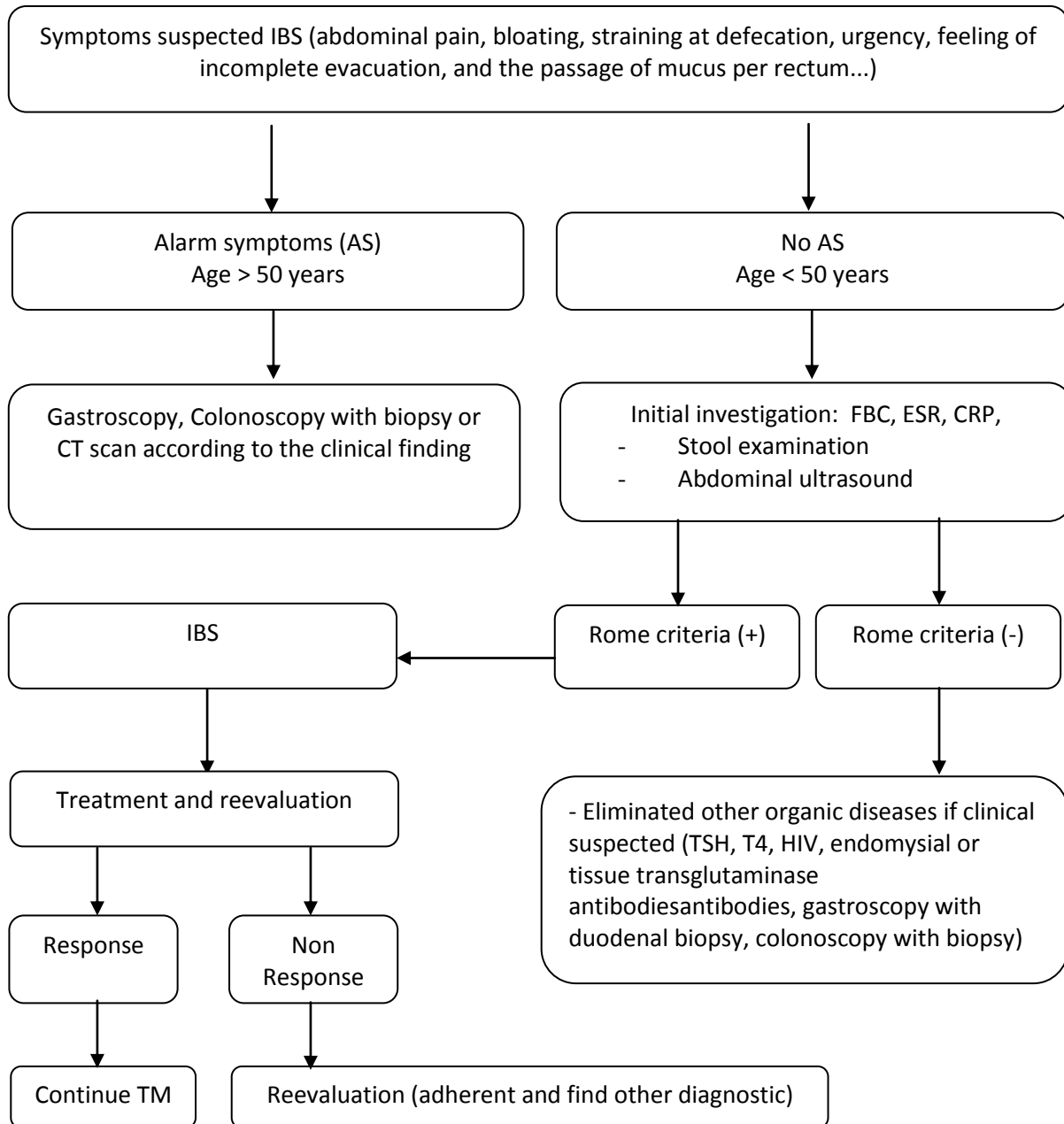
- a. Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional gastrointestinal (GI) disorder. It is benign without associated with the long term development of any serious disease.
- b. In the absence of alarm symptoms, investigations for differential diagnosis should be limited because it is unnecessary and not cost effective. However, if **alarm symptoms** exist during the follow-up, other investigations are needed.
- c. **Food**: No specific food restriction is recommended. Each patient has his own experience to individual food trigger of their symptoms (especially the gas-producing foods) and should be ovoid on individual basis.



## **XI. Drugs used in the guideline**

- **Antispasmodic (anticholinergic) medication:** cimetropium/dicyclomine, peppermint oil, pinaverium and trimebutine, mebeverine, Nospa\*
- Tricyclic antidepressant (TCA): desipramine, Amitriptyline
- Probiotic
- Selective serotonin reuptake inhibitors: fluoxetine and citalopram
- **5-hydroxytryptamine (serotonin) 3 receptor antagonists:** alosetron
- Bulking agents: ispaghula husk
- **Laxatives:** Macrogol, polyethylene glycol or magnesium-containing product
- **Prokinetics:** domperidone (Motilium)
- **$\mu$ -opioid receptor agonist:** Loperamide (Immodium)
- Actapulgate de Mormorion activée: Actapulgate,

**Figure 1:**



FBC: full blood count, ESR: erythrocyte sedimentation rate or plasma viscosity and CRP: C-reactive protein, HIV: human immunodeficiency virus

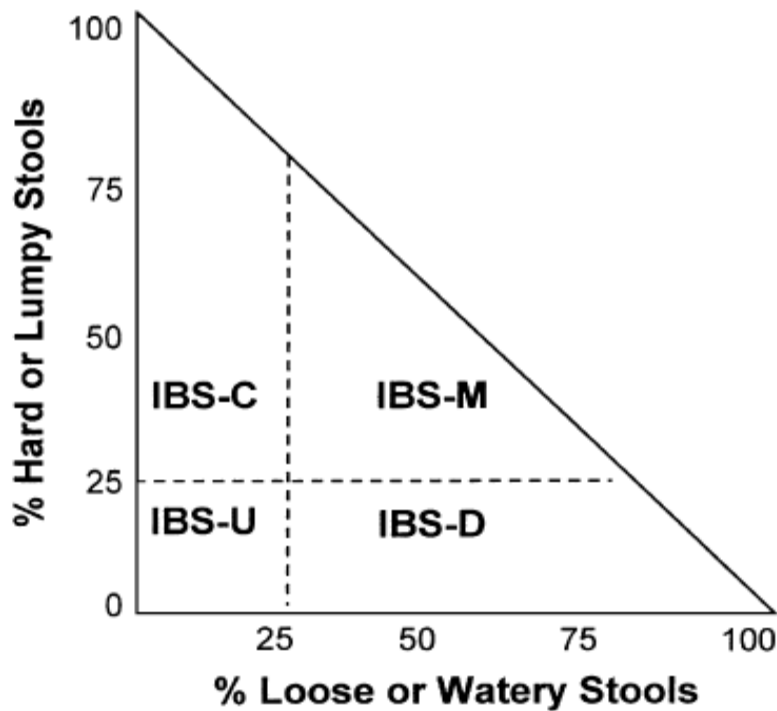
**Annex 1:**

Fig. 1: The Rome III classification for subtyping IBS by bowel habit predominance. Patients are classified as IBS with constipation (IBS-C) if  $\geq 25\%$  of stools are hard or lumpy and  $<25\%$  are loose (mushy) or watery. IBS with diarrhoea (IBS-D) describes patients with  $\geq 25\%$  of stools loose or watery and  $<25\%$  hard or lumpy. Mixed IBS (IBS-M) describes patients with  $\geq 25\%$  of stools hard and lumpy and  $\geq 25\%$  of stools loose or watery. IBS patients are unsubtyped (IBS-U) if not enough stools are abnormal to meet criteria for any other subtype.

**Annex 2:**

Helpful diagnostic behavioural features of irritable bowel syndrome in general practice:

- Symptoms present for more than 6 months
- Frequent consultations for non-gastrointestinal symptoms
- Previous medically unexplained symptoms
- Patient reports that stress aggravates symptoms

### References:

1. Videlock, E.J. and L. Chang, *Irritable bowel syndrome: current approach to symptoms, evaluation, and treatment*. Gastroenterology clinics of North America, 2007. **36**(3): p. 665-85, x.
2. Andrews, E.B., et al., Prevalence and demographics of irritable bowel syndrome: results from a large web-based survey. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2005. **22**(10): p. 935-42.
3. Spiller, R., et al., Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut*, 2007. **56**(12): p. 1770-98.
4. Kumano, H., et al., Comorbidity of irritable bowel syndrome, panic disorder, and agoraphobia in a Japanese representative sample. *The American journal of gastroenterology*, 2004. **99**(2): p. 370-6.
5. Yoon, S.L., et al., Management of irritable bowel syndrome (IBS) in adults: conventional and complementary/alternative approaches. *Altern Med Rev*, 2011. **16**(2): p. 134-51.
6. Drossman, D.A., et al., *AGA technical review on irritable bowel syndrome*. *Gastroenterology*, 2002. **123**(6): p. 2108-31.
7. Kellow, J.E., et al., Applied principles of neurogastroenterology: physiology/motility sensation. *Gastroenterology*, 2006. **130**(5): p. 1412-20.
8. Harvey, R.F., E.C. Mauad, and A.M. Brown, *Prognosis in the irritable bowel syndrome: a 5-year prospective study*. *Lancet*, 1987. **1**(8539): p. 963-5.
9. Longstreth, G.F., et al., *Functional bowel disorders*. *Gastroenterology*, 2006. **130**(5): p. 1480-91.
10. American Gastroenterological Association medical position statement: irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2002. **123**(6): p. 2105-7.
11. Vahedi, H., et al., The effect of fluoxetine in patients with pain and constipation-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind randomized-controlled study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2005. **22**(5): p. 381-5.
12. Tack, J., et al., A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut*, 2006. **55**(8): p. 1095-103.
13. Camilleri, M., Probiotics and irritable bowel syndrome: rationale, putative mechanisms, and evidence of clinical efficacy. *Journal of clinical gastroenterology*, 2006. **40**(3): p. 264-9.
14. Schoenfeld, P., *Efficacy of current drug therapies in irritable bowel syndrome: what works and does not work*. *Gastroenterology clinics of North America*, 2005. **34**(2): p. 319-35, viii.

# INFECTION DES VOIES BILIAIRES

*Dr SOU Syphanna, Unité d'HGE, Hôpital Calmette.*

## I. La maladie

La cholécystite aiguë (CA) et l'angiocholite aiguë (AA) sont les plus fréquentes des infections des voies biliaires.

### 1. Définition :

- **Cholécystite aiguë** : infection de la vésicule biliaire, le plus souvent complication de la lithiase vésiculaire. Enfin, une cholécystite sans calcul (alithiasique) peut être rencontrée au cours d'états de choc ou d'infections bactériennes (salmonellose, spirochètose et tous germes à Gram négatif), virales (VIH), ou après un acte chirurgical (œsophagectomie, gastrectomie, actes de chirurgie cardiaque ou tout autre geste).
- **Angiocholite aiguë** : infection de la voie biliaire principale survenant dans un contexte d'obstacle à l'écoulement de la bile. La cause de l'obstacle mécanique est un calcul de la voie biliaire principale dans 90 % des cas ou d'origine tumorale (cancer des voies biliaires, du pancréas, ampullome, malformation biliaire) ou parasitaire, très rare (ascaris, douve, kyste hydatique).

### 2. Epidémiologie :

On estime que près de 10% des adultes européens ont une lithiase des voies biliaires. Ce chiffre atteindrait 60% à l'âge de 80 ans. L'incidence annuelle des infections des voies biliaires est de l'ordre de 0,2 à 0,8 % chez les patients porteurs de lithiase.

### 3. Complications :

Formations d'abcès miliaires, évolution vers le sepsis généralisé avec atteintes multiviscérales, possible perforation vésiculaire avec péritonite biliaire, fistules bilio-digestive (Iléus biliaire) ou abcès sous-phrénique. L'obstruction biliaire peut également être à l'origine d'une pancréatite aigue. À l'inverse, une pancréatite aigue peut se compliquer d'une nécrose favorisant la contamination bactérienne des voies biliaires.

**4. Critères de gravité :** atteinte rénale, acidose, âge élevé, thrombopénie, troubles de conscience.

**5. Germes en cause :**

- Aérobie : surtout E. Coli, Klebsiella, Entérobacter, Streptococcus, Pseudomonas
- Anaérobies : Bactéroïdes, Clostridium

## II. Diagnostic

### 1. Diagnostic clinique:

**CA :** douleur vive, soudaine, sans rémission, du creux épigastrique et surtout de l'hypocondre droit, à irradiations postérieures ou vers l'épaule droite, augmentée par les mouvements et la respiration, un ou deux vomissements, et une poussée fébrile entre 38 et 39 °C. La grosse vésicule est souvent palpable sous la forme d'une masse douloureuse de l'hypocondre droit. L'hypocondre droit est au minimum le siège d'une douleur à la palpation augmentant à l'inspiration profonde qui est inhibée (manœuvre de Murphy positive), et plus souvent d'une défense. Un subictère est possible mais inconstant.

**AA :** triade douleur-fièvre-ictère dans cet ordre d'apparition et en 24 à 72 heures. La douleur est à type de colique hépatique ; la fièvre suit de peu la douleur ; elle est élevée, entre 39 °C et 41 °C, brutale avec frissons, et ne dure que quelques heures ou quelques jours. L'ictère apparaît 1 à 2 jours après ; il peut être de courte durée et variable en intensité. Cette triade peut être incomplète.

### 2. Diagnostic para-clinique

- **Echographie :** réalisé en urgence, elle permet de recherche d'une lithiase, d'un épaissement de la paroi vésiculaire (>4mm, signe de cholecystite), d'une dilatation des voies biliaires intra ou extra hépatiques et/ou éventuel obstacle (signe d'angiocholite) et vérification du pancréas et du foie. Dans 10% des CA, la vésicule apparaît toutefois comme alithiasique. L'échographie ne permet pas d'exclure avec certitude une lithiase du cholédoque.
- **TDM** n'est pas nécessaire au diagnostic. Elle complète l'écho-endoscopie ou la cholangio-IRM en cas de doute diagnostique.
- Bilan biologique recommandé
  - Hémogramme, plaquettes,
  - Ionogramme, urée, créatinine
  - Bilan hépatique, TP, amylase (lipase+++)
  - Hémoculture systématique avant de débiter les AB

## III. Quel patient traiter?

Tout patient présentant des signes cliniques évocateurs d'une CA ou d'une AA doit être hospitalisé en urgence pour confirmation du diagnostic et prise en charge.

## IV. Traitement

### 1. Chirurgical :

- **CA** : traitement AB, envisager une cholecystectomie à distance, après refroidissement de l'infection, avec contrôle de la voie biliaire per-opératoire.
- **AA** : levée de l'obstacle en urgence par sphinctérotomie endoscopique ou drainage chirurgical de la voie biliaire avec cholecystectomie chirurgicale

### 2. Médical :

- Analgésie est systématique, rééquilibration hydroélectrolytique et AB :

Situation initiale	Germes	Examens	Antibiothérapie	Durée
Cholécystite	BGN, (E Coli, KES,) Pseudomonas,	Hémocultures Echo Bilan bio rein, foie, pancréas Avis chirurgical	Ceftriaxone 1 g/24h IV [Allergie : Ofloxacine 400mg puis 200mg x 2/j IV] ET Flagyl 0,5g/8h +/- Gentamicine 5 mg/kg/24 h IV	7 j  Adapter à l'antibiogramme : désescalade. Arrêt Genta après J3
Angiocholite	BGN Anaérobies	Hémocultures - NFS Echo voies biliaires Avis chirurgical	[Ceftriaxone 2 g/24h + Flagyl 0,5 g/8h] IV ET Gentamicine 5 mg/kg/24 h IV	14 j  Adapter à l'ABG : désescalade  Arrêt Gentamicine après J3

▲ La Gentamicine est indiquée pendant 3 jours lorsqu'il existe des signes de gravité.

## V. Cas particuliers

Pancréatite aigue associée

## VI. Conseils aux patients

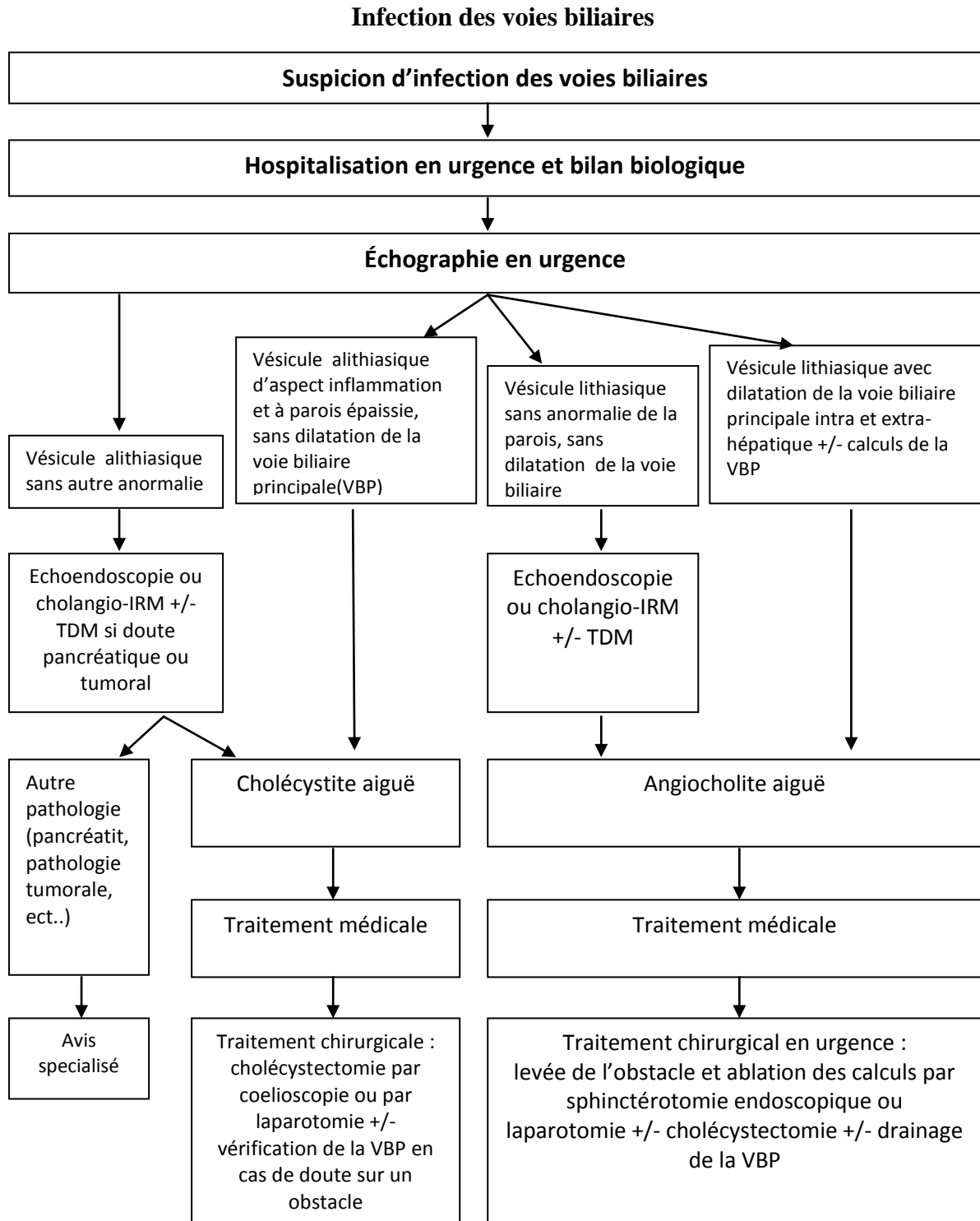
- L'acceptation de l'hospitalisation en urgence passe par une explication des mécanismes de la maladie : notion de calculs dans la vésicule et/ou dans les voies biliaires à l'origine de la douleur, de l'infection et parfois de la rétention biliaire.
- Les examens et gestes thérapeutiques entrepris sont très variables selon les équipes et la situation du malade.

## Références

1. Vidal Recos, Recommandations et Pratique 2011
2. Le POPI, Maladie Infectieuse et Tropicales 2009
3. Rosing DK, De Virgilio C, Nguyen AT, El Masry M, Kaji AH, Stabile BE. Cholangitis: analysis of admission prognostic indicators and outcomes. *Am Surg* 2007 ; 73 (10) : 949-54.
4. FARA Régis Service de chirurgie viscérale Pr Y.P. LE TREUT IFSI 2008.
5. Dr Axel Balian et co-auteurs, Hôpital Antoine Bécère, HGE INTERMED 7<sup>ème</sup> édition.



## Arbre décisionnel



# PANCREATITE AIGUE

*Dr Thann Sovann-Deth, Prof Oung Chakravuth*

## I. NOTIONS GENERALES

### 1. Définition

La pancréatite aiguë (PA) est une affection inflammatoire du pancréas, qui peut être à la fois locale, régionale ou générale avec une atteinte multi-viscérale .Il existe deux forms de PA:la PA benigne,dite oedémateuse, et la PA nécrosante,potentiellement grave.

### 2. Physiopathologie:

L'étape clé déclenchant la pancréatite aiguë est l'activation anormale du trypsinogène en trypsine active. La trypsine activée active à son tour d'autres proenzymes(proélastase, procarboxypeptidase) synthétisées dans la cellule acinaire et physiologiquement destinées à être activées dans la lumière digestive pour participer à la digestion des aliments. Cela peut conduire à l'autodigestion de la glande pancréatique et des tissus avoisinants, observée dans les formes sévères de pancréatite aiguë. Parallèlement, une réaction inflammatoire, avec synthèse de nombreux médiateurs (interleukines 1, 6, 8, tumour necrosis factor [TNF], radicaux libres) par l'activation des cellules de l'inflammation (macrophages,leucocytes et lymphocytes) et des cellules endothéliales, se déclenche et contribue à la genèse d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique, à l'origine des défaillances viscérales hémodynamique, rénale, respiratoire avec syndrome de détresse respiratoire aiguë. La nécrose de la glande pancréatique et des tissus gras extra-pancréatiques, induite par les enzymes pancréatiques anormalement activées à l'intérieur même du tissu pancréatique, conduit aux complications intra-abdominales .

### 3. Epidémiologie

En France, l'incidence de la PA dans la population générale varie entre 5 et 50 cas pour 100 000 habitants avec une moyenne de 30 pour 100 000 chez l'homme et de 20 pour 100 000 chez la femme .

#### 4. Evolution et complication:

Forme bénigne:

- pas de mortalité, ni de complication
- guérison en quelques jours

Forme grave (mortalité 50%):

- phase initiale de défaillance multiviscérale
- puis complications des coulées de nécrose: faux kystes, infection des coulées.

## II. DIAGNOSTIC:

### 1. Diagnostic positif :

Le diagnostic positif de la pancréatite aiguë associe au moins deux facteurs caractéristiques sur les trois suivants :

- **Tableau clinique évocateur** – Essentiellement une douleur abdominale aiguë épigastrique intense et transfixiante, le plus souvent accompagnée de nausées et de vomissements.
- **Élévation de la lipasémie ou de l'amyilasémie** d'au moins trois fois de la limite supérieure de la normale du laboratoire (3N), au mieux dans les 48 heures après le début des signes cliniques. En cas de ces enzymes inférieure à 3N, il faut tenir compte du temps écoulé entre le début des signes cliniques et le dosage des enzymes.
- **Examens morphologiques:** Echographie abdominale et/ou TDM.

Il n'est nécessaire qu'en cas de doute; l'échographie est peu d'intérêt pour le diagnostic positif.

Devant un tableau clinique évocateur et une élévation de la lipasémie et/ou amyilasémie 3N, aucune imagerie n'est utile au diagnostic positif.

**Pour le diagnostic biologique de la pancréatite aiguë, la Haute Autorité de Santé préconise de ne plus doser l'amyilasémie, seule la lipasémie doit être dosée.**

- ❖ Aux urgences, si trypsinogène de type 2 sur bandelette urinaire négative: éliminé une PA.

### 2. Diagnostic étiologique:

Les deux principales causes sont la lithiasie biliaire et l'alcoolisme qui représentent chacune environ 40%.

- **Recherche de l'origine biliaire** (doit être systématiquement effectuée)

Les arguments cliniques en faveur d'une cause lithiasique sont l'âge supérieur à 50 ans et le sexe féminin (deux fois plus fréquent). Le meilleur marqueur biologique est l'élévation des ALAT, qui doivent être dosée précocement. En cas de négativité de

l'échographie éventuellement répétée et de la TDM, l'examen le plus performant est l'échoendoscopie(EE),aussi bien pour le diagnostic de lithiase cholédocienne que vésiculaire.

- **Diagnostic d'une PA non alcoolique non biliaire**

L'interrogatoire et le contexte clinique permettent d'emblée d'évoquer une PA iatrogène (CPRE,post-opératoire ou médicamenteuse:azathioprine,6-mercaptopurine,pentamidine,

Sulfonamides,tétracycline,furosémide,diurétiques thiazidiques,oestrogène,corticoïde, octréotide,méthyl dopa).

Les PA infectieuses peuvent être bactériennes,virales (VIH) ou parasitaires (migration d'ascaris).

Les examens biologiques pour chercher les causes métaboliques: hypertriglycéridémie ou hypercalcémie.

Les PA d'origine génétique doivent être cherchées chez un sujet jeune présentant un contexte clinique évocateur.Les PA associées aux entérocolites inflammatoires (maladie de Crohn) ou aux maladies systémiques(lupus,vascularite) seront cherchées par un interrogatoire ciblé.

Une cause néoplasique obstructive,devra être cherchée au mieux par échographie réalisée à distance de l'épisode aiguë.

### **3. Diagnostic de gravité :**

Critères de gravité:

- Le terrain ( âge > 80 ans,obésité: IMC >30, insuffisances organiques préexistantes)
- Défaillance d'organes et/ou par la survenue d'une complication locale à type de nécrose, d'abcès ou de pseudokyste.
- Score de Ranson ou d'Imrie>3,d'un index de sévérité TDM>4, d'une CRP>150mg/l.

<p><b>Défaillance d'organe:</b> troubles hémodynamiques (fréquence cardiaque, tension artérielle &lt;90 mm Hg malgré un remplissage, perfusion cutanée), respiratoires (fréquence respiratoire, PaO2 sous air &lt; 60 mm Hg , SpO2), neurologiques (agitation,confusion, somnolence, score de Glasgow neurologique &lt; 13), rénaux (diurèse,créatininémie &gt; 170 mmol/L) et hématologiques (plaquettes &lt; 80.000/mm3).</p>
---

**Score de Ranson:(1 point par item)**

<p><b>A l'admission ou au moment du diagnostic</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age &gt;55 ans</li> <li>- GB &gt;16.000/mm<sup>3</sup></li> <li>- Glycémie &gt; 200mg/dl (sauf diabète)</li>   <li>- LDH &gt;350UI/l(1,5N)</li> <li>- ASAT &gt;250UI/l(6N)</li> </ul> <p><b>Durant les 48 première heures</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baisse hématocrite &gt;10%</li> <li>- Ascension urée sanguine &gt;1,8mmol/l</li> <li>- Calcémie &lt;2mmol/l</li> <li>- PaO<sub>2</sub> &lt;60mm Hg</li> <li>- Déficit en bases &gt;4mEq/l</li> </ul>
---

**Score d'Imrie:(1point par item)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age &gt;55 ans</li> <li>- GB &gt; 15 000/mm<sup>3</sup></li> <li>- Glycémie &gt;180mg/dl (sauf diabète)</li> <li>- LDH &gt;600mmol/l(3,5N)</li> <li>- Urée sanguine &gt;16mmol/l</li> <li>- Calcémie &lt;2mmol/l</li> <li>- PaO<sub>2</sub> &lt;60mm Hg</li> <li>- Albuminémie &lt;32g/l</li> <li>- ASAT &gt;100UI/l (2N)</li> </ul>										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre de signes</th> <th>Mortalité(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-2</td> <td>0,9</td> </tr> <tr> <td>3-4</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>5-6</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>6-7</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre de signes	Mortalité(%)	0-2	0,9	3-4	16	5-6	40	6-7	100
Nombre de signes	Mortalité(%)									
0-2	0,9									
3-4	16									
5-6	40									
6-7	100									

**Score de Balthazar:**

Scanner		Scanner avec injection	
Stade A : Pancréas normal	0 pt	Pas de nécrose	0 pt
Stade B: Elargissement de la glande	1 pt	Nécrose tiers de la glande	2 pts
Stade C :Infiltration de la graisse péripancréatique	2 pts	Nécrose >1/3 et <1/2	4 pts
Stade D : Une coulée de nécrose	3 pts	Nécrose >1/2 glande	6 pts
Stade E : Plus d'une coulée de nécrose au sein du pancréas ou infection d'une coulée de nécrose	4 pts		

Total des 2 colonnes (maximum 10 pts)

Points	% de morbidité	% de mortalité
0-3	8	3
4-6	35	6
7-10	92	17

**III. QUELS PATIENTS TRAITER:**

Tout malade porteur d'une PA doit être hospitalisé et traité.

**IV. Objectif de traitement**

- Soulager la douleur, réhydratation
- Eviter la dénutrition

- Traiter et contrôler le choc hypovolémique souvent présente dans les formes graves
- Limiter les complications systémiques

## V. PRISE EN CHARGE:

### 1. Principe de traitement:

Il n'existe pas de traitement spécifique des pancréatites aiguës (sauf étiologique). Le traitement est symptomatique, adapté à la gravité. Les principes thérapeutiques sont très différents selon qu'il s'agit d'une pancréatite aiguë bénigne ou sévère.

#### i. *Pancréatite aiguë bénigne:*

- La mise à jeun stricte en raison de douleur et de l'intolérance digestive. Il ne doit pas être prolongé et **une réalimentation orale progressive est possible après 48 heures sans douleur, sans antalgique**. La mise en route d'une nutrition artificielle est inutile si la reprise de l'alimentation se fait avant le 7<sup>ème</sup> jour.
- **Une sonde nasogastrique d'aspiration ne sera mise en place qu'en cas de vomissements répétés**
- L'apports hydro-électrolytiques importants en raison de déshydratation extracellulaire secondaire à l'iléus réflexe et des vomissements.
- La prescription d'antalgiques de niveau adapté en quantité suffisante pour soulager la douleur (en évitant aspirine et AINS en raison de leurs effets secondaires)
- Pas d'indication pour les antibiotiques, IPP, extraits pancréatiques.
- **Une surveillance quotidienne sera instaurée afin de vérifier l'absence d'évolution vers une forme plus sévère.**
  - FC, TA, température, Saturation 3 fois/jour
  - Diurèse des 24 heures
  - Bilans biologiques quotidiens.

#### ii. *Pancréatite aiguë sévère:*

L'hospitalisation en unité de soins intensifs ou en réanimation (en présence de défaillances viscérales).

- La mise à jeun strict,
- Lutte contre la douleur:
  - Antispasmodique: spasfon 1A x 3/j
  - Antalgiques: paracétamol 1g/8h par voie parentérale. En cas de douleur importante: chlorhydrate de morphine 5 à 10mg en s/c tous les 4h.
- **La pose d'une sonde nasogastrique d'aspiration (seulement en cas de vomissements)**
- S'il est souvent nécessaire de recourir à la pose d'un cathéter central à la fois pour monitorer la pression veineuse centrale et pour perfuser des solutés hydro électro-lytiques en quantité suffisante pour maintenir une fonction rénale et une pression veineuse correctes. Perfusion de glucose 5% : 4l/j avec 4g/l de

NaCl, 2g/l de KCl, 1 Amp./l de gluconate de calcium et vitamine B1-vitamine B6 1g-500mg/l dans les perfusions ( posologie indicative à adapter à chaque patient).

- En cas de défaillance viscérale, des inhibiteurs de la pompe à protons seront prescrits pour prévenir les ulcères de stress.
- Antibiothérapie préventive systématiquement de l'infection de la nécrose est adaptée aux germes sensibles. On utilise en première intention les fluoroquinolone: ciprofloxacine 200mg x 2 à 3/24h en perfusion en 30 min associé à une céphalosporine de 3ème génération: céftriaxone 2g/j en perfusion 15min une fois par jour ou un aminoside: gentamycine 3mg/kg/j en 1 ou 2 injections( à adapter à la fonction rénale). L'imipénème peut également être proposé.
- Si l'iléus réflexe n'est pas au premier plan, la nutrition doit être mise en place le plus tôt possible et par voie entérale (et non pas parentérale). La voie entérale diminue le risque de translocation bactérienne et donc d'infection de nécrose. La nutrition entérale nécessite la mise en place d'une sonde jéjunale par voie endoscopique .
- Les défaillances viscérales seront traitées selon les modalités habituelles dont on trouve les fondements dans les traités de réanimation. Il n'y a aucun traitement spécifique de la pancréatite aiguë.
  - **La surveillance sera renforcée** : clinique pluriquotidienne ; biologique : créatinine, SpO2, hémogramme quotidien, CRP bihebdomadaire ; radiologique : TDM tous les 10 à 15 jours.

#### **Indication du traitement chirurgical:**

- A la phase aiguë, toute collection infectée doit être largement drainée par méthode chirurgicale .En revanche, la nécrose non infectée, quelle que soit son étendue et l'état du malade, n'est pas une indication de drainage chirurgical .
- Une intervention chirurgicale en urgence peuvent être nécessaires en cas d'hémorragie intra-abdominale. Cette hémorragie est le plus souvent due à l'érosion d'une artère.
- Plus tard, le traitement d'un pseudokyste peut être nécessaire. Les traitements endoscopiques sont de plus en plus souvent utilisés dans cette indication.

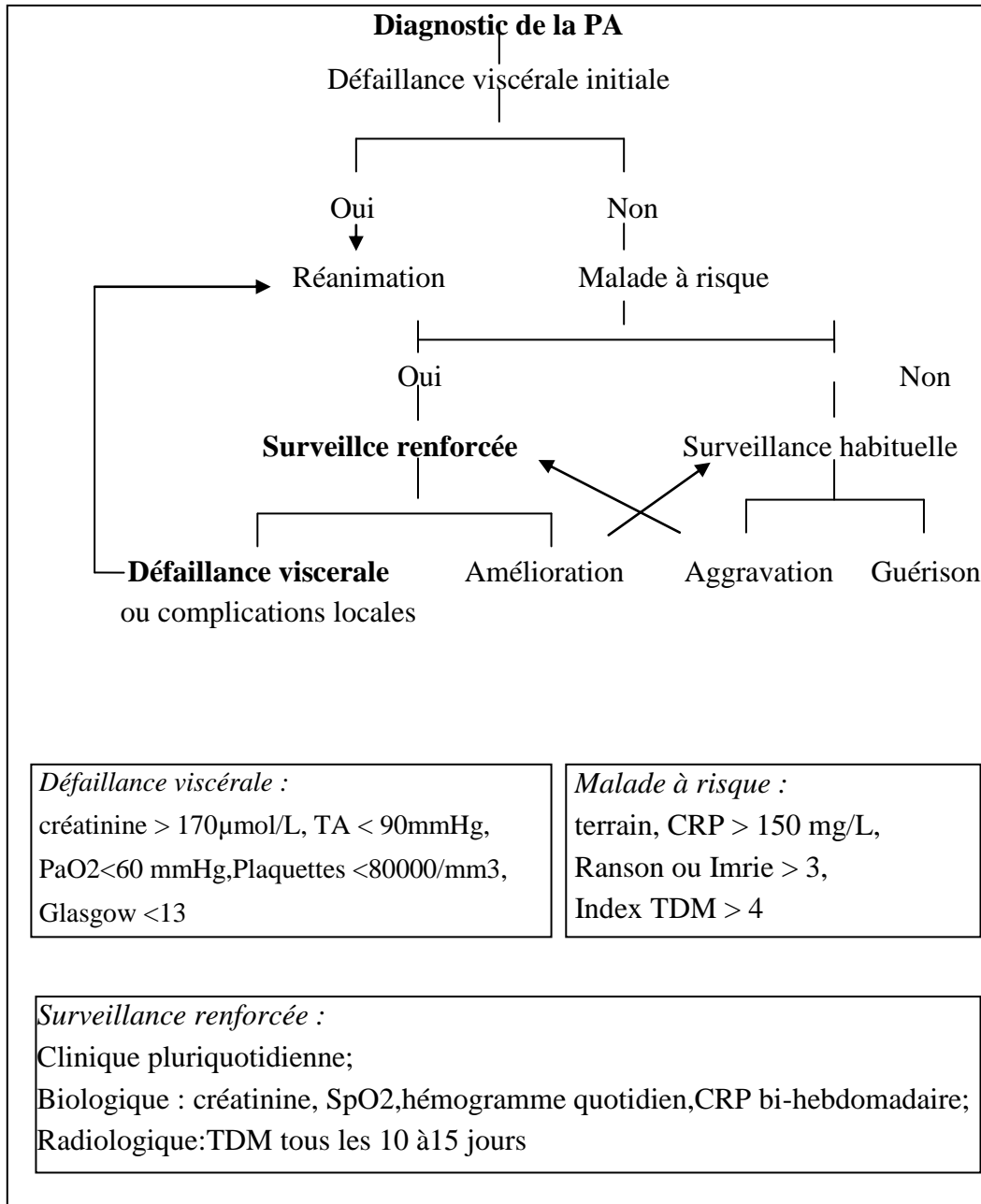
#### **iii. Traitement de la cause:**

- En cas de pancréatite aiguë biliaire, le traitement de la lithiase biliaire est essentiel
- pour prévenir une récurrence de gravité imprévisible.
- Dans les pancréatites aiguës biliaires bénignes, une cholécystectomie avec exploration de la voie biliaire principale doit être faite au cours de la même hospitalisation, si possible avant la reprise de l'alimentation pour éviter une récurrence précoce.
- En cas d'angiocholite associée à la pancréatite, une sphinctérotomie endoscopique en urgence est indiquée.
- Les causes tumorales, métaboliques, etc. nécessitent des traitements spécifiques adaptés.

## VI. CONSEILS AUX PATIENTS:

Il est nécessaire d'avertir clairement le malade du rapport de cause à effet direct de sa consommation d'alcool et de sa pancréatite aiguë (qui est ignoré par le malade dans la grande majorité des cas)

**ARBRE DECISIONNEL PRATIQUE:** Stratégie d'évaluation de la gravité d'une PA:





**REFERENCES:**

1. Evaluation de l'amylasémie et de la lypasémie pour le diagnostic initial de la pancréatite aigue. Haute Autorité de Santé – Juin 2009
2. Diagnostic biologique de pancréatite aiguë .Haute Autorité de Santé – Juillet 2009
3. Société nationale française de gastroentérologie.Conférence de consensus:pancréatite aigue.Conclusion et recommandations du jury-Textes long et court.Gastroenterol Clin Biol 2001;25:177-92.
4. La revue du praticien vol.61 Février 2011;210-214.
5. Société nationale française de gastroenterologie. Chap25.fm Page 1 Jeudi, 30. avril 2009 4:55 16
6. *Guide de thérapeutique 2010 par Léon Perlemuter, Gabriel Perlemuter: p 604-606*
7. *World J Gastroenterol 2009 June 28;15(24):2945-2959*

## ABCÈS AMIBIEN DU FOIE

*Par: Dr. LEAN Sopheak; Prof. OUNG Chakravuth; Dr. Sou Syphanna; Dr. Mak Sopheak; Dr. Sann Channa; Dr. Chuong Sothy; and Dr. Pacca Orn*

### I. NOTION GENERALES

L'agent infectieux causale des abcès du foie peuvent être **bactériens, fongiques, parasites**. Les abcès non parasitaires du foie restent une pathologie rare, ceux-ci sont vu dans le cas particulier comme infection voie biliaire ou portale, une septicémie, un déficit immunitaire, diabète. En ce qui concerne le contexte épidémiologique du Cambodge, ce sujet n'est abordé que l'**abcès amibien**, qui est la cause fréquente de l'abcès du foie.

L'amibiase hépatique est un diagnostic souvent facile qu'il faut savoir évoquer sur la conjonction de notre contexte **épidémiologique**, d'une **clinique** évocatrice en s'appuyant sur l'apport fondamental de l'**échographie hépatique** et de la sérologie amibienne.

#### 1. PARASITOLOGIE

Entamoeba histolytica est un protozoaire, parasite de l'homme, qui en constitue le réservoir principal. Il se présente sous trois formes :

- La forme végétative ou trophozoite non hématophage, Entamoeba histolytica minuta, qui vit dans la lumière intestinale et se comporte en saprophyte ;
- La forme végétative ou **trophozoide histolytica**, hématophage et son caractère pathogène, qui est observée dans les ulcérations intestinales et dans la coque des abcès du foie ou d'autres organes ;
- Les kystes avec les selles des malades ou de porteurs sains. Survivant dans le milieu extérieur, ils permettent des **ré-infestations qui assurent la pérennité de l'espèce**.

#### **Le cycle parasitaire :**

La transmission se fait par voie **oro-fécal**. Les kystes ingérés se transforment en trophozoïtes qui se déplacent jusqu'au côlon, se multiplient, adhèrent à la muqueuse et phagocytent des particules alimentaires et des hématies (hématophagie). A ce niveau, les trophozoïtes libèrent des enzymes protéolytiques, cytotoxiques, à l'origine de multiples ulcérations de la paroi (réalisant des lésions typiques en coup d'ongle et des réactions locales œdémateuses). Au cours de cette invasion intestinale (diffusion dans la muqueuse

et sous la muqueuse), les trophozoïtes peuvent par extension des lésions ou par voie sanguine diffuser à d'autres organes (foie, poumon, cerveau, ...).

## 2. EPIDEMIOLOGIE

On estimait en l'an 2000, la prévalence mondiale d'amibiase à 480 millions de porteurs, une incidence annuelle de l'amibiase invasive évaluée à 50 millions de patients, provoquant environ 100 000 décès par an, localisation hépatique représentant une des principales causes de mortalité. Il occupe la deuxième place mondiale parmi les maladies parasitaires en ce qui concerne la létalité, derrière le paludisme (1-2). La prévalence de l'infection variait de 1% dans les pays industrialisés à 50-80% dans les pays tropicaux (3), liée aux mauvaises conditions d'hygiène fécale. En Sud-est asiatique, la localisation hépatique concernerait jusqu'à 25% des personnes atteintes d'amibiase invasive (4). L'homme est frappé 5 à 12 fois plus souvent que la femme. Les raisons en sont imparfaitement connues mais on évoque une relation entre hormones sexuelles féminines et réponse immunitaire (5).

## 3. PHYSIOPATHOLOGIE

L'homme se contamine en ingérant ces kystes. Après cette contamination orofécale, les kystes peuvent se transformer en formes végétatives et *Entamoeba histolytica*. Grâce à leurs enzymes, les trophozoïtes d'*E. histolytica* ont le pouvoir de détruire les tissus et de pénétrer dans la profondeur de la muqueuse intestinale. Par effraction des veinules, ils gagnent le système port dont le flux assure leur transport passif jusqu'au foie. Elle libère des produits toxiques qui provoquent la nécrose du tissu hépatique. Le processus progresse de façon centrifuge, on ne trouve amibes et cellules inflammatoires qu'à périphérie de la cavité.

La réponse immunitaire produit des anticorps, qui apparaissent vers le 7<sup>ème</sup> jour. Leur taux diminue après traitement, mais dans certains cas, ils peuvent persister pendant des années.

L'amibiase hépatique est toujours secondaire à une amibiase colique, passée inaperçue dans la majorité des cas. Les autres localisations (poumon, cerveau...) relèvent d'une atteinte par contiguïté ou par voie hématogène.

## 4. COMPLICATION

Les abcès du lobe gauche portent la réputation de donner lieu à des complications plus souvent que ceux du lobe droit (6-7). Le taux de mortalité des amibiases hépatiques sont de 12-36% (6-8). Le risque évolutif principal est l'extension du processus aux organes voisins dus à la rupture de l'abcès ou à migration vers poumons, le péritoine, les viscères, la peau. Globalement, les complications **pleuropulmonaires** sont les plus fréquentes (7).

## II. DIAGNOSTIC

Le foie est la principale localisation de l'amibiase tissulaire. Les manifestations hépatiques peuvent apparaître plusieurs mois ou années après la contamination. La forme classique ou forme franche aiguë, présence de triade de **Fontan (3H)** : **H**épatomégalie, douloureuse (**H**épatalgie) et fébrile (**H**yperthermie) :

- Douleur : c'est le signe principal et constant (9), siégeant au niveau de la région sous-costale droite, irradiant vers l'épaule et l'aisselle droites (douleur en bretelle), spontanée, aggravée par la manœuvre de l'ébranlement,
- Fièvre : quasi-constante, à 39-40° C, en plateau, avec altération de l'état général.
- Hépatomégalie : gros foie palpable, lisse, au bord inférieur moussé, douloureux à l'examen. Cette forme est typique, présente dans 80% des cas.
- Examen laboratoire, on trouve une hyperleucocytose, augmentation de CRP et l'accélération de la vitesse de sédimentation dans près de 95% des cas (9)

**Le diagnostic est évoqué cliniquement et confirmé par:**

- l'échographie abdominale, qui est le seul examen d'imagerie nécessaire et suffisant pour détecter le nombre et la taille d'abcès. Leur échogénicité dépend du stade évolutif de l'abcès. Les modifications de l'aspect de la lésion au cours d'examens échographiques successifs sont un élément important du diagnostic d'abcès. L'aspect typique est hypo- et/ou anéchogène avec plus ou moins d'échos internes, coque échogène très épaisse. Les contours sont habituellement irréguliers. Un renforcement postérieur est fréquemment retrouvé. Il faut noter que l'échographie faite précocement peut être normale. Renouvelée quelques jours plus tard, elle montre alors les aspects habituels.
- Les techniques d'immunodiagnostic vont permettre de mettre en évidence un taux significatif d'anticorps spécifiques et permettront de porter le diagnostic formel d'amibiase viscérale ++++. Mais chez nous, abcès hépatique d'origine amibien est responsable plus de 90% des cas, donc par apport de son coût, le sérodiagnostic n'est peut-être pas indispensable.

## III. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIELS

- Abcès bactérien
- Cholécystite
- Cholangite
- Hépatite aiguë
- Kyste hydatique
- Tumeur du foie

## IV. QUELS PATIENTS TRAITES ?

Tout patient présentant des signes cliniques évocateurs d'un abcès hépatique ou amibiase hépatique doit être hospitalisé pour confirmation du diagnostic et prise en charge.

## V. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARE

- Eradication du parasite, guérison de l'abcès
- Prévention des complications

## VI. TRAITEMENT

Le traitement **amoebicide** doit être entreprise dès que le diagnostic est établi ou seulement présumé, sans attendre la confirmation. En sachant que, l'abcès hépatique d'origine amibien est responsable de la majorité des cas chez nous. **Association antibiotique n'a pas d'intérêt**, cas absence de différence significative entre le groupe association et le groupe traité par métronidazole seul en termes d'amélioration clinique, la guérison et la durée d'hospitalisation.

### Médicaments disponibles :

Les amoebicides tissulaires actuellement disponibles sont **métronidazole**, tinidazole, secnidazole et ornidazole, les trois derniers sont également efficaces, mais moins utilisés.

**La posologie de métronidazole** est de 40 mg/kg/j en 3 fois par jour, durée 10 - 14 jours. La voie orale, son absorption est rapide, *la voie intraveineuse est réservée aux formes graves ou mal tolérance digestive*. Pendant l'administration, le régime alimentaire est normal.

Le traitement médical complété si besoin d'un geste complémentaire (ponction aspirative, drainage, chirurgie). La ponction sous anesthésie locale (par chirurgien) est indiquée en cas de diamètre d'abcès excède 10 cm pour bénéficier en terme de guérison et de la durée d'hospitalisation, d'autres circonstances paraissent souhaitables : doute diagnostique avec un abcès à pyogènes (sepsis sévère avec hyperthermie et hyperleucocytose), nécessité de soulager rapidement une douleur vive non calmée par les moyens habituels, absence de réponse ou aggravation du symptôme (douleur, fièvre) sous traitement médical dans un délai de 5 jours, abcès à risque de rupture qui forment voussure à la surface du foie.

Le traitement doit être complété secondairement par l'administration orale d'un amoebicide de contact pour éviter récidive. Le médicament conseillé est Tiliquinol 100mg + Tilbroquinol 200mg = (**Intérix**®) 2 gélules matin et soir pendant 10 jours.

## VII. SURVEILLANCE

- **Surveillance clinique** : fièvre et douleur de l'hypochondre droit disparaissent en quelques jours. La régression de l'hépatomégalie est plus lente.
- **Surveillance biologique** : l'hémogramme et la vitesse de sédimentation se normalisent en quelques jours. La sérologie diminue plus lentement et se négative en quelques semaines voire mois.
  - **NB** : Echographie et Sérologie ne sont pas recommandés, Car elles peuvent persister jusqu'à des mois.

## VIII. CONSEIL AU PATIENT

### 1. La prophylaxie individuelle repose sur des mesures d'hygiène :

- se laver les mains régulièrement, en particulier après avoir touché la terre
- bien laver les crudités
- Hygiène l'eau : filtrer ou bouillir

### 2. La prophylaxie collective a pour but d'éviter la dissémination des kystes à partir des selles humaines :

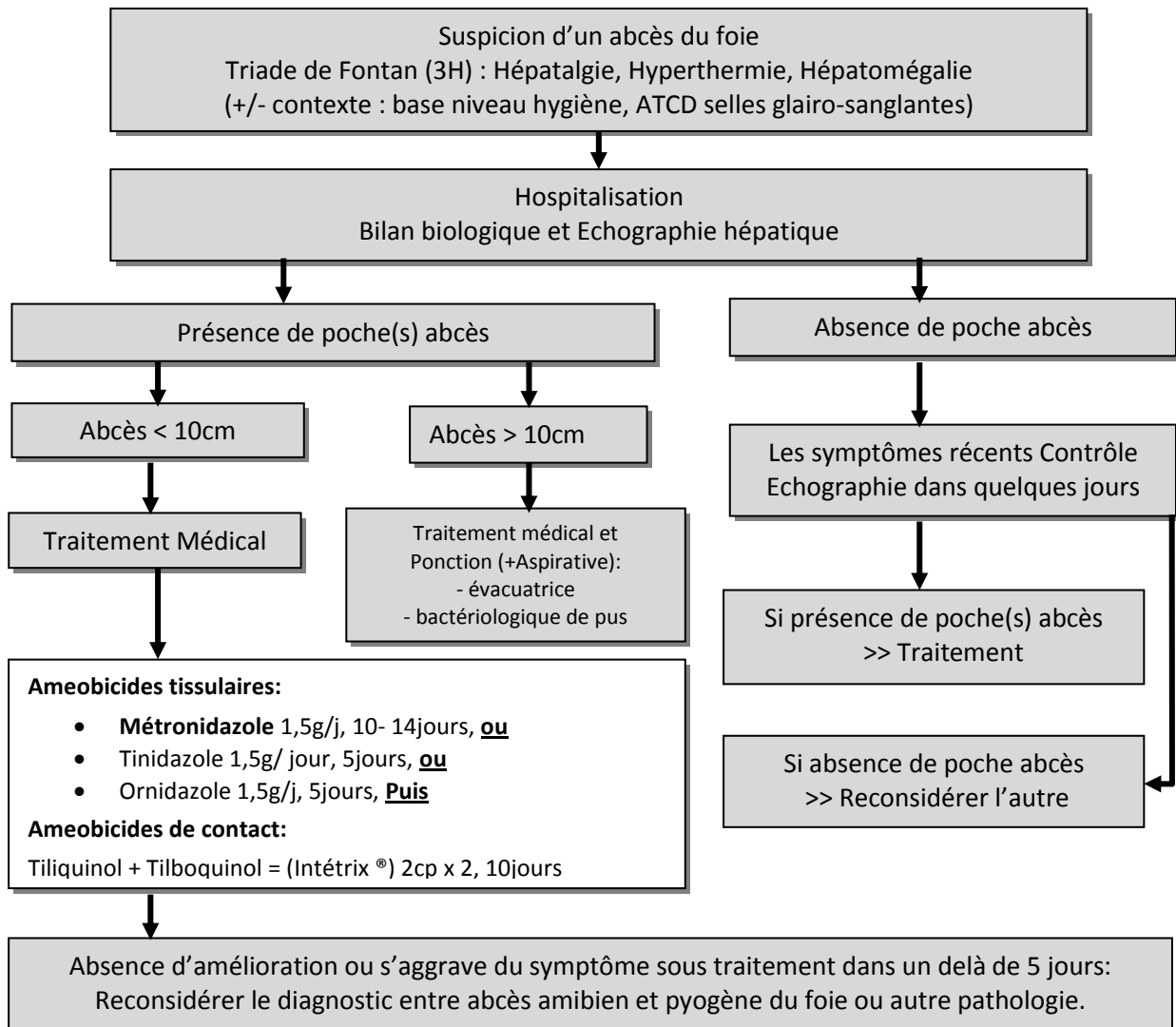
- installation de latrines et de toilettes
- traitement des eaux usées et de l'eau de boisson

**Remarque:** Mélioiidose doit on évoquer devant l'abcès hépatique chez terrain diabétique ou maladie systémique.

## REFERENCES

1. Stanley Jr.SL. Amoebiasis. Lancet 2003 ; 361 : 1025-34.
2. Pays JF. Progès récents dans le diagnostic de l'amibiase intestinale. Apports de la biologie méléculaire. Ann Biol Clin (Paris) 1994 ; 52 : 251-5.
3. Farthing MJ et al. Intestinal protozoa. Manson's tropical diseases. London: WB Saunders; 1996
4. Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis : estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. Rev Infect Dis 1986; 8:228-38.
5. Ravdin JL. Diagnosis of invasive amoebiasis- time to end the morphology era. Fut 1994 ; 35 : 1018-21.
6. Nordestgaard AG et al. Contemporary management of amebic liver abscess. Am Surg 1992; 58: 315-20
7. Takhtani D and al. Intrapericardial rupture of amebic liver abscess managed with percutaneous drainage of liver abscess alone. Am J Gastroenterol 1996; 91: 1460-2.
8. Condat JM et al. L'amibiase hépatique : aspects actuels. Cent soixante et une observations. Sem Hop Paris 1982 : 58 :579-89.
9. Pr K Pichith et al, aspects Cliniques et thérapeutiques de l'amibiase hépatique au Cambodge, 1995.

### ARBRE DECISIONNEL PRATIQUE



#### Liste des médicaments:

- **Métronidazole**
- Ornidazole
- Tinidazole
- **Intétrix**

# CIRRHOSIS AND ITS COMPLICATIONS

*By Oung Chakravuth, Sou Syphanna, Lean Sopheak, Mak Sopheak, Sann Channa, Chuong Sothy, Pacca Orn, Chey Vithiarithy, and Ky Vutha*

*(GI and Liver Unit, Calmette Hospital)*

## I. THE DISEASE

Cirrhosis represents a late stage of progressive hepatic fibrosis characterized by distortion of the hepatic architecture and the formation of regenerative nodules.

### 1. Pathophysiology

Fibrosis describes encapsulation or replacement of injured tissue by a collagenous scar. Cirrhosis is an advanced stage of liver fibrosis that is accompanied by distortion of the hepatic vasculature. It leads to shunting of the portal and arterial blood supply directly into the hepatic outflow (central veins), compromising exchange between hepatic sinusoids and the adjacent liver parenchyma, i.e., hepatocytes. The major clinical consequences of cirrhosis are impaired hepatocyte (liver) function, an increased intrahepatic resistance (portal hypertension) and the development of hepatocellular carcinoma (HCC). The general circulatory abnormalities in cirrhosis (splanchnic vasodilation, vasoconstriction and hypoperfusion of kidneys, water and salt retention, increased cardiac output) are intimately linked to the hepatic vascular alterations and the resulting portal hypertension. Cirrhosis and its associated vascular distortion are traditionally considered to be irreversible but recent data suggest that cirrhosis regression or even reversal is possible.

### 2. Epidemiology

The exact prevalence of cirrhosis worldwide is unknown. Since compensated cirrhosis often goes undetected for prolonged periods of time, a reasonable estimate is that up to **1% of populations** may have histological cirrhosis.

### 3. Etiology

The etiology of cirrhosis can usually be identified by the patient's history combined with serologic evaluation. The most common causes is **chronic hepatitis B, C** and **alcohol** which represent almost 80%. Sometimes these 3 causes can be combined in one patient.



The other rare causes are: auto-immune hepatitis, iron overload, Non alcoholic steatohepatitis (NASH) ...

#### 4. Complications

Asymptomatic cirrhosis will evolve to decompensated cirrhosis or complicated cirrhosis. Those complications are:

- a) Ascites, Edema
- b) Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) related to portal hypertension (PHT)
- c) Spontaneous bacterial peritonitis (SBP)
- d) Hepatic encephalopathy (HE)
- e) Hepato-renal syndrome (HRS)
- f) Hepatocellular Carcinoma (HCC)

## II. DIAGNOSIS

At an early stage cirrhosis is often asymptomatic (which is called **compensated cirrhosis**). Cirrhosis is frequently indolent, asymptomatic and unsuspected until complications of liver disease present (**decompensated cirrhosis**). The first stage can be diagnosed only by liver biopsy or non invasive test : Fibrotest® and FibroScan®. **Ultrasonography cannot be used reliably for positive diagnosis of cirrhosis at this stage.**

Decompensated cirrhosis can be diagnosed by combining the clinical, biological, endoscopic and imaging finding. Liver biopsy is no more used and even contraindicated because of coagulation disorder at this stage of the disease.

#### a. Findings suggesting cirrhosis (table 1)

Small, palpable liver, Palpable spleen ,Spider naevi on the upper trunk and face ,Palmar erythema, gynecomastia and atrophy of the testes, dilated abdominal surface veins, Ascites, jaundice.

#### b. Laboratory finding would suggest cirrhosis :

Anemia, leucopenia, especially thrombocytopenia, AST/ALT > 1, Prothrombin time < 70%, hypoalbuminemia,

c. **Imaging finding:** ultrasonography showed liver dysmorphia (atrophic right lobe and hypertrophic left lobe), ascites, dilated of portal vein.

d. **Endoscopic finding :** esophageal varices or gastric varices, portal hypertensive gastropathy

**Diagnosis of Severity:** the severity of cirrhosis is classified according to Child-Pugh- Turcotte (CPT) score. (Table 2): Child-Pugh A = 5-6; Child-Pugh B = 7-9; Child-Pugh C = 10-15

## III. WHO SHOULD BE TREATED?

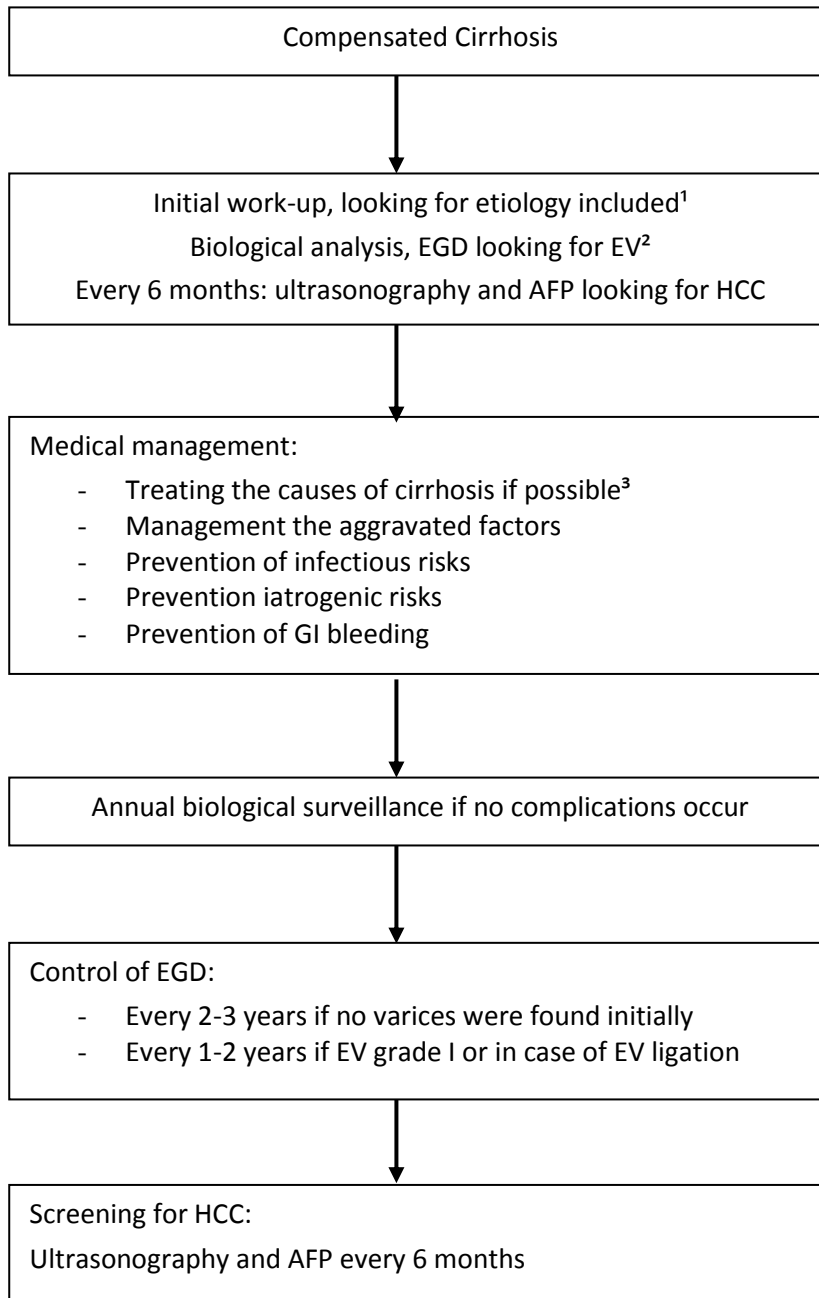
All patients with cirrhosis should be treated

#### IV. OBJECTIVE OF TREATMENT

- Treatment of causes of cirrhosis if possible and primary prevention of its complications
- Early screening of its complications and treatment
- Iatrogenic risk complications

#### V. MANAGEMENT

##### 1. Compensated cirrhosis



- EGD : esophago-gastro-duodenoscopy
- EV: esophageal varices
- HCC : hepatocellular carcinoma
- GI : gastro-intestinal

<sup>1</sup> : transaminases, alkaline phosphatase, gamma GT, total bilirubin (liver function test), Total blood count, Prothrombine time, albumin, creatinin, fasting blood sugar. If one of these parameters is abnormal, it is recommended to look for the complications.

<sup>2</sup> : EGD is recommended for searching signs of portal hypertension (EV, gastric varices, portal hypertensive gastropathy).

<sup>3</sup> : treating hepatitis B, Hepatitis C, stop alcohol ... etc; treating aggravate causes like obese, diabetes... etc

## 2. Decompensated cirrhosis

Once a patient develops complications of cirrhosis, they are considered to have decompensated disease. The high morbidity and mortality of cirrhosis is secondary to these devastating complications. The quality of life and survival of patients with cirrhosis can be improved by the prevention and treatment of these complications.

a. **Ascites** — Ascites is the accumulation of fluid within the peritoneal cavity. It is the most common complication of cirrhosis. The first step leading to fluid retention and ultimately ascites in patients with cirrhosis is the development of portal hypertension. Patients without portal hypertension do not develop ascites or edema. Those with ascites have several circulatory, vascular, functional, and biochemical abnormalities that contribute to the pathogenesis of fluid retention. We recommend the treatment of ascites as follow:

- **Education** about the importance of dietary sodium restriction is a central component of the management of cirrhotic ascites. Those who understand and follow the diet usually do not require readmission for fluid overload; in comparison, noncompliant patients often require multiple hospitalizations. Patients should be instructed to avoid any nephrotoxic drugs :nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), which can cause sodium retention. We suggest **2000 mg to 3000 mg per day sodium diet (Grade 2C)** (one teaspoonful of powder salt). In patients who require diuretic therapy, we suggest combination therapy with a single morning oral dose of **spironolactone** and **furosemide**, beginning with **100 mg and 40 mg**, respectively (**Grade 2B**). In small patients with a small volume of ascites, we use lower doses (eg, 50 mg of spironolactone and 20 mg of furosemide). This combination in this dose ratio usually maintains normokalemia. The doses can be doubled if a clinical response is not evident. The maximum recommended doses are **spironolactone 400 mg/day and furosemide 160 mg/day**. The long half-life of spironolactone makes single-daily dosing most appropriate. Giving both drugs once per day in the morning maximizes compliance and minimizes nocturia. In some cases, we cannot use any spironolactone, especially when the glomerular filtration rate is very low or the patient develops hyperkalemia.
- We suggest that intravenous furosemide be avoided unless there is no other option, (eg, soft tissue or pulmonary edema in a patient taking nothing by mouth) (**Grade 2C**). Oral furosemide is absorbed well in the setting of cirrhosis, and intravenous furosemide may cause an acute reduction in renal function and can

lead to crescendo azotemia, which can then masquerade as hepatorenal syndrome. **Patients must be reevaluated rapidly with daily weights, urinary volume/24 h, abdominal perimeter in the hospital or at home.** After discharge, the first clinic visit should be in less than one week. Once patients lose their sodium avidity (usually because of abstinence of healing of the reversible component of their liver disease), we begin tapering diuretics, reducing to a final dose of 50 mg of spironolactone plus 20 mg of furosemide before discontinuing altogether.

- **Paracentesis** has to be done when ascites become refractory to optimal medical treatments and when the patient became intolerated. The volume can be extracted as much as possible. We have to give albumin or other colloide when the volume extracted is over than 3 l (**500 ml of colloide/2l of ascites or 14 g of albumin /2l of ascites evacuated**). SBP has to be diagnosed or rule out each time when perform paracentesis.

- b. **Spontaneous bacterial peritonitis** — Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is an infection of preexisting ascitic fluid without evidence for an intra-abdominal secondary source such as a perforated viscus. SBP is almost always seen in the setting of end-stage liver disease. Clinical manifestations of SBP include fever, abdominal pain, abdominal tenderness, and altered mental status. Some patients are asymptomatic and present with only mild laboratory abnormalities.

The index of suspicion for SBP must be high with a low threshold for diagnostic paracentesis. The diagnosis is established by a positive ascitic fluid bacterial culture and/or an elevated ascitic fluid absolute polymorphonuclear leukocyte (PMN) count ( $\geq 250$  cells/mm<sup>3</sup>). Without early treatment, mortality is high. Efforts to prevent SBP should be made in high-risk patients.

The empirical therapy by antibiotic such as : **ofloxacin** (200mg two times/day IV), **ciprofloxacin** (500 mg, two times /day IV), **ceftriaxone** (1g two times /day IV), **amoxicilline–clavulinic acid** (1g, three times/day IV) can be used immediately after having the result of ascite fluit analysis (PMN > 250 /mm<sup>3</sup>). Albumin has to be administered on day 1 and day 3 for renal protection (1.5 g/kg on day 1 and 1 g/kg on day 3). The duration of treatment is 7 days and has to be continued by oral treatment to prevent reinfection (secondary prevention). Paracentesis has to be reperformed within 48 h of treatment to check the effectiveness of the empiric treatment. The nubere of PMN has to decrease 25-50% if not antibiotic has to be changed.

- c. **Variceal hemorrhage** — Variceal hemorrhage is a devastating complication of cirrhosis. Before the widespread use of current therapies for acute variceal hemorrhage, the mortality rate of a single variceal hemorrhage was 30 percent, and only one-third of patients survived for one year. Although survival has improved with modern techniques for controlling variceal hemorrhage, mortality rates remain high. The management is presented separately (Cf Upper GI bleeding).
- d. **Hepatic encephalopathy** — Hepatic encephalopathy describes the spectrum of potentially reversible neuropsychiatric abnormalities seen in patients with liver dysfunction. Disturbance in the diurnal sleep pattern (insomnia and hypersomnia) is a common early feature that typically precedes overt neurologic signs. More advanced

neurologic features include the presence of asterixis, hyperactive deep tendon reflexes, and, less commonly, transient decerebrate posturing.

The management of hepatic encephalopathy includes:

**Treatment of precipitating causes:**

- Hypovolemia : correction hypovolemia
- Gastrointestinal bleeding: treating GI bleeding.
- Hypokalemia and/or metabolic alkalosis : correction hypokalemia
- Hypoxia
- Sedatives or tranquilizers : giving flumazenil
- Hypoglycemia: correcting hypoglycemia.
- Infection (including SBP) : treating infections
- Rarely, hepatoma and/or vascular occlusion (hepatic vein or portal vein thrombosis)

**Agitation:** hepatic encephalopathy patients are always agitated. Management may include judicious use of restraints, which may be a safer option than pharmacologic treatment since patients with advanced liver disease and HE may be particularly vulnerable to oversedation with medications. Should medications be required, **haloperidol (Hadol® : 5 -20 mg IM or IV ) , Hydroxyzine (Atarax®:100 -300 mg IM or IV after diluted with 10 ml of Normal Saline Solution)** is a safer option than benzodiazepines based mainly on clinical experience and some limited data.

Treatment is aiming at reducing **elevations of ammonia:**

The dose of **lactulose (45 to 90 g/day) (Duphalac®)** should be titrated to achieve two to three soft stools per day with a pH below 6. Approximately 70 to 80 percent of patients with hepatic encephalopathy improve on lactulose treatment. Treatment is usually well tolerated, and the principal toxicity is abdominal cramping, diarrhea, and flatulence.

The treatment can be given orally (if possible) or by rectal route (Enema).

- **Oral treatment or by Nasogastric tube: Duphalac®:6 -10 sachets diluted in water**
- **Rectal route: 20 sachets of Duphalac® diluted in 1 liter of water and keep 20 mn to 1 hour.**

The patients should eat high protein food especially vegetable proteins.

**Antibiotherapy:** non absorbable antibiotics : metronidazole, oral vancomycin (becareful nephrotoxic), and rifaximin (400 mg taken orally three times daily or 550 mg taken orally two times a day, **NOT Rifampicine for anti-TB drug!!**).

In case of hepatic encephalopathy by benzodiazepines **IV flumazenil (Anexate®: 0,2mg IV within 15 second)** might be beneficial. It is not indicated systematically for other type of HE.

Treatment of HE with oral **L-ornithine-L-aspartate (Ornicétil®:4 -10 vials per 24 hours after dilute in NSS)** in patients with cirrhosis markedly improved HR-QOL and was well tolerated.

**Chronic therapy** — In patients with recurrent type C encephalopathy (ie, caused by cirrhosis and portal hypertension /or systemic shunts), we suggest continuous administration of lactulose (**Grade 2B**). Protein restriction is not needed unless encephalopathy is resistant to lactulose. In patients whose symptoms worsen with protein intake, substitution of proteins from fish, milk, or meat with vegetable proteins may improve nitrogen balance. Another alternative for patients intolerant to protein is the addition of branched-chain amino acids to a low protein diet. BCAA supplementation is indicated only in severely protein-intolerant patients.

- e. **Hepatocellular carcinoma** — Patients with cirrhosis have a markedly increased risk of developing hepatocellular carcinoma (HCC). Patients with most forms of chronic hepatitis are not at an increased risk until cirrhosis develops. Exceptions to this rule are patients with chronic hepatitis B virus infection who can develop HCC in the absence of cirrhosis.

Certain causes of cirrhosis appear to have a relatively increased risk for HCC. Patients with cirrhosis from hepatitis B, hepatitis C, nonalcoholic steatohepatitis, and hemochromatosis are at the highest risk, while those with cirrhosis from autoimmune hepatitis and Wilson's disease appear to have a lower risk.

Because of the large functional reserve of the liver, patients with HCC are often asymptomatic early in its course. Thus, the diagnosis is often delayed.

Decompensation in a patient with previously compensated cirrhosis should raise the clinical suspicion that HCC has developed. Other common signs and symptoms of hepatocellular carcinoma are usually related to mass effect from the tumor and include pain, early satiety, obstructive jaundice, and a palpable mass. Hepatocellular carcinomas can rupture, causing hemoperitoneum. Paraneoplastic manifestations include erythrocytosis, hypercalcemia, hypoglycemia, and diarrhea. The diagnosis of HCC can be suggested by marked elevations of serum alpha-fetoprotein (AFP) or by characteristic radiographic findings. Elevated AFP is not specific for HCC since it can also be seen in patients with acute or chronic hepatitis, gonadal tumors, and pregnancy. However, rising serum AFP levels in patients with cirrhosis should raise clinical suspicion for HCC. A significant proportion of patients with HCC have normal AFP levels, especially when the tumor is small. As a result, a normal AFP does not preclude a diagnosis. The early detection of HCC the better is for the management.

- f. **Hepatorenal syndrome** — The hepatorenal syndrome refers to the development of renal failure in a patient who has advanced liver disease due to cirrhosis, severe alcoholic hepatitis, fulminant hepatic failure, or, less often, a metastatic tumor. Rather than being a new disease, the hepatorenal syndrome usually represents the end-stage of a sequence of reductions in renal perfusion induced by increasingly severe hepatic injury. The initial reductions in glomerular filtration rate are often masked clinically

since associated decreases in muscle mass and hepatic urea production minimize elevations in the plasma creatinine concentration and blood urea nitrogen.

The hepatorenal syndrome is characterized by generally benign urine sediment, a very low rate of sodium excretion, and a progressive rise in the plasma creatinine concentration. There is some confusion regarding the presence or absence of oliguria. The percentage of patients with oliguria depends upon the cut-off for defining oliguria. If the cut-off is 400 mL/day, only 44 percent are oliguric. If 500 mL/day is used, about two-thirds are oliguric. The diagnosis is one of exclusion, being made when other causes of renal dysfunction have been excluded. In particular, volume depletion (as with overly-rapid diuresis) can mimic all of the findings of hepatorenal syndrome. The prognosis is poor unless hepatic function improves or a liver transplant is performed. **No medical treatment available for cure of this syndrome.**

g. **Hepatopulmonary syndrome** — The hepatopulmonary syndrome (HPS) is considered to be present in patients with the following triad:

- Liver disease
- Increased alveolar-arterial gradient while breathing room air
- Evidence for intrapulmonary vascular abnormalities, referred to as intrapulmonary vascular dilatations (IPVDs)

Estimates of the prevalence of HPS among patients with chronic liver disease range from 4 to 47 percent, depending upon the diagnostic criteria and methods used. Even in those without HPS, mild hypoxemia is common and is presumably caused by ascites, with resulting diaphragmatic elevation and ventilation/perfusion mismatch.

**Other pulmonary syndromes** — Hepatic hydrothorax and portopulmonary hypertension are two other pulmonary complications that may develop in patients with cirrhosis.

- Hepatic hydrothorax is defined as the presence of a pleural effusion in a patient with cirrhosis and no evidence of underlying cardiopulmonary disease. It results from the movement of ascitic fluid into the pleural space through defects in the diaphragm, and it is usually right-sided.
  - Portal hypertension associated pulmonary hypertension (portopulmonary hypertension) refers to the presence of pulmonary hypertension in patients with portal hypertension. The prevalence in patients with cirrhosis is approximately 2 percent. Neither the prevalence nor the severity of portopulmonary hypertension appears to correlate with the degree of portal hypertension.
  - Patients with portopulmonary hypertension may present with fatigue, dyspnea, peripheral edema, chest pain, and syncope. Diagnosis may be suggested by echocardiography and confirmed by right heart catheterization. Patients with moderate to severe portopulmonary hypertension are difficult to treat with medical therapy and the perioperative mortality with liver transplantation is high.
- h. **Cardiomyopathy** — Up To 50 percent of patients with advanced cirrhosis have features of cardiac dysfunction. The term "cirrhotic cardiomyopathy" has been used to describe such patients, who are characterized as having normal to increased cardiac output and contractility at rest, but a blunted response to pharmacologic, physiologic

or pathologic stress. Cardiomyopathy can occur from any cause of cirrhosis, although patients who are alcoholic or have hemochromatosis may have additional contributing causes to cardiac dysfunction.

## **VI. PATIENT EDUCATION**

Cirrhosis is a consequence of chronic hepatitis. The management is difficult, expensive with inconsistent results. Therefore, the prevention or the treatment of chronic hepatitis is important measure to cut off the cascade of chronic hepatitis, cirrhosis and liver cancer. Vaccination against hepatitis B to neonates and young adults, prevention the transmission of hepatitis C virus, stop alcohol abuse, prevention of obesity...etc are the cost-effective measure which have to be carried out in our country

### **Drug list:**

- Furosemide
- Spironolactone
- Ceftriaxone
- Ofloxacin
- Albumine
- Flumazenil
- L-ornithine-L-aspartate

### **REFERENCES:**

1. Detlet Schuppan and Nezam H. Afdhal. Liver Cirrhosis. Lancet. 2008 March 8;37(9615): 838-851
2. HAS. Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée. Décembre 2006.
3. UpToDate Review version 19.2 Overview of the complications, prognosis, and management of cirrhosis.



**Table 1**

## Clinical Features of Cirrhosis

<b>GENERAL FINDINGS<sup>a</sup></b>	<b>DESCRIPTION</b>	<b>ETIOLOGY</b>
Jaundice	Yellow discoloration of skin, cornea and mucous membranes	Compromised hepatocyte excretory function, occurs when serum bilirubin >2mg/dl
Spider angiomata	Central arteriole with tiny radiating vessels, mainly on trunk and face	Elevated estradiol, decreased estradiol degradation in liver
Nodular liver	Irregular, hard surface on palpation	Fibrosis, irregular regeneration
Splenomegaly	Enlarged on palpation or in ultrasound	Portal hypertension, splenic congestion
Ascites	Proteinaceous fluid in abdominal cavity, clinically detected when $\geq 1.5$ L	Portal hypertension
Caput medusa	Prominent veins radiating from umbilicus	Portal hypertension, reopening of the umbilical vein that shunts blood from the portal vein
Cruveilhier Baumgarten syndrome	Epigastric vascular murmur	Shunts from portal vein to umbilical vein branches, can be present without Caput medusae
Palmar erythema	Erythema sparing the central portion of the palm	Elevated estradiol, decreased estradiol degradation in liver
White nails	Horizontal white bands and/or proximal white nail plate	Hypoalbuminemia
Hypertrophic osteoarthropathy/Finger clubbing	Painful proliferative osteoarthropathy of long bones	Hypoxemia due to right-to-left shunting, porto-pulmonary hypertension
Dupuytren's contracture	Fibrosis and contraction of the palmar fascia	Enhanced oxidative stress, elevated hypoxanthine (alcohol exposure or diabetes)
Gynecomastia, loss of male hair pattern	Benign proliferation of glandular male breast tissue	Enhanced conversion of androstenedione to estrone and estradiol, decreased estradiol degradation in liver
Hypogonadism	Mainly in alcoholic cirrhosis and hemochromatosis	Direct toxic effect of alcohol or iron
Flapping tremor (asterixis)	Asynchronous flapping motions of dorsiflexed hands	Hepatic encephalopathy, disinhibition of motor neurons
Foetor hepaticus	Sweet, pungent smell	Volatile dimethylsulfide, especially in portosystemic shunting and liver failure
Anorexia, fatigue, weight loss, muscle wasting	Occurs in >50% of cirrhotics	Catabolic metabolism by diseased liver, secondary to anorexia
Type 2 diabetes	Occurs in 15-30% of cirrhotics	Disturbed glucose utilization and/or decreased insulin removal by the liver

<sup>a</sup> usually absent in compensated cirrhosis; some findings only occur in a minority of cirrhotics.

Data are from refs if not specified otherwise.

**Table 2**

Child Pugh Turcotte (CPT) classification

<b>POINTS</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Encephalopathy	absent	medically controlled	poorly controlled
Ascites	absent	controlled medically	poorly controlled
Bilirubin (mg/dL)	< 2	2-3	> 3
Albumin (g/dL)	< 3.5	2.8-3.5	< 2.8
INR	< 1.7	1.7-2.2	> 2.2

	<b>CPT A: 5-6 POINTS</b>	<b>CPT B: 7-9 POINTS</b>	<b>CPT C: 10-15 POINTS</b>
Life expectancy (years)	15-20	4-14	1-3
Perioperative mortality (abdominal surgery) (%)	10	30	80

INR, international normalized ratio

-----

# **ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROÏDIEN, ANTI-AGGREGANT PLAQUETTAIRES et LA GASTROTOXICITE**

*Dr LEAN Sopheak, Dr SOU Syphanna, Dr SANN Channa, Dr MAK Sopheak*

*Dr CHEY Vithiarithy, Dr KY Vutha, Dr CHUONG Sothy, Dr Pacca Orn,  
Pr OUNG Chakravuth.*

## **I. NOTIONS GENERALES**

Plus de cent années sont passées depuis que Félix Hoffman, qui travaillait dans le laboratoire Bayer, a réalisé la synthèse d'acide acétylsalicylique comme le premier anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Le composant a été appelé " Aspirine " (ASA) et ses indications se trouvaient dans le traitement de maladies rhumatismales, les douleurs menstruelles, la fièvre. Environ 40 années se sont écoulées avant que Douthwaite et Lintott fournissent des preuves endoscopiques de lésions causées par l'aspirine. Les nombreux rapports ont corroboré cette observation.

### **1. Définition**

AINS/ASA sont parmi les médicaments les plus utilisés au monde (1-2). Leur efficacité, et l'indication très fréquente dans le domaine de la rhumatologie font que 70 millions de prescriptions et 30 milliards de comprimés sont en vente sans ordonnance « over-the-counter » aux USA. En France environ 3 millions de prescriptions par mois. Selon les derniers travaux de pharmacovigilance française, Allemand et Nord-Américain, les AINS sont à l'origine de la majorité des effets indésirables diagnostiqués à l'hôpital en Allemagne et viennent au 3<sup>ème</sup> rang en France.

Les sujets âgés, étant souvent atteints de maladies rhumatologiques et porteurs d'autres tares organiques constituant des sujets à risque sont des gens qui utilisent souvent les AINS/ASA. Les médecins se trouvent alors devant un choix difficile.

AINS possèdent deux groupes : le groupe classiques (les salicylés, Les pyrazolés, Les indoliques, les dérivés arylcarboxyliques, les oxicams, les fénamates), le groupe COXIBS OU ANTICOX2 prétendent avoir un avantage sur le plan des effets indésirables digestifs par rapport aux autres AINS.

### **2. Physiopathologie**

Dans l'estomac, **prostaglandine** joue en rôle protecteur important car elle est responsable de maintenir la défense de la muqueuse gastrique. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent la **cyclo-oxygénase** (COX) [3] qui transforme les phospholipides membranaires en prostaglandines. La COX1 intervient au niveau du tube digestif dans la synthèse de mucus et l'accroissement du débit sanguin muqueux qui permettent le maintien de l'intégrité des muqueuses gastroduodénales face à des agents érosifs. La COX2 est une enzyme inductible exprimée dans les sites inflammatoires au niveau des macrophages et des synoviocytes.

La toxicité des AINS-ASA est commune à toutes les formes galéniques. Elle en résulte de l'inhibition de prostaglandine; l'effet toxique topique représente une minorité.

**L'ingestion après les repas ne peut pas prévenir la toxicité digestive.**

### **3. Complications**

#### *i. Complications digestives*

En général, au moins 10 à 20 pour cent de malades ont de la dyspepsie en prenant un AINS, bien que la prédominance puisse varier de 5 à 50 pour cent dans certaines études. Dans une période de six mois de traitement, 5 à 15 pour cent de malades avec polyarthrite rhumatoïde peuvent arrêter le traitement à cause de la dyspepsie. En réalité, l'atteinte digestive ne se limite pas seulement à l'estomac et au duodénum mais aussi à tout l'appareil digestif, bien que la plupart des travaux évaluant les lésions digestives liées à l'AINS concernent l'estomac et le duodénum. La gravité des lésions varie considérablement allant de la dyspepsie à l'hémorragie et à la perforation en fonction du terrain (voies facteurs de risque), de la dose ingérée (dose ASA à partir de 30 mg peut engendrer les lésions digestives), de la durée de traitement, de l'association des différentes molécules (AINS-AINS, AINS-ASA, AINS-corticoïdes, AINS-anticoagulant...).

#### *ii. Complications cardio-vasculaires*

Les effets indésirables d'AINS sur le système cardio-vasculaire sont bien établis et qui résulte de l'interaction avec effet bénéfique d'antiagrégant plaquettaire d'ASA d'une part et de l'effet d'AINS sur les risques cardio-vasculaires d'autre part. C'est pourquoi qu'il faut tirer attention quand on prescrit AINS aux patients âgés qui auraient prendre ASA à faible dose pour la prévention primaire ou secondaire et aux sujets à risques cardio-vasculaire (voir tableau 2).

#### *iii. Complications rénales*

Tous les AINS peuvent avoir l'effet délétère sur la fonction rénale par le biais de l'inhibition de la synthèse de prostaglandine.

## II. DIAGNOSTIC

L'examen clinique est le plus souvent normal. L'interrogatoire est essentiel et recherche les antécédents familiaux et personnels, les habitudes (alcool, tabac), et surtout les traitements en cours ou les 14 jours passés (ASA, AINS).

Des manifestations cliniques souvent par des symptômes atypiques comme brûlures épigastriques, localisation ou irradiation atypique, horaires irréguliers, absence de périodicité, associé de nausées, de vomissements, de dyspepsie. La douleur ulcéreuse typique est épigastrique, sans irradiation, à type de crampe, de faim douloureuse, rythmé par les repas et périodique.

Le diagnostic lésionnel est basé essentiellement sur la gastroscopie.

## III. FACTEURS DE RISQUE

### 1. Facteurs de risque des complications gastro-intestinale

La protection gastrique est à faire chez les gens à risque. Actuellement, on connaît bien les facteurs de risque des complications gastro-intestinales, ce sont :

#### *i. Facteurs de risques bien établis*

- Age > 60 ans
- Antécédent d'ulcère et/ complication d'hémorragie digestive (HDH-UGD)
- Avoir dyspepsie ou reflux gastro-oesophagien
- Utilisation concomitante de corticoïde
- Dose élevée d'AINS, y compris l'usage de plusieurs AINS ou ASA en même temps.
- Administration concomitante d'anticoagulant
- Tare organiques associées surtout la maladie cardio-vasculaire
- Infection par *Helicobacter pylori*

#### *ii. Facteurs de risque possible*

- Tabagisme
- Alcoolisme

En 2009, American college of Gastroenterology (ACG) a classé le risque digestive en : à haut risque, à risque modéré et à faible risque (voir annexe 4)

### 2. Facteurs de risque cardio-vasculaires

1. patients sont déjà à haut risque : maladie cardiovasculaire bien établie, diabète sucré type 1 ou type 2, néphropathie chronique, dyslipidémie héréditaire. Pour un patient ayant au moins un de ces risques est considéré comme à haut risque. L'antécédent familial de l'infarctus du myocarde prématuré doit être considéré comme à haut risque.

2. « The 2008 Framingham general cardiovascular risk score » a été utilisé pour évaluer les risques cardio-vasculaire pour les gents ne se sont pas rapporté de la maladie coronaire, l'accident vasculaire cérébrale, l'artériopathie périphérique et le diabète.

Nous pouvons calculer à partir le site

<http://hin.nhlbi.nih.gov/atpii/calculator.asp?usertype=prof>

A partir de ce calcul, les patients seront classé en 3 catégories : à faible risque, à risque modéré, et à haut risque,

#### IV. QUELS PATIENTS A TRAITES ?

Tout patient au cours de traitement par AINS/ASA présentant de dyspepsie, de syndrome ulcéreux typique ou atypique doit être faire bilan endoscopique pour établir le diagnostic et avoir un traitement.

#### V. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

- Soulager la douleur, cicatriser l'ulcère
- Prévenir les récurrences et les complications.

#### VI. PRISE EN CHARGE

##### 1. Prévention primaire de toxicité digestive :

- patient ayant l'antécédent ulcère non compliqué ou compliqué doit être testé pour l'infection par l'Hp et les éradiquer si le test est positif avant de commencer le traitement par AINS/ASA.
- La dose et la durée de traitement doivent être minimales.
- Pour un patient avec des facteurs de risque digestif multiple, le traitement par AINS/ASA doit être accompagné par IPP.
- En cas de risque cardio-vasculaire élevé, AINS préférable serait Naproxen.

##### 2. Prévention secondaire de toxicité digestive : chez un patient donné, si AINS ou ASA doit être continué, on peut prescrire IPP aussi longtemps que AINS/ASA. L'éradication d'Hp doit être effectuée s'il y a l'infection (voir le guideline de l'infection par l'Hp), La co-prescription COX2 sélective et IPP pourrait être effectuée mais il faut penser aux complications cardio-vasculaires.

Si le traitement par AINS/ASA n'a pas vraiment indiqué (le cas de l'automédication), le traitement repose sur **l'arrêt des médicaments responsables** (aspirine ou AINS) et la prescription d'un **IPP** pendant quatre semaines (ulcère duodéal) à 8 semaines (ulcère gastrique). Si le maintien du traitement gastro-toxique est indispensable et qu'il ne s'agit pas d'un ulcère compliqué, le traitement par IPP sera associé pendant toute la durée du traitement (Grade A) (4).

En cas d'infection associée à l'Hp, son éradication est recommandée car l'infection potentialise l'action gastro-toxique de l'aspirine et des AINS.

### 3. Patients à risque accru pour toxicité gastro-intestinale lié à AINS

#### **Haute risque**

1. Histoire d'un ulcère précédemment compliqué, particulièrement récent
2. Multiple (> 2) risquent facteurs

#### **Risque modéré (1-2 facteurs de risque)**

1. Age > 60 ans
2. Haute dose d'AINS
3. Histoire d'un ulcère précédemment compliqué
4. Utilisation simultanée d'aspirine (incluant faible dose), corticoïdes, ou anticoagulants

#### **Faible risque**

1. Aucun facteur de risque

*Helicobacter pylori* est un facteur de risque indépendant et additif et doit être abordé séparément.

## VII. CAS PARTICULIER

- Patient âgé et prise ASA de faible dose pour la prévention des complications thromboemboliques : il faut rechercher les facteurs de risque et éradication d'*Hp* s'il y a l'infection. Le patient doit être classé : à haut risque, à risque modéré et à risque minime et la protection gastrique doit être considérée par IPP (tableau 3).
- Patient à haut risques cardio-vasculaires et chez lequel on doit utiliser AINS: naproxen qui a le moins d'effets secondaires sur le système cardio-vasculaire (tableau 4).
- Patient ayant pris des antiagrégants plaquettaires et/ ou ASA à faible dose a une hémorragie digestive haute par ulcère : il faut arrêter les antiagrégants plaquettaires et/ou ASA pendant 3 jours si ulcère à haut risque de récurrence hémorragique et les continuer si l'ulcère n'a pas à haut risque de resaigner (voir guideline l'hémorragie digestive haute par ulcère).
- Antiagrégants plaquettaires et IPP : les antiagrégants plaquettaires, malgré qu'ils sont moins toxiques sur l'estomac par rapport à l'AINS, donnent des complications significatives sur l'estomac. Il est donc indispensable de donner la protection de muqueuse gastrique par IPP. Les interactions médicamenteuses entre les antiagrégants plaquettaires et Omeprazole restent encore discutées. Nous pouvons donner les autres molécules comme Lansoprazol, pantoprazol, Rabéprazole, Esoméprazole si nous doutons sur cette interaction.

## VIII. CONSEILS AUX PATIENTS

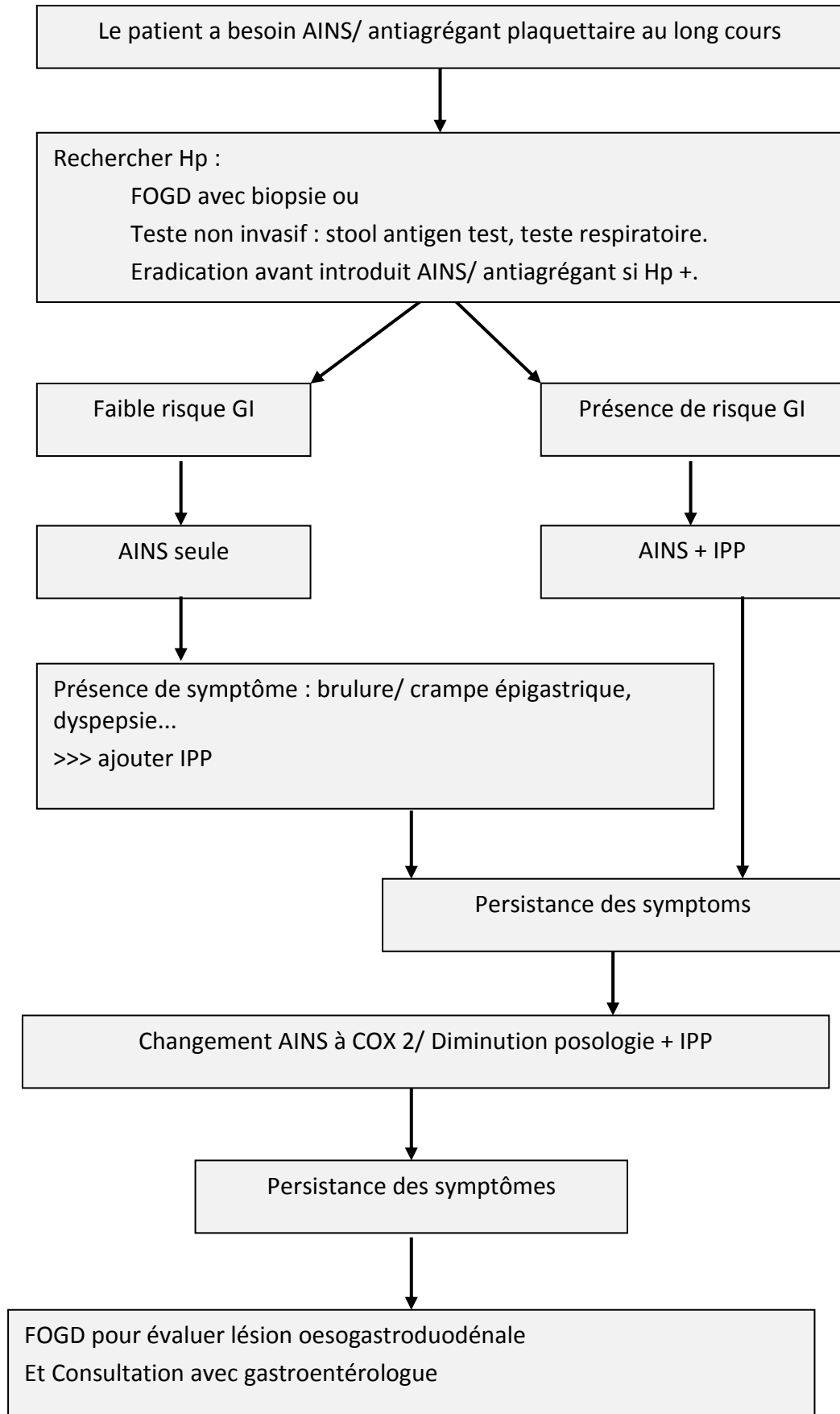
La prévention des lésions induites par l'aspirine et les AINS, on pourrait informer de façon systématique les patients quant au risque des AINS et combattre l'automédication

## REFERENCES

1. Derrier M, Mercatello A. Place des anti-inflammatoires non stéroïdiens en période périopératoire. Intérêt et limites. *Ann Fr Anesth Réanim* 1997 ; 16 : 498-520.
2. Code W. NSAIDs and balanced analgesia. *Can J Anaesth* 1993 ; 40 : 401-5.
3. Tenenbaum J. The epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Can J Gastroenterol* 1999 ; 13 : 119-22.
4. Afssaps – novembre 2007
5. NSAIDs: Acute kidney injury (acute renal failure) and nephrotic syndrome, UpToDate, Version 19.3, 2012
6. Nonselective NSAIDs: Adverse cardiovascular effects, UpToDate, Version 19.3, 2012
7. UpToDate review version 19.3 Estimation of cardiovascular risk in an individual patient without known cardiovascular disease
8. UpToDate review version 19.3. NSAIDs (including aspirin): Primary prevention of gastroduodenal toxicity



### ARBRE DECISIONNEL PRATIQUE



**ANNEXE 1****1. Contre-indications des AINS**

- ulcère gastro-duodéal évolutif ou ancien,
- hypersensibilité (avec possibilité de réactions croisées entre des produits chimiquement différents),
- insuffisance hépatique ou rénale avancées,
- maladie hémorragique,
- grossesse et allaitement,
- associations médicamenteuses dangereuses (voir supra).

En fait, ces contre-indications sont souvent relatives et doivent être mises en balance avec la nécessité de la prescription d'un anti-inflammatoire. En cas de nécessité d'une thérapeutique anti-inflammatoire et en présence d'une contre-indication majeure des AINS, le recours à la corticothérapie est souvent le moyen de débloquer la situation, les corticoïdes ayant généralement, à court terme, beaucoup moins d'effets secondaires que les AINS.

**ANNEXE 2****Quelques recommandations sur le plan pratique :**

- Ne prescrire d'AINS qu'en cas d'indication impérative à sa prescription
- Le traitement doit être de courte durée et à dose optimale
- Pas d'association à d'autres AINS ni aux corticoïdes
- En cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal, il faut poser l'indication d'un examen endoscopique avant toute prescription d'AINS
- Quand il existe une symptomatologie digestive haute même minime lors de la prescription d'un AINS, il faut poser l'indication d'une exploration digestive haute pour deux raisons:
  - L'absence de parallélisme entre la symptomatologie digestive et l'importance des lésions
  - L'existence de lésions gastriques latentes qui vont s'exprimer lors de la prise d'AINS.

**ANNEXE 3****Inhibiteurs de la pompe à protons par voie orale, Afssaps – novembre 2007**

DCI	Traitement des lésions gastro- duodénales dues aux AINS	Prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les sujets à risque
LANSO (15, 30mg)	30mg/j, 4-8 sem	15mg/j
OME	20mg/j, 4-8 sem	20mg/j
PANTO (20-40mg)		20mg/j
RABE (10-20mg)		
Esoméprazole		20mg/j

## ANNEXE 4

Table 1. Recommandations sur Utilisation de NSAID Selon Risques Gastro-intestinaux et Cardiovasculaires

	Risque GI		
	Faible	Modéré	haute
Faible risque CV (Faible dose d'Aspirine non exigée)	AINS	AINS + IPP/ misoprostol ou inhibiteur COX2	inhibiteur COX-2 + IPP/ misoprostol
Haute risque CV (faible dose d'aspirine exigée)	Naproxen + IPP/ misoprostol ou/ faible dose d'inhibiteur COX-2	Naproxen + IPP/ misoprostol	Évitez NSAIDS et des inhibiteurs Cox2 si possible;  Si la thérapie anti- inflammatoire est nécessaire : Naproxen + IPP/misoprotol si le risque CV > le risque GI.  Faible dose d'inhibiteur COX 2 + IPP/misoprostol si risque GI > risque CV.

\* Faible dose d'inhibiteur COX-2, par exemple, celecoxib  $\leq$  200mg par jour. Si faible dose d'inhibiteurs COX-2 sont sécurités dans des patients avec le haut risque CV exige la nouvelle évaluation.

\* L'efficacité et la sécurité de ces stratégies alternatives dans des patients avec le haut risque de CV restent à être prouvées

**ANNEXE 5**

Table 2 : balances du risque de toxicité gastrointestinale et cardiovasculaire dans utilisation AINS et antiagrégant plaquettaire.

	Risque de complication d'ulcère		
	Faible	Modéré	Haute
Faible risque CV	Aspirine seule	Aspirine seule + éradication Hp	Aspirine seule + éradication Hp + IPP
Haute risque CV (Clopidogrel exigé)	Aspirine + Clopidogrel + IPP	Aspirine + Clopidogrel + éradication Hp + IPP	Aspirine + Clopidogrel (courte durée) + éradication Hp + IPP

CV : cardiovasculaire, IPP : inhibiteur pompe à proton.

# HEPATOCELLULAR CARCINOMA

*By Syphanna SOU, MD; Chakravuth OUNG, Prof*

## I. DISEASE:

Worldwide, the incidence of HCC in developing nations is over twice the incidence of that in developed countries. HCC is the 6<sup>th</sup> most common cancer worldwide and the 3<sup>th</sup> most common cause of the death from cancer. Approximately three-fourth of cases occur in Asian countries because of a high prevalence of chronic infection with HBV. HCC is undoubtedly a great health threat in Asian region.

### 1. Physiopathology:

HCC is a primary malignancy of the liver. The pathophysiology of HCC has not been definitively elucidated and is clearly a multifactorial event. The most cases of HCC developed in patients with underlying cirrhotic liver disease of various etiologies.

### 2. Epidemiology and risk factors:

Patients with cirrhosis due to HBV or HCV are at the highest risk for HCC. The incidence of HCC was significantly higher in those who were HBeAg positive or have HBV DNA with high loads ( $>10^4$  copies/mL) and older than 40 years. Co-infection with HBV and HCV may have synergistic effect on the development of HCC. Male sex, aging, and familial history are independent risk factors for HCC. Chronic and heavy alcohol intake, high body mass index (BMI $>25$ ) and diabetes mellitus leading to liver disease increases the risk for HCC.

## II. DIAGNOSIS:

- a.  **$\alpha$ -Fetoprotein** alone is not recommended for the diagnosis of HCC. Cutoff value of **AFP** should be set at 200 ng/mL for diagnosis.
- b. **Ultrasonography** is a screening test and not a diagnostic test for confirmation.
- c. **Contrast-enhanced US (CEUS)** is as sensitive as dynamic CT or dynamic MRI in the diagnosis of HCC.
- d. **Dynamic CT or dynamic MRI** is recommended as a first-line diagnostic tool for HCC when a screening test result is abnormal.

- e. **Hallmark of HCC during CT scan or MRI** is the presence of arterial enhancement, followed by washout of the portal-venous and/or delayed phases.
- f. **In practice:** Hepatic nodules detected by ultrasonography in a context of cirrhosis or chronic liver disease with AFP > 200ng/ml and/or presence of portal thrombosis, is high probability of HCC

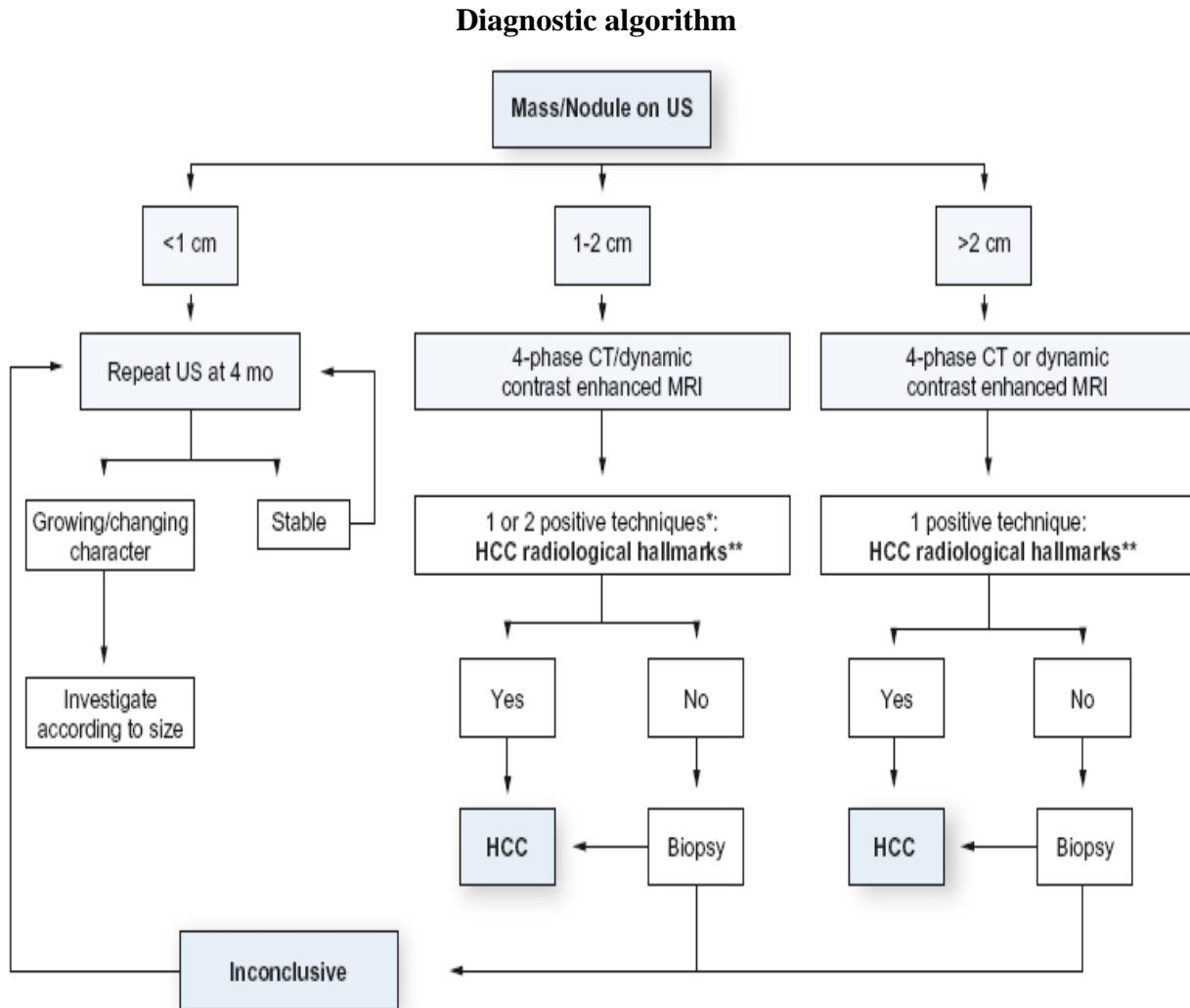


Fig. 2. Diagnostic algorithm and recall policy. \*One imaging technique only recommended in centers of excellence with high-end radiological equipment. \*\*HCC radiological hallmark: arterial hypervascularity and venous/late phase washout.

### III. WHICH PATIENT SHOULD BE TREATED?

All patients with HCC must be treated as early as possible.

### IV. OBJECTIVE OF TREATMENT:

- Healing if the early diagnosis is made with an early stage
- Improving survival and quality of life

## V. TREATMENT:

### 1. Curative treatment (in hepato-gastro specialize centre)

#### *i. Liver resection and transplantation*

- **Liver resection** is a first-line curative treatment of solitary or multifocal HCC confined to the liver, anatomically respectable, and with satisfactory liver function reserve.
- **Liver transplantation** for HCC provides the best curative treatment of solitary HCC 5 or less cm or 3 or less tumor nodules, each 3 or less cm (Milan criteria) associated with Child-Pugh (C-P) class C cirrhosis.
- Bridge therapy using **local ablation** or **chemo-embolization** may reduce dropout rate with long waiting time of more than 6 months, but there is no proven benefit in long-term survival or downstaging to allow expanded indication.

#### *ii. Ablation by Radiofrequency (RF) or Percutaneous Ethanol Injection (PEI)*

- **Local ablation** is an acceptable alternative to resection for small HCC (<3 cm) in C-P class A cirrhosis.
- **Local ablation** is a first-line treatment of unresectable, small HCC with 3 or fewer nodules in C-P class A or B cirrhosis.

### 2. Palliative treatment (in hepato-gastro specialize centre)

#### *i. Transarterial chemoembolization (Doxorubicin , Cisplatin mixed with Lipiodol followed by Embolization)*

- **TACE** is recommended as a first-line treatment for patients with unresectable, large/multifocal HCCs who do not have vascular invasion or extrahepatic spread.
- Selective **TACE** can be performed in early-stage patients in whom **RFA** is difficult to be performed because of tumor location or medical comorbidities.

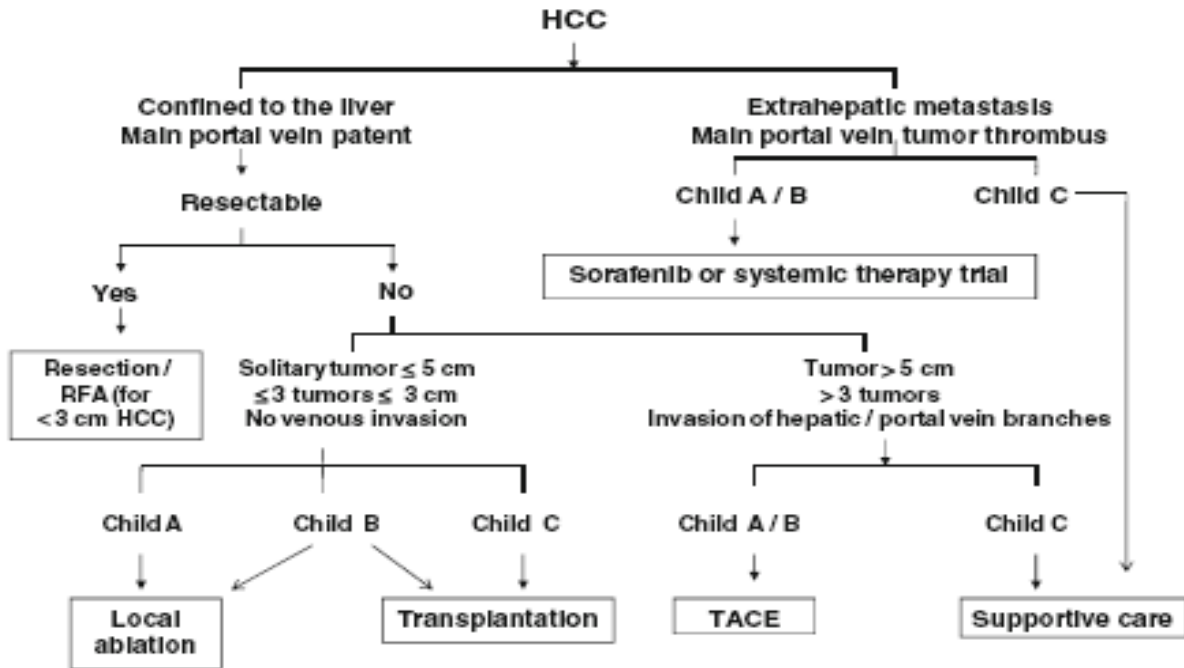
#### *ii. Systemic therapy*

- **Sorafenib** is recommended for the treatment of advanced stage patients (portal vein invasion or extrahepatic spread) who are not suitable for loco-regional therapy and who have C-P class A liver function.
- **Sorafenib** may be used with caution in patients with C-P class B liver function.

#### *iii. Tertiary prevention*

- **Interferon** may be effective in reducing the recurrent HBV-related HCC after curative ablation of HCC.
- **Antiviral treatments** may be effective in reducing the recurrent HBV-related HCC after curative ablation of HCC.
- **Interferon-based antiviral treatments** after complete removal or ablation of HCV-related HCC may reduce HCC recurrence and improve survival.

## Treatment algorithm



## VI. SURVEILLANCE:

Surveillance for HCC should be performed by **ultrasonography** (US) and **a-fetoprotein** (AFP) every 6 months.

## VII. PATIENT COUNSELING:

Prevention of HBV-related HCC

- Universal hepatitis B vaccination should be implemented in the countries where HBV infection is endemic or hyperendemic.
- Prevention of HCV-related HCC
- Efficient screening for HCV infection would find patients who require treatment .
- Viral-unrelated prevention of HCC
- Prevention of HCC in patients with nonalcoholic steatohepatitis(NASH) is primarily through lifestyle modification with diet and exercise.

## REFERENCES

1. Asian Pacific Association for the Study of the Liver: consensus recommendations on Hepatocellular Carcinoma 2010.
2. European Association for the study of the liver–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma 2012.
3. American Association for the Study of the Liver guideline: Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update 2011.
4. UpToDate, HCC, 2012.



Annex

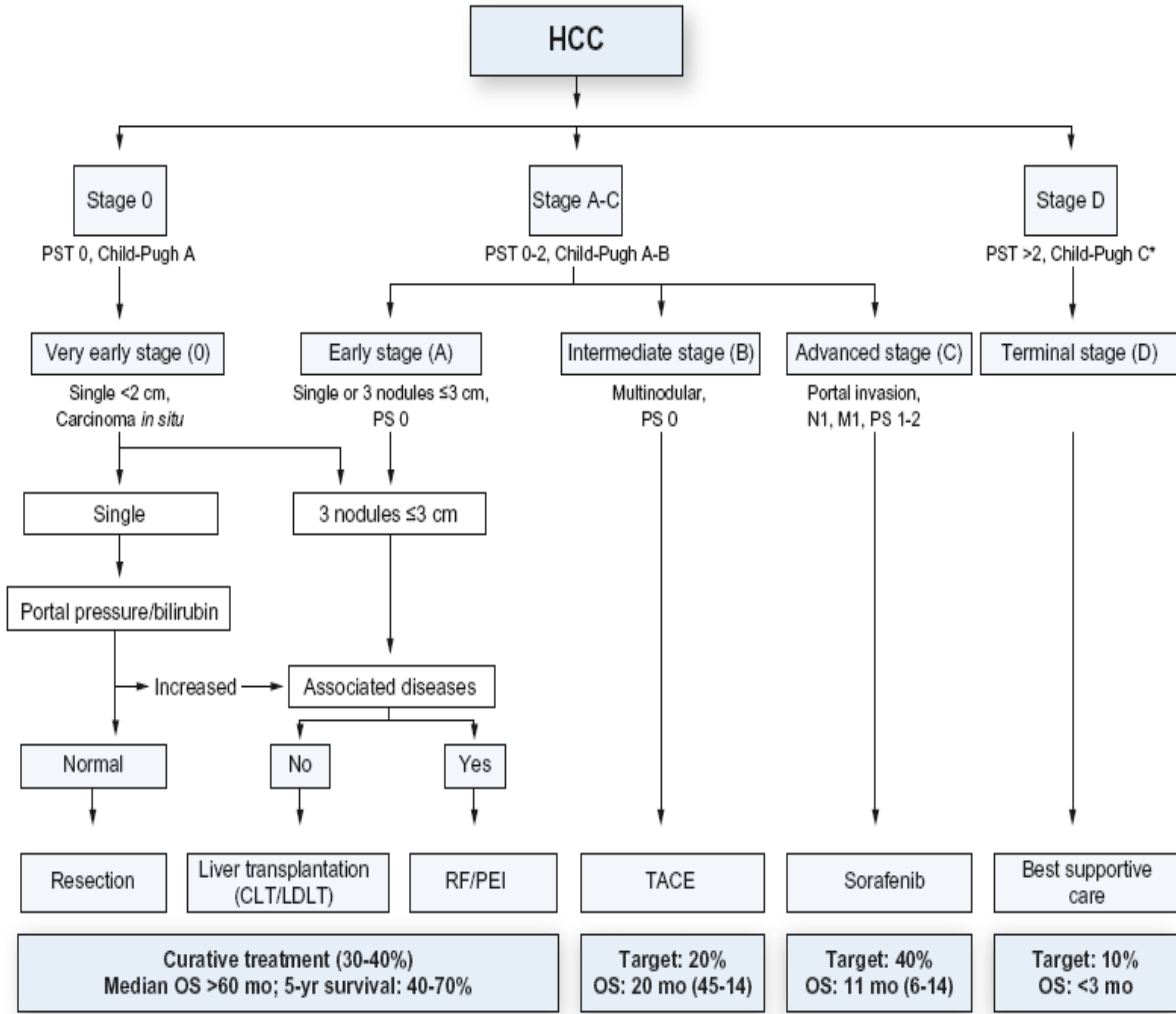


Fig. 3. Updated BCLC staging system and treatment strategy, 2011.



# RENAL DISEASES

- Lithiase Urinaire .....395
- Infection Urinaire.....401
- Syndrome Nephrotique .....407
- Acute Post-Streptococcal Glomerulonephritis .413
- Insuffisance Renale Aigue .....420
- Insuffisance Rénale Chronique .....425

# LITHIASE URINAIRE

*Prof. Dr. Sang Sokhom*

## I. La maladie

### 1. Définition

Lithiase urinaire est lié à la formation de concretion dans les voies urinaires. Les calculs peuvent séjourner dans les voies excrétrices du rein ou migrer dans les uretères et la vessie.

### 2. Physiopathologie.

La formation d'un calcul s'étend sur plusieurs mois ou années. Elle débute par la constitution, dans le rein, d'un noyau autour de debris cellulaires. Ces cristaux se fixent ensuite sur les parois des cellules tubulaires de la papille rénale et augmentent de taille par agrégations cristallines. Différents constituants de l'urine sont susceptibles de cristalliser : calcium, oxalates, phosphate, urate, sodium, ammonium, cystine, xanthine.

### 3. Epidémiologie.

Lithiase urinaire touche en moyenne 5% des femmes et 10% des hommes.

Le risque de récurrence d'une lithiase à 5 ans est estimé à plus de 50%.

### 4. Complications

Elles peuvent constituer le mode de révélation de la maladie lithiasique : hématurie, infection urinaire, rétention aiguë d'urines. Le retentissement au long cours de la maladie lithiasique sur le parenchyme renal est fonction de l'hyperpression qu'elle entraîne en amont et de l'éventuelle infection associée, qui peuvent être exceptionnellement à l'origine d'une insuffisance rénale chronique.

## II. Diagnostic

- La presence de calculs dans les voies urinaires peut rester longtemps asymptomatique.
- Elle peut se révéler par:
  - une colique néphrétique prenant typiquement des douleurs lombaires, atroce, irradiation en bas et en avant vers la bourse ou grand lèvre suivant le trajet urétéral avec agitation
  - une hématurie macro ou microscopique,
  - une infection urinaire,
  - une oligoanurie.
- Le diagnostic est confirmé par l'imagerie: radiographie de l'abdomen sans preparation, échographie des reins et des voies urinaires et scanner.

## III. Quels patients traiter?

Tout patient atteint d'une maladie lithiasique doit bénéficier d'un traitement adapté en cas de symptomatologie aigüe, d'un bilan étiologique complet et d'un traitement preventifs des récidives.

## IV. Objectifs de la prise en charge

- Eradication ou surveillance des calculs existants.
- Prévention de la formation de nouveaux calculs.
- Prévention de l'insuffisance rénale dans les formes graves récidivantes

## V. Prise en charge

### 1. Bilan étiologique

- Elle doit être effectué au moins 1 mois après episode obstructif et 3 mois après un traitement par litrothie extracorporelle.
- Elle comporte: analyse d'un calcul, NFS, VS, créatininémie, ionogramme sanguine, calcémie, albuminémie, phosphorémie, uricémie, diurèse des 24 H, pH urinaire. Sur les urines des 24 H : urée, ionogramme urinaire, calciurie, phosphaturie, uraturie, ECBU; ASP, échographie de l'appareil urinaire.
- Il peut être complété, selon l'orientation clinique et le type de lithiase : électrophorèse des protides, dosage de la parathormone, de la 1,25 hydroxy-vitamine D, reaction de Brandit urinaire, citraturie, oxalurie des 24 H, magnésurie des 24 H, UIV, Scanner,...

### 2. Lithiase urique.

- Elle peut s'intégrer dans le tableau d'une maladie goutteuse mais se present souvent isolée. On ne retrouve pas toujours une hyperuraturie ni une hyperuricémie associée, les urines sont toujours acides.
- Les calculs peuvent être dissous par alcalinisation urinaire ou détruit par litrothie.

- Traitement préventif des récurrences: cure de diurèse > 2 litres par jour et alcalinisation des urines ( bicarbonate de sodium 4 à 6 g par jour ), allopurinol peut être indiqué en cas d'hyperuricémie.

### 3. Lithiase oxalocalcique.

- Plus fréquente ( 70% ). Les calculs ne peuvent pas être médicalement dissous. En fonction de leur taille, on peut espérer une élimination spontanée ( calcul < 5mm ), ou recourir à la lithotrities ou à la chirurgie ( calcul > 5mm ).
- Traitement préventif des récurrences comprend des boissons abondantes permettant une diurèse > 2 litres par jour et repose sur 3 mesures diététiques: restriction modérée en protéines animales ( 1g/kg/jour ), restriction modérée en NaCl ( 4 à 5 g par jour ) et régime normal en calcium ( 800 à 1000g par jour ). En cas hyperoxalurie, limiter les apports en oxalate ( voir Conseils aux patients ).

### 4. Lithiase oxalocalcique récidivante.

- Après vérification de la compliance aux règles hygiéno-diététiques, un traitement de fond peut être indiqué: diurétiques thiazidiques ( hydrochlorothiazide, indapamide ), allopurinol, citrate de potassium.

## VI. Cas particuliers

### 1. Autres lithiases radio-opaques

- **Lithiases phosphocalciques** ( 10 à 20% des lithiases ). Elle a pour principale origine une alcalinité chronique des urines et surviennent donc préférentiellement sur certains terrains : diarrhée chronique, iléostomie, abus de laxatives, traitement par l'acétazolamide. Le traitement curatif est la chirurgie. La prévention repose sur la prise en charge de sa cause et l'éventuelle acidification des urines.
- **Lithiase cystinique** représente 1 à 2% des calculs observés chez l'adulte, et près de 10% de ceux observés chez l'enfant. Les calculs cystiniques sont faiblement radio-opaques, en taches de bougie, et souvent résistance au lithotrities. Il s'agit d'une lithiase grave, justifiant un avis spécialisé. La diurèse doit être maintenue au dessus de 3 litres par jour. L'alcalinisation des urines est obtenue par l'administration de bicarbonate de sodium utilisé à la dose de 12 à 18 g par jour, selon le poids corporel du patient, l'objectif étant de maintenir le pH des urines au voisinage de 7,5. Si ce traitement est insuffisant, on a recours à la triopronine ou à la D-pénicillamine.
- **Lithiases phospho –ammoniac-magnésienne** (< 2% de calculs ), est plus fréquente chez la femme. Elle est favorisée par la présence d'une infection urinaire par un germe doté d'une uréase, tel que Proteus ou ureoplasma urealyticum. Le traitement repose sur l'ablation de la masse lithiasique et sur l'éradication de l'infection par une antibiothérapie prolongée.

## 2. Lithiases de causes médicamenteuses.

Les 2 principaux médicaments responsables de lithiases sont la sulfadiazine et l'indinavir. L'acetazonamide ( calcium ), les uricosuriques ( acide uriques ) et la vitamine C ( oxalate ) peuvent également jouer un rôle dans la lithogénèse

## 3. Lithiases et anomalies anatomiques.

Certaines anomalies morphologiques de l'appareil urinaire entraînent une stase des urines qui favorise la formation des calculs : rein en fer à cheval, hydronéphrose congénitale par sténose de la jonction pyélo- urétérale, diverticules caliciels et surtout ectasie tubulaire précalicielles ou maladie de Cacchi- Ricci. Une anomalies métabolique associée, tel qu'une hypercalciurie, doit toujours être recherchée et traitée. Dans ces cas, l'extraction des calculs et la prévention des récurrences repose sur la chirurgie de ces malformations causales.

## VII. Conseils aux patients

- Prise abondante de boissons, de façon à maintenir la diurèse des 24 H autour de 2 à 3 litres par jour.
- Régime adapté à la nature de la maladie lithiasique peut associer: restriction modérée en protéines animales, restriction modérée en chlorure de sodium, un régime normal en calcium ( entre 800 à 1000mg par jour ). En cas d'hyperoxalurie, il est conseillé de limiter les apports en oxalates: éviter les fruits secs et les épinards, le cresson, le fenouil, le thé longuement infusé, le café soluble, le chocolat, les apports médicamenteux de vitamine C.
- En cas de lithiase récidivante, un suivi médical est absolument nécessaire afin d'éviter les complications qui peuvent s'installer à bas bruit.

## VIII. Traitement

### 1. Médicaments

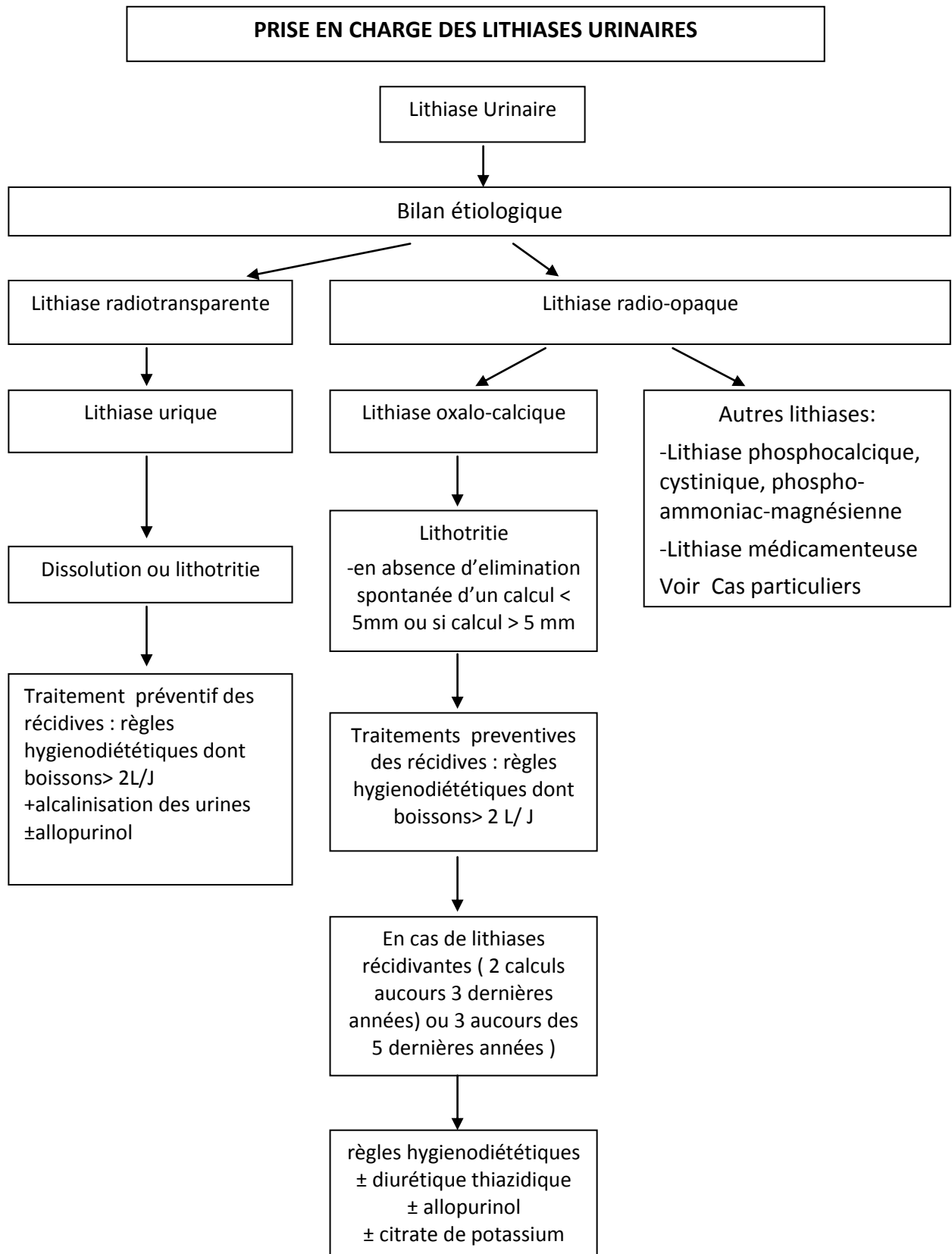
- Diurétiques thiazidiques: Efficacité dans la prévention des lithiases oxalocalciques récidivantes.
- Citrate de potassium  
Alcalinisant urinaire  
Utilisé dans le traitement de lithiase urique et également utilisé dans le cadre de la prévention des récurrences de lithiases calciques, car il réalise une supplémentation en citrate et en potassium.  
Acide citrique + citrate de potassium et sodium  
FONCITRIL \* 4000 susp buvable
- Allopurinol  
Utilisé dans la prévention de la lithiase urique, notamment lorsqu'elle s'associe à une hyperuraturie non contrôlée par le régime.  
Efficacité semble réservée aux patients présentant une lithiase oxalocalcique avec hyperuraturie.

- Tropinine  
Utilisé dans le traitement de la lithiase cystinique.
- Trométamol  
Alcalinisant urinaire  
Utilisé dans la prevention de la lithiase urique  
Trométamol + citrates de potassium et sodium  
ALCAPHOR\* sol buv
- Autres médicaments  
Sont utilisés soit comme complexant du calcium dans la lumière intestinale, soit comme antioxalurique:
  - acide fytique PHYTAT DB sirop
  - acide phosphorique + calcium bisdihydrogénophosphate + magnesium glycerophosphate + phosphate disodique PHOSPHONEUROS sol buv
  - ammonium dihydrogénophosphate + magnesium glycerophosphate + phosphate monopotassiquem PHOSPHORE ALKO 750mg cp eff
  - Succinimide SUCCINIMIDE PHARBIOL 3g pdre p susp buv

## 2. Traitements non médicamenteux

- i. Cure de diurèse: Prise abondante de boissons, de façon à maintenir la diurèse des 24 H autour de 2 à 3 litres par jour.*
- ii. Traitements chirurgicaux : 3 méthodes*
  - Lithotritie utilise des ondes de choc
  - Urétéroscopie avec fragmentation et évacuation des calculs
  - Néphrolithotomie percutanée pour les lithiases importantes, complexes ou multiples.





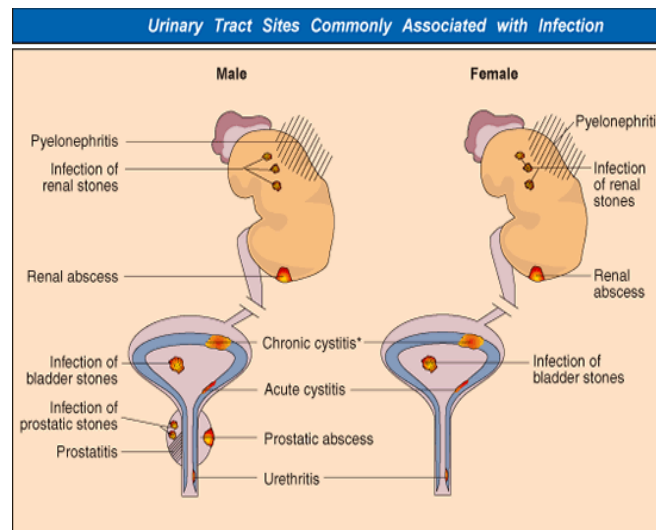
# INFECTION URINAIRE

Par Prof. THONG SOK HEAN

## I. GENERALITES

### 1. Définition

Une **infection urinaire** est une infection qui peut toucher une ou plusieurs parties du système urinaire : les reins, les uretères, la vessie, prostate et l'urètre.



**On distingue 4 types d'infections urinaires, selon la localisation de l'infection.**

- **La cystite** : Il s'agit de l'inflammation de la vessie.
- **L'urétrite** : Il s'agit de l'inflammation de l'urètre.
- **Prostatite** : Elle se définit comme l'inflammation de la glande prostatique.
- **La pyélonéphrite** : La pyélonéphrite est une affection plus grave. Elle désigne l'inflammation du bassinet (la voie excrétrice) et du parenchyme rénal.

**On distingue 2 entités, dont la prise en charge diffère**

- L'infection urinaire non compliquée : L'infection urinaire chez les sujets qui ont l'anatomie et les structures du système urinaire normal
- L'infection urinaire compliquée : L'infection urinaire chez les sujets qui ont l'anatomie et les structures du système urinaire anormal

## 2. Épidémiologie

- La prévalence de l'**infection urinaire** dépend de l'**âge** et du **sexe**.
- Les **femmes** sont beaucoup plus touchées que les hommes, car l'urètre de la femme, plus court que celui de l'homme, facilite la contamination de la vessie par les bactéries.
- Les **enfants**, ils sont plus rarement touchés. Environ 2 % des nouveau-nés et des nourrissons contractent des infections urinaires. Ce sont surtout les bébés de sexe masculin qui présentent une anomalie des voies urinaires qui en souffrent. À l'âge de 6 ans, 7 % des filles et 2 % des garçons ont présenté au moins une fois une infection urinaire.

## 3. Physiopathologie

Il existe 3 portes d'entrées de bactérie : La voie ascendant, la voie hématogène et la voie lymphatique

## 4. Bactériologie

- Les germes uropathogènes sont les plus fréquents : E.coli (80%) , Klebsiella , Protéus
- Les autres germes sont: Les entérocoques, les streptocoques, les staphylocoques
- Les germes sexuellement transmissible : gonocoques, Chlamydia, trichomonas

## 5. Complications possible

Si l'**infection** n'est pas traitée, l'agent infectieux continue à se multiplier et à envahir les voies urinaires, une infection urinaire peut s'aggraver au point d'entraîner une septicémie ou une insuffisance rénale.

# II. DIAGNOSTIC

## 1. Les symptômes les plus communs :

- Trouble de la miction : douleurs ou brûlure au cours de la miction, dysurie , pollakiurie et impériosité mictionnelles
- Des urines troubles qui dégagent une odeur désagréable.
- Une pression dans le bas-ventre.
- Parfois, Hématurie
- Toucher rectal pour la prostatite : prostate oedematié , douleur vivre

## 2. Dans le cas d'une infection des reins (pyélonéphrite) :

- Lombalgie
- Une fièvre avec frisson.
- Douleurs abdominale ou aux organes sexuels non spécifiques
- Des vomissements.
- Une altération de l'état général.
- Des symptômes de cystite (brûlures, dysurie ) peuvent être présents ou non

### **3. Examens Bactériologiques et Biologiques**

- Bandelette urinaire, pour chercher leucocyturie et nitriturie , est très utiles pour éliminer rapidement le diagnostic d'infection.
- E C B U systémique affirme l'infection urinaire (>10 4 leucocytes et 105 UFC ) + Uroculture
- Hémoculture (en cas de syndrome infectieux sévère)
- Hémogramme – VS , CRP
- Créatininémie , Urémie , Ionogramme

### **4. Examens Radiologiques**

Les examens radiologiques n'est pas nécessaire pour évaluer l'infection urinaire chez la femme.

- Echographie réno-vésicale pour chercher une dilatation des cavités rénales, signe indirect d'un obstacle, épaissement de la muqueuse vésicale.
- Cliché des arbres urinaires sans préparation pour chercher d'un obstacle dans la voie excrétrice (calcul)
- CTscann abdomino-pelvienne avec injection, en cas de doute diagnostique de pyélonéphrite, pour reconnaître le signe pathognomonique de pyélonéphrite : images hypo-denses triangulaire et les complications : abcès du rein, phlegmon péri néphrétique, pyonéphrose

## **III. QUELS PATIENTS A TRAITER ?**

- Tous les patients avec un diagnostic affirmé d'une infection urinaire doivent être traité par l'antibiotique.
- Il ne faut pas traité les bactériurie asymptomatique, excepts pour les sujets diabétique
- Le choix de l'antibiotique se fait au regard des résultats de l'analyse d'urine et de l'antibiogramme.
- L'infection urinaire compliquée doit être complété par la chirurgie après l'antibiothérapie

## **IV. PRISE EN CHARGE**

### **1. Objectifs du traitement**

- Disparition des symptômes - Eradication des bactéries en causes
- Prévenir des complications
- Prévenir la récurrence

## 2. Traitement

### Traitement général des infections urinaires communs (urétrite, cystite, prostatite)

Antibiotique	Dose	Durée (jours)
Triméthoprimsulphaméthoxazole	160/800mg, bid	3
Nitrofurantoin	50 mg, q6h	5 – 7
Fluoroquinolone	250 mg, bid	3 – 7
Co-amoxclave	0.5/0.125 g, tid	3 – 10
Aminopénicilline + B L I	2.5-4.5 g, tid	7 – 10

- Lorsque l'infection apparaît quelques jours après des **rapports sexuels non protégés**, il s'agit d'une infection transmissible sexuellement (ITS), qui justifierait un traitement antibiotique particulier : **Céfixime , Ceftriazone , Doxycycline , Azithromycine .**
- Les **symptômes** disparaissent habituellement en l'espace de 24 à 48 heures, parfois moins. Si l'antibiotique choisi n'est pas efficace après 48 heures, il pourra alors en suggérer un autre.
- Pour favoriser l'élimination des bactéries, il est également nécessaire de boire plus que d'habitude lors du traitement. L'analgésique peut être donné en cas de **douleurs** ou une **pression au bas-ventre** persiste après l'antibiothérapie. On peut aussi placer une compresse chaude sur l'abdomen.

### Traitement des infections urinaires graves (pyélonéphrite)

Antibiotique	Dose	Durée (jours)
Fluoroquinolone	500-750 mg, bid	7 – 10
Co-amoxclave	0.5/0.125 g, tid	14
Aminopénicilline + B L I	2.5-4.5 g, tid	14

Dans les cas graves, une hospitalisation est nécessaire et les antibiotiques peuvent être administrés par voie parentérale.

Antibiotique	Dose	Durée (jours)
Fluoroquinolone	400 mg, bid	7 – 14
Céphalosporine 3 <sup>e</sup> génération	1-2 g, qd	7 – 14
Carbapénème	1 g, tid	7 – 10
Aminoglycoside (Amikacine *)	15 mg/kg, qd	7 – 10

- La pyélonéphrite peut être traitée par un antibiotique à forte dose par voie orale, le plus souvent une fluoroquinolone.. Le traitement sera ensuite poursuivi pendant 7 à 14 jours. L'association d'une fluoroquinolone et d'un aminoside ou céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération est proposée en cas de pyélonéphrite grave. L'association est maintenue jusqu'à l'apyrecxie (2-3 jours)

- Chez la femme enceinte qui présente la pyélonéphrite, les céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération sont utilisé en première intention pour la durée de 3 semaines. Les aminoglycosides sont contre indiqués en première intention.

## V. PREVENTION

### 1. Conseils pour réduire le risque d'infection urinaire

- Boire suffisamment, et spécialement de l'eau.
- Ne pas retenir trop longtemps son envie d'uriner.

### 2. Chez les femmes

Essuyer de l'avant vers l'arrière avec le papier hygiénique après être allée à la selle ou après avoir uriné.

Uriner peu de temps après les **relations sexuelles**<sup>18</sup>.

Laver les régions anales et vulvaires quotidiennement, particulièrement avant les rapports sexuels. Cependant, une toilette trop « agressive » n'est pas recommandée, car elle fragilise les muqueuses.

Éviter d'utiliser des **produits déodorants** dans la région génitale et des huiles ou des mousses pour le bain, qui peuvent irriter la muqueuse de l'urètre.

### 3. Chez les hommes

Il est plus difficile de prévenir les infections urinaires chez les hommes. Il est important de boire suffisamment pour maintenir un bon **flot urinaire**, et de traiter un **trouble de la prostate** s'il y a lieu.

### 4. Prévention par les médicaments

Chez certains patients pour qui les infections urinaires sont fréquentes (plus de 2 infections tous les 6 mois), les **antibiotiques** peuvent être prescrits à titre préventif à faible dose pendant plusieurs mois. Il en va de même pour les hommes chez qui les problèmes chroniques de prostate font augmenter le risque d'infection urinaire./.

## Recommandations de l'antibiothérapie pour l'infection urinaire

Diagnostic	Bactéries	Antibiotique	Durée
Pyélonéphritis aiguë	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E. coli</i></li> <li>• <i>Klebsiella</i></li> <li>• <i>Proteus</i></li> <li>• Staphylococci</li> <li>• Other enterobacteria</li> </ul>	Fluoroquinolone Cephalosporin ( 3 <sup>rd</sup> ) Aminopenicillin/BLI Carbapenem Aminoglycoside	7-10 J
Cystite	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E. coli</i></li> <li>• <i>Klebsiella</i></li> <li>• <i>Proteus</i></li> <li>• Staphylococci</li> </ul>	Fluoroquinolone Nitrofurantoin Cephodoxime proxetil TMP-SMX	3 J 5-7 J 3 J 3 J
Prostatite	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E. coli</i></li> <li>• Other enterobacteria</li> <li>• <i>Pseudomonas</i></li> </ul>	Fluoroquinolone Cephalosporin ( 3 <sup>rd</sup> )	2-4 semaines

### REFERENCES

1. European Guidelines on urological infection 2010; M. Grabe et al.
2. European Guidelines on urological infection 2011; M. Grabe et al.
3. State Steps to antimicrobial therap. : guide to manage of infectious diseases 2010; Joseph M. blondeau
4. Comprehensive clinical Nephrology 2019 ; Richard J Johson

# SYNDROME NEPHROTIQUE

*Adapté par Dr LIM Vadhana*

## I. NOTIONS GENERALES

### 1. Définition

Syndrome de définition purement biologique associant une protéinurie d'origine glomérulaire  $>3\text{g}/24\text{h}$ , avec hypo-protidémie inférieure à  $60\text{g}/\text{l}$  et hypo-albuminémie inférieure à  $30\text{g}/\text{l}$ . Le syndrome néphrotique est dit pur si la protéinurie est sélective (compose à plus de 85% d'albumine) et s'il n'est accompagné:

- ni hématurie microscopique,
- ni d'hypertension artérielle ;
- ni d'insuffisance rénale organique.

Le syndrome néphrotique est dit impur s'il est associé à un ou plusieurs des signes précédents.

Il s'y associe souvent des oedèmes, une hyperlipidémie avec hypercholestérolémie.

### 2. Physiopathologie:

- Le passage d'une grande quantité d'albumine dans l'urine résulte d'un trouble de la perméabilité capillaire glomérulaire lié à:
  - Une perte des charges électro-négatives de la membrane basale glomérulaire: c'est le cas dans la néphrose idiopathique;
  - Des lésions histologiques élémentaires isolées ou combinées dans les glomérules.
- La protéinurie du syndrome néphrotique contient essentiellement de l'albumine ou des protéines de poids moléculaire supérieur à l'albumine:
  - La fuite urinaire d'albumine dépasse les capacités de synthèse hépatique, provoquant ainsi une hypo-albuminémie;
  - La symptomatologie Clinique est dominée par le syndrome oedémateux.
- Les oedèmes syndrome néphrotique reflètent deux anomalies fondamentales: une rétention de sodium et un déséquilibre de répartition des volumes entre secteur interstitiel et secteur plasmatique dans le compartiment extracellulaire. Ils sont liés à une diminution de la pression oncotique des protéines intra-vasculaires qui permet la fuite de sodium et d'eau dans le liquide interstitielle. Une hypo-volémie



efficace peut être alors observée, elle stimule les systèmes participant à la rétention hydro-sodée (système rénine-angiotensine et système sympathique).

### 3. Epidémiologie: En Europe

- âge de prédilection: enfant: 1,5-6ans, adulte : tout âge.
- sexe de prédilection: homme= femme.
- Incidence:
  - enfant: 2/100,000 nouveaux cas /an;
  - adulte: 3/100,000 nouveaux cas /an.

### 4. Etiologies

Le syndrome néphrotique peut être primitif ou secondaire.

- Primitif:
  - néphrose lipidique;
  - Hyalinose segmentaire et focale;
  - Glomérulonéphrite extra-membraneuse;
  - Glomérulonéphrite membrano-proliférative;
  - Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA(maladie de Berger).
- Secondaire:
  - Néphropathie diabétique;
  - Lupus érythémateux disséminé;
  - Cryoglobulinémies;
  - Amylose;
  - Néphropathies glomérulaires médicamenteuses ou toxiques(sel d'Or, D-pénicillamine, Mercure, captopril, AINS)

### 5. Complications:

#### i. Du syndrome néphrotique:

- Troubles trophiques secondaires aux oedèmes;
- Crises douloureuses abdominales;
- Complications thrombo-emboliques : thromboses veineuses ou artérielles avec notamment fréquence des thromboses des veines rénales, se traduisant par une augmentation massive de la protéinurie, pouvant envahir la veine cave inférieure avec risque de complications emboliques pulmonaires.
- Dans les syndromes néphrotiques chroniques: dénutrition, ostéoporose, sensibilité aux infections.
- Insuffisance rénale organique: peut compliquer les syndromes néphrotiques dus à des lésions glomérulaires, avec en général diminution de la protéinurie et disparition du syndrome néphrotique, sauf en cas d'amylose où il persiste souvent, même au stade terminal.
- Hyperlipidémie et complications cardio-vasculaires.

#### ii. Du traitement:

- Corticoïdes: ulcères digestifs, ostéoporose, ostéonécrose aseptique des têtes fémorales, diabète, risque d'insuffisance surrénale à l'arrêt du traitement,

sensibilité accrue aux infections notamment la tuberculose et risque d'anguillulose maligne.

- Immunosuppresseurs: infections opportunistes, aplasie médullaire, stérilité, risque de leucémies, lymphomes ou de tumeurs solides induites par l'immunosuppression.

## II. Diagnostic:

### a. Le tableau clinique est dominé par:

- *les oedèmes* blancs, mous; prenant godet et déclive, d'apparition progressive ou explosive ;
- Epanchement des séreuses type transudatif : ascite, épanchement pleural;
- Découverte fortuite d'une protéinurie;
- Eventuellement oligurie, hypertension artérielle, rarement dyspnée avec oedème pulmonaire
- Enfin l'absence de syndrome oedémateux n'écarte pas le diagnostic de syndrome néphrotique, surtout chez les patients suivant un régime sans sel, traités par diurétiques au préalable.

### b. Examen de laboratoire:

- protéinurie > 3g/24h;
- Protidémie < 60g/l avec albuminémie < 30g/l;
- Electrophorèse des protéines plasmatiques: en règle hypogammaglobulinémie sauf dans le lupus où il y a hypergammaglobulinémie;
- Electrophorèse des protéines urinaires: détermine le caractère sélectif de la protéinurie (85% ou plus d'albumine).
- Hyperlipidémie, hypercholestérolémie.
- Evaluation de la fonction rénale: Urée, créatinine, clairance de la créatinine, bilan hydro-électrolytique.
- Hématurie: pathologique lorsqu'elle est retrouvée à plusieurs reprises, > 10000/ml, la présence de rouleaux d'hématies témoignant de son origine glomérulaire.
- Numération formule sanguine, plaquettes, bilan d'hémostase, y compris temps de saignement.

### c. Examens diagnostiques spécifiques:

- Bilan infectieux complet: hémocultures, recherché d'un foyer infectieux profond, sérologies virales.
- Bilan immunologique: facteurs anti-nucléaires, anti-ADN natif, latex, Waaler-Rose, Cryoglobuline, ANCA, ASLO.
- Fond d'oeil à la recherche d'une rétinopathie diabétique ou hypertensive.
- Imagerie: Echographie rénale, UIV.

Ponction-biopsie-rénale peut s'avérer selon les cas:

- o Indispensable;
- o Simplement licite,

La PBR permet:

Préciser l'étiologie du SN;

- Définir la gravité et l'évolutivité des lésions;
- Fixer le pronostic;
- Décider la rentabilité ou non d'un traitement, et son intensité.

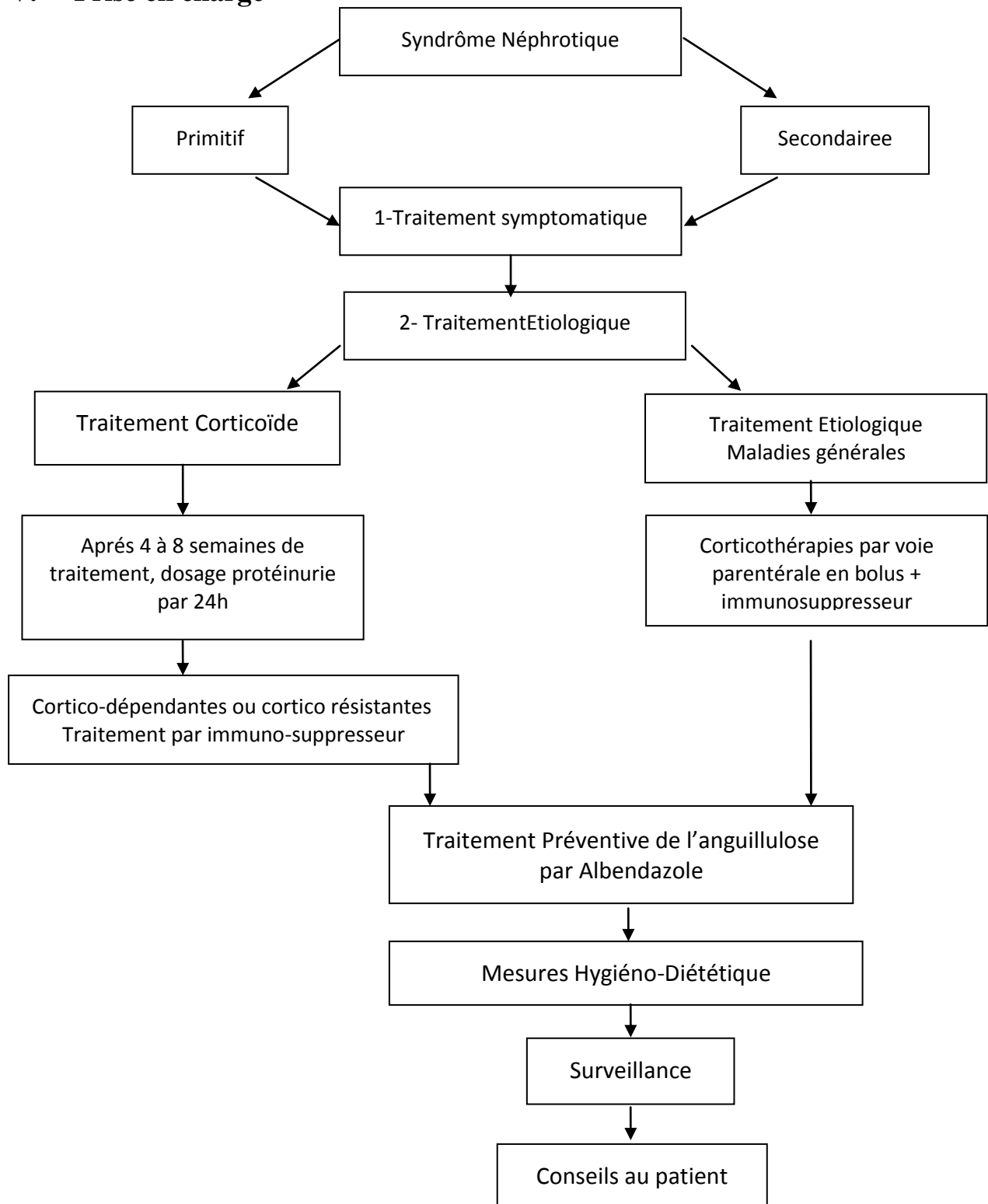
## III. Quels patients traiter?

Tous les patients atteints d'un syndrome néphrotique doivent être prise en charge. La stratégie thérapeutique varie en fonction de son étiologie

#### IV. Objectifs de la prise en charge:

- Faire guérir les SN à lésions glomérulaires minimales;
- Prévenir les complications vers l'insuffisance rénale;
- Prévenir les rechutes.

#### V. Prise en charge



**1. Traitement symptomatique:**

- Régime désodé strict,
- Diurétiques de l'anse: furosémide(20-160mg/j) associé à un anti-aldostérone type spironolactone(25-150mg/j).
- Eventuellement perfusion d'albumine intraveineuse suivie de l'injection de furosémide.
- Calciparine à dose préventive chez les patients à haut risques

**2. Traitement étiologique des néphropathies primitives:**

- **Dans les formes cortico-sensibles** (rémission complète avec disparition de protéinurie en 1-4 semaines):
  - Prednisone: 1mg/kg/j pendant 2 semaines;
  - puis: 0,75mg/kg/j pendant 2 semaines;
  - puis: 0,50mg/kg/j 2 autres semaines, puis décroissance de 5mg/kg/j par palier d'une semaine jusqu'à l'arrêt traitement;
- **Formes cortico-dépendantes:** réapparition de protéinurie pendant la phase de décroissance de corticothérapie càd prednisone à dose de 20mg-40mg/j.
- **Formes cortico-résistantes:** absence de rémission partielle ou totale de protéinurie après 4-6 semaines de traitement.
- **Traitement de formes cortico-dépendantes et cortico-résistantes:**
  - Prednisone: 0,25mg/kg/j;
  - Immuno-suppresseurs, soit:
    - ✓ Cyclophosphamide(Endoxan\*) 2mg/kg/j pendant 12 semaines;
    - ✓ chloraminophène(Chlorambucil\*) 0,2mg/kg/j pendant 12 semaines;
    - ✓ Azathioprine(Imurel\*) 2-3mg/kg/j pendant 12 semaines;
    - ✓ Ciclosporine A(Néoral\*) 5-6mg/kg/j en 2 prises à 12h intervalles avec contrôle ciclosporinémie entre 100-200µg/L pendant 1 an ou plus.

**3. Traitement étiologique des maladies générales:**

Equilibration du diabète avec insulinothérapie indispensable en cas d'insuffisance rénale. (voir protocole de diabète)

- Contrôle pression artérielle par IEC (Captopril\*) ou ARAII(losartan\*)
- Traitement des foyers infectieux,
- Corticothérapie par voie parentérale: bolus de méthylprednisolone, 500 à 1000mg/j pendant 3 jours, le plus souvent associée à une immunosuppression (cyclophosphamide, azathioprine...),.

**4. Un traitement préventif de l'anguillose par :**

Albendazole. 400mg/j pendant 5 jours

**5. Mesures hygiéno-diététiques:**

- Suppression de la cause lorsqu'elle est curable,
- Régime sans sel tant que persiste la protéinurie,
- Régime hypolipémiant et hypocholestérolémiant,
- Eviter la dénutrition liée à la fuite protéique,
- Supplémentation en vitamine D et Calcium lors des corticothérapies.

**6. Surveillance:**

- Surveillance régulière du poids, de la pression artérielle.
- Bilan hydroélectrolytique, de la fonction rénale, de la protéinurie, de la cholestérolémie, de la tolérance au traitement.

**VI. Conseils au patient :**

- Respecter la prescription médicale sans automédication,
- contrôle hebdomadaire NFS chez les patients traités par immuno-suppresseurs.

**Références:**

1. Les 5 minutes du consultant ,edition pradel,
2. Syndrome néphrotique de l'adulte;module intégréC , mai2006.
3. Comparison of albendazole regimen for prophylaxis of strongyloids hyperinfection in nephrotic syndrome patients on long term steroids in Cambodia,Tropical doctor2005;35:212-213

# ACUTE POST-STREPTOCOCCAL GLOMERULONEPHRITIS

*Authors: Prof. Sang Sokhom, Dr. Lim Vadhana*

## I. Diseases

### 1. Definition

Acute glomerulonephritis refers to a specific set of renal diseases in which an immunologic mechanism triggers inflammation and proliferation of glomerular tissue that can result in damage to the basement membrane, mesangium, or capillary endothelium.(1)

The most common causes of acute glomerulonephritis are postinfectious *Streptococcus* species (group A beta-hemolytic streptococcus infection, "Nephritogenic" strains.)

It follows a skin infection (impetigo) or throat infection (pharyngitis, tonsillitis)

- Pharyngitis precedes renal lesions by 1-2 weeks.
- Impetigo usually precedes throat or otitis media infection by 2-4 weeks.(2)

Acute post-Streptococcal glomerulonephritis (APSGN) is defined as the sudden onset of hematuria, proteinuria, and red blood cell casts. This clinical picture is often accompanied by hypertension, edema, and impaired renal function.(1)

### 2. Physiopathology (3)

Lesions are confined mainly to the glomeruli, which become enlarged and hypercellular, initially with neutrophils or eosinophils and later with mononuclear cells. Epithelial cell hyperplasia is a common early, transient feature.

Microthrombosis may occur; if damage is severe, hemodynamic changes produce oliguria, accompanied by epithelial crescents (formed within Bowman's space from epithelial cell hyperplasia).

**Immunofluorescence microscopy usually shows immune complex deposition with IgG and C3 in the glomerular tuft.**

### 3. Epidemiology

The risk factor for development of postinfectious glomerulonephritis is an untreated streptococcal infection of the respiratory tract and, less commonly, of the skin (impetigo). In recent decades, the prevalence has tended to decline in most industrialized countries, but high rates persist in some developing communities.(4)

The disease most often develops in boys between 2 and 14 years (2). Only 10% older than 40 years of age. 60% of cases in children 2-12 years old with sex ratio : Male > Female (3:2)

### 4. Complications

Hypertension, urinary tract infections, hypertensive encephalopathy, congestive heart failure and pulmonary edema (2).

## II. DIAGNOSIS

The diagnosis of poststreptococcal acute glomerulonephritis is based on:

### 1. Clinical manifestations:

- Hematuria (coca cola- or tea-colored urine),
- Oliguria,
- Edema
- Hypertension
- Past history of streptococcal infections (pharyngitis and impetigo),

### 2. Laboratory findings:(paraclinic/Investigation)

- Hematuria,
- Proteinuria (usually trace up to 2+),
- Red blood cells casts (pathognomonic),
- Increase blood urea,
- Complement deficiency (C3)
- Positive beta-hemolytic streptococcus group a reaction was confirmed the diagnosis.

## III. WHICH PATIENTS SHOULD BE TREATED?

All symptomatic patients.

**Outpatients:** In most patients, acute glomerulonephritis is not an acute life-threatening emergency if the patient has normal vital signs and lacks underlying illness.

**Inpatients:** Give highest priority to patients who present oligo-anuria with hypertension or pulmonary or central nervous system (CNS) symptoms.

#### **IV. OBJECTIVE OF MANAGERMENTS (GOALS OF TREATMENT)**

Correction the symptoms with normalization of the renal function and prevent the recurrent

#### **V. MANAGERMENTS (5)**

The management of PSAGN is largely supportive and should include fluid and salt restriction, and management of the associated hypertension with diuretic therapy.

Antibiotics can be given to reduce infectivity but they can not help in the actual treatment of APSGN.

#### **VI. TREATMENT (6)**

Treatment for acute glomerulonephritis depends on the underlying cause of the disease. In most cases, it is designed to relieve symptoms and reduce the potential for complications. Fluid retention and hypertension are treated with diuretics and lower blood pressure (Ca channel blocker, angiotensin converting enzyme [ACE] inhibitors).

Usually, dietary salt (sodium) and water will be restricted.

##### **1. Eliminate the risk factors.**

Treat streptococcal infection of the respiratory tract and the skin.

- Penicillin V for 10 days, PO
  - Adult: 2000 000 - 4000 000/ day
  - Children: 50 000-100 000/kg/day
- Give Erythromycin or roxithromycin as a daily dose for 10 days if penicillin is contraindicated:

\* Erythromycin:

- Adult: 2-3g / day PO,
- Children: 30-50mg / day PO, divided into 2-3 times.

\* Roxithromycin:

- Adult: 150mg x 2 times /day PO
- Children: 5-8mg/ day PO, divided into 2 times

##### **2. Mild to moderate Hypertension.**

##### **3. May cause seizures. Hypertension in the early stages of illness is usually due to volume overload.**

- Salt and water restriction (400ml/m/day)
- Furosemide: 1-3mg / kg / dose, (orally administered 1-2 times daily), may hasten resolution of the hypertension.
- For patients resistant to treatment, hypertensive management is indicated:



- Nifedipine orally, 0.25-0.5mg /kg, Recheck the blood pressure ½ hour later. Monitor the blood pressure hourly x 4hours then 4 hourly if stable. Oral nifedipine can be repeated if necessary on 4 hourly if stable.
- Other anti-hypertensives if the blood pressure still not under control: Captopril (0.1-0.5mg / kg q8 hourly), metoprolol 1-4mg /kg 12 hourly.

#### 4. Anuria or oliguria

**5. Anuria or severe and persistent oliguria may occur in 3-6%of patients with acute glomerulonephritisand may necessitate hospitalization. Fortunately, both of these conditions are usually transient.**

**6. Because they may be ototoxic, avoid large doses of furosemide in children with symptoms of anuria or severe and persistent oliguria. In addition, osmotic diuretics, such as mannitol, are contraindicated, as they might increase vascular volume**

7. Hypertension and encephalopathy (See Guideline for Hypertension)  
Symptoms: Headache, vomiting, blurred vision, convulsion, papilloedema, and coma.

8. Emergency management is indicated to reduce blood pressure sufficiently to avoid hypertensive complications.

- IV Labetalol: Bolus of 0.2-1mg/ followed by a constant infusion (1mg/ ml in 0.9% NaCl). Begin infusion at 1mg /kg/hour. Increase the infusion rate at 10 to 15 minute intervals there is an effect. If there is no effect at a dose of 2.5mg /kg/hour, choose another agent.
- IV Nicardipine: Bolus of 1mg/mn in 5% Dextrose.
- IV Nitroprusside: Bolus of 0.5µg/kg/mn in 5% Dextrose.
- If BP falls rapidly, give boluses of normal saline.

#### 9. Pulmonary edema

- Give oxygen, prop patient up; ventilatory support if necessary
- IV furosemide 2 mg/kg dose; double this dose 4 hours later if poor response
- Fluid restriction – withhold fluids for 24 hours if possible
- Consider dialysis if no response to diuretics.

#### 10. Electrolytes abnormalities.

Usually **hyperkalemia** (see Chap. Hyperkalemia), it can be detected in case of renal function significantly reduced. Emergency treatment is indicated if the potassium is very high [ $K^+ > 5.5$  mEq/L; Normal = 3.5-5.5 mEq/L], or if severe symptoms are present, including changes in the ECG. The goal of acute treatment is to protect the body from the effects of hyperkalemia. Acute treatment may include:

- Cation-exchange resin medications, such as sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) -- to attach to potassium and cause it to be removed from the gastrointestinal tract
- Dialysis -- to reduce total body potassium levels, especially if kidney function is compromised
- Diuretic medications (water pills) -- to decrease total body potassium
- Intravenous calcium -- to temporarily treat muscle and heart effects of hyperkalemia
- Intravenous glucose and insulin -- to reverse severe symptoms long enough to correct the cause of the hyperkalemia
- Sodium bicarbonate -- to reverse hyperkalemia caused by acidosis

### **11. Volume overload**

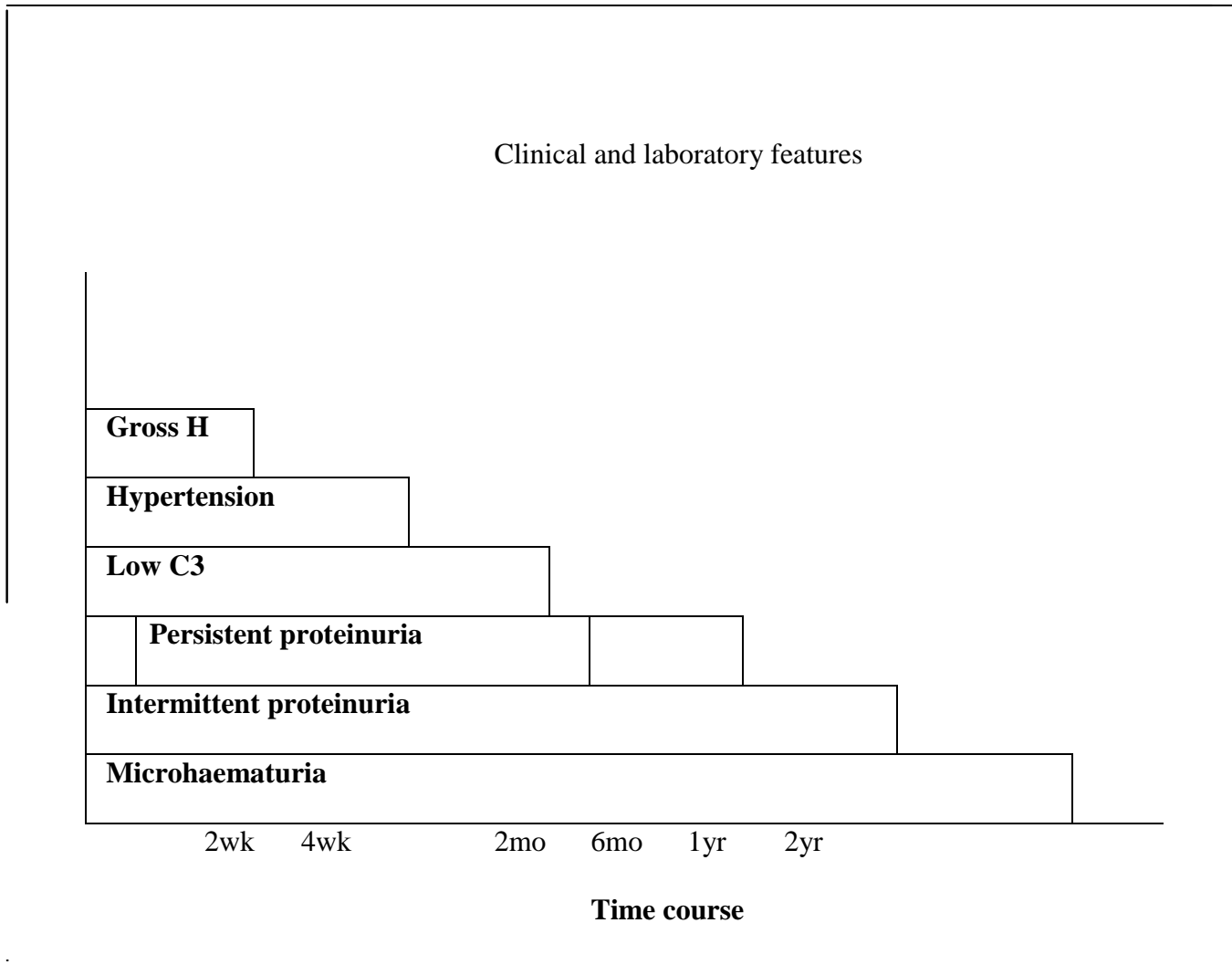
Treat with fluid restriction 400ml/m<sup>2</sup>/day. Monitor weight and serum sodium daily during acute phase.

### **12. Follow up**

- For at least 1 year
- Monitor blood pressure at every visit
- Do urinalysis and renal function to evaluate recovery
- Repeat C3 levels 6 weeks later if not already normalized by time of discharge.

### **13. Patient Informations**

- Treat tonsillitis and impetigo promptly to eliminate the causing factor.
- b. The majority of children will recover spontaneously over 2-3 weeks with resolution of all abnormal symptoms and signs.
- Adults have a poorer prognosis for acute glomerulonephritis than do young individuals.
- Consultation with a nephrologist is necessary when 1 or more of the following are present:
  - Severe hypertension
  - Severe oliguria
  - Severe edema
  - Nephrotic-range proteinuria (proteinuria >3+)
  - Azotemia (moderate to marked)
  - Recurrent episodes of gross hematuria
  - Persistently depressed C3 (past 8-10 wk)
- For failure of expected resolution of clinical signs, consultation is indicated for the following: Gross hematuria within the preceding 10-14 days
  - Microscopic hematuria within 1 year
  - Edema within 2 weeks
  - Proteinuria (>50 mg/dL) within 6 months
  - Azotemia within 1 week
  - Hypertension within 6 weeks

**Fig. 3. Time course to resolution of APSGN**

## VII. Medication summary

### a. Diuretic

- **Furosemide** (Lasilix\* 20mg/2ml, Lasilix\*20mg, 40mg, 60mg) is a loop diuretic that is useful in patients with acute glomerulonephritis who are edematous. This agent also has some blood pressure-lowering effect by increasing excretion of salt and water via interfering with the chloride-binding cotransport system in the ascending loop of Henle. In acute hypertensive states, administer furosemide intravenously (IV)

### b. Antihypertensives

- **Labetalol** (Trandate \*100mg/ 20ml, Trandate\* 200mg) blocks beta1-adrenergic, alpha-adrenergic, and beta2-adrenergic receptor sites, thereby decreasing BP.
- **Nifedipine** (Adalat\*, procardia\*, Nifediac\*) relaxes coronary smooth muscle and produces coronary vasodilation, which, in turn, improves myocardial oxygen delivery.
- **Nitroprusside** (Nitropress\*, Nitropress\*50mg/4ml) produces vasodilation and increases the inotropic activity of the heart. However, higher dosages may exacerbate myocardial ischemia by increasing the heart rate.

- **Nicardipine** (Loxen\* 10mg/10ml, Loxen\* 20mg, 50mg) Ca channel blocker, relaxes arterial smooth muscle and produces arterial vasodilation with decrease of total peripheral resistances.
- **Captopril** (Lopril\*25mg, 50mg, Captolane\*25mg, 50mg) angiotensin converting enzyme [ACE] inhibitors.
- **Metoprolol** (Lopressor\*100mg, 200mg) cardio-selectives beta 1 blocker with antiarrhythmic effects

c. Antibiotics

- **Penicillin V** (oracilline\*1m IU, 500 000IU/5ml,) inhibits biosynthesis of cell wall mucopeptide and is bactericidal against sensitive organisms when adequate concentrations are reached. This agent is most effective during the stage of active multiplication.
- **Erythromycin base** (Erythrocin\*250mg, 500mg, Ery Ped\*125mg, 250mg/5ml, Erytab\*250mg, 500mg) inhibits bacterial growth, possibly by blocking the dissociation of peptidyl tRNA from ribosomes, causing RNA-dependent protein synthesis to arrest.

## References

1. Dimitrios Papanagnou, MD, MPH; Chief Editor: Steven C Dronen, MD, FAAEM. Emergent Management of Acute Glomerulonephritis May 26, 2011
2. Kazzi, Amin Antoine, and Arash David Tehranzadeh. "Glomerulonephritis, Acute." eMedicine. Eds. Edward A. Michelson, et al. 12 Aug. 2004.
3. The Merck Manual. Seventeenth Edition: Section 17 .Genitourinary disorders, 1856. 1999
4. Talerngsak Kanjanabuch, Wipawee Kittikowit & Somchai Eiam-Ong. An update on acute postinfectious glomerulonephritis worldwide. Nature Reviews Nephrology 5, 259-269 (May 2009)
5. Wong W. Starship Children's Health Clinical Guideline. Sept 2005. Available on line at [www.starship.org.nz](http://www.starship.org.nz) ,Accessed July 2007
6. Wong W. Starship Children's Health Clinical Guideline. Jun 2009

-----

# INSUFFISANCE RENALE AIGUE

(Par Dr. SOVANN Kanitha, Dr. LIM Vadhana)

## I. La Maladie

### 1. Définition

L'IRA est caractérisée par la diminution brutale, importante et réversible de la filtration glomérulaire, qui se traduit par une élévation rapide de la créatininémie (Supérieur à la valeur normale).

*La diurèse peut être conservée au cours de l'IRA*

### 2. Epidémiologie:

Incidence de l'IRA : 150 à 200 / 1.000.000 d'habitants en France

L'IRF est la plus fréquente : 40 % des IRA

IRA par nécrose tubulaire aiguë : 40 % (80 % des IRA dialysées, ischémie > toxique)

IRA par néphrite interstitielle aiguë (5 à 10 % des cas)

IRA obstructive (5 à 10 %)

IRA vasculaire (< 5 %)

### 3. La physiopathologie:

La filtration glomérulaire baisse en cas de :

- Diminution du débit sanguin rénal ( hypovolémie, choc )
- Vasoconstriction de l'artériole afférente
- Vasodilatation de l'artériole efférente
- Pression de la chambre urinaire augmente (obstacle intratubulaire ou sur la voie excrétrice).

### 4. Complications :

- Insuffisance cardiaque et OAP
- Hémorragie digestive
- Acidose métabolique , Hyperkaliémie
- Infection nosocomiale

## II. Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'interrogatoire, examen clinique ( poids, diurèse ...), bilan biologique sanguin (NFS , Si anémie), urée, créatinine( supérieur à la valeur normal donné), ionogramme sanguine (Hyperkaliémie), GDS ( acidose métabolique ..), urinaire (ionogramme urinaire, ECBU, Bilan dépistage urinaire) et morphologique (PBR), Echographie rénale (Nécrose corticale) et Rx pulmonaire (OAP).

*Il faut bien savoir le caractère aigue de l'IR :*

- Augmentation rapide de l'urée et de la créatinine plasmatique en quelques jours ou semaines.
- Fonction rénale était normal auparavant ( anamnèse )
- Reins sont de taille normale ou augmentée ( Echographie rénale )
- Absence d'anémie et d'hypocalcémie

## III. QUELS PATIENTS A TRAITER

IRA est une urgence, qui compromet le pronostic rénal et vital doit bénéficier d'une prise en charge précoce spécialisée.

## IV. Objectif de la PEC :

- Récupérer la fonction rénale et éviter l'évolution vers la chronicité
- Prévention des complications

## V. Prise en charge :

### 1. Prérénales ou IRA fonctionnelle : Diminution de la perfusion rénale .

- Hypovolémie , Hémorragie aigue, déshydratation ( vomissement, diarrhée , brulure étendue)
- hTA prolongée ( état de choc )
- Sténose de l'artère rénale
- Médicaments : IEC , ARA II , AINS , diurétique forte dose.

### Prise en charge :

- Traitement symptomatique : rétablir une volémie normale sous surveillance clinique , voir PVC
- Corriger collapsus ou choc : expansion volémique rapide ( macromolécule ) ou transfusion érythrocytaire ( Hémorragie ).
- Interrompre systématiquement : AINS , IEC ..

### 2. Rénale ,organique ou IRA parenchymateuse :

- Nécrose tubulaire aigue ( 80% ) : déshydratation , choc et hypotension prolongée , produits de contraste iodé , AB ( aminoside, amphotéricine... ), agent anticancéreux ( cisplatine...), drogue ( ectasy...)
- SHU , myélome , myoglobine, hémolyse , Hémoglobinurie ( Paludisme )

- Néphrite interstitielle aigue ( Pyélonéphrite ..)

### **Prise en charge :**

- Arrêt de produit toxique
- Hydratation abondante ( sérum physiologique ) si précipitation tubulaire par myoglobine ou Hb.
- La diurétique ( furosémide ) à dose progressive pour relancer la diurèse.

### **3. Post Rénale : Obstruction des voies excrétrices urinaires par tumeur prostatique , tumeur de la vessie , HBP, calcule .**

#### **Prise en charge :**

- Obstacle est bas situé ( vessie , urètre, prostate ) : poser la sonde vésical ou cathéter sus pubien.
- Si Obstacle est plus haut situé : poser la sonde urétérale extériorisée trans vésicale ou non extériorisée type double J .

### **4. Traitement des complications :**

- Eviter la dénutrition a fin de diminuer le risque de certaines complications ( retard de cicatrisation, épisode infectieuse ).
- IPP à demi dose (sauf Omeprazole a plein dose) par jour et les pansements gastriques ont pour but de prévenir des Hémorragies digestive.
- **Corriger l'hyperkaliémie :**
  - Hyperkaliémie asymptomatique < 6,5 mmol/l :
    - Résine échangeuse d'ions : Kayexalate ( 2 cuillères par jour )
    - Eviction des médicaments hyperkaliémians ( IEC , ARA2, AINS, Aldactone , Bactrime )
    - Correction d'une acidose
    - Réduction des apports potassiques
  - Hyperkaliémie symptomatique ou  $\geq 6,5$  mmol/l :
    - Pronostic vital
    - Traitement en urgence , sous scope
    - Alcalinisation par gluconate de calcium à 10% ( IVL )
    - Glucosé à 30 % ( 500ml ) + 20 UI d'insuline mais sous surveillance de glycémie.
    - Kayexalate ( 3 cuillères par jour ) , Si en cas d'OAP ( Kayexalate et Lasilix à dose progressive ).
    - En cas d'inefficacité des autres traitements ou hyperkaliémie menaçante => Hémodialyse avec bain pauvre en K+ .
  - **Corriger l'acidose métabolique :** ( Gaz du sang ) : pH < 7,38 et  $\text{HCO}_3^- < 22$ 
    - Traitement étiologique :
      - Acidose diabétique : réhydratation + insuline
      - Acidose lactique par biguanides : Hémodialyse
      - Intoxication par le méthanol : Hémodialyse

- Traitement symptomatique : Objectif de relever pH > 7,20 et HCO<sub>3</sub> > 10mmol/l .
  - Alcalinisation par NaHCO<sub>3</sub> à dose 2 à 5 g/j en IVL puis surveiller l'efficacité par la réalisation de Gaz du sang.
- Hémodialyse est envisagé dans les cas suivants :
  - Acidose sévère ,pH<7,10
  - Insuffisance rénale aigue
  - Hyperkaliémie menaçante
- Antibiothérapie en cas d'infection à adapter leur posologie.

### **5. Indication de l'hémodialyse :**

- Hyperkaliémie sévère > 7.5 mmol/l ou symptomatique
- Urée > 40 mmol/l
- OAP ou TA diastolique > 12 CmHg , rebelle
- Syndrome urémique clinique : vomissement répété , Trouble Neuropsychique .

IL NE FAUT PAS ATTENDRE DE DEBUT DE LA SEANCE DE L'HEMODIALYSE POUR TRAITER HYPERKALYEMIE MENAÇANTE OU UN OAP .

Dans ces cas, il faut transférer les patientes pour faire la dialyse le plus rapidement possible.

## **VI. Conseil au Patient :**

Dépend de la cause de l'IRA : les causes pré et post-rénales sont généralement de bon pronostic. Les néphropathies tubulo-intersticielles aiguës (NTIA) guérissent le plus souvent, après quelques semaines (régénération tubulaire : 21 jours). Le pronostic dépend de la précocité de traitement. Le bilan sanguin de la fonction rénale ( urée et créatinine ) doit être contrôlé une ou deux fois dans un mois après une guérison complète ( normalisation de bilan rénale ).

NOTE : Formule de Cockcroft et MDRD n'ont pas de valeur dans l'Insuffisance rénale aigue .

### **La formule de conversion :**

$g/l - mmol/l : g/l \times 5,5 = mmol/l$

$mmol/l - g/l : mmol/l \times 0,18 = g/l$

$\mu mol/l - mg/dl = \mu mol/l / 88 = mg/l$

$mg/dl - \mu mol/l = mg/dl \times 88 = \mu mol/l$



**Références :**

1. Néphrologie , Dominique JOLY , ECN ,KB 2008/2009
2. Néphrologie 4 ème édition , Collège universitaire des enseignants de Néphrologie , Ellipses
3. Checklists de Médecine Interne , 3 ème édition J-M. Hahn
4. Néphrologie , A.Somogyi, J-P Haymann , MASSON

.....

# INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

( Dr. SOVANN Ka nitha, Dr. Lim Vadhana )

## I. La maladie :

### 1. Définition

L'Insuffisance rénale chronique correspond à une diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire. L'IRC résulte en règle de l'évolution d'une maladie rénale chronique ( MRC ).

La MRC est caractérisée par l'existence :

- Anomalie rénale fonctionnelle ou structurelle > 3 mois
- DFG < 60 ml / min / 1,73m<sup>2</sup> > 3 mois
- Anomalie rénale biologique ( protéinurie, anomalie du sédiment urinaire, hématurie ).

Les 5 stades de la MRC :

Stade	DFG (ml/mn/1,73m <sup>2</sup> )	
1	≥ 90	MRC par anomalie biologique, radiologique ou histologique avec DFG normal ou légèrement réduit
2	≥ 60	
3	30 – 59	IRC modérée
4	15 – 29	IRC sévère
5	< 15	IRC terminale

### 2. Physiopathologie :

Chaque rein normal contient en moyenne 1 million d'unités fonctionnelles appelées néphrons. La néphropathie causale entraîne une destruction progressive de ces néphrons. Au cours de l'insuffisance rénale chronique, les néphrons non encore détruits s'adaptent remarquablement au surcroît de travail qui leur est demandé en terme d'excrétion de l'eau, des électrolytes et des déchets azotés.

Il faut une destruction de 70 % du capital néphronique pour voir apparaître les premiers signes du syndrome urémique. La survie devient impossible lorsque 95 % des néphrons sont détruits.

### 3. Epidémiologie :

Incidence de l'IRC est de 120 par million d'habitants et par an en France et 300 par million d'habitant et par an aux Etats-Unis et au Japon. Elle est 2 à 3 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Sa fréquence augmente avec l'âge. La prévalence au Cambodge reste indéterminée.

La plupart des néphropathies peuvent se compliquer d'insuffisance rénale :

Néphropathies vasculaires	24%
Néphropathies diabétiques	22%
Néphropathies glomérulaires primitives	12%
Polykystose rénale	7%
Néphropathies interstitielles	4%
Néphropathies indéterminées	18%

## II. Diagnostic :

Le diagnostic repose sur l'augmentation chronique ou > 3 mois de la créatininémie et la diminution de la clairance de la créatinine ( DFG ).

*Il faut bien savoir les critères chroniques de l'IR :*

Critères anamnestique : ATCD de maladie rénale, Créatinine élevée ancienne

- Critère morphologique : Diminution de la taille des reins  $\leq 10$  cm ( Echo) ou  $\leq 3$  vertèbres ( ASP ). Exception : Polykystose rénale, amylose, diabète, hydronéphrose.
- Critère biologique : anémie normochrome normocytaire , Hypocalcémie.

On utilise 2 formules pour estimer le DFG :

<p><b><u>La formule de Cockcroft et Gault :</u></b></p> <p>* Mais cette formule n'a pas de valeur en cas de : sujet très âgé, surpoids, œdème, grossesse</p>	$\text{DFG} = ( 140 - \text{âge} \times \text{poids (kg)} ) \times 1,23 \text{ (homme) ou } 1,04 \text{ (femme)} / \text{Créatininémie } (\mu\text{mol/l})$
<p><b><u>La formule MDRD</u></b></p>	$\text{DFG [ml/min/1,73 m}^2\text{]} = 186,3 \times \text{créatinine}^{-1,1547} \text{ [mg/dl]} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ [pour les femmes]}$

### III. Diagnostic étiologique :

Le diagnostic étiologique est d'autant plus facile que la MRC est moins évoluée. La ponction biopsie rénale est réservée au spécialiste.

Quelques éléments simples permettent souvent d'évoquer la néphropathie sous-jacente :

- Anamnèse et examen clinique
- Echographie rénale
- Protéinurie et le sédiment urinaire

La biopsie rénale est inutile et dangereuse si les reins sont très atrophiques ( taille < 8cm).

#### Principales Causes d'IRC

- **Néphropathie Vasculaire** : HTA ancienne, ATCD cardiovasculaire, facteur de risque vasculaire ( tabac, dyslipidémie, ..), la protéinurie < 1,5g/j.
  - ⇒ Examen clinique : TA, anomalie vasculaire au FO
  - ⇒ Examen complémentaire : doppler des artères rénales, Echo cardiographie
- **Néphropathie tubulo-interstitielle** : Infection urinaire haute ( malformation urologique), toxique ( Antalgique, AINS, plomb, lithium ).
- **Néphropathie d'origine d'obstacle** : Obstacle chronique non traité ou levé tardivement
  - ⇒ Examen clinique et Echographie rénales, ASP
- **Néphropathie glomérulaire** : protéinurie avec ou sans syndrome néphrotique, Hématurie, Œdème et Insuffisance rénale.
  - ⇒ GNA post streptococcique, Maladie de Wegener, Syndrome de Goodpasture, LGM , HSF, GEM , Néphropathie à IgA....
- Néphropathie chronique héréditaire : famille de néphropathie .
  - ⇒ PKRD et le syndrome d'Alport .

### IV. Quels patients traiter :

Il faut prendre en charge pour tous les patients atteints d'IRC et de ses complications.

### V. Objectif du traitement :

- Ralentir la progression de l'IRC
- Dépister et traiter les troubles induits par L'IRC
- Préparer le Traitement de suppléance ( Hémodialyse, Dialyse péritonéale, Transplantation ) le moment venu
- Amener le patient au stade terminal de la maladie rénale dans le meilleur état possible : Bonne qualité de vie, Peu de symptôme urémique, état nutritionnel satisfaisant, Equilibre hydro-électrolytique et phospho-calcique, Athérome limité.

### VI. Complications et prise en charge :

Les reins ont 3 types de fonctions :

- Elimination de toxines
- Homéostasie

- Fonction endocrine avec synthèse de rénine, d'EP et de Vitamine D active

Avec la progression de l'IRC, les différentes fonctions s'altèrent et apparaissent :

### 1. Troubles hydro-électrolytiques :

Les troubles du bilan du sel, de l'eau, et du potassium sont en général tardifs car les néphrons restants sont capables d'augmenter leur travail d'excrétion.

- Le bilan de l'eau et du sel : Surcharge hydro-sodée, HTA
  - Restriction hydro-sodée ( NaCl < 6g/j ).
- Le bilan du Potassium : Hyperkaliémie
  - Réduire les apports potassiques,
  - Récine d'échangeuse d'ions ( kayéxalate = 1 cuillère / jour )
  - Le traitement d'urgence de l'hyperkaliémie est détaillé dans le chapitre ( IRA ).

**2. Trouble de l'équilibre acido-basique :** Acidose métabolique : Voir chapitre ( IRA ).

### 3. Troubles hématologiques :

- Anémie Normochrome Normocytaire : pour maintenir le taux d'Hb 11 à 13 g/dl.
  - Corriger une carence martiale ( PO ou IV )
  - Agents stimulant l'érythropoïèse ( Erythropoïétine alpha ou beta ) en SC
  - Transfusion est limitée en cas de : Hémorragie aiguë, Hb < 8 g/dl, angor instable .
- Trouble de l'hémostase primaire : Il faut faire attention en cas de chirurgie ( maintenir d'Hb > 11 g/dl et avis de médecin anesthésiste ).
- Déficit Immunitaire : Vaccin contre Hépatite B.

### 4. Troubles Phosphocalciques et Osseux :

Les troubles du métabolisme phospho-calcique et osseux sont caractérisés par :

- Hyperparathyroïdie secondaire
- Déficit en Vit D
- Hypocalcémie tardive
- Hyperphosphatémie
- Acidose métabolique aggrave les lésions osseuses.
  - ⇒ Prévention et traitement des troubles phospho-calciques :
- Apports calciques suffisants 1g/jour de calcium alimentaire
- Restriction des apports alimentaires en phosphore
- Le carbonate de calcium ,CALCIDIA ( Carbonate de Calcium ) 2 sachets par jour ou sans calcium RENAGEL( Sévélamer :800mg ) 1 cp par jour
- Vitamine D ( ROCATROL , MEDITROL (0,25ug/j))

Objectifs de traitement sont : Calcémie normale, Phosphorémie < 1,5mmol/l, PTH < 3 fois la normale.

## 5. Troubles métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles de l'IRC :

- Hyperuricémie : Goutte secondaire
  - ⇒ Colchicine 0,5 à 2mg/jour et Allopurinol à dose faible 50 à 100mg/jour
  - ⇒ On ne traite pas l'hyperuricémie asymptomatique.
- Dénutrition :
- La dénutrition est une complication fréquente de l'IRC et elle est favorisée par une réduction spontanée des apports alimentaires, à une augmentation du catabolisme protéique et diminution de synthèse protéiques.
  - ⇒ Il faut prévoir une surveillance des paramètres nutritionnels cliniques et biologique ( albumine ), le maintien d'apport caloriques normaux ( 35kcal/kg/jour ). En cas de dénutrition débutante, il faut corriger l'acidose et introduire des suppléments diététiques, en cas de dénutrition persistante ou croissante, il faut envisager de débiter la dialyse.

## 6. Troubles cardio-vasculaires :

L'IRC est à présent reconnu comme un facteur de risque vasculaire indépendant majeur. Les accidents cardiovasculaires sont la cause N° 1 de décès chez les patients atteints d'IRC. Les conséquences : HTA, Athérosclérose accélérée ( dyslipidémie, tabagisme, diabète âge..), Hypertrophie auriculaire gauche ( HTA , anémie ).

- ⇒ La prévention primaire :
  - Arrêt de tabac et de l'alcool
  - Traitement de l'HTA
  - Equilibre glycémique si diabète ( insulinothérapie selon la glycémie )
  - Correction des dyslipidémies ( Statine )
- ⇒ La prévention secondaire :
  - Aspirine à faible dose 100mg/jour sauf si contre indication
  - Dépistage ischémie silencieuse : Test de l'effort, Echocardiographie 1 fois par an.

## 7. Trouble cutané :

Prurit cutané : il faut :

- Corriger les anomalies phosphocalciques
- Anti-histaminique : Cétirizine 10 mg /jour

## VII. Traitement néphroprotecteur :

Les recommandations internationales, reprises par l'ANAES, sont plus strictes en présence d'une HTA avec IRC que dans une HTA simple. La recherche d'une néphroprotection impose : TA < 135/85 mmHg en cas d'IRC. Furosémide 40 mg (Lasilix®) : de 40 à 500 mg/jour selon le degré d'insuffisance rénale, dose maximum 1000mg/jour. La prescription d'un diurétique est logique, sauf en cas de perte sodée. La lutte contre la rétention sodée facilite l'action des autres antihypertenseurs. Une bi ou une trithérapie sont le plus souvent nécessaires (IC, Beta bloqueur, Centrale). En cas de néphropathie diabétique, un IEC ou un ARA II est prescrit de principe

(traitement physiopathologique) en raison d'un effet protecteur supplémentaire prouvé. Enalapril 5 mg : 1 c par jour. Un contrôle fréquent de la créatininémie est nécessaire les premières semaines. Une élévation <20% est acceptable et n'impose pas l'arrêt du traitement. Mais si 3 semaines après, l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë ou l'aggravation de la créatine, il faut évoquer à une sténose artérielle rénale associée.

L'équilibre glycémique à HbA1c entre 6,5 à 7,5 en adaptation de l'insulinothérapie.

Régime limite en Protides : pour réduction des symptômes urémiques lié à la rétention azotée, mais aussi ralentir la dégradation de la fonction rénale.

### **VIII. Indication de l'hémodialyse :**

- Hyperkaliémie sévère  $> 7.5$  mmol/l ou symptomatique
- Urée  $> 40$  mmol/l
- OAP ou TA diastolique  $> 12$  CmHg , rebelle
- Syndrome urémique clinique : vomissement répété , Trouble Neuropsychique .
- Acidose métabolique sévère chez IRC
- IRC terminale , à vie

### **IX. Conseil au Patient :**

Il est important de faire de la prévention auprès de patients à risques. Rappelez-leur dans un premier temps que l'IRC est un facteur de risque majeur d'accident cardiovasculaire. En outre, elle peut mener à une ostéodystrophie. Pour éviter les complications, voici quelques conseils hygiéno-diététiques à donner aux patients :

- avoir un régime pauvre en protéines et en sodium, NaCl  $< 6$ g/j
- limiter les aliments riches en potassium,
- arrêter de fumer
- éviter les substance toxiques pour les reins ( AINS, sel d'or, Gentamycine...)
- avoir une alimentation pauvre en matières grasses.
- Il ne faut pas prendre des médicaments sans prescription de médecins.

Par ailleurs, veillez à bien prévenir le patient des risques d'interactions médicamenteuses, et pour les patients diabétiques, rappelez-leur qu'il est important de surveiller drastiquement sa glycémie pour ne pas risquer de complications.

EER régulière ( 2 à 3 fois par semaine) ; selon l'avis de médecins néphrologiques.

### **Centre de l'hémodialyse à Phnom Penh :**

- Hôpital Calmette (centre de l'hémodialyse CHEA SIM)
- Hôpital Preah Ketomealea

**Abbréviations :**

IRC : insuffisance rénale chronique

IRCT : insuffisance rénale chronique terminale

EER : épuration extra rénale

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

ASP : abdomen sans préparation

DFG : débit de filtration glomérulaire

OAP : Œdème aigue pulmonaire

**Références :**

1. Néphrologie , Dominique JOLY , ECN ,KB 2008/2009
2. Néphrologie 4 ème édition , Collège universitaire des enseignants de Néphrologie , Ellipses
3. Checklists de Médecine Interne , 3 ème édition J-M. Hahn
4. Néphrologie , A.Somogyi, J-P Haymann , MASSON
5. J. Fourcade,ECN Mai 2006 , Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes
6. Insuffisance rénale chronique : prise en charge par Vincent Bourquina, Pierre-Yves MartinbForum Med Suisse 2006;6:794–803
7. Manuel de Néphrologie clinique : Jean Michel SUC et Dominique DURAN



# RHEUMATOLOGICAL DISEASES

- Goutte ..... 433
- Douleur Articulaires (Douleurs Des Membres Et  
Des Extrémités) ..... 438
- Arthrites Fébriles ..... 444
- Lombalgie..... 451
- Lupus Erythemateux Systemique (LES) ..... 459

# GOUTTE

*Dr. Song Kosal*

## I. La maladie

### 1. Définition

La goutte est une arthropathie microcristalline évoluant par poussées (accès de goutte) et la goutte chronique tophacée : les tophus.

L'hyperuricémie est : soit primitive, souvent congénitale, soit secondaire.

MB : uricémie normale :

- 149 à 416  $\mu\text{mol/l}$  ou 70mg/l chez l'homme.
- 89 à 317  $\mu\text{mol/l}$  ou 60mg/l chez la femme.

### 2. Physiopathologie

La goutte est liée à des dépôts tissulaires de cristaux d'urate de sodium, qui ont pour origine une exagération de la synthèse endogène des purines, en acide urique. La traduction de cette maladie est essentiellement articulaire ((synovite microcristalline) et rénale (Diminution de l'excrétion rénale de l'acide urique : insuffisance rénale).

### 3. Epidémiologi

La goutte touche environ 1 % des hommes dans les pays développés, avec un sex-ratio de 7 à 9 hommes pour 1 femme. Le pic d'incidence maximale se situe chez l'homme entre 50 et 60 ans. Chez la femme, la goutte est rare avant la ménopause. Après la ménopause, Il s'agit souvent d'une goutte secondaire.

### 4. Complications

L'arthropathie goutteuse, n'apparaît que plusieurs années après le 1<sup>er</sup> accès goutteux. Sa fréquence augmente surtout si elle n'a pas été traitée. Elle se traduit radiologiquement par un pincement de l'interligne articulaire, des lacunes des extrémités osseuses et parfois une

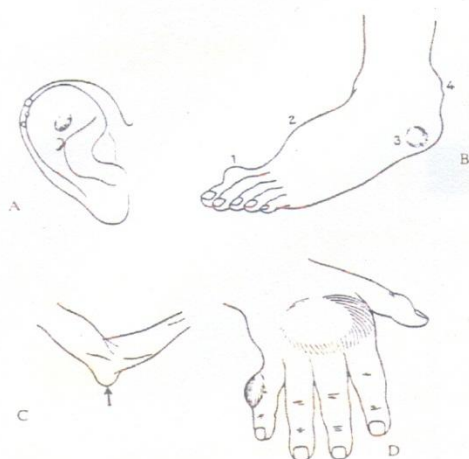


FIG. 158. — GOUTTE

A : Tophus de l'oreille siegeant sur l'hélix, l'anthélix et la gouttière les separant. B : Tophus du pied : au gros orteil (1), au dos du pied (2), à la face externe du talon (3), dans le tendon d'Achille (4). C : Tophus du coude. D : Tophus de la main.

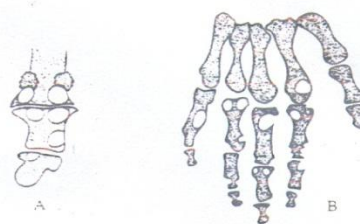


FIG. 159. — GOUTTE.

A : Arthropathie uratique du gros orteil : images geodiques au voisinage de la metatarso-phalangienne et de l'interphalangienne du gros orteil, amincissement de l'interligne metatarso-phalangien, osteophytose marginale, irregularites des sesamoides. B : images lacunaires et geodiques dans une main qui etait bosselée de tophus.

## II. Diagnostic

- a. Le diagnostic de la goutte repose sur la présence d'un ou de plusieurs des éléments suivants :
  - arthrite aiguë ayant récidivé au moins une fois
  - présence de microcristaux d'urate de sodium monohydraté dans le liquide synovial ;
  - hyperuricémie  $> 416 \mu\text{mol/l}$  ( $70 \text{ mg/l}$ ) chez l'homme ou  $> 357 \mu\text{mol/l}$  ( $60 \text{ mg/l}$ ) chez la femme
  - présence de dépôts intra-articulaires ou sous-cutanés d'urate de sodium monohydraté (tophus).
- b. L'accès goutteux est une inflammation articulaire aiguë, douloureuse, due à la présence de cristaux d'urate.

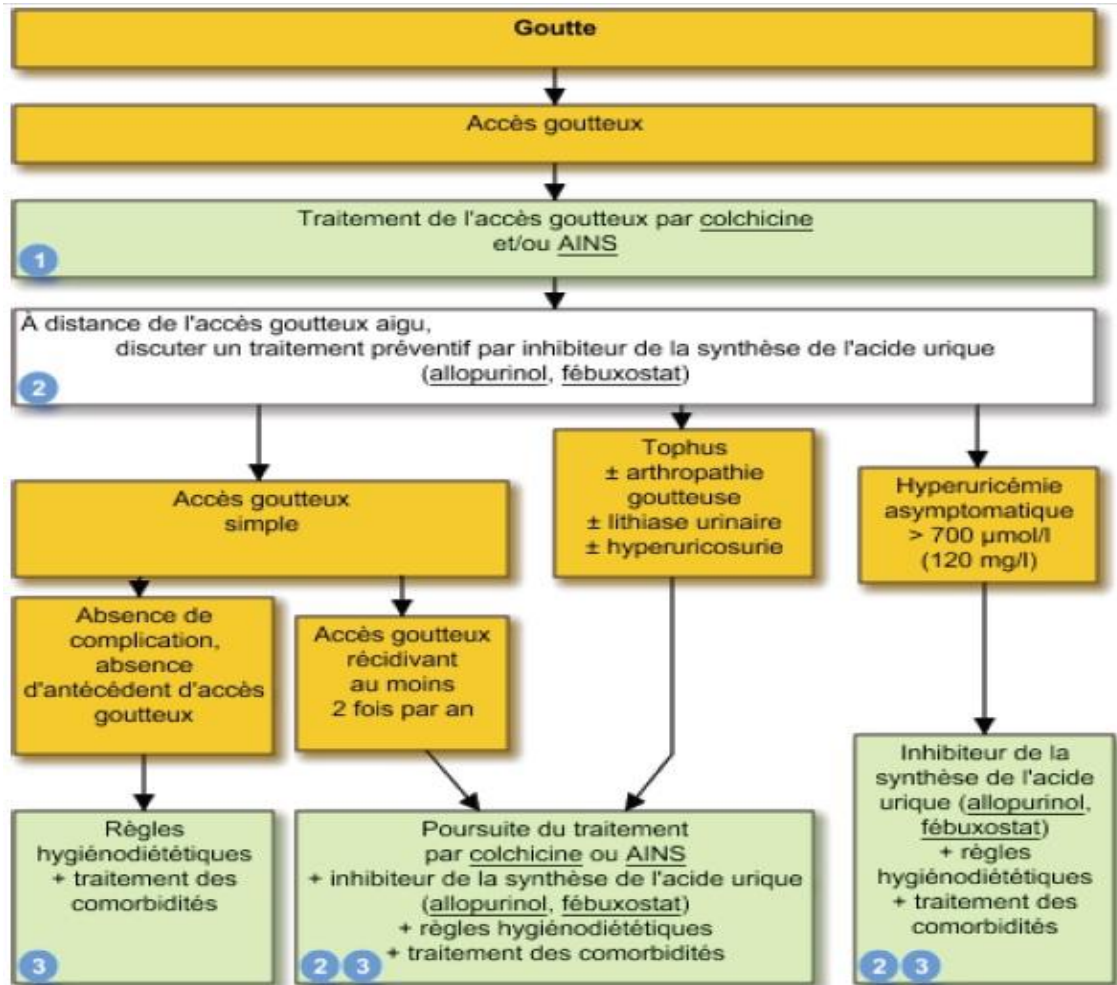
## III. Quels patients traiter ?

Tous les patients symptomatique

## IV. Objectifs de la prise en charge

1. Soulagement de l'accès goutteux (traitement symptomatique).
  - Correction de l'hyperuricémie (traitement hypo-uricémiant) afin d'éviter les récives et l'arthropathie goutteuse.
  - Prise en charge globale des comorbidités : hyperlipidémies, hypertension, diabète, obésité, intoxications tabagique et alcoolique

## V. Prise en charge



### a. Traitement de l'accès goutteux

La colchicine est la 1<sup>ère</sup> intention : 3 mg par jour le 1<sup>er</sup> jour, 2 mg par jour les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> jours, 1 mg par jour le 4<sup>e</sup> jour et les jours suivants. Elle peut être associée à un AINS. En cas de contre-indication, d'inefficacité ou d'intolérance digestive la colchicine peut être remplacée par un AINS, ou un corticoïde (prednisone à la dose initiale de 30 mg par jour).

### b. Inhibiteurs de la synthèse d'acide urique

- Ils préviennent la récurrence des accès goutteux et réduisent les dépôts d'urates
- Le traitement par inhibiteur de la synthèse d'acide urique doit être institué à distance d'un accès aigu. Deux molécules sont disponibles : l'allopurinol et le fébuxostat, commercialisé en 2010

### c. Autres mesures thérapeutiques

- Une perte de poids en cas de surpoids, la réduction de la consommation d'alcool, un régime pauvre en purine et une prise en charge des comorbidités sont nécessaires.
- Certains aliments sont déconseillés : abats, gibier, charcuterie, oie, canard, anchois, sardine, saumon, hareng, truite, coquillages et crustacés, champignons, chou-fleur, lentilles. La quantité de viande doit être limitée à 150 g par jour pour les patients non traités par inhibiteurs de la synthèse d'acide urique

## VI. Traitements

### 1. Colchicine

La **Colchicine** est indiquée en 1<sup>ère</sup> intention dans le traitement de l'accès goutteux, éventuellement associée à un AINS. ou la remplacée par un corticoïde en cas d'inefficacité ou de contre indication de la colchicine.

Les AINS ci-dessous, choisissez-en.

### 2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

- Les doses sont rapidement dégressives
  - indométacine, 150 à 200 mg par jour durant les 3 premiers jours, puis 100 mg par jour les 4 jours suivants.
  - phénylbutazone, 500 mg par jour les 2 premiers jours, puis diminution progressive avec une durée maximale de 7 jours Il est nécessaire de prendre en compte le risque hémalogique
  - kétoprofène, 300 mg par jour les 3 premiers jours, puis diminution à 200 mg par jour, puis à 100 mg par jour les jours suivants ;
  - diclofénac, 150 à 200 mg par jour les 3 premiers jours, puis diminution les jours suivants.
  - ibuprofène, 2 400 mg par jour les 3 premiers jours, puis diminution les jours suivants.

### 3. Prednisone

Le traitement par **Prednisone** doit être réservé aux contre-indications ou échecs de la colchicine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Son principal inconvénient est le risque de récurrence de l'accès goutteux à l'arrêt du traitement.

### 4. Inhibiteurs de la synthèse d'acide urique

- Les **Inhibiteurs de la synthèse d'acide urique** par inhibition de la xanthine oxydase sont représentés par l'allopurinol et le fébuxostat. Ils sont indiqués dans le traitement des hyperuricémies chroniques.

### 5. Allopurinol

- Le traitement par **allopurinol** doit être institué à distance d'un accès aigu
  - Il est débuté à la dose de 100 mg par jour, avec un contrôle de l'uricémie tous les 15 jours à 1 mois. La baisse de l'uricémie est maximale au bout de 2 semaines, mais remonte à sa valeur antérieure après 10 jours à l'arrêt du traitement. Le traitement sera alors adapté, avec augmentation éventuelle, jusqu'à obtention d'une uricémie inférieure à 360  $\mu\text{mol/l}$  et poursuivi à vie, sous réserve d'une bonne tolérance

## 6. Fébuxostat

Le traitement par **fébuxostat** doit être instauré de préférence à distance d'un accès aigu.

Il est débuté à la dose de 80 mg une fois par jour. Si l'uricémie est > 6 mg/dl (357 µmol/l) après 2 à 4 semaines de traitement, l'administration du fébuxostat à la dose de 120 mg une fois par jour peut être envisagée. L'action du fébuxostat est suffisamment rapide pour permettre un nouveau dosage de l'uricémie après 2 semaines de traitement. L'objectif thérapeutique est la diminution et le maintien de l'uricémie au-dessous de 6 mg/dl (357 µmol/l)

MB : Règles hygiéno-diététiques : diurèse, alcalinisation des urines (1/2 litre de Vichy par Jour) régime hypopurinique.

## VII. Cas particuliers

### 1. Hyperuricémie secondaire

- La cause la plus fréquente d'hyperuricémie secondaire est le traitement de l'hypertension artérielle par des diurétiques.
- D'autres causes possibles sont l'insuffisance rénale et les hémopathies malignes

### 2. Hyperuricémie sévère

Lorsque l'uricémie est très élevée, des complications peuvent être observées : accès articulaires, dépôts périarticulaires, lithiase uratique, insuffisance rénale aiguë. Ces risques sont habituellement observés pour des uricémies supérieures à 700 µmol/l (120 mg/l).

## VIII. Conseils aux patients

- Expliquer au patient : la goutte n'est pas une maladie grave mais la surveillance au long cours est importante et poursuivre un traitement hypo-uricémiant au long cours.
- La perte de poids, l'alcool, les aliments pauvre en purine sont des éléments majeurs de la prévention des récurrences de crise.

### Références

1. « EULAR Evidence Based recommendations for Gout. Part II: Management. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) », Zhang W., Doherty M., 2006 et al. Annals of Rheum Disease n° 65, pp. 1312-1324
2. « Gout », Terkeltaub R.A., New England Journal of Medicine, 2003, vol. 349, n° 17, pp. 1647-1655
3. « Goutte », Kuntz D., Liote F., Éditions scientifiques et médicales Elsevier, Appareil locomoteur Encyclopédie médicale et chirurgicale 14-270-A10, 2003, 23 p
4. « Quality of Care Indicators for Gout Management », Mikuls T.R. et al, Arthritis and Rheumatism, 2004, vol. 50, n° 3, pp. 937-943
5. « Gout on the Brink of Novel Therapeutic Options for an Ancient Disease », Bieber J.D., Terkeltaub R.A., Arthritis and Rheumatism 2004, vol. 50, n° 8, pp. 2400-2414

# DOULEUR ARTICULAIRE (Douleurs des membres et des extrémités)

(Adapté par Dr Pal Bunna, Pr Nam Nivanny, Dr Song Kosal, Dr Ly Cheata)

## I. NOTIONS GENERALES

### 1. Définition

- Une douleur articulaire est une douleur nociceptive, évoluant selon le rythme mécanique ou inflammatoire ou une douleur neurogène par lésion nerveuse à ce niveau.
- Elle peut être aiguë ou chronique (si douleur > 6 mois)

### 2. Physiopathologie

- Une douleur articulaire nociceptive est provoquée par une lésion articulaire locale d'origine inflammatoire ou non inflammatoire.
- Une douleur articulaire neurogène est due à une lésion ou détruit d'une fibre nerveuse au niveau de l'articulation le plus souvent : (AVC, poliomyélite, paraplégie, syphilis, neuropathie périphérique chronique, diabète sucré).

### 3. Epidémiologie

- La prévalence de la douleur chronique est significativement plus élevée chez les femmes (35%), que chez les hommes (28%).
- Par ailleurs, la prévalence augmente avec l'âge surtout au-delà de 65 ans.
- La douleur chronique d'intensité modérée à sévère est évaluée en population générale à 19,9%. En 2002 on note que nombre des patients hospitalisés en Med B de l'hôpital Calmette environ 2550, parmi eux ~1784 patients (1339=75,1% douleur nociceptive, 138=7,7% douleur neuropathique, et 17,2% sans douleur).

### 4. Complication

- Devenir une douleur chronique
- Handicap
- Retentissement psycho.socio.profe

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Elément du diagnostic

- Pour la douleur articulaire nociceptive , les caractères mécaniques et inflammatoires sont dans le tableau : **Horaire de la douleur**

### Horaire de la douleur

Mixte

	Mécanique	Inflammatoire
Quand	Pendant ou après l'effort	Fin de nuit, le matin, s'améliorant dans la journée
Améliorée par	Le repos	L'activité
Réveils nocturnes	Absents ou aux changements de position	Présents (2e partie de nuit)
Dérouillage matinal	< 15 min	> 30 min

- La douleur articulaire neurogène s'accompagne d'un trouble neurologique au niveau de cette articulation.

### 2. Diagnostic positif

- Douleur mécanique : Arthrose , Ostéonécrose.
- Douleur inflammatoire infectieuse : Arthrite septique (Urgence =Hospitalisation)
- Douleur inflammatoire : Maladie auto-immune, Arthrite.
- Douleur articulaire neurogène : AVC, Poliomyélite, Paraplégie, Syphilis , Neuropathie périphérique chronique (diabète).

## III. QUELS PATIENTS A TRAITER?

Tous les patients Symptomatiques

## IV. OBJECTIVE DU TRAITEMENT

- Diminuer ou faire disparaître la douleur .
- Eviter la passage à la chronicité de la douleur .

## V. PRISE EN CHARGE

1. Traitement spécifique ou traitement de fond: Conférer aux protocoles propres de la maladie.
2. Traitement symptomatique:
  - **Mésure non médicamenteuse:** Repose au lit, Mise au repos de l'articulation douloureuse, Application froide et chaude.

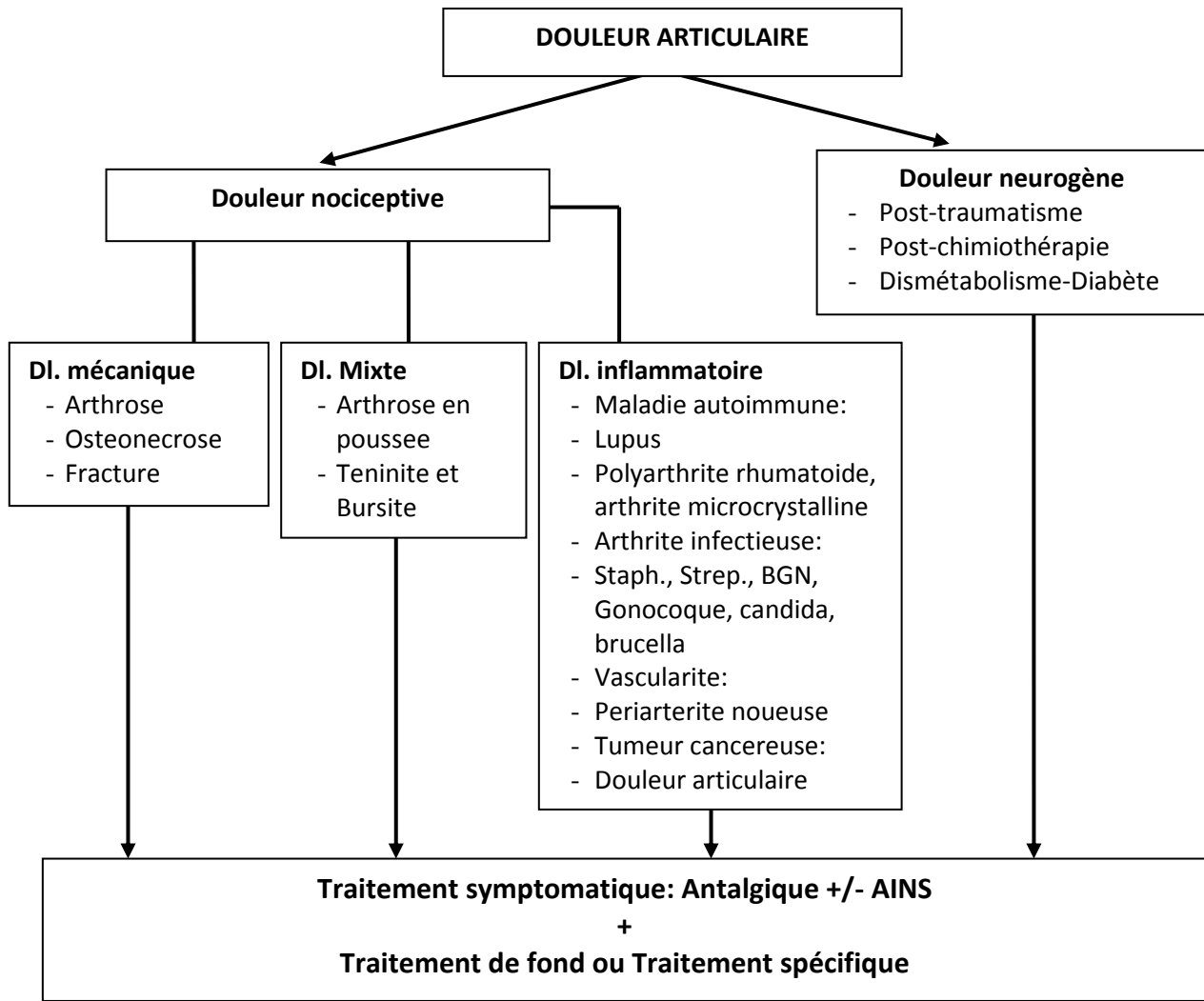


- **Mésure médicamenteuse:** Antidouleurs, AINS.
- **Antalgique:** On donne antalgique selon l'intensité de la douleur:
  - Palier I
    - **Paracétamol, Doliprane, Efferalgan** (500mg) 2cp x 3fois/jour, ne dépasse pas 4g par jour.
    - Effets indésirable: cutanées, hépato-toxiques
    - Propriétés: antalgique, antipyrétique
  - Palier II
    - **Tramadol, topalgic LI** 50mg x 3 fois/jour, **LP:** 100mg, 150mg, 200mg (deux fois par jour). Dosage max jusqu'à 400mg/jour
    - Paracétamol-codéin fort (Codalgin fort, efferalgan-codéin fort: para-500mg plus codéin 30mg): 6cp/jour (COMBIEN DE FOIS/JOUR?)
    - **Palier III: Sulfate de morphine** pour des périodes courtes: 40 à 80mg/j, répartis en 2 prises, à 8h et 20h. Penser aux effets secondaires, surtout digestif).
- **Anti-inflammatoire:**
  - AINS:
    - **Propriétés:** effet anti-inflammatoire, effet antalgique, effet antipyrétique, effet anti-agrégant plaquettaire
    - **Voltarène (Diclofénac):** 150mg/jour, 2 à 3 prise/24h pendant le repas
    - **Kétoprofène (Profénid):** 300mg/jour, 2 à 3 prise/24h aux repas
    - Naproxène (Apranax): 750mg/jour
    - **Célécoxib:** 100 - 200mg/jour, 1fois/24h

## VI. CONSEILS AUX PATIENTS

- Informer le patient de la maladie, des principes de traitement, des risques en cours selon les médicaments prescrits.
- Insister sur la nécessité d'une perte de poids (pour arthrose)
- Aménager des périodes de repos allongées pendant la journée (pour arthrose)
- Soutien psychothérapeutique, éventuellement: Antidépresseurs tricycliques, prise en charge spécialisée pour la douleur chronique.

**Arbre Decisionnelle**



**REFERENCES**

1. **Altman RD, Hochberg M.**-Degenerative joint disease. Clin Rheum Dis.
2. **Lequesne M, Ray G.**-La coxopathie destructrice rapide idiopathique. Etude étiologique prospective de 27 cas.
3. **Likar R, Schafer M, Paulak F, Pipam W, Schalk H. et coll.** Intra articular morphine analgesia in chronic pain patients withosteoarthritis.
4. **Bradly J, Brandt K, Katz B, Kalasinski L, A, Ryan SI.** Comparison of an anti-inflammatory dose of Ibuprofen, an analgsia dose of ibuprofen, an acetaminophen in the traitment of knee. **Bandt K** \_Traitment anti-inflammatoire et analgique .

**\*\*\* Points importants dans la rhumatologie:**

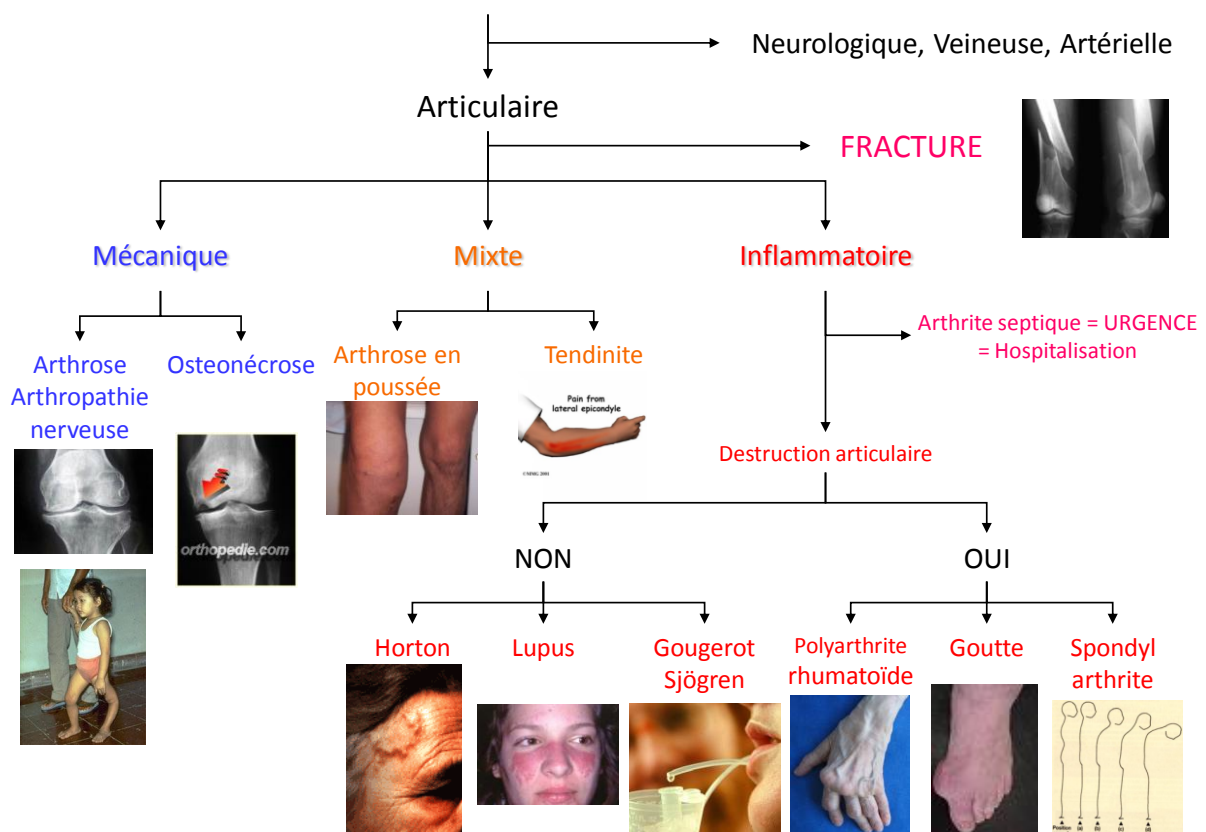
Monoarthrite	Oligoarthrite(<5art)	Polyarthrite(>5art)	
Arthrite séptique	Arthrite cristallique	Symétrique	Asymétrique
Arthrite cristallique(gout,)	Arthrite psoriasique	Polyarthrite	Arthrite
Traumatisme (ex. hémarthrose)	Arthrite réactionnelle (ex. Yersine, Salmonelle, Campylobacter)	rhumatoide	réactionnelle
Arthrose	Spondylarthrose ankylosante	Polyarthrite (ex. Hep A,B,&C)	Arthrite psoriasique.
	Arthrose		

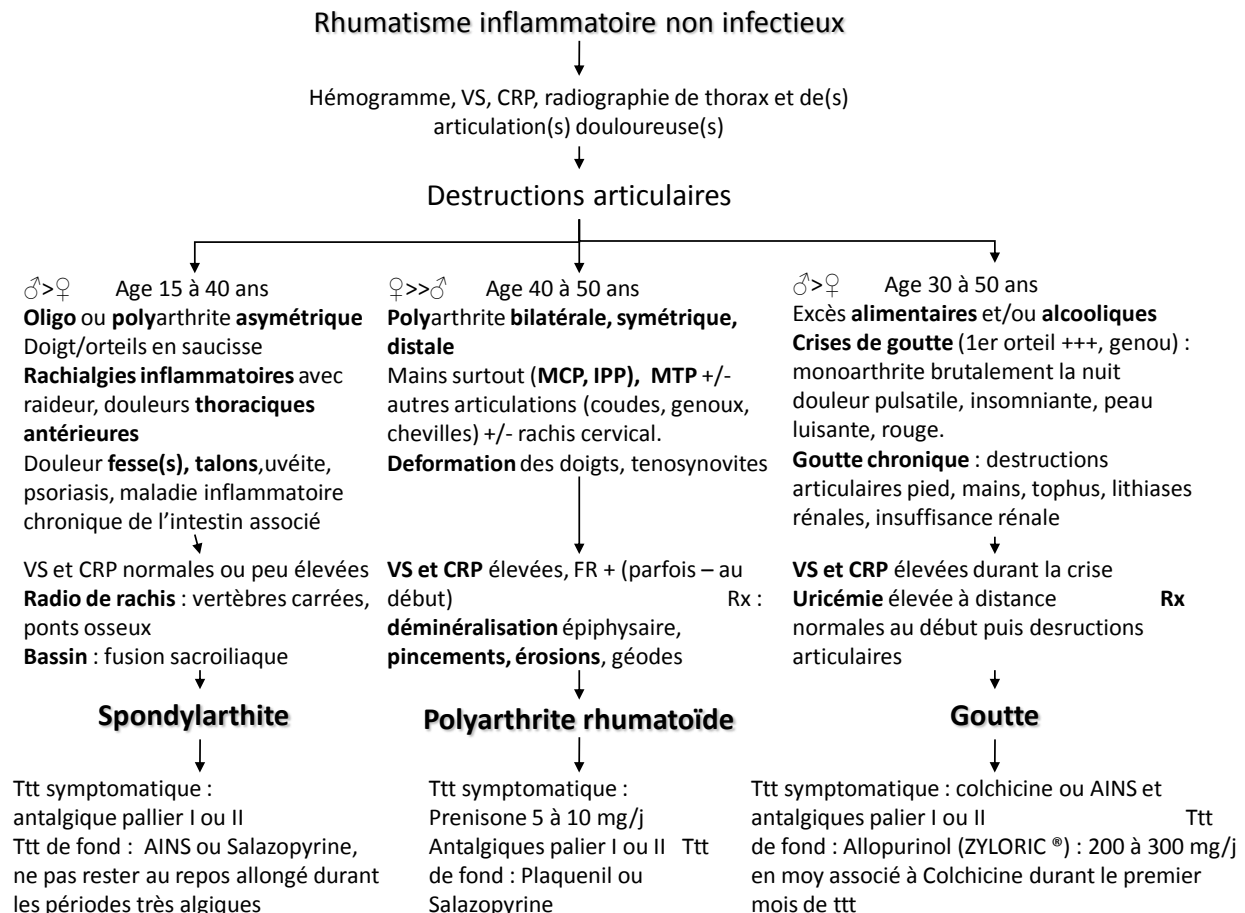
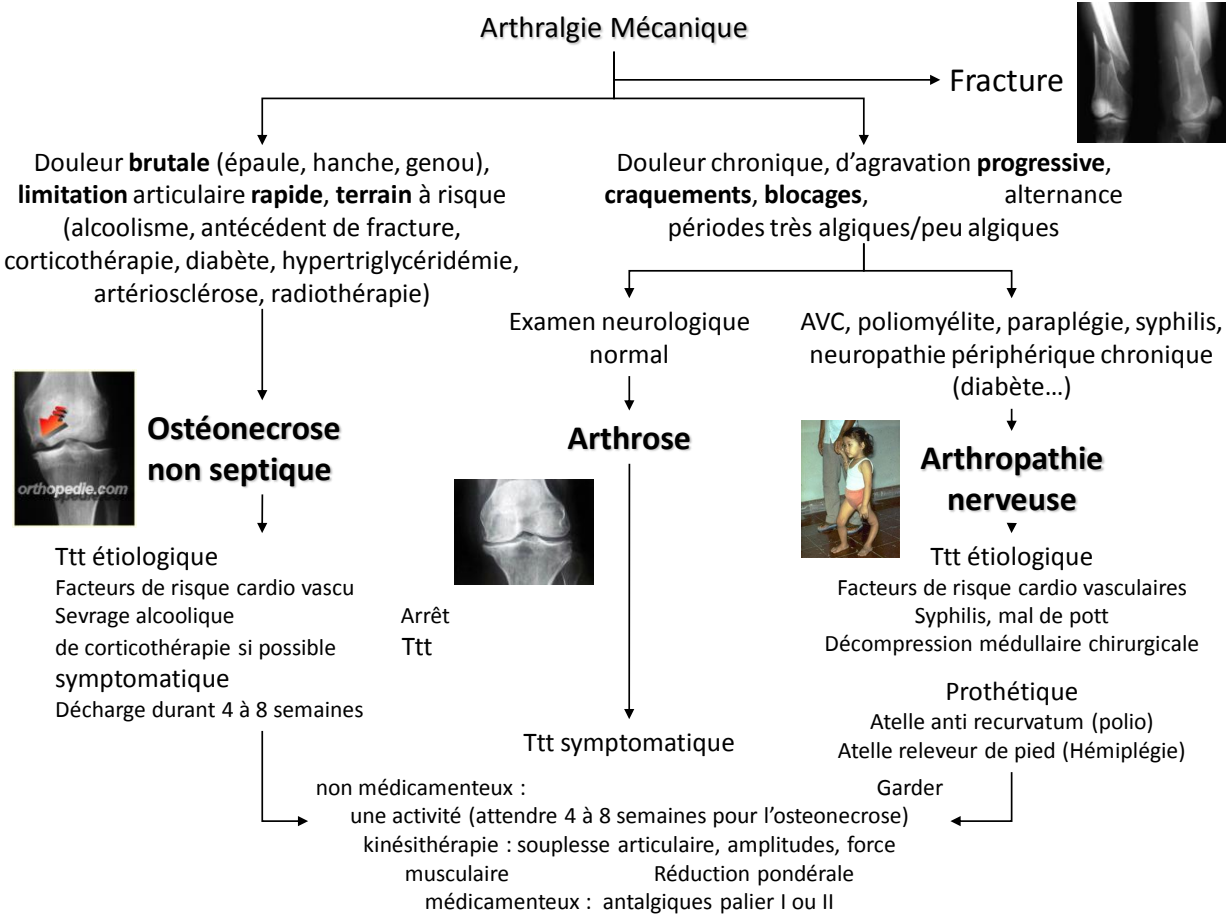
**ANEX 1:**

Caractère	Articulaire	Neurologique	Veineuse	Artérielle
Circonstances d'apparition	Dès les premiers mouvements (mécanique), au repos (inflammatoire)	Paroxystique ou continue lancinante. Spontanées ou déclenchées par le chaud, le toucher	Apparaissant progressivement à la station debout	Durée de marche ou distance toujours la même
Douleur/gêne	Topographie articulaire, d'emblée maximale	Faiblesse douloureuse ou crampe, décharge le long du nerf, paresthésies dans le territoire	Sensation de jambes lourdes, de gonflement douloureux, de pesanteur	Crampe douloureuse localisée sur un muscle
Récupération	Lente	Variable	Lente	En qqes min, récidivant pour une même distance
Terrain	Arthrose, séquelle de traumatisme	Compression chronique d'un nerf, amputation, diabète	Insuffisance veineuse des membres inf, phlébite	Terrain vasculaire
Signes associés	Limitation d'amplitude, déformation	Hypoesthésie, anesthésie, allodynie, déficit moteur, abolition de réflexe	Varices superficielles, augmentation de volume, cyanose	Hypoxie (froideur, dépillation, peau fissurée, cartonnée) abolition des pouls, souffle vasculaire

**ANEX 2:**

## Douleur d'un membre





# ARTHRITES FÉBRILES

*Par Pr Nam Nivanny, Dr Song Kosal, Dr Pal Bunna, Pr Khuon Pichith*

## I. NOTION GENERALE

### 1. Définition

Ce sont des affections articulaires inflammatoires atteignant une ou plusieurs articulations, accompagnées de fièvre nécessitant dans la majorité des cas à l'hospitalisation du malade pour la recherche de l'étiologie.

### 2. Physiopathologie

Deux mécanismes majeurs : l'inflammation et le système immunitaire.

- L'inflammation est une réponse physiologique à différentes agressions tissulaires provoquées par un agent pathogène. C'est un élément fondamental des mécanismes de défense naturelle ; en produisant des médiateurs chimiques . Certains médiateurs chimiques participent à l'initiation et à la modulation de la réponse immunitaire spécifique produite par le système immunitaire pour défendre l'organisme.
- Dans le mécanisme de défense organique, le système immunitaire a un rôle fondamental: reconnaître l'environnement antigénique de l'organisme .Cette fonction est perturbée dans les maladies auto-immunes :
  - il y a défaillance du système immunitaire qui provoque une réponse immunologique excessive contre un antigène « normal »
  - ou bien il y a « une modification antigénique » entraînant une réponse immunitaire normale contre un antigène considéré comme anormal par le système immunitaire.

### 3. Epidémiologie

Dans les pays développés la prévalence des maladies auto-immunes est de 5 à 10% dans la population générale. La goutte est de 1%. Les arthrites septiques à pyogènes sont de 5 cas pour 100 000 habitants (le staphylocoque représente 60%, le streptocoque 10%). Les autres arthrites sont plus rares.

#### **4. Complications**

- Déformation et / ou destruction articulaire
- Une menace de la vie
- Complications viscérales
- Complications des immunosuppresseurs et de la corticothérapie.

## **II. DIAGNOSTIC**

**1. Eléments de diagnostic :** Des signes articulaires inflammatoires locaux associés aux signes extra-articulaires, avec un syndrome inflammatoire biologique et la présence de germe à l'hémoculture ou dans le liquide synovial, ou la présence des cristaux dans le liquide synovial, ou la présence des AC viraux, ou la présence des auto-anticorps.

### **2. Diagnostic étiologique**

#### *i. Causes infectieuses:*

- arthrite septique à pyogène,
- arthrite virale,
- endocardite d'Osler,
- borréliose de Lyme,
- brucellose,
- maladie de Whipple,
- arthrites parasitaires,
- arthrite post-infectieuse (arthrite post-streptococcique, ....)

#### *ii. Causes non infectieuses :*

- Arthrites microcristallines : Goutte, Chondrocalcinose
- Arthrite des affections auto-immunes: Lupus érythémateux disséminés, Sclérodermie, Maladie de Still, Polyarthrite rhumatoïde, Maladie de Behçet
- Maladies plus rares: Vascularite (Périartérite noueuse, Purpura rhumatoïde, autres vascularites systémiques), Fièvre périodique héréditaire, Sarcoïdose

## **III. QUELS PATIENTS TRAITER ?**

Tous les patients symptomatiques.

## **IV. PRISE EN CHARGE**

### **a. Objectif du traitement**

- Stérilisation de l'articulation
- Préserver l'intégrité articulaire
- Soulagement de la douleur et restauration des capacités fonctionnelles
- Rémission clinique de la maladie
- Rémission voire arrêt de progression des lésions articulaires

## b. Traitement

### 1. *Traitement spécifique ou traitement de fond : conférer aux protocoles propres de la maladie*

### 2. *Traitement d'action rapide pour améliorer le confort*

- Mesure non médicamenteuse
  - o Repos au lit
  - o Mise au repos de l'articulation atteinte, à la phase aiguë : immobilisation, éviter l'appui.
- Mesure médicamenteuse :
  - o **Les antalgiques** : associés aux AINS

Utilisation des antalgiques des paliers de OMS selon l'intensité de la douleur :

#### **Palier I** : Douleur faible à modérée

- o Paracétamol 500-1000mg X 4 fois / 24h
- o Aspirine 500 à 1000mg X 3 fois / 24h

#### **Palier II** : Douleur forte ou non contrôlée par l'antalgique du palier I

- o Codéine : Paracétamol codéine (paracétamol 500mg + codéine 30mg) 1 à 2cp X 3f / jour
- o Trama dol : Topologique 50mg : 1 à 2cp X 4f/ 24h

#### **Palier III** : Douleur très forte ou non contrôlée par l'antalgique du palier II :

- o Les morphiniques => À demander l'avis spécialisé d'antidouleur.
- o **Les AINS**
  - Ibuprofène 200-400mg toutes les 4 à 6h (au repas)
  - étoprofène (Profénid 50-100mg) : 150-300mg / j en 2 à 3 prises (au repas)
  - Indométacine (Indocid) 50 à 150 mg / j (au repas)
  - Diclofénac (Voltarène) 75 à 150 mg /j (aux repas)
  - Célécoxib (Célébrex) 200 à 400 mg/j (avec ou sans aliments)
  - Pour diminuer les risques digestifs, **associer un IPP ou Misoprostol** (à demi-dose, sauf oméprazol à pleine dose) avec les AINS chez les **personnes à risque** (âge > 65 ans, ATCD d'UGD simple ou compliqué)
  - IPP : Oméprazol 20mg/j, Lanzoprazol 15mg/j, Esoméprazol 20mg/j
  - Misoprostol : Cytotec 100µg x 4f/j
  - Les risques à prendre en compte au cours de l'utilisation des AINS :
  - Les AINS provoquent une rétention hydrosodée , pouvant entraîner l'œdème des membres inférieurs, l'HTA, décompensation d'une cardiopathie congestive.
  - Les AINS ont une action sur le flux rénal pouvant induire une néphrite interstitielle et une insuffisance rénale aiguë qui peut devenir grave en cas d'hypoperfusion rénale ( déshydratation, diurétiques,) ou l'adjonction d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou de l'angiotensine II.
  - l'utilisation des coxibs est contre-indiquée chez les patients ayants une maladie cardiaque (angine de poitrine, infarctus du myocarde, insuffisance

cardiaque), une maladie cérébro-vasculaire (antécédent d'accident vasculaire cérébral, ou d'accident ischémique transitoire) ou une maladie artérielle périphérique.

A cause des risques, on a retiré du marché :

- En 2004 : le rofécoxib (Vioxx)
- En 2005 : le valdécoxib (Bextra) et le parécoxib (Dynastat)
- Grossesse : les AINS ou salicylés au 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse exposent le fœtus à des troubles mortels ( hypertension artérielle pulmonaire, insuffisance rénale)

## V. Cas particulier :

### 1. Arthrites et grossesse

La grossesse peut avoir une influence sur l'évolution de certaines de ces affections.

- Polyarthrite rhumatoïde (PR)

Les symptômes fonctionnels de la PR s'atténuent dès le 1<sup>er</sup> trimestre et se poursuit progressivement jusqu'à la fin de la grossesse. Mais les poussés évolutives vont reprendre quelques semaines après l'accouchement. Mais il existe des cas où l'affection s'aggrave pendant la grossesse (25% pour certains auteurs). Cette amélioration est due à l'hypercorticisme physiologique au cours de la grossesse. La contraception par les oestroprogestatifs n'est pas contre-indiquée, elle n'améliore pas la maladie. Il faut souligner qu'une poussée évolutive peut s'observer autant après un avortement qu'après un accouchement.

- Lupus érythémateux disséminé (LED)

La grossesse peut entraîner une poussée évolutive lupique. l'exacerbation se produit soit au début, soit à la fin de la gestation et dans les 2 mois post-partum. Elle est moins à craindre lorsque la grossesse survient lors d'une rémission de la maladie. Les grossesses chez les lupiques doivent être programmées. Lorsque le lupus est actif le pronostic fœtal est mauvais.

## VI. CONSEILS AU PATIENT

- Informer le patient de la maladie, des principes de traitement, des risques encourus selon les médicaments prescrits.
- Un régime alimentaire équilibré, sans restriction particulière ( sauf la goutte qui a un régime particulier)
- Conseiller d'entretenir la mobilité articulaire et la trophicité musculaire grâce à une activité physique régulière non traumatisante. Les articulations en poussée doivent être moins sollicitées, sans être immobilisées de façon prolongée.



## REFERENCES

1. HAS : Guide affections de longue durée 2008
2. Fautrel, B, Encyclopédie Orphanet 2004
3. Rhumatologie, connaissance et pratique, COFER (Collège Française des Enseignants en Rhumatologie) par X. Chevalier, R-M. Flipo, P. Goupille, T. Schaefferbeke, J. Sibilis Edition MASSON. 2002
4. Recommandation et pratique, VIDAL 2005
5. Traité de Médecine. Pierre GODEAU. Jean-Charles Piette. Serge Herson. Edition Flammarion 1987
6. Guide pratique des médicaments. Philippe DOROSZ. Edition Maloine 2007

### ANNEXE : Les éléments du diagnostic

- ♦ **Interrogatoire** : antécédants personnels et familiaux
  - signes extra-articulaires
  - signes infectieux
  - prise médicamenteuse
  - voyage récente dans un pays étranger
  - vaccination récente
  
- ♦ **Analyse de la topographie des arthrites** :
  - grosses ou petites,
  - une ou plusieurs articulations
  - prédominance distale
  - symétrique ou non symétrique
  
- ♦ **Recherche des signes associés** (voir tableau)
- ♦ **Les examens complémentaires** (à choisir selon le bilan clinique initial):
  - \* **Examens sanguins** :
    - VS, CRP
    - électrophorèse des protéines plasmatiques
    - hémogramme
    - uricémie
    - calcémie
    - bilan hépatique (transaminases)
    - fonctions rénales : créatininémie, protéinurie, leucocyturie, hématurie
    - hémoculture
    - recherche d'auto-anticorps: facteur rhumatoïde, AC antifilagrine, AC antinucléaire
    - Selon le contexte : ASLO, sérologie de l'hépatite B,C ; borréliose de Lyme; infection à chlamydia, Yersina, Brucella .....
  
  - \* **Examen du liquide articulaire systématique**, quand il peut être réalisé :
    - aspect (N : clair et visqueux) - *leucocytes* (N : <200/mm<sup>3</sup>, PNN<25%)
    - cristaux (N : absence) - recherche des *germes* par examens direct et culture

En cas de liquide stérile, il faut évoquer :

- soit une arthrite septique décapitée par une antibiothérapie préalable
  - soit une arthrite septique à germes fragiles (gonocoque, méningocoque, borréliose)
  - soit une origine non infectieuse
- \* **Imagerie** : Radiographie du thorax :
- lésion en faveur de la tuberculose
  - adénopathie médiastinale de la sarcoïdose
  - un syndrome interstitiel d'une fibrose évoquant une sclérodermie ou polymyosite
  - des nodules évoquant une vascularite de Wegener
    - Radiographie des articulations douloureuses
    - Echographie cardiaque, abdominale
    - Tomodensitométrie, IRM

**Orientation diagnostique face à une polyarthrite débutante et signes associés**

<b>Peau</b>	<p>Psoriasis cutané. du cuir chevelu et des ongles</p> <p>Éruption lupique du visage et des zones photoexposées</p> <p>Lésions de vascularite, sclérodermie, hippocratisme, troubles vasomoteurs des mains</p> <p>Érythème migrant de la maladie de Lyme</p> <p>Érythème généralisé des viroses (parvovirus) et de la maladie de Still</p> <p>Érythème noueux (sarcoïdose)</p> <p>Livedo, ulcères, phlébites superficielles du syndrome des antiphospholipides</p> <p>Nodules rhumatoïdes</p> <p>Lésions polymorphes : vascularite, cryoglobulinémie</p> <p>Pustulose palmoplantaire</p>
<b>ORL</b>	<p>Lésions des oreilles : polychondrite, tophus goutteux</p> <p>Lésion du nez : Wegener, polychondrite atrophiante</p> <p>Aptose buccale : Gougerot-Sjögren, Behçet</p> <p>Atteinte des glandes salivaires : Gougerot-Sjögren</p> <p>Foyers infectieux (sinus, gorge, dents) : rhumatisme post-streptococcique, rhumatisme post-infectieux, endocardite infectieuse</p> <p>Atteinte du parodonte et perte dentaire : sclérodermie, syndrome de Gougerot-Sjögren</p>
<b>Yeux</b>	<p>Sécheresse et kératoconjonctivite : syndrome de Gougerot-Sjögren</p> <p>Conjonctivite : syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter</p> <p>Uvéite : spondylarthropathies, Behçet, sarcoïdose</p> <p>Sclérite : polyarthrite rhumatoïde et vascularite</p>
<b>Cœur</b>	<p>Valvulopathie : rhumatisme articulaire aigu, endocardite d'Osler, endocardite lupique (Lib-man-Sacks)</p> <p>Péricardite : lupus, polyarthrite rhumatoïde</p>
<b>Poumon</b>	<p>Adénopathies médiastinales : sarcoïdose, lymphome, tuberculose et cancer</p> <p>Pleurésie : lupus, polyarthrite rhumatoïde, cancer, tuberculose</p>

	Infiltrats parenchymateux : pneumopathie infectieuse, connectivites, vascularite, lymphome Lésion parenchymateuse : cancer vascularite (Wegener), tuberculose, sarcoïdose
<b>Tube digestif</b>	Diarrhée : arthite septique ou réactionnelle Troubles digestifs : entérocolopathies inflammatoires (rectocolite ulcéro-hémorragique, maladie de Crohn), maladie de Whipple Douleurs abdominales : maladie périodique
<b>Foie</b>	Syndrome ictérique ou autres anomalies hépatiques : hépatites virales (B,C), hépatites auto-immunes
<b>Rate-Ganglion</b>	Splénomégalie : infection chronique , lymphome, vascularite Adénopathies : infection, lymphome, lupus, vascularites, sarcoïdose
<b>Appareil uro-génital</b>	Urétrite, balanite : gonococcie, arthrite réactionnelle Aphthose : Behçet
<b>Système nerveux central et périphérique</b>	Atteinte périphérique : polyarthrite, Gougerot-Sjögren, vascularite Atteinte centrale : lupus, vascularite, syndrome des antiphospholipides, Behçet, syndrome de Gougerot-Sjögren

-----

# LOMBALGIE

*Par Dr Pal Bunna, Pr Nam Nivanny, Dr Song Kosal, Dr Ly Cheata*

## I. NOTION GENERALE

### 1. Définition

La lombalgie n'est pas une maladie, mais un symptôme. On appelle lombalgie commune, les douleurs d'origine vertébra-disco-radicaire et les lombalgies symptomatiques, provoquées par les affections plus rares méritant d'être reconnues précocement.

### 2. Physiopathologie

- **Lombalgies communes**

C'est une pathologie mécanique de l'unité fonctionnelle anatomique représentée par le disque, la vertèbre, les apophyses articulaires postérieures, les ligaments et les muscles. Classiquement, protrusions et hernies discales sont les principales responsables de lombalgies aiguës chez l'adulte jeune, alors que les atteintes dégénératives disco vertébrales ou inter apophysaires sont plus volontiers évoquées chez le sujet âgé.

La lombalgie est chronique, quand elle présente au-delà de 3-6 mois.

Des modifications qualitative et fonctionnelles des muscles para vertébraux et des facteurs de risque de chronicité d'ordre psychologique, socioprofessionnel et comportemental sont intégrés dans le modèle physiopathologique dit biopsychosocial de la maladie.

- **Lombalgie symptomatique** : Sa physiopathologie dépend de la maladie causale.

### 3. Epidémiologie

La lombalgie aiguë est une pathologie courante avant 65 ans, alors que la lombalgie commune rend compte de 90% des cas de lombalgie. C'est un problème de santé publique dans les pays industrialisés, où sa prévalence est de l'ordre de 80%, parmi d'autres maladies.

Les lombalgies symptomatiques sont rares (~5%), mais il faut penser systématiquement car l'erreur diagnostique est lourde de conséquence.

#### 4. Complication

- Compression radiculaire d'une lombalgie aiguë
- Limitation de l'activité d'une lombalgie chronique entraînant une désinsertion socio. Professionnelle.

## II. DIAGNOSTIC

Eléments de diagnostic :

### 1. Interrogatoire :

- 1) Siège de la douleur et ses irradiations
- 2) Rythme de la douleur mécanique ou inflammatoire
- 3) Facteur aggravant ou soulagement de la douleur
- 4) Mode de début de la douleur (brutale, suit à l'effort ou un faux mouvement pour lombalgie commune).
- 5) Mode d'évolution des douleurs
  - La lombalgie commune sont d'emblés maximales et s'atténuant progressivement.
  - Plus inquiétantes, les douleurs s'aggravent progressivement.
- 6) Antécédents lombalgiques
  - Les lombalgies communes ont eu des épisodes douloureux lombaires banales régressifs, peu invalidants.
  - Les douleurs lombaires motivant une consultation dès le premier épisode sont à recherche l'étiologie.

### 2. Examen physique:

Recherche une limitation du mouvement du rachis, un trouble statique rachidienne, les signes neurologiques, une contracture musculaire para-vertébrale, un point douloureux sur le rachis, douleur de l'articulation sacro-iliaque et coxofémorale.

- Examen général (auscultation l'aorte), palper les viscères abdominaux.
- Rechercher des signes de compression médullaire (Consultation neurochirurgicale).

### 3. Examens paracliniques :(Choix selon le contexte pathologique)

- Lombalgie commune (diagnostic est basé cliniquement).
- Sd inflammatoire biologique (Hg, VS, CRP)
- Imagerie du rachis lombaire (Rxd simple, TDM, IRM,selon le contexte pathologique-lombalgie chronique persistée ou chronique,rebelle au traitement).
- Echographie.

#### 4. **Diagnostics étiologiques dits**

- Lombalgies communes :le lombago ou lombalgie aiguë, les lombalgies communes chroniques, les lombalgies d'origine articulaire postérieure.
- Lombalgies symptomatiques :les lombalgies tumorales malignes (myelome, cancer **secondaire des os**), les lombalgies tumorales bénigne (**neurinome, méningiome, chondrome, angiome vertébrale**),les lombalgies infectieuses (**spondylodiscites**), lombalgie inflammatoire (**spondylarthropathie**), lombalgie lié à une ostéopathie **déminéralisant**), lombalgie extra rachidienne (**anévrisme de l'aorte abdominale, pathologie urinaire, tumeur digestive, tumeur pelvienn, adénopathie pré-rachidienne, fibrome rétro-péritonéale**

### III. **QUEL PATIENTS A TRAITER**

Tous les patients souffrant d'une lombalgie aiguë et chronique doit bénéficié d'un traitement adapté.

### IV. **PRISE EN CHARGE**

#### 1. **Objectifs de la prise en charge**

- Soulagement de la douleur et restauration des capacités fonctionnelles.
- Prévention des récives et du passage à la chronicité.

#### 2. **Traitement**

- i. Traitement spécifique ou étiologique : conféré aux protocoles propres de chaque maladie
- ii. Traitement symptomatique
  - Mesure non médicamenteuse
    - Kinésithérapie
    - Application chaude et froide
    - Balnéothérapie
    - Relaxation
  - Mesure médicamenteuse
    - Antalgique: (On donne selon l'intensité de la douleur)  
Palier I (Paracétamol), Palier II (Paracodéin, Tramadol) et Palier III (Morphine)
    - Anti-inflammatoire:(S'il ya des rythmes inflammatoires).  
AINS (Voltaren, Profénid, Ibuprofen, Piroxicam, Célécoxib)

### V. **CONSEILS AUX PATIENTS**

- Le malade doit être rassuré en insistant sur le fait que la lombalgie aiguë commune est une affection fréquente et bénigne, évolution spontanément favorable en quelques semaines chez 90% des maladies.

- L'inutilité des examens complémentaires au stade de la lombalgie aiguë doit être expliquée.
- Le maintien d'activités compatibles avec la sévérité du syndrome est conseillé, en évitant le repos au lit (qui n'a pas d'effet bénéfique), le port de charges lourdes, les mouvements en flexion du tronc et les longs trajets en voiture sont contre-indiqués
- Le malade doit être réconsulté à nouveau si la symptomatologie s'aggrave ou s'enrichit d'un élément nouveau, ou si la situation ne s'améliore pas en 2 à 4 semaines, afin de le diagnostic et/ou le traitement.
- L'apparition de douleurs ou de paresthésies dans un membre inférieur ou de troubles sphinctériens nécessite un avis médical urgent.

## VI. CAS PARTICULIERS

### Lombalgie est sinistée si :

- <âgé 20ans ou >âgé 50ans
- traumatisme violent
- sciatalgie bilatéraux ou alternant
- faiblesse des membre inférieur
- perte du poids
- fièvre, VS augmenter
- corticothérapie, douleur progressive, continue, non mécanique, douleur nocturne
- sujet VIH+, drogue, antécédent néoplasie.
- Douleur progressive, continue, non- mécanique, douleur à toute directions
- signe neurologique: radiculalgie, déficit moteur et sensitive.

### **Lombosciatique discale:**

Apprécier la gravité+++ : 2 situations nécessitent un transfert urgent en milieu neurochirurgical et un examen d'imagerie (TDM, IRM) confirmant le diagnostic et la topographie et précisant la nature du geste radical:

- LS paralysante (déficit moteur < 3)
- LS avec syndrome de la queue de cheval (grosse hernie médiane migrée)
- NB: Les sciatiques hyperalgiques ne sont plus une indication au traitement chirurgical en urgence grâce aux antalgiques majeurs (morphine).
- Aucun examen complémentaire n'est nécessaire dans une LS discale typique chez un adulte jeune
- En cas de doute diagnostique, de complication ou après avoir tenté un traitement médical pendant 2 mois: TDM++ ou IRM (permet de choisir le traitement radical adapté (chirurgie ou chimionucléolyse).

### **Traitement:**

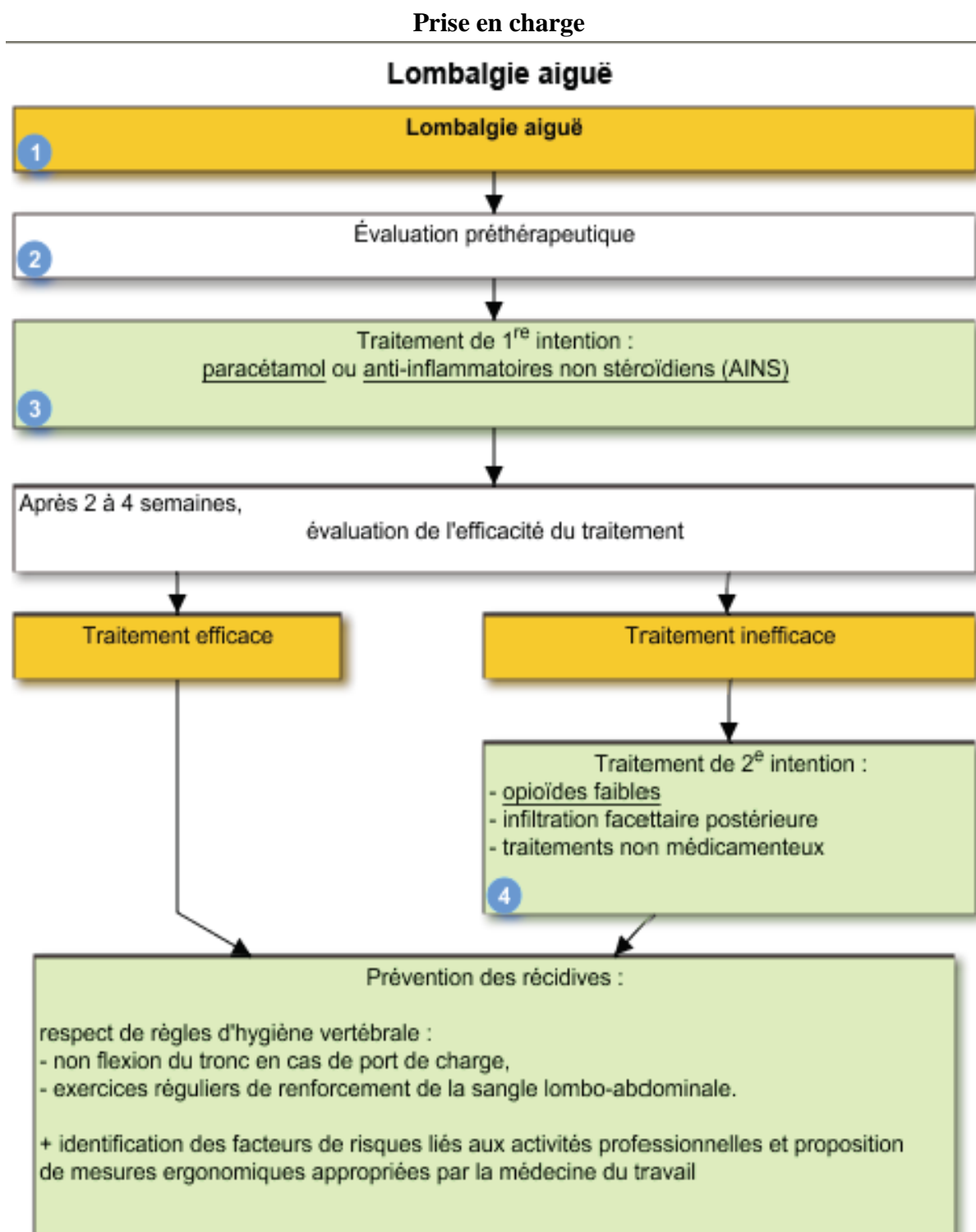
- **En phase aiguë:** repos au lit, AINS, myorelaxants +/- infiltration périurales de corticoïdes.
- **Prévention de récurrence: rééducation** lombo-pelvi-abdominales et traitement des facteurs de risques (réduction surcharge pondérale, adaptation de poste de travail).
- Si échec d'un traitement médical bien conduit pendant 6-8 semaines, traitement radical : 2 méthodes (chimionucléolyse et chirurgie).

### **REFERENCES**

1. Lazorthes Y. Les douleurs rebelles, Maloine éd, Paris 1993:257.267
2. Ashina M, Lassen I, Bendtsen J, Jensen R, Olesen J - Effect of inhibition of nitric oxide synthase [99], 2, 273.277
3. Pheasant H, C, Dyck P - Failed lumbar disk surgery Clin. Orthop, 1982, 184:93
4. Siegfried J - Le fibrose lombo-sacrée et son traitement par l'électro-stimulation médullaire.



## ANEX 1



### 1. Démarche diagnostique

- La recherche de signes généraux (fièvre, amaigrissement, etc) ou extra rachidiens permet d'éliminer une rachialgie symptomatique, d'origine inflammatoire, infectieuse, tumorale, traumatique ou métabolique osseuse, ou une lombalgie d'origine viscérale ou artérielle (anévrisme aortique).
- Une atteinte radiculaire et un syndrome de la queue de cheval doivent être systématiquement recherchés.

- En dehors de ces situations, aucun examen morphologique n'est nécessaire.
- En cas de lombalgie chronique, l'exploration initiale comprend en outre une radiographique du rachis lombaire de face et de profil. En cas de suspicion de lombalgie non commune (horaire inflammatoire avec des douleurs nocturnes et un dérouillage matinal, manifestations), NFS, VS, CRP et électrophorèse des protéines plasmatiques sont recommandées. Les indications de la TDM ou de l'IRM lombaire relevant d'une décision spécialisée.

## 2. Evaluation préthérapeutique

- Elle recherche le contexte de survenue des douleurs (travail, loisirs, etc), leur caractère isolé ou itérative, la réponse à des traitements antérieurs en cas de récurrence.
- En cas de douleur lombaire chronique, elle porte sur la douleur (analyse qualitative et quantitative), les conséquences fonctionnelles, sociales et professionnelles, ainsi que sur un éventuel syndrome antidépresseur.

## 3. Traitement de 1re intentions

- L'alitement n'est pas recommandé, si la douleur l'impose, il doit être le plus court possible (2 à 3 jours)
- Antalgique, on donne selon l'intensité de la douleur.
- Les AINS peuvent être employés en 1re intention en alternative au paracétamol ou en associant, en particulier chez l'adulte jeune sans risque digestif connu. Leur activité pourrait être renforcée par l'adjonction d'un myorelaxant.
- La corticothérapie systématique n'a pas de place dans la lombalgie aiguë.
- Kinésithérapie, de maintien de l'activité, allitement n'est pas recommandé, corticothérapie par voie générale n'ont aucune indication (**pour douleur lombaire chronique**)

## 4. Traitement de 2e intentions

- En cas d'inefficacité du paracétamol et des AINS, un traitement par opioïdes faibles, seuls, associés au paracétamol ou aux myorelaxants.
- Une injection facettaire postérieure (inter apophysaire) par un corticoïde peut être proposée en cas d'échec du traitement de 1re intention.
- Les orthèses lombaires est incertain. La kinésithérapie est préconisée, acupuncture et la mésothérapie n'ont pas apporté la preuve de leur efficacité.

## ANEX 2

### Prise en charge de douleur chronique

- Antalgique selon l'intensité de la douleur.
- Réévaluation de la douleur, si persiste, passage au palier II ou palier III, mais peut être décidée au cas par cas, pour durée très limitée, en pratique il est exceptionnel.
- Antidépresseur à visée antalgique (Amitriptyline 25mg:1/2cp jusqu'à 75mg/jour)
- Myorelaxants (pour une période n'excédant pas 2 semaines)

**Réadaptation et/ou thérapies compartmental**

- En cas d'échec, un programme multidisciplinaire de réadaptation à l'effort peut être bénéfique, destiné aux lombalgiques chroniques en capacité professionnelle durable, il
- est mené par des médecins, kinésithérapeutes, psychothérapeutes et des assistants sociaux
- Une thérapie comportementale, des infiltrations ou d'autres traitements non médicamenteux peuvent être discutés (TENS, massage, application chaude et froide, relaxation, hypnose, balnéothérapie, mésothérapie etc.).

# LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE (LES)

*Par Dr. Ly Cheata, Dr. Song Kosal, Dr. Pal Bunna, Prof. Nam Nyvanny*

## I. LA MALADIE

Le lupus érythémateux systémique (LES) est **une maladie systémique** protéiforme et **spontanément grave** caractérisée par la **production d'anticorps antinucléaires** dirigés en particulier contre l'**ADN natif**.

### 1. Épidémiologie

- En France l'incidence est à 3 à 4 nouveaux cas annuels pour 100 000 et la prévalence est à 35 pour 100 000.
- Neuf fois sur 10 chez la femme, généralement en période d'activité ovarienne.

### 2. Physiopathologie

- le LES résulte d'une « immunisation » contre les composants des corps apoptotiques cellulaires → la production d'anticorps dirigés contre ces constituants.
- L'hyperactivité lymphocytaire T et B.
- Interactions entre des **gènes de susceptibilité** et des **facteurs d'environnement** (UV, oestrogènes, tabac, infection virale...).

### 3. Complications

- Infectieuses ;
- Gynéco-obstétricales : risque de poussée évolutive (grossesse), avortement ;
- Néoplasie ;
- Athéromatose.

## II. DIANOSTIC

**Les signes cliniques** : sont éruption cutanée, photosensibilité, ulcérations muqueuses, arthralgies, arthrites, manifestations cardio-pleuro-pulmonaires et neuropsychiatriques...

### **Examens paracliniques:**

- Hg, VS, créatininémie, bilans lipidique et glucidique ; □□□□ionogramme sanguin, CPK, TP, TCA, examen des urines ;
- Anticorps anti-ADN natif (non disponible : ND) ;
- Anticorps anti-Sm (ND);
- Anticorps anti-phospholipides,
- Anticorps ou facteurs antinucléaires (ND)
- Radiographie pulmonaire, ECG, échocardiographie.

### **Diagnostic du LES basé sur critères de l'American College of Rheumatology (ACR) en 1997 :**

1. Rash malaire ;
2. Lupus discoïde ;
3. Photosensibilité ;
4. Ulcérations orales ou nasopharyngées ;
5. Arthrites non érosives ;
6. Pleurésie ou péricardite ;
7. Protéinurie persistante > 0,5 g/jour ou cylindrurie ;
8. Convulsions ou psychose;
9. Atteinte hématologique (anémie hémolytique, leucopénie < 4 000/ $\mu$ l constatée à 2 reprises, lymphopénie < 1 500/ $\mu$ l constatée à 2 reprises, ou thrombopénie < 100 000/ $\mu$ l) ;
10. Titre anormal de facteurs antinucléaires;
11. Perturbations immunologiques (titre anormal d'anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-Sm, ou présence d'anticorps antiphospholipides: sérologie syphilitique dissociée constatée à 2 reprises en 6 mois...).

**\*\*\* Quatre critères simultanés ou successifs** sont nécessaires pour classer la maladie comme un LES.

### **III. QUELS PATIENTS A TRAITER?**

A tous les lupiques.

### **IV. PRISE EN CHARGE**

#### **1. Objectif de la prise en charge**

- Préserver les fonctions vitales;
- S'opposer à l'évolution prévisible des atteintes viscérales, prévenir les poussées, empêcher les récurrences thrombotiques;
- Limiter les séquelles du LES et les effets délétères des traitements.

## 2. Prise en charge thérapeutique

### Traitement de fond

- Hydroxychloroquine (HCQ) : traitement d'appoint ou prévention des rechutes à tous les patients lupiques (Niveau de preuve = 2 ; recommandation = A), la dose est de 400 mg/
- Chloroquine (CQ) : traitement préventif des rechutes de lupus systémique : une dose < 5 mg/kg de poids.
- **Corticoïdes** 5 à 10 mg/j de prednisone au long cours (Niveau de preuve = 2 ; recommandation = A)

### Traitement des atteintes spécifiques et atteintes d'organe

- ❖ **Traitement des manifestations dermatologiques**
  - photo-protection en évitant l'exposition solaire.
  - corticoïdes locaux.
  - traitement systémique : HCQ ou CQ en cas d'échec
  - des traitements locaux.
- ❖ **Traitement des manifestations ostéo- articulaires**
  - AINS (diclofénac, ibuprofène...) et antalgiques
  - Amino-4-quinoléines : HCQ
  - Corticothérapie faible dose (inférieure à 0,25 mg/kg)
  - en cas de résistance aux traitements précédents.
  - Méthotrexate à faible dose en cas de résistance aux
  - amino-4-quinoléines et aux corticoïdes (15 à 20
  - mg/semaine).
- ❖ **Traitement de l'atteinte rénale**
  - prednisone 1 mg/kg/j (pendant 3 à 4 semaines) avec
  - diminution progressive et corticothérapie d'entretien
  - (0,10 à 0,20 mg/kg/j).
  - Immunosuppresseur (Cyclophosphamide) +
  - corticothérapie (niveau de preuve = 1 ;
  - recommandation = A) : **améliore le pronostic rénal.**
- ❖ **Traitement des atteintes cardiovasculaires, pleuro-pulmonaires, neuro- psychiatriques et hématologiques**
  - Corticothérapie (péricardite, pleurésie, thrombopénie).
  - Syndrome des antiphospholipides (cf. prise en charge
  - de la thrombose veineuse profonde)
  
  - ※ syndrome catastrophique des antiphospholipides : Héparine + corticothérapie puis AVK + corticothérapie.
  - ※ prévention primaire (antiphospholipides asymptomatiques) : pas de consensus.

### ❖ Cas particulier

LES chez la grossesse (cf. prise en charge du LES pendant la grossesse).

### 3. Suivi

- tous les 3 à 6 mois en période de quiescence;
- plus rapprochée, mensuelle, en cas de lupus évolutif, notamment en cas d'atteinte viscérale grave.
- examens biologiques systématiques à chaque visite: Hg ; VS, ionogramme sanguin, créatininémie ; CRP, protéinurie/24 h (si protéinurie à la BU), ECBU.
- exploration des anomalies du bilan glucidique et lipidique : 1 fois/an.
- Suivi du traitement par hydroxychloroquine : examen ophtalmologique avant et après traitement (semestrielle ou annuelle).

## V. CONSEILS AUX PATIENTS

- Connaissance des symptômes et de profil évolutif.
- Toute modification ou aggravation de la symptomatologie doit motiver une consultation.
- Effets indésirables des traitements prescrits, risques de l'arrêt intempestif du traitement.
- Nocivité du tabac, mise en garde des risques d'une exposition au soleil ⇔ Protection.
- Information diététique en cas de corticothérapie.

## REFERENCES

1. Protocole national de diagnostic et de soins du LES, Haute Autorité de Santé 2010.
2. DEVULDER. B, HARTRON. P.-Y, GOSSET. D, LACROIX. G, HACHULLA. E. Lupus Érythémateux Aigu Disséminé. Médecine Interne 1997 et 2004.
3. Lupus Érythémateux Disséminé. Collège Français des Enseignants en Rhumatologie 2008.





# NEUROLOGY

- La Maladie De Parkinson .....465
- Céphalés Aiguës Et Chroniques.....471
- Guide Pratique De La Lombosciatique Aiguë  
Commune .....483
- Guide Pratique De La Migraine.....492
- Accident Vasculaire Cerebral .....505
- Vertige .....515
- Epilepsie De L'adulte .....523
- Apnees Obstructives Du Sommeil (Syndrome D')  
Saos .....530
- Initial Management For Type 2 Diabetes Mellitus .....537
- Diabète De Type 2: Suivi Au Long Cours .....543
- Dyslipidemies .....551

# LA MALADIE DE PARKINSON

*Dr.HUN Chamroeun, Dr.SA Somuth, Dr.CHAN Vichea, Prof.CHAN Samléng, Prof.ROS Sina, Prof.CHUM Navuth*

## I. LA MALADIE

### 1. Définition :

La maladie de Parkinson est une maladie neurologique caractérisée par la dégénérescence d'une population de cellules nerveuses (neurones) situées dans le Locus Niger ou Substance Noire, située à la base du cerveau.

### 2. Epidémiologie :

Sa prévalence augmente avec l'âge atteignant 1% chez les plus de 60 ans, et jusqu'à 4% chez plus de 80 ans . L'âge habituel de début est autour de 60 ans.

*Les hommes sont peu souvent touchés que les femmes (55 hommes = 45 femmes).*

L'incidence de la maladie de Parkinson est comprise entre 8 et 18 pour 100 000 /an. (FRANCE)

### 3. Physiopathologie :

Elle se caractérise par une dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques de la voie nigrostriatales. Des lésions dégénératives sont également retrouvées avec un degré de sévérité variable selon les patients dans d'autres noyaux sous-corticaux, non dopaminergiques et/ou dans le cortex.

### 4. Complications :

La maladie s'aggrave progressivement. Rigidité et tremblements s'accroissent. Des troubles de l'équilibre, de déglutition, une dysarthrie, des altérations cognitives peuvent survenir. Le traitement dopaminergique peut lui aussi entraîner des effets indésirables moteurs et psychiques.

## II. DIAGNOSTIC :

- le tableau clinique associé à des degrés divers **un tremblement de repos** (lent, régulier, fin des extrémités), **une rigidité dite plastique** (perte du ballant des bras où gêne à la marche)

et *une akinésie-bradykinésie* (ralentissement à l'initiation et à l'exécution des mouvements, amimie, micrographie).

- le diagnostic clinique est confirmé par la notion d'une nette amélioration des symptômes (>30%) par traitement dopaminergique (données de l'anamnèse ou test à la L-dopa).
- le diagnostic est souvent difficile, en particulier à la phase initiale de la maladie : la symptomatologie est fruste, la réponse au traitement dopaminergique n'est pas toujours marquée et le test à la L-dopa n'a que peu d'intérêt à ce stade. Le recours à un neurologue est recommandé.

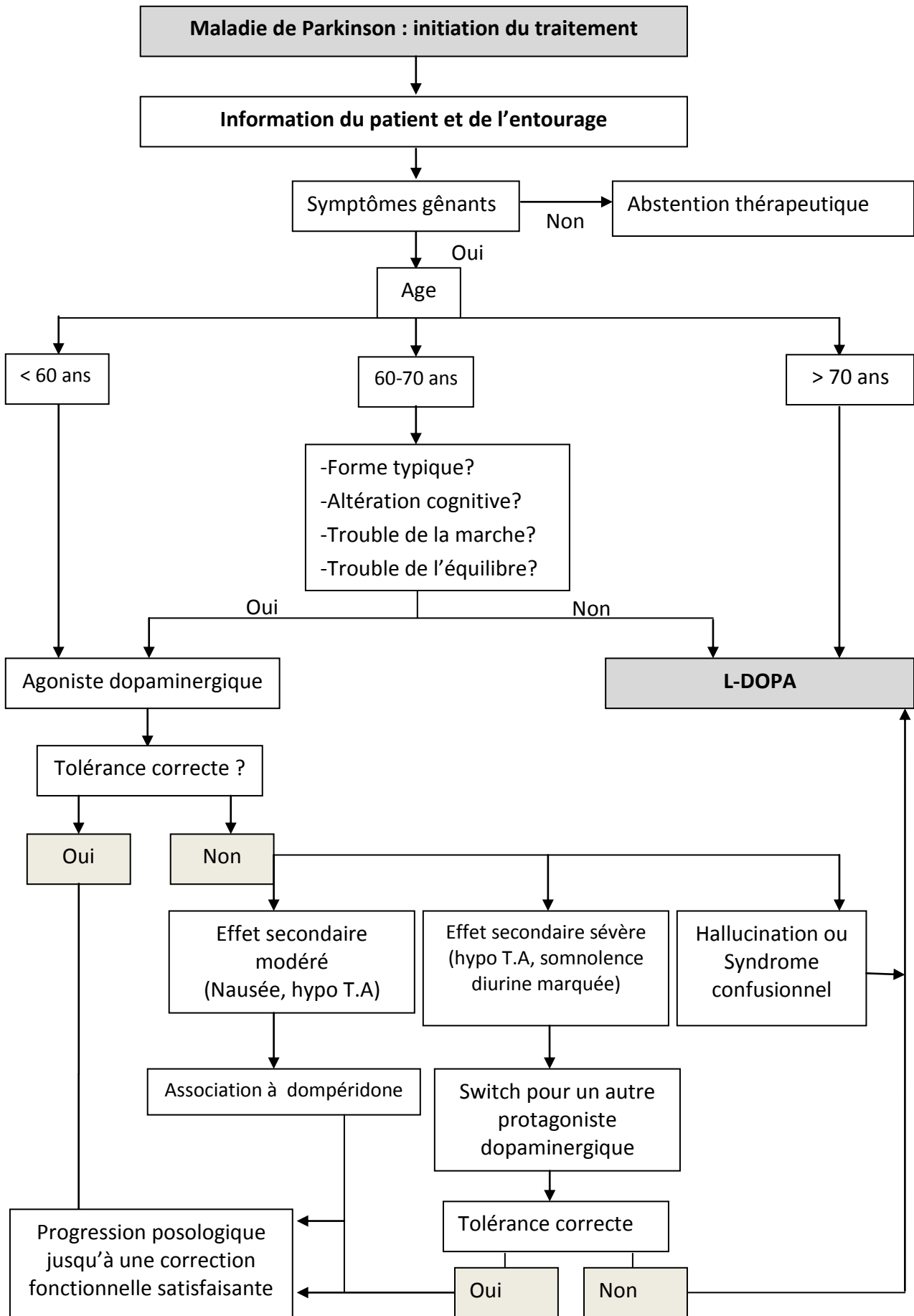
### **III. PATIENTS A TRAITER :**

Tous les patients présentant une symptomatologie gênante.

### **IV. OBJECTIF DE LA PRISE EN CHARGE :**

- Amélioration des symptômes moteurs (rigidité, tremblement, etc.) et des autres symptômes (dépression, trouble du sommeil, douleurs, troubles cognitifs, etc.)
- Amélioration du vécu de la maladie pour le patient et ses proches.
- Optimisation du maintien à domicile.
- Prévention des complications liées au traitement.
- Recherche, au stade évolué, du meilleur rapport efficacité/effets indésirables.

### **V. PRISE EN CHARGE:**



## VI. TRAITEMENTS :

### 1. Médicaments cités dans les références :

Molécule	Nom commercial et présentation	Principaux effets indésirables
<i>L-dopa : précurseur de la dopamine</i>		
Lévodopa (benzéraside)	<b>MODOPAR<sup>®</sup></b> - 62,5mg, - 125mg, - 250mg - 125mg LP (sécable et dispersible)	- Nausées, vomissements - Hypotension orthostatique - Anorexie - Dyskinésie - Délire
Lévodopa (carbidopa)	<b>SINEMET<sup>®</sup></b> - 100mg, - 250mg,	- Hallucination - Cauchemars
<i>Agonistes dopaminergiques : stimulant directement les récepteurs dopaminergiques striataux</i>		
Pramipexole	<b>SIFROL<sup>®</sup></b> - 0,18mg, - 0,52mg, - 1,05mgLP , 2,1mg LP	- Confusion +++ - Hallucination ++ - Trouble du sommeil
<i>Anticholinergique</i>		
Trihexyphénidyle	<b>ARTANE<sup>®</sup></b> 2mg, 5mg, 15mg LP	- Tachycardie, HTA, - Constipation, - Sécheresse buccale - Confusion ++++
Tropatépine	<b>LEPTICUR<sup>®</sup></b> 5mg, 10mg	- Tachycardie, HTA, - Constipation, - Sécheresse buccale - Confusion ++++
<i>Autres</i>		
Amantadine	<b>MANTADIX<sup>®</sup></b> 100mg	- Insomnie, - Oedème member inférieur

### 2. Principes généraux :

- il s'agit d'un traitement symptomatique, en cas de gêne fonctionnelle
- Le type de médicament utilisé en 1er intention dépend de plusieurs données : *âge, important du handicap, type de symptômes.*

### 3. Conduites du traitement antiparkinsonien :

- Augmenter progressivement la dose, par palier successifs,
- Donner la dose minimale efficace,
- Obtenir un horaire précis de prises,
- Obtenir un relevé de l'état moteur au cours de la journée en cas de difficultés d'équilibration.

## VII. Cas Particuliers :

### 1. Syndrome parkinsonien induit par les neuroleptiques

Lors du diagnostic, il est important d'éliminer une étiologie médicamenteuse, en particulier liée aux neuroleptiques (phénothiazine et butyphénone), et apparentée aux neuroleptiques (métoclopramide à posologie élevée, flunarizine). Les syndromes parkinsoniens induits par les médicaments peuvent être précoces et cèdent partiellement aux *antiparkinsoniens anticholinergiques*. Les dyskinésies tardives surviennent surtout lors des cures prolongées, parfois à l'arrêt du neuroleptique.

### 2. Troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de parkinson

Des complications psychiatriques à type d'hallucinations, de délire, peuvent survenir. Elles peuvent être aggravées par le traitement dopaminergique. *La clozapine*, neuroleptique dit atypique, exerce une action antihallucinatoire et antidélirante sans aggraver le syndrome parkinsonien. Son principal effet indésirable est le risque d'agranulocytose, qui impose une surveillance stricte de l'hémogramme.

### 3. Démence associés à la maladie de Parkinson

Dans les formes légères à modérément sévères de démence, la *rivastigmine* peut être utilisée comme traitement symptomatique.

## VIII. SUIVI ET ADAPTATION DU TRAITEMENT:

- Différentes échelles d'évaluation sont utilisées lors du traitement et de son suivi. Le plus utilisé est l'Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS).
- La maladie se caractérise souvent par des fluctuations motrices (on/off), avec une succession de phases durant lesquelles le traitement est peu efficace (phase off) et de phases mieux contrôlées (phase on).

## IX. CONSEILS AUX PATIENTS :

- Expliquer au patient (notamment en début de maladie) que bien que cette affection soit considérée comme "redoutable", de nombreuses formes sont d'évolution très lente et que les traitements médicamenteux sont souvent très efficaces (au moins au début de la maladie).
- L'importance d'une bonne observance et du respect de l'horaire des prises doit être rapelée.
- Il peut être utile de demander au patient de tenir un agenda d'autoévaluation de la symptomatologie (horaires de périodes de blocage et de dyskinésie sur quelques jours).
- Conseiller l'organisation de la vie avec maintien de contacts sociaux, de sorties, d'activité physique régulier (bicyclette, marche).
- Expliquer à l'entourage, lorsque le moment est venu, la possibilité d'anomalies psychologiques.

**REFERENCES**

1. Stéphane Thobois, Emmanuel Broussolle. Traitement initial de la maladie de Parkinson. Mise au point. La Presse Médicale. 2007; 36 : 86-91.
  2. ANAES et Fédération Française de Neurologie. Conférence de consensus : la Maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Paris. 3 mars 2000.
  3. Rascol O, Montastruc JL. La place des agonistes dopaminergiques. Conférence de consensus. Texte des experts. Rev Neurol 2000; 156 : S2b98-S2b104.
  4. Parkinson Study Group. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. N Engl J Med. 2004; 351: 2498-508.
  5. Ellis T, de Goede CJ, Feldman RG, Wolters EC, Kwakkel G, Wagenaar RC. Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. 2005; 86: 626.
  6. Thobois S. Proposed Dose Equivalence for Rapid Switch Between Dopamine Receptor Agonists in Parkinson's Disease: A Review of the Literature. Clin Ther. 2006; 28: 1-12.
  7. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group. N Engl J Med. 2000; 342: 1484-91.
  8. Ellis T, de Goede CJ, Feldman RG, Wolters EC, Kwakkel G, Wagenaar RC. Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. 2005; 86: 626-32.
-

# CÉPHALÉS AIGUËS ET CHRONIQUES

*Adapté par CHUM Navuth, ROS Sina, HUN Cham Roeun ,CHEA Lahoeun, CHAN Sam Léng .*

## I. La notion générale

La céphalée, c'est-à-dire toute plainte douloureuse centrée sur la région crânienne, est l'un des motifs les plus fréquents de consultation. Uncertain nombre d'affections intracrâniennes Spécifiques et évolutives peuvent néanmoins se révéler par des céphalées, justifiant la réalisation d'investigations complémentaires au moindre doute. La prise en charge de la douleur est un des actes fondateurs de l'attitude médicale. Chez l'adulte, le traitement est directement orienté par l'expression clinique. Les douleurs aiguës et les douleurs chroniques sont liées à la durée. Le caractère permanent d'une céphalée et sa tendance à l'aggravation, son caractère inhabituel par rapport à des céphalées banales antérieurement perçues. Une aggravation rapide et la survenue de signes neurologiques associés (ralentissement psychique, signes neurologiques focaux) imposent une hospitalisation pour surveillance et réalisation des investigations en urgence.

### 1. Physiopathologie

On distingue 3 types de douleurs souvent intriquées : les douleurs par excès de nociception, le plus souvent aiguës, conséquences d'une agression tissulaire ; les douleurs neuropathiques (ou neurogènes) aiguës ou chroniques secondaires à une lésion ou à un dysfonctionnement du système nerveux périphérique ou central ; les douleurs psychogènes, qui pourraient être dues à un abaissement du seuil de perception douloureuse ou à des troubles psychoaffectifs.

### 2. Épidémiologie

La douleur est un motif de consultation très fréquent auprès des professionnels de santé. Les causes en sont très variées, le plus souvent bénignes.

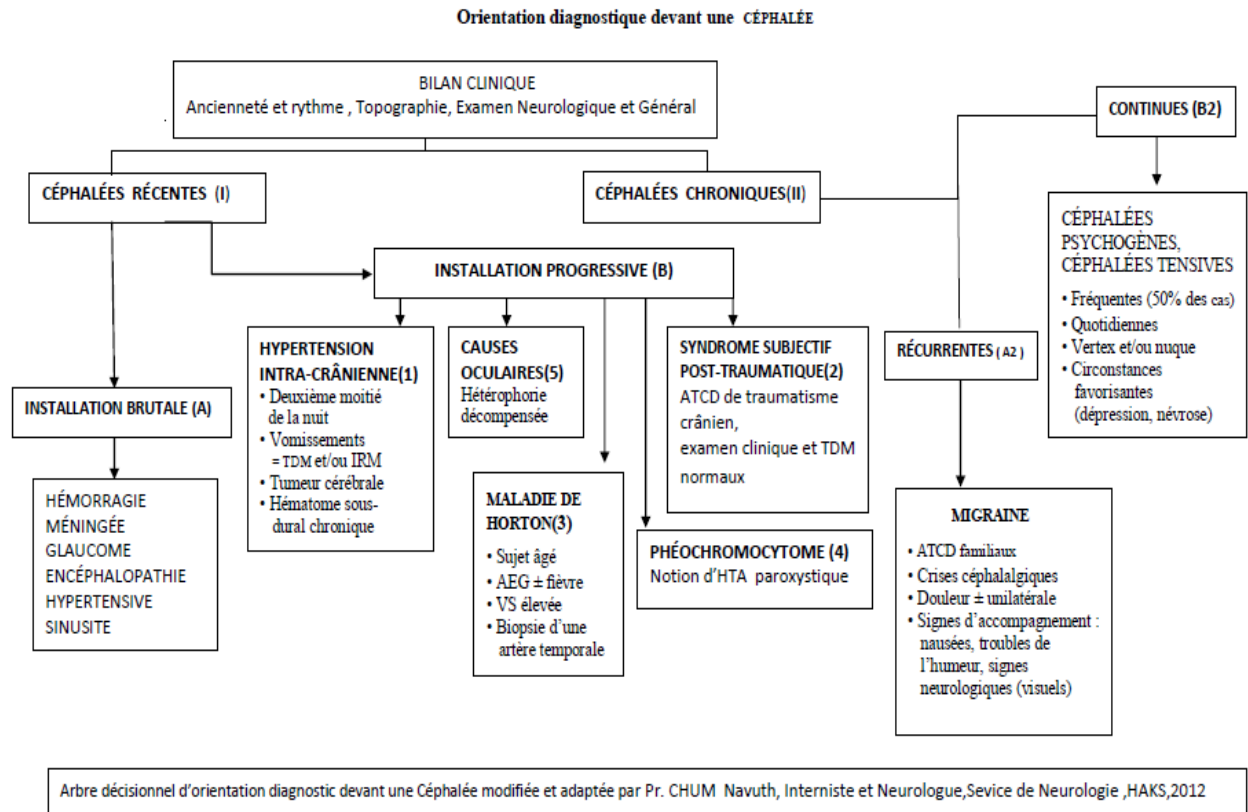
### 3. Complications

Une prise en charge insuffisante augmente le risque de passage à la chronicité et peut être à l'origine de troubles psychologiques réactionnels et/ou de désocialisation.



## II. Diagnostic

La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle. La douleur aiguë se caractérise par un début soudain et une durée limitée. La douleur est dite chronique lorsqu'elle dure plus de 3 à 6 mois, de façon continue ou intermittente. Chez un patient réel ou simulé souffrant de céphalées chroniques : conduire l'interrogatoire et proposer un projet thérapeutique. La pathologie doit être diagnostiquée correctement ; le traitement proposé doit être adapté au diagnostic ; le traitement doit être suivi à la lettre ; un suivi doit être assuré pour évaluer le résultat du traitement, qui sera modifié le cas échéant.



## III. Quels patients traiter ?

Tout malade qui dit souffrir doit être entendu, cru et soigné Diagnostiquer une céphalée aiguë et une céphalée chronique. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

## IV. Objectifs de la prise en charge

- Diminuer de l'intensité de la douleur à un niveau supportable pour améliorer la qualité de vie du patient, réduire les répercussions psychologiques de la douleur et favoriser la réinsertion professionnelle et sociale.
- Prévention du risque de passage à la chronicité
- Discuter l'indication d'une hospitalisation, d'une imagerie cérébrale et d'une ponction lombaire.

## V. PRINCIPALES CAUSES DE CÉPHALÉES

### 1. CÉPHALÉES RÉCENTES :

#### i. *Installation brutale (aiguës)*

Celles qui sont discutées en première ligne aux urgences, sont les suivantes : hémorragie Méningée suspicion de syndrome méningé : scanner et/ou IRM cérébrale (hémorragie méningée) ou méningite fait la PL (méningite, hémorragie méningée avec scanner normal) ; hypertension intracrânienne aiguë; première crise de migraine, ischémie ou hémorragie cérébrale, poussée d'hypertension artérielle ; glaucome aigu à angle fermé, sinusite aiguë donc tous les contextes doivent être diagnostiquées et faits la prise en charge urgence dans l'hôpital.

#### ii. *Céphalées installation progressive*

a. **Hypertension intracrânienne subaiguë** (tumeur, abcès, hématome sous-dural, etc.) suspicion d'HTIC : scanner et /ou IRM cérébrale; thrombophlébite cérébrale suspicion de thrombophlébite cérébrale: IRM cérébrale (couplée à une angio-RM); méningite subaiguë; fond d'œil (recherche d'un œdème papillaire) en cas de suspicion d'HTIC( annexe 1)

b. **Céphalées du syndrome des traumatisés** Un ensemble de plaintes multiples qui suivent un traumatisme crânien de gravité variable (sans rapport avec une perte de connaissance initiale) : irritabilité, troubles de la concentration, difficultés mnésiques. Les investigations complémentaires sont normales (la forme d'une véritable névrose post-traumatique). Syndrome subjectif post-traumatique, antécédent de traumatisme crânien, examen clinique et TDM normaux,consultation et soutient psychologue(annexe 2)

#### c. **Maladie de Horton**

Toute céphalée prolongée et inhabituelle chez un sujet de plus de 50 ans fait évoquer le diagnostic : une céphalée souvent décrite comme une lourdeur des régions temporales plutôt qu'une véritable douleur; un fond continu avec recrudescence lors du contact de la région temporale ou du cuir chevelu est évocateur; signes locaux associés : artère temporale indurée, douloureuse et non pulsatile; autres arguments cliniques : altération de l'état général, tableau de pseudopolyarthrite rhizomélique (association dans 50 % des cas), épisodes de cécité monoculaire transitoire (qui annoncent l'imminence d'une cécité définitive); arguments biologiques : augmentation de la VS et de la CRP; preuve diagnostique : biopsie de l'artère temporale (artérite géantocellulaire).Le traitement consiste en une corticothérapie (1 mg/kg/j) urgente (sans attendre le résultat de la biopsie) et maintenue plusieurs mois, avec diminution très progressive des doses sous surveillance clinique et de la CRP.Consultation neurologie et suivi de traitement.

**d. Phéochromocytome**

Notion d'HTA paroxystique, rechercher d'étiologie, consultation cardiologue et chirurgien

**e. Causes oculaires :** hétéroporie décompensée, consultation d'ophtalmologique**2. CÉPHALÉES CHRONIQUES :***i. Récurrentes (par accès successifs avec intervalles libres)*

**Migraine** de loin la cause la plus fréquente : les céphalées intermittentes sont le plus souvent caractéristiques. Il faut insister sur la fréquence de l'association chez un même patient de migraines avec des céphalées de tension et/ou des céphalées par abus d'antalgiques ( voir guide pratique de la migraine )

*ii. Continues***3. Céphalée psychogène :**

On distingue les céphalées dites de tension (psychogènes); les céphalées post-traumatiques (syndrome des traumatisés); les céphalées par abus d'antalgiques; les cervicalgies chroniques .Il s'agit d'une céphalée diffuse, prédominant au vertex ou dans les régions cervico-occipitales; elle correspond souvent à une impression de lourdeur ou de tête vide avec difficultés de concentration. Elle est ancienne et permanente. L'absence de signe d'accompagnement et de retentissement sur la vie quotidienne (sommeil normal) contraste avec une gêne décrite comme intense. Les céphalées de tension sont aggravées en périodes de tension psychologique et améliorées au contraire en période de détente. L'examen relève des douleurs à la palpation des muscles cervicaux paravertébraux et des trapèzes.

Des troubles psychologiques (anxiété chronique le plus souvent), plus rarement un trouble psychiatrique authentique (état dépressif, personnalité hypochondriaque) sous-tendent en général ce type de céphalées. Suspicion de céphalées de tension aucune investigation n'est théoriquement requise(annexe 2).

**VI. CAS PARTICULIÈRES****1. Autres céphalées symptomatiques locorégionales***i. Dissection*

La dissection d'une artère carotide interne ou vertébrale se caractérise par **une cervicalgie** associée, la notion de traumatisme direct ou indirect sur les régions cervicales, signe de Claude-Bernard-Horner (artère carotide interne), suspicion de dissection d'une artère cervicale : écho-Doppler cervical ± IRM et angio-RM et prise en charge urgence hospitalier

ii. *Névralgie d'Arnold*

Il s'agit d'un conflit du nerf occipital avec la charnière osseuse : douleur en éclair, déclenchée par les mouvements du cou, partant de la charnière cervico-occipitale et irradiant en hémicrânie jusqu'à la région frontale.

iii. *Malformation artério-veineuse : évoqué devant des céphalées intermittentes à localisation constantes.*

iv. ***Affections responsables de cervicalgies chroniques*** (arthrose, séquelles de fracture/luxation d'une vertèbre cervicale, polyarthrite rhumatoïde avec luxation atloïdo-axoïdienne,...), toutes susceptibles de provoquer des céphalées postérieures par irradiation de contractures musculaires paravertébrales (annexe 1 et 2).

v. ***Glaucome à angle fermé*** : évoqué en cas de douleur à dominance péri-orbitaire, d'œil rouge et trouble visuel unilatéral, examen ophtalmologique : pour confirmer un œdème papillaire (aspect du FO) ou un glaucome aigu.

vi. ***Une sinusite*** devant une céphalée frontale avec majoration positionnelle et par pression des régions sinusiennes, radiologie et scanner des sinus et examen ORL pour confirmer une sinusite.

vii. *Hypotension du Liquide Céphalorachidien :*

Des céphalées diffuses se déclenchent de manière caractéristique à l'orthostatisme. Elles sont la conséquence d'une brèche méningée identifiée (effet d'une P.L le plus souvent) ou non. La fréquence de ces céphalées post-PL dépend directement des caractéristiques de l'aiguille utilisée (diamètre, biseau, etc.).

## 2. Affections générales

i. *Céphalées chroniques quotidiennes*

Une céphalée initialement épisodique (migraine, céphalée de tension) qui évolue vers la chronicité du fait d'un abus de médicament : par crainte de la céphalée épisodique suivante, la prise de médicaments se fait de manière préventive, de plus en plus fréquemment, responsable de céphalées en retour (installation d'un cercle vicieux). Ces céphalées sont présentes au moins un jour sur deux. Elles peuvent avoir les caractéristiques sémiologiques de migraines, de céphalées de tension, ou consister en un fond céphalalgique avec paroxysmes( annexe2).

ii. *Maladie Takayasu : (maladie sans pouls) :*

Une artérite inflammatoire des vaisseaux de gros calibres,touchant les femmes âgées entre 20 - 40 ans et plus fréquence en Asie, présent des signes cliniques polymorphisme, mais les signes neurosensoriels : céphalées, malaises posturaux, trouble visuels, rétinopathie spécifique, signes cardiovasculaires, absence de pouls, souffle vasculaire, HTA. Le diagnostic est fondé sur l'imagerie, écho-Doppler,

l'angio-TDM, IRM, le traitement de la première ligne est la **corticothérapie** et la **chirurgie endovasculaire**.

- iii. *Algie vasculaire de la face et la névralgie du trijumeau* constituent des diagnostics différentiels des céphalées. Si la seconde est en règle générale de reconnaissance aisée, l'algie vasculaire peut poser des difficultés par rapport à une migraine à forte participation douloureuse périorbitaire

## VII. TRAITEMENTS

### 1. Céphalées symptomatiques d'une affection évolutive

En cas d'affection intracrânienne, Horton, sinusite, glaucome, HTA : le traitement est celui de la cause, couplé si besoin à des antalgiques prescrits pour une durée limitée. En cas de céphalées par brèche méningée, un seul traitement a une efficacité prouvée et spectaculaire : le Blood-patch, qui correspond à l'injection de sang du patient lui-même dans l'espace péridural, à proximité de la brèche si elle est localisée. Ce traitement doit être proposé en cas de céphalées post-PL résistantes au-delà de 2 à 3 jours aux mesures simples hydratation, antalgiques courants (voir Annexe 2 et 3).

### 2. Céphalées essentielles

**Migraine** : le traitement dépend du diagnostic retenu. Il repose toujours sur un traitement des crises, parfois sur un traitement de fond associé (voir guide pratique de la migraine)

#### Céphalées de tension

Le soutien psychologique, avec explications claires sur la bénignité de l'affection, conseils d'hygiène de vie (périodes de détente aménagées dans un emploi du temps souvent chargé, parfois grâce à des séances de relaxation); séances de massage visant à décontracter les muscles cervicaux, éventuellement associées à des myorelaxants. La prise en charge de l'état antidépressif. **L'amitriptyline** délivrée en gouttes le soir à doses progressivement croissantes (jusqu'à 50 mg/j) est souvent efficace.

#### Céphalée post-traumatique

Le traitement est difficile et repose sur la qualité du soutien psychologique, parfois aidé d'anxiolytiques. Un traitement psychiatrique doit parfois être proposé chez les sujets développant une véritable névrose post-traumatique (**voir annexe 3**).

#### Céphalées chroniques quotidiennes

Elles ont surtout été décrites avec les dérivés codéines et de l'ergot de seigle, mais aussi avec des antalgiques plus courants (paracétamol). Le traitement est avant tout préventif (**éducation thérapeutique des patients** porteurs de migraines/céphalées de tension). L'arrêt des médicaments responsables, qui entraîne un syndrome de sevrage avec recrudescence transitoire des céphalées, insomnie, anxiété et troubles digestifs. **L'hospitalisation est souvent nécessaire**, avec **perfusions d'amitriptyline**, à doses

progressivement croissantes (75 à 150 mg/j). En parallèle est entrepris le traitement de la céphalée épisodique responsable de l'abus médicamenteux.

### **Autres céphalées essentielles**

Les céphalées essentielles diverses (céphalées d'effort, de toux, coïtale). Il faut insister sur la fréquence de l'association chez un même patient de migraines avec des céphalées de tension, des céphalées par abus d'antalgiques, des céphalées chroniques quotidiennes.

Un déclenchement aigu à l'occasion d'un effort, d'un coït ou d'une toux. Elles nécessitent des explorations complémentaires (**IRM couplée à une angio-IRM le plus souvent, à la recherche d'une tumeur intracrânienne ou d'un anévrisme artériel**) avant d'être qualifiées de bénignes. Le plus souvent passagères, elles nécessitent des explications rassurantes. Un traitement préventif est proposé en cas de fréquence rapprochée (**propranolol**).

**Causes médicamenteux** : une prise de médicaments avant et depuis l'apparition des céphalées; certains médicaments peuvent provoquer des céphalées chroniques aux doses usuelles : **dérivés nitrés, dipyridamole**, etc.; **le contexte psychologique** et le **degré d'insertion socioprofessionnel**

## **VIII. CONSEILS AUX PATIENTS**

Diminuer de l'intensité de la douleur à un niveau supportable pour améliorer la qualité de vie du patient, réduire les répercussions psychologiques de la douleur et favoriser la réinsertion professionnelle et sociale. **Pour éviter du risque de passage à la chronicité par la prise des médicaments antalgiques automédications et malsuivi.** En cas la **persistant de céphalée et aggravée avec signes neurologiques et autres signes associés** faire **consulter aux services de spécialités.**

Pour douleurs chroniques le traitement médicamenteux et la soutien psychologique est nécessaire.

## **IX. MESSAGES CLÉS**

Le diagnostic repose sur un interrogatoire précis : les deux principaux paramètres à considérer sont le mode d'installation (aigu/progressif) et l'évolution ultérieure (douleur continue/douleur par accès). Les symptômes et signes d'accompagnement sont recherchés avec soin (nausées, ralentissement psychique, troubles neurologiques focaux). Une imagerie cérébrale est réalisée au moindre doute, notamment lorsqu'il n'existe pas d'argument en faveur des deux céphalées bénignes les plus fréquentes : migraine et céphalée de tension. Les causes de céphalées aiguës discutées en première ligne aux urgences sont l'hémorragie méningée, la méningite, l'HTIC et une première crise de migraine. La grande majorité des céphalées peuvent être guéries, mais : l'essentiel, dans la plupart des régions du monde, est l'éducation, qui doit avant tout faire savoir que les céphalées sont un problème médical qui nécessite un traitement. La formation des personnels soignants doit notamment inclure la reconnaissance, le diagnostic et le traitement des céphalées courantes.

**Référence :**

1. Céphalées de l'adulte : Prise en charge initial au service des urgences, @Serveur –online, jeudi 16 Juin 2011
2. Prise en charge initiale des céphalées au service des urgences site d'Etampes, Centre Hospitalier Sud Essonne, Dourdan-Etampes, PR-ULI-PEC-No 108, Version no 1, Créé le 01-02- 2011
3. Pain management ministry of Health, Cambodia 2007 (annexe1,2,3 )
4. « Recommandations pour l'indication et l'utilisation de la PCA à l'hôpital et à domicile pour l'administration de morphine chez le patient atteint de cancer et douloureux, en soins palliatifs », Société française d'accompagnement et de soins palliatifs, février 2006.
5. CPG ,chronic daily headach-Diagnosis,medication overuse,and management, ANAES, septembre 2004, [www.anaes.fr](http://www.anaes.fr),[www.sante.fr](http://www.sante.fr)
6. « Mise au point sur le bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses », Assas, juillet 2004
7. « Standards, options et recommandations (SOR) sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte », Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC), mise à jour 2002.
8. « Évaluation et prise en charge thérapeutique de la douleur chez les personnes âgées ayant des troubles de la communication verbale », ANASE, octobre 2000. « Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire 34», ANASE, février 1999

**ANNEXE 1****TRAITEMENT DE LA DOULEUR NOCICEPTIVE**

Le traitement symptomatique doit être institué dès le début, attendre le résultat du traitement de la cause (étiologique) qui est le premier traitement de la douleur. Le passage d'un niveau à l'autre se fait en cas d'échec du niveau précédent (médicaments prescrits à la bonne dose, bien pris par le patient, et bien métabolisés). Le choix d'un traitement se fait en fonction de la tolérance du patient (ex : certains patients tolèrent mieux le Dextropropoxyphène que le Tramadol).

Les Benzodiazépines (BZD) sont des anxiolytiques comme le diazépam.

- L'évaluation de la douleur doit se faire régulièrement : en cas d'échec du traitement, il faut passer à un niveau supérieur.
- Pour la morphine, il faut augmenter les doses de 30 à 50%, tant que le patient le tolère et jusqu'à obtention du soulagement.
- Anticiper et traiter les effets secondaires

Recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé, pour le traitement de la **douleur nociceptive**

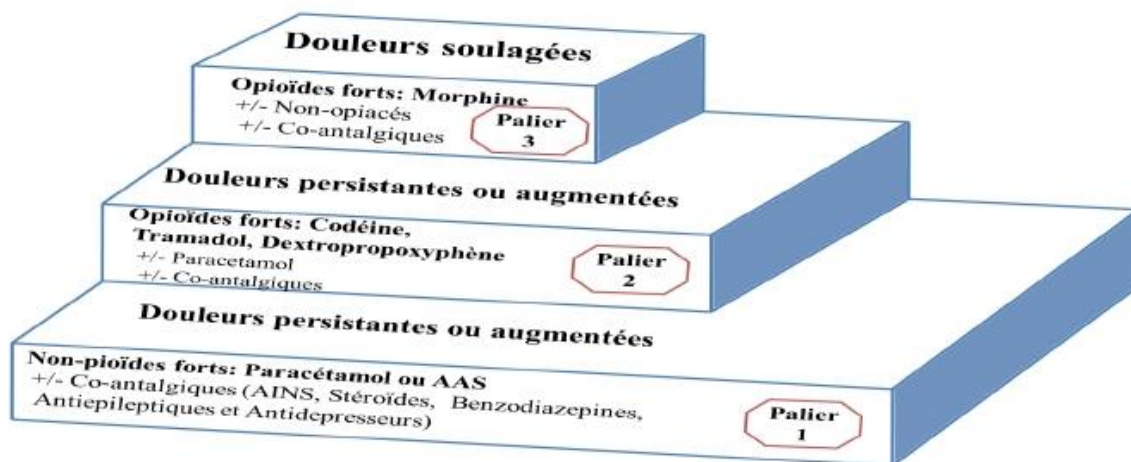
- Traitement **personnalisé**, le plus **simple** et le moins **contraignant** pour le malade.
- Soulagement **progressif** de la douleur, tout d'abord la nuit, ensuite au repos et, enfin, en activité.
- Prise régulière des médicaments, par la bouche si possible, à heure fixe, sans attendre la réapparition de la douleur
- Prescription des médicaments antalgiques **selon 3 niveaux d'efficacité**. (OMS)

**En fonction de l'intensité de la douleur**

Et pas en fonction du state

Et pas en fonction du pronostic de la maladie

Et en association avec des médicaments co-antalgique si nécessaire

**ANNEXE 2****TRAITEMENT DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE**

Douleurs neuropathiques faites :

- D'une douleur continue (de fond) avec brûlure permanente dans une région systématisée du corps.
- De douleurs fulgurantes (par crise), souvent déclenchées par le toucher, le mouvement.
- D'anomalie de l'examen neurologique (allodynie, hypo- ou hyperesthésie...).

Les antalgiques classiques ne sont en général que peu ou pas efficaces.

Le traitement de référence est basé sur les antidépresseurs tricycliques et les antiépileptiques.

	<b>Doses</b>	<b>Indications, effets secondaires</b>
<b>Amitriptyline</b> <b>Clomipramine</b> <b>Imipramine</b> <b>Nortriptyline</b>	Adultes : 15-100mg/24 heures Enfant : 0.3 à 1mg /kg/jour	Antidépresseur. Sécheresse de la bouche, fatigue, vertige. Action antalgique après 1 semaine de traitement.
<b>Carbamazépine</b>	200-800mg/24 heures	Anti-épileptique. Attention aux interactions avec des autres médicaments. Fatigue, vertige, allergies, troubles hépatiques. Action antalgique plus rapide.
<b>Gabapentine</b>	300-2400mg/24 heures	Anti-épileptique. Pas d'interactions ni troubles hépatiques. Fatigue, vertiges, oedèmes périphériques, nausées et vomissements.



**Exemples :**

- Débuter avec amitriptyline (clomipramine, imipramine) 10 gouttes au coucher (1 goutte = 1mg)
- Prendre le soir en raison de leur effet sédatif (amitriptyline).
- Augmenter progressivement les doses pour éviter les effets secondaires (somnolence, constipation, hypotension orthostatique, rétention aiguë d'urine, glaucome...)

Ce traitement est efficace sur les douleurs causées par compression ou invasion nerveuse. S'il n'est pas suffisant pour traiter les accès paroxystiques éventuels, on ajoutera des antiépileptiques (à prendre le soir): Diazépam 0.1 à 0.2mg/kg/jour ou Clonazépam 3 à 5 gouttes le soir (1 goutte = 0.1mg) et augmenter progressivement les doses sans dépasser 10 à 20 gouttes/jour ou

Carbamazépine 200 à 600mg/jour ou Acide vaproïque 4 à 10mg/kg/jour.

**ANNEXE 3****TRAITEMENT DES CEPHALÉES**

Il faut opposer les migraines aux céphalées de tension.

Les migraines sont des céphalées souvent d'intensité sévère, intenses, matinales, souvent unilatérales imposant le repos sans bruit dans le noir, empêchant de travailler et sont parfois associées avec des nausées et des vomissements (fréquents chez l'enfant). La céphalée de tension, plus banale, arrive en fin de journée quand on est particulièrement fatigué et stressé. Bien sûr, il faut être sûr de son diagnostic, les migraines sont souvent familiales, elles commencent vers l'adolescence. Elles répondant à des critères cliniques très précis. Si, à l'examen neurologique, on a un doute sur une tumeur cérébrale, un scanner cérébral serait utile pour éliminer le diagnostic.

Le traitement des migraines

- Repose sur les AINS type ibuprofène 200mg 2 comprimés ou diclofénac 50mg 2 à 3 fois/jour avec du repos et parfois du froid sur la tête.

Le traitement des céphalées de tension

- Repose sur le paracétamol 1g 4 fois/jour et de la détente physique comme de la relaxation.

## TRAITEMENT DES DOULEURS DE L'ENFANT

### A. Douleurs nociceptives

Selon les 3 paliers de l'OMS :

#### Palier 1 :

- **Paracétamol** : le meilleur traitement actuel de première ligne contre les douleurs de l'enfant et la fièvre. 60 à 80mg/kg/jour en 4 prises. Attention dose maximale : 4g/jour et risque de cytolyse hépatique massive quand la dose est supérieure à 150mg/kg en une prise. L'antidote est l'N-acétylcystéine.
- **Aspirine** : 50mg/kg/jour en 3 prises. Mais attention à l'action anti-agrégante plaquettaire importante, ce qui réalise une anti-coagulation importante dans les 7 jours qui suivent la prise d'un comprimé d'aspirine. Contre indication en cas de dengue ou de varicelle.
- **Ibuprofène** (comprimés à 200mg): 20 à 30mg/kg/jour en 3 prises à partir de 6 mois, mais il n'existe pas de forme en sirop actuellement disponible au Cambodge.

#### Palier 2 :

- **Dextropropoxyphène** : (30mg + paracétamol 400mg par comprimé) 1 comprimé 3 fois par jour à partir de 15 ans (Si un problème cardiaque doit être évité)
- **Tramadol** : (comprimé à 50mg) 1 comprimé 3 fois par jour à partir de 15 ans.
- **Codeine** : (comprimé à 30mg) 4mg/kg/24h en 4 prises per os mais il n'existe pas de forme en sirop actuellement disponible au **Cambodge**.

#### Palier 3 :

- Chlorhydrate de morphine : 0.5 à 1 mg/kg/jour en 6 prises per os.
- Il faut toujours privilégier la voie orale. Si la douleur persiste, et si l'enfant ne peut pas avaler, on peut utiliser la morphine S/C, 0.1mg/kg par injection, 6 fois par jour.
- Les doses seront augmentées progressivement si les douleurs persistent, en fonction de l'évaluation.

### B. Douleur neuropathiques

Contre la douleur continue (lancinante) faite de brûlures et des sensations désagréable permanentes :

- Amitryptiline 1 goutte par kg (1 goutte = 1mg) le soir au coucher, à augmenter progressivement (0.3 à 1mg/kg/jour). Contre la douleur fulgurante à type de décharges électriques. Clonazépam 0.05mg/kg/jour le soir au coucher (1 goutte=0.1mg).

## **TRAITEMENT DES DOULEURS DES PERSONNES AGÉES**

Il faut respecter quelques principes de base :

- Toujours demander à un patient âgé s'il ressent une douleur, et essayer de décrire cette douleur et l'évaluer.
  - Plus le diagnostic est exact, plus le traitement est efficace.
  - Toujours utiliser des faibles doses de départ (ex : 1g de paracétamol toutes les 8 à 12 h chez un patient âgé), augmenter progressivement la dose et anticiper les effets secondaires (constipation des morphiniques, rétention aigüe d'urine de l'amitryptiline).
  - Favoriser la stimulation physique (faire bouger) et l'hydratation.
  - Repérer et traiter toute anxiété et dépression (diazépam 2.5 à 5mg per os le soir +/- amitryptiline 3 à 5 gouttes le soir, augmentation progressive  $\leq$  25 gouttes le soir).
-

# GUIDE PRATIQUE DE LA LOMBOSCIATIQUE AIGÜE COMMUNE

*Adapté par Pr.CHUM Navuth, Dr. HUN Cham Roeun, Pr. ROS Sina, Pr.CHAN Sam Leng, Dr. CHEA Lahoeun*

## I. La notion générale

La lombosciatique aiguë commune (LSAC) est un syndrome douloureux, conséquence d'une compression radiculaire L5 ou S1 par une hernie discale.

### 1. Physiopathologie

La hernie discale, à l'origine de la compression radiculaire, est une saillie postérolatérale du *nucleus pulposus*. Ce conflit discoradiculaire peut se situer dans le canal rachidien, le récessus latéral ou le *foramen*.

### 2. Epidémiologie

La prévalence annuelle de la LSC avoisinerait 2 % dans la population adulte, avec un pic de fréquence entre 40 et 60 ans. Les principaux facteurs prédisposants sont des sollicitations mécaniques excessives du rachis, surtout si elles s'accompagnent de mouvements répétés de flexion-extension ou de torsion du tronc, ainsi qu'une grande taille. Une lombosciatique est une 4ème cause hospitalisée dans le service de neurologie, chez l'hôpital de l'Amitié Khméro-Soviétique.

### 3. Complications

Quel que soit le devenir de la hernie discale, l'évolution se fait spontanément vers la guérison, généralement en quelques mois : 80 % à 2 mois, 95 % à 1 an. La lombosciatique (LS) peut toutefois se compliquer d'une paralysie L5 ou S1 ou, plus exceptionnellement, d'un syndrome de la queue de cheval. Des récurrences ultérieures sont possibles, de même que la persistance de lombalgies au décours de l'épisode aigu.

## **II. Diagnostic**

La LSAC est un syndrome douloureux d'installation volontiers brutale, survenant souvent après un effort ou un trajet en voiture. Elle se manifeste par une lombalgie en barre irradiant jusqu'au pied selon un trajet radiculaire précis, L5 ou S1. La douleur du membre inférieur est, en règle générale, unilatérale, impulsive à la toux, parfois associée ou remplacée par des paresthésies distales.

L'examen clinique trouve généralement une attitude antalgique, un effacement de la lordose lombaire et une raideur segmentaire avec une contracture paravertébrale. Le signe de Lasègue est positif dans 90 % des cas, mais il est peu spécifique. Il faut s'assurer que le patient est capable de marcher sur les talons et sur la pointe des pieds. Un déficit moteur modéré, limité à l'extenseur propre du gros orteil, est néanmoins fréquent dans la LS L5. Il a une valeur purement localisatrice au même titre qu'une diminution ou une abolition du réflexe achilléen (S1) ou qu'une hypoesthésie distale (bord externe du pied pour S1, gros orteil ou dos du pied pour L5).

Au départ et lors des 1<sup>res</sup> semaines d'évolution d'une LSC non compliquée, l'imagerie n'est pas nécessaire : son résultat ne préjuge pas de la réponse au traitement médical et n'influe pas sur la prise en charge.

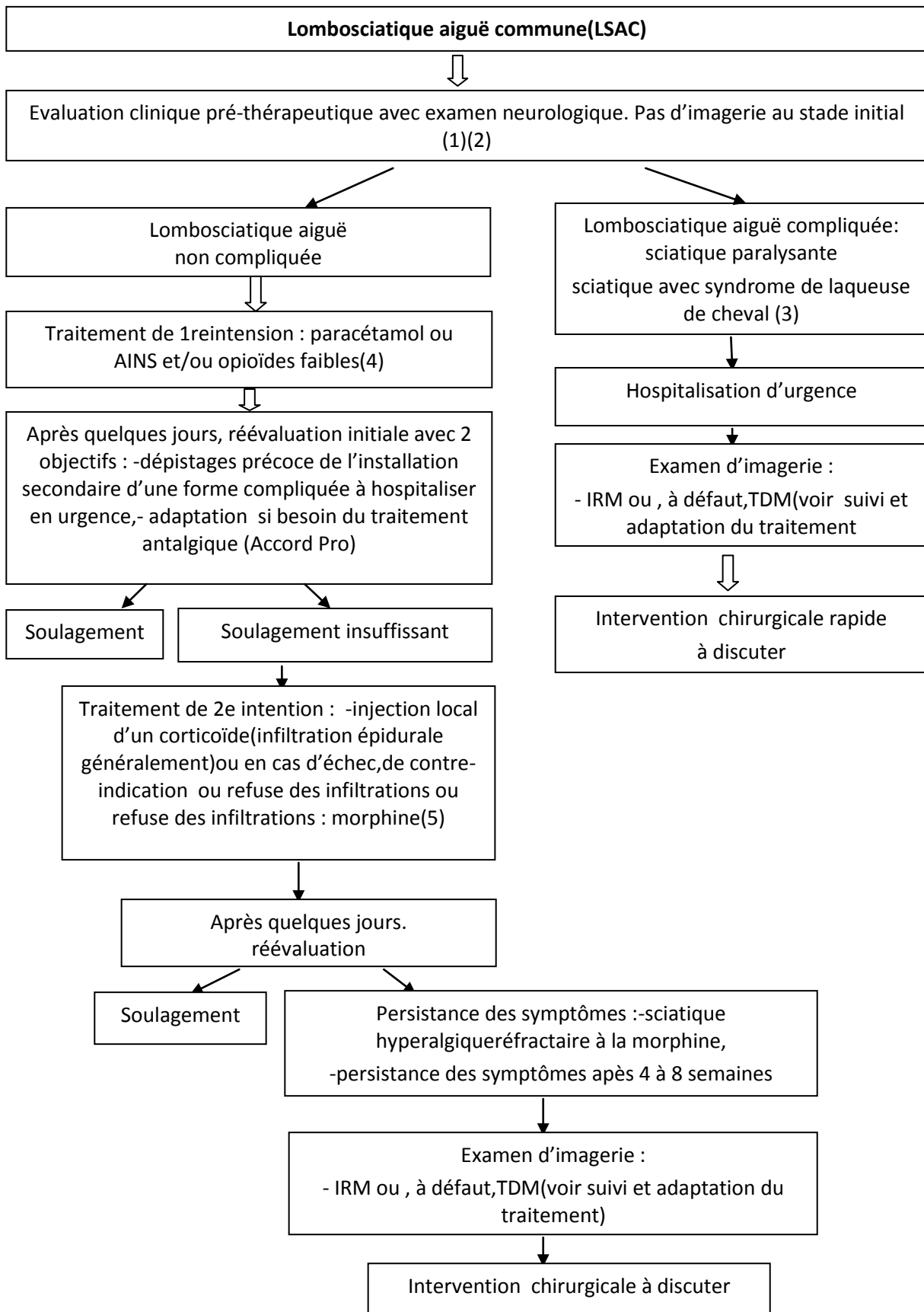
## **III. Quels patients traiter ?**

Tout patient souffrant de LS aiguë doit bénéficier d'un traitement adapté.

## **IV. Objectifs de la prise en charge**

- Soulagement de la douleur.
- Dépistage des patients nécessitant une intervention chirurgicale urgente.
- Prévention des récurrences.

## V. PRISE EN CHARGE:



## 1. Démarche diagnostique

Par l'interrogatoire et l'examen clinique soigneux, éliminer les « fausses » sciatiques, notamment celles dues à une sacro-iliite (spondylarthrite ankylosante) ou à la projection douloureuse à la face postérieure de la cuisse d'une lombalgie commune, ainsi que les LSs symptomatiques d'origine infectieuse, tumorale ou fracturaire, nécessitant examens morphologiques et/ou biologiques.

Âge et circonstances de survenue, atteinte monoradiculaire, absence d'antécédent néoplasique, de signes généraux (fièvre, amaigrissement) et viscéraux, plaident en faveur d'une LS commune.

## 2. Évaluation de la gravité

L'examen neurologique recherche un déficit moteur (*testing* musculaire) et sensitif aux membres inférieurs, à la région périnéale et aux organes génitaux externes, ainsi que des troubles sphinctériens, et servira de référence lors du suivi.

## 3. Formes compliquées

Sciatique paralysante définie par un déficit moteur d'emblée inférieur à 3 (mouvement possible, une fois la pesanteur éliminée) ou par la progression d'un déficit moteur, ou sciatique avec syndrome de la queue de cheval. Hospitalisation de toute urgence, si possible en unité chirurgicale spécialisée dans le rachis.

## 4. Formes non compliquées : traitement initial

L'alitement ne modifiant pas la durée d'évolution, la poursuite des activités compatibles avec l'état douloureux est conseillée .

Le traitement antalgique est empirique, sans preuve de supériorité des antalgiques sur le placebo : paracétamol, AINS et/ou opioïdes faibles à posologie optimale

Les myorelaxants et la corticothérapie systémique n'ont pas d'efficacité avérée dans la lombosciatique.

## 5. Traitement de 2e intention

Injections locales d'un corticoïde, en général infiltrations épidurales, d'autant qu'il n'est pas démontré que les infiltrations périradiculaires (foraminales), qui requièrent un contrôle radiologique, soient plus efficace . Les injections intrathécales ou facettaires postérieures ne sont en revanche pas indiquées

La kinésithérapie et les manipulations rachidiennes ne sont pas indiquées. Tractions vertébrales, orthèses lombaires ou corsets ne modifient pas l'évolution.

## VI. SUIVI ET ADAPTATION

**Une surveillance clinique régulière:** est nécessaire tout au long de l'évolution, sachant que **la guérison complète est rare avant 6 semaines**. Dans les sciatiques non compliquées, la chirurgie est envisagée si les conditions suivantes sont réunies : **absence d'amélioration substantielle en 4 à 8 semaines en dépit d'un traitement médical ou forme hyperalgique** ; nette prédominance de la radiculalgie par rapport à la lombalgie ; concordance anatomo-clinique ; information du patient sur les bénéfices et les risques.

Les examens d'imagerie permettant de **visualiser un conflit discoradiculaire** (IRM ou, à défaut, scanner) doivent être prescrits dans la perspective d'une intervention chirurgicale dans les cas suivants : **sciatiques compliquées, pour lesquelles l'imagerie ne doit pas retarder l'intervention, ce qui compromettrait les chances de récupération sciatiques**

**hyperalgiques**, caractérisées par une douleur jugée insupportable par le patient et réfractaire à la morphine ; sciatiques avec persistance des symptômes au-delà de 4 à 8 semaines d'évolution. Une fois que la radiculalgie se sera amendée, de possibles facteurs favorisants doivent être identifiés pour prévenir une récurrence. À cette fin, le médecin du travail jugera de l'opportunité d'aménager le poste de travail du patient. Si des rachialgies persistent au décours de l'épisode de LS, elles seront prises en charge selon les modalités habituelles.

**CAS particulier :** en cas de douleur subaiguë , chronique, douleur mixte (douleur nociceptive et neurogène ), le traitement antidouleur doit être associé (Annexe I)

## VII. TRAITEMENTS

### 1. Médicaments cités dans les références

#### i. **Paracétamol** (dans annexe)

L'efficacité du **paracétamol** est habituellement employé avec un AINS ou un opioïde faible , sans que l'intérêt d'une telle association ait été évalué dans la LS. La dose de paracétamol par PO ou par IV est de 1 g par prise, 3 fois par jour (au maximum 4 fois). Un intervalle de 4 heures minimum doit être respecté, ne dépass pas de 4 g/24h

La rapidité d'action de la forme IV en fait un traitement antalgique de 1ère intention dans les douleurs aiguës.

- **Paracétamol** : 1 cp de 500 mg cp et de 1 g

#### ii. **ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROÏDIENNES (AINS)**

La plupart des essais avec les **AINS** n'ont pas mis en évidence de différence cliniquement pertinente entre placebo et AINS dans la lombosciatique. Néanmoins, l'indication du traitement symptomatique des « radiculalgies (sévères) » est explicitement mentionnée dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de certains AINS. Ils sont listés ci-dessous. L'administration orale est à privilégier, la voie parentérale ne comportant ni bénéfice



supplémentaire ni risque moindre . La durée d'administration des AINS injectable IM ne doit pas excéder 2 à 3 jours .

- **indométacine**, cp de 25mg,50mg et 100 mg suppos
- **diclofénac** : 50 mg cp gastrorés,100 mg suppo , 75 mg/3 ml sol inj IM( la quotidienne maximale de 150mg ne doit pas être dépassée .
- **meloxicam** : 15mg/24h pour les trois 1er jours,puis 7,5mg/24h (par exemple Mobic 1 cp de 7,5 mg et 1 amp inj 1ml:15mg IM)
- **ibuprofène** : 400 mg cp pellic : 1cp x 2 ou 3fois /jour (sans dépasser 1200mg/24h)
- **ketorolac trométhamine** :1 amp de 30mg( par l'exemple : DOLAC 30mg/ml IV/IM)

### iii. OPIOÏDES FAIBLES

L'efficacité des **opioïdes faibles** n'a pas été évaluée dans la LS où ils sont cependant couramment utilisés en raison de l'efficacité souvent insuffisante du paracétamol et des AINS. Les opioïdes faibles entraînent souvent des effets indésirables tels

que nausées, somnolence, vertiges et constipation. Une augmentation progressive de leur posologie permet d'améliorer leur tolérance qui reste très variable d'un sujet à l'autre. De nombreuses spécialités contiennent du paracétamol et un opioïde faible (poudre d'opium, codéine, tramadol), mais à des doses parfois trop faibles pour exercer une action antalgique significative.Dérivé de la méthadone.

- **Codéine + paracétamol** : 500 mg/30 mg cp efferv séc
- **Codeine** : (comprimé à 30mg) 4mg/kg/24h en 4 prises per os mais il n'existe par de forme en sirop actuellement disponible au **Cambodge**.

### iv. TRAMADOL:

- 50,100,150,200 mg géll , injectable
- **Tramadol** : (comprimé à 50mg) 1 comprimé 3 fois par jour à partir de 15 ans

### v. MORPHINE ( avis spécialisé du Médecin antidouleur formé)

## 2. Traitements non médicamenteux

### i. Traitements physiques

Ils incluent les tractions vertébrales, les manipulations, la kinésithérapie et les orthèses lombaires. Tous ces traitements ont fait l'objet d'études cliniques dont les conclusions sont sujettes à caution en raison d'importants défauts méthodologiques. En définitive, on ne peut ni recommander ni interdire les tractions et les orthèses, alors qu'on **déconseille la kinésithérapie et les manipulations à la phase aiguë de la LS par crainte d'une aggravation des symptômes.**

## ii. Chirurgie discale

Depuis la disparition de la nucléolyse à la papaïne, la chirurgie discale est la seule alternative à l'échec du traitement médical. Elle comporte l'ablation du disque pathologique et, souvent, la fixation des vertèbres. Elle entraîne de rares complications (1 à 3 %) : brèche durale, sepsis, hématome. La douleur radiculaire s'estompe dans les suites immédiates de l'intervention, avec un délai médian de guérison de l'ordre du mois.

Cependant, le taux de guérison à 1 an des sciatiques non compliquées est toutefois comparable après chirurgie ou traitement conservateur (95 %).

## VIII. Conseils aux patients

Il faut rassurer le patient en l'informant de l'évolution spontanément favorable de la LS en 2 mois dans la grande majorité des cas. Il importe toutefois de l'avertir du risque de paralysie et de préciser les signes devant l'amener à consulter en urgence (diminution soudaine de la radiculalgie, installation d'un déficit moteur ou de troubles sphinctériens).

L'inutilité des examens complémentaires au cours des premières semaines d'évolution doit être expliquée. Dans l'hypothèse où de tels examens auraient été pratiqués d'emblée, on soulignera la banalité d'éventuelles discopathies dégénératives mentionnées dans le compte-rendu joint aux radiographies, ou la forte probabilité de guérison sans chirurgie malgré la découverte d'une hernie discale à l'IRM ou au scanner.

Le maintien d'activités compatibles avec la sévérité de la douleur est conseillé. Il faut en revanche interdire le port de charges, les mouvements en flexion du tronc et les longs trajets en voiture.

En dehors des situations d'urgence (sciatiques compliquées), la cure chirurgicale d'une hernie discale a pour seul effet de raccourcir le délai de guérison. La chirurgie agit sur la composante radiculaire de la douleur et non sur la lombalgie.

## IX. ANNEXE I

### Douleur neuropathiques

#### TRAITEMENT DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE

- Douleurs neuropathiques faites :
- D'une douleur continue (de fond) avec brûlure permanente dans une région systématisée du corps.
- De douleurs fulgurantes (par crise), souvent déclenchées par le toucher, le mouvement.
- D'anomalie de l'examen neurologique (allodynie, hypo- ou hyperesthésie...).
- Les antalgiques classiques ne sont en général que peu ou pas efficaces.
- Le traitement de référence est basé sur les **antidépresseurs tricycliques et les antiépileptiques**.

	<b>Doses</b>	<b>Indications, effets secondaires</b>
<b>Amitriptyline Clomipramine Imipramine Nortriptyline</b>	Adultes : 15-100mg/24 heures Enfant : 0.3 à 1mg /kg/jour	Antidépresseur. Sécheresse de la bouche, fatigue, vertige. Action antalgique après 1 semaine de traitement.
<b>Carbamazépine</b>	200-800mg/24 heures	Anti-épileptique. Attention aux interactions avec des autres médicaments. Fatigue, vertige, allergies, troubles hépatiques. Action antalgique plus rapide.
<b>Gabapentine</b>	300-2400mg/24 heures	Anti-épileptique. Pas d'interactions ni troubles hépatiques. Fatigue, vertiges, oedèmes périphériques, nausées et vomissements.

**Exemples :**

- Débuter avec amitriptyline (clomipramine, imipramine) 10 gouttes au coucher (1 goutte = 1mg)
- Prendre le soir en raison de leur effet sédatif (amitriptyline).
- Augmenter progressivement les doses pour éviter les effets secondaires (sommolence, constipation, hypotension orthostatique, rétention aiguë d'urine, glaucome...)
- Ce traitement est efficace sur les douleurs causées par compression ou invasion nerveuse. S'il n'est pas suffisant pour traiter les accès paroxystiques éventuels, on ajoutera des antiépileptiques (à prendre le soir) : Diazépam 0.1 à 0.2mg/kg/jour ou Clonazépam 3 à 5 gouttes le soir (1 goutte = 0.1mg) et augmenter progressivement les doses sans dépasser 10 à 20 gouttes/jour ou
- Carbamazépine 200 à 600mg/jour ou Acide vaproïque 4 à 10mg/kg/jour.
- Contre la douleur continue (lancinante) faite de brûlures et des sensations désagréables permanentes :
- Amitriptyline 1 goutte par kg (1 goutte = 1mg) le soir au coucher, à augmenter progressivement (0.3 à 1mg/kg/jour). Contre la douleur fulgurante à type de décharges électriques. Clonazépam 0.05mg/kg/jour le soir au coucher
- (1 goutte=0.1mg)

**DES DOULEURS DES PERSONNES AGÉES**

- Il faut respecter quelques principes de base :
- Toujours demander à un patient âgé s'il ressent une douleur, et essayer de décrire cette douleur et l'évaluer.
- Plus le diagnostic est exact, plus le traitement est efficace.
- Toujours utiliser des faibles doses de départ (ex : 1g de paracétamol toutes les 8 à 12 h chez un patient âgé), augmenter progressivement la dose et anticiper les effets secondaires (constipation des morphiniques, rétention aiguë d'urine de l'amitriptyline).
- Favoriser la stimulation physique (faire bouger) et l'hydratation.
- Repérer et traiter toute anxiété et dépression (diazépam 2.5 à 5mg per os le soir +/- amitriptyline 3 à 5 gouttes le soir, augmentation progressive ≤ 25 gouttes le soir

## **Références**

1. « Prise en charge diagnostique et thérapeutique des lombalgies et lombosciatiques communes de moins de 3 mois d'évolution », Anaes, février 2000.
2. « Diagnosis and Treatment of Sciatica », B.W. Koes, M.W. van Tulder, W.C. Peul, *British Medical Journal*, 2007, n° 334, pp. 1313-7.
3. « Conduite à tenir devant une lomboradiculalgie », E. Legrand, E. Hoppé, B. Bouvard *et al.*, *Revue du Praticien*, 2008, vol. 58, n° 3, pp. 285-293.
4. « Les infiltrations de corticoïdes dans les lombosciatiques et les lombalgies communes », J.P. Valat, S. Rozenberg, *Revue du Rhumatisme*, 2008, vol. 75, n° 7, pp. 590-595.

-----

# **GUIDE PRATIQUE DE LA MIGRAINE**

*adapté par Pr.CHUM Navuth, Dr. HUN Cham Roeun , Pr. ROS Sina,  
Pr.CHAN Sam Leng ,Dr. CHEA Lahoeun*

## **I. La notion générale :**

La migraine est une maladie qui peut être handicapante en raison de la fréquence des crises, de leur durée, de leur intensité, des signes d'accompagnement digestifs et du retentissement sur la vie quotidienne, professionnelle, sociale et familiale.

### **1. Physiopathologie**

La crise de migraine serait liée à une vasodilatation et à la libération de différents neurotransmetteurs à l'origine de la douleur.

### **2. Epidémiologie**

La prévalence globale de la migraine est estimée à 12 % de la population âgée de 18 à 65 ans avec une prédominance féminine en France (sex-ratio de 3/1). Elle est sous-diagnostiquée (30 à 45 % des sujets traitent leurs symptômes en ignorant leur statut de migraineux). Chez l'enfant, la prévalence de la migraine est de 3 à 10 % et chez nous, n'aucune prévalence et épidémiologie étudiée.

### **3. Complications**

La fréquence des crises, leur intensité et leur durée peuvent retentir sur la qualité de vie et l'activité professionnelle ou scolaire. L'automédication peut déboucher sur des abus médicamenteux et entraîner l'apparition de céphalées chroniques quotidiennes.

## II. Diagnostic

Le diagnostic de migraine repose sur un trépied clinique : évolution par crises séparées par des intervalles libres de toute douleur, caractéristiques sémiologiques propres, examen clinique normal entre les crises. L'utilisation des critères diagnostiques de l'International Headache Society (IHS) recommandée.

Migraine sans aura	Migraine avec aura ( Annexe I )
<p>A. Au moins 5 crises répondant aux critères B à D.</p> <p><b>B. Crises de céphalées de 4 à 72 heures</b> (sans traitement).</p> <p>C. Céphalées ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes : unilatérales, pulsatiles, modérées ou sévères, aggravées par les activités physiques de routine.</p> <p>D. Durant les <b>céphalées</b>, au moins l'un des signes suivants : <b>nausée et/ou vomissement, photophobie et phonophobie.</b></p> <p><b>E. Examen clinique normal entre les crises.</b></p>	<p>A. Au moins 2 crises répondant au critère B.</p> <p><b>B. Au moins 3 des 4 caractéristiques suivantes :</b></p> <p>1 ou plusieurs symptômes totalement réversibles, développement progressif du symptôme de <b>l'aura sur plus 4 minutes</b>, durée de chaque symptôme de l'aura <b>n'excédant pas 60 minutes</b>, <i>intervalle libre de moins de 60 minutes entre l'aura et la céphalée.</i></p> <p>C. Examen clinique normal entre les crises,</p>

## III. Quels patients traiter ?

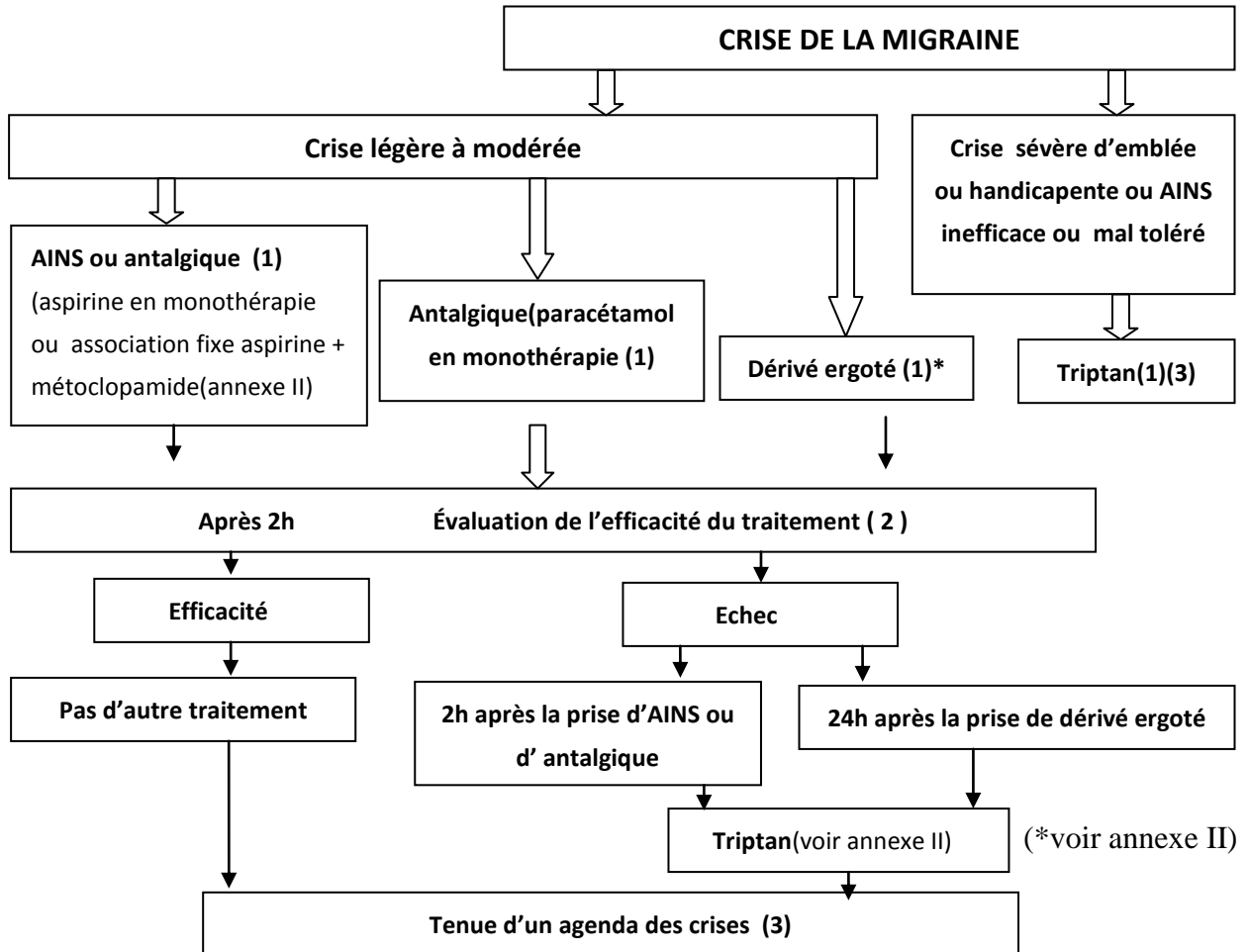
- Traitement de la crise : tous les patients.
- Traitement de fond : les patients dont les crises sont fréquents ou handicapantes.

## IV. Objectifs de la prise en charge

Traitement de la crise : disparition de la céphalée et des symptômes associés.

Traitement de fond : diminution de la fréquence et/ou de la sévérité des crises, prévention d'un abus médicamenteux

## V. PRISE EN CHARGE MIGRAINE



### 1. TRAITEMENT DE LA CRISE

#### i. Traitement de la crise

Il doit être le plus précoce possible, non spécifique (antalgique ± antiémétique, AINS) ou spécifique (triptan ou dérivé ergoté, dihydroergotamine en spray, ergotamine), selon l'intensité de la crise et l'efficacité des médicaments lors des crises antérieures. En cas de crise avec aura, il est recommandé d'attendre le début de la céphalée pour utiliser les triptans et les dérivés ergotés.

#### ii. Évaluation du traitement après 2 heures

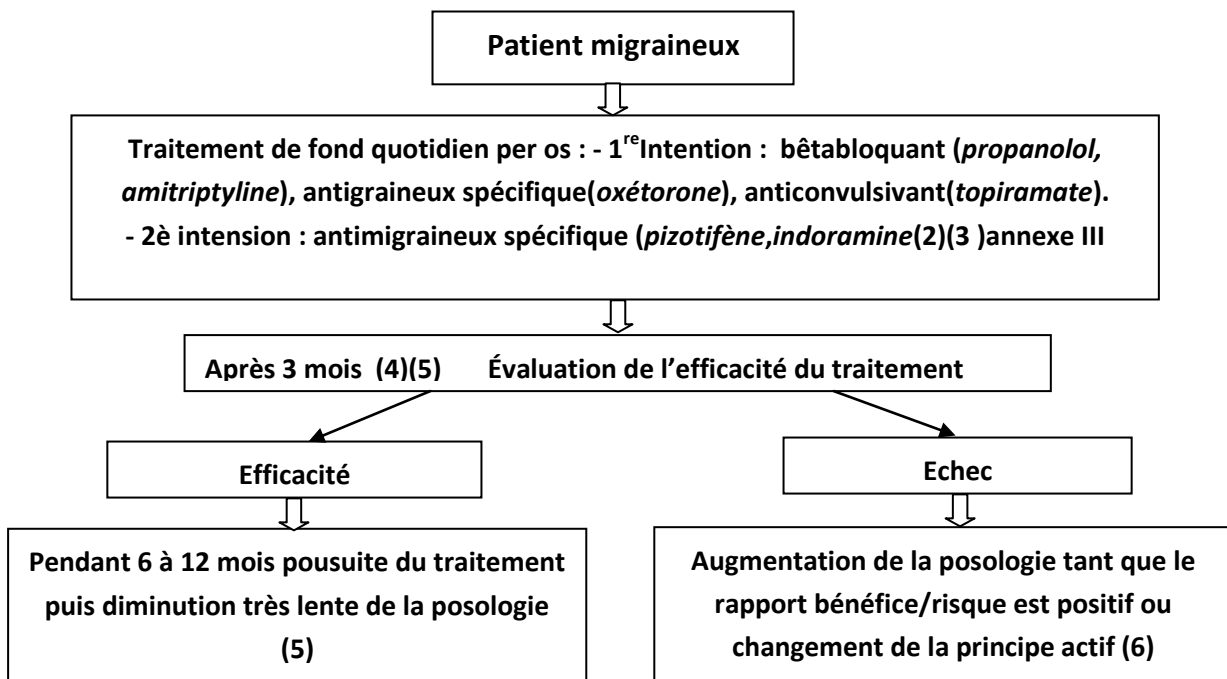
En cas de soulagement significatif et de bonne tolérance du traitement 2 heures après 1 prise unique, le traitement ne doit pas être modifié. Si le patient est un migraineux connu et que l'évaluation de son précédent traitement non spécifique révèle une inefficacité à 2 heures, et/ou plusieurs prises, et/ou une mauvaise tolérance, et/ou une reprise d'activité retardée et anormale, l'ordonnance pour la crise suivante comportera un AINS à prendre d'emblée et un triptan à prendre en

l'absence de soulagement 2 heures après la prise de l'AINS. **Les médicaments associant la caféine au paracétamol ou à l'aspirine ne sont pas recommandés : risque d'abus médicamenteux.** Il est recommandé d'éviter les opioïdes seuls ou en association : risque d'abus médicamenteux.

iii. *Évaluation de la fréquence des crises*

La tenue d'un agenda des crises est recommandée pendant 6 mois (date de survenue, durée, intensité de la douleur, traitement prescrit ou non). Il est recommandé de comptabiliser le nombre des prises mensuelles d'antimigraineux, spécifiques ou non spécifiques, pour dépister un éventuel abus médicamenteux.

**2. TRAITEMENT DE FOND**



i. *Indication d'un traitement de fond*

Sur l'analyse des crises (fréquence, intensité, sévérité) et de la consommation médicamenteuse

(> 6 à 8 **prises** mensuelles depuis 3 mois, même efficaces).

ii. *Mise en route du traitement*

Sur son délai d'action (4 à 6 semaines) et son objectif : diminution de la fréquence ou de l'intensité des crises et la suppression complète des crises est exceptionnelle. Le traitement doit commencer par une monothérapie, à faible dose, progressivement croissante.



iii. *Choix du traitement*

Aucune molécule n'a démontré de supériorité en terme d'efficacité par rapport aux autres.

Le choix du traitement tient compte : du facteur aggravant à l'origine de l'augmentation de la fréquence des crises : stress et émotions fortes incitent, par exemple, à utiliser les bêtabloquants, anxiété et dépression orientent vers l'utilisation de l'amitriptyline ; des traitements associés et des effets indésirables, qui priment sur son efficacité présumée. Il n'y a pas de preuve de l'intérêt d'associer 2 traitements de fond.

iv. *Évaluation du traitement après 3 mois*

Le traitement de fond est jugé efficace quand la fréquence des crises est réduite de 50 %, et si les crises sont moins sévères et /ou moins longues.

v. *Crises au décours d'un traitement de fond*

L'association d'un triptan avec la dihydroergotamine ou avec le méthysergide est contre-indiquée.

Si des crises réapparaissent 6 à 12 mois après l'arrêt d'un traitement de fond qui s'est avéré efficace, le même traitement de fond peut être réinstauré.

vi. *Migraine résistante*

Le **méthysergide**, réservé aux migraineux résistants aux autres traitements, doit être prescrit avec des fenêtres thérapeutiques de **1 mois tous les 6 mois**.

La **flunarizine** peut être utilisée après **échec des autres traitements**, pour une durée inférieure à 6 mois.

En cas de douleur persiste avec un traitement adéquate donc la recoure du diagnostique et le scanner est nescessaire quand suspectant processus tumeural .

## VI. CAS PARTICULIERS

### 1. Migraine de l'enfant de moins de 12 ans

Les crises sont plus courtes, la céphalée plus souvent bilatérale, les troubles digestifs plus sévères, avec des douleurs abdominales et une pâleur inaugurale fréquente. S'y associent souvent des céphalées de tension. Comme chez l'adulte, l'identification des facteurs déclenchants et l'évaluation du retentissement sur la vie quotidienne sont essentielles.

#### *i. Traitement de la crise :*

Il est recommandé d'utiliser la voie rectale en cas de nausées ou de vomissements. Le traitement de 1<sup>ère</sup> intention chez l'enfant âgé de plus de 6 mois est l'ibuprofène et de 2<sup>ème</sup> intention : diclofénac (si poids > 16 kg) ; aspirine seule ou en association avec métoprolol ; paracétamol seul ou en association avec métoprolol ; tartrate d'ergotamine (âge > 10 ans) à prendre au début de la céphalée pour traiter une crise avec aura.

#### *ii. Traitement de fond :*

La relaxation, le rétrocontrôle et les thérapies cognitives et comportementales de gestion du stress sont préférables aux traitements médicamenteux en 1<sup>ère</sup> intention. Le pizotifène est le seul à disposer d'une AMM chez l'enfant (de plus de 12 ans). La plus faible dose doit être utilisée pour limiter son effet sédatif.

### 2. Choix d'un triptan chez l'adolescent

Chez l'adolescent (âge  $\geq$  12 ans ou poids > 35 kg), seules les solutions pour pulvérisation nasale de sumatriptan peuvent être utilisées. Elles sont efficaces dans le traitement de la **crise modérée à sévère**.

### 3. Céphalées chroniques quotidiennes

La prise régulière d'antalgiques peut entraîner, par un mécanisme non élucidé, la répétition des douleurs et, par voie de conséquence, l'installation d'un trouble auto-entretenu : les « céphalées chroniques quotidiennes ». En pratique, il faut l'évoquer lorsqu'un patient se plaint plus de 15 j/mois, depuis plus de 3 mois, de céphalées qui durent plus de 4 h/ j et qu'aucune cause organique encéphalique n'explique.

Un interrogatoire précis est alors indispensable, aidé de la tenue d'un agenda des douleurs et des prises médicamenteuses. Il est possible de déceler un abus d'antalgiques. Celui-ci est notamment retenu si le patient prend un antalgique de palier I (paracétamol, aspirine ou AINS) plus de 15 j /mois depuis plus de 3 mois, ou encore un opioïde, un traitement ergoté ou un triptan plus de 10 j/mois. Les abus comportent volontiers l'association de médicaments prescrits et d'antalgiques disponibles sans ordonnance.

La PEC, qui doit tenir compte du profil psychologique du patient, est basée sur l'arrêt progressif (ou parfois rapide) de la prise d'antalgiques.

## VII. CONSEILS AUX PATIENTS

- La migraine est **fréquente et sans gravité**, mais dont le retentissement sur la qualité de vie et l'activité professionnelle peut devenir invalidante, mais il est nécessairement d'avoir besoin de l'avis psychologique
- Le traitement peut permettre de diminuer la fréquence, l'intensité et la durée des crises, **sans toutefois les faire complètement disparaître.**
- Apprendre à identifier et éviter les facteurs déclenchant de ses crises : **stress, alcool, tabac, privation de sommeil, etc.**
- La tenue d'un agenda des crises et des prises de médicaments facilite la PEC de la maladie, (les posologies, les rythmes de prise et les règles de non-association entre médicaments et notamment en cas de crise) doivent être scrupuleusement respectés.
- Les principales complications de la migraine sont liées à une utilisation inappropriée des médicaments, et pas à la maladie elle-même

## VIII. TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

### 1. Traitement de la crise

#### i. Antalgiques

sont des médicaments non spécifiques de la migraine. L'aspirine peut être utilisée en monothérapie ou en antalgiques association. L'association du métoproloamide à l'aspirine diminue les troubles digestifs dus à la migraine. Le paracétamol peut également être utilisé en monothérapie ou en association. Une interaction a été observée chez l'adulte entre le paracétamol à la posologie maximale (4 g pendant au moins 4 jours) et les AVK (antivitamines K). Cette interaction est aussi possible chez l'enfant. Elle entraîne un risque d'augmentation de l'effet anticoagulant oral et une augmentation du risque hémorragique, qui nécessite un contrôle plus rapproché de l'INR et une éventuelle adaptation de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt

#### ii. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les médicaments non spécifiques de la migraine. Les substances anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) recommandées sont **l'ibuprofène, le kétoprofène et le diclofénac** (base d'ibuprofène ou de kétoprofène disposent pour **le traitement de la crise de migraine légère à modérée**)

#### iii. Triptans

Les médicaments spécifiques de la crise de migraine, sont agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>1B/D</sub> et inhibent l'inflammation neurogène et la vasodilatation supposées être à l'origine de la céphalée migraineuse. L'efficacité des triptans porte sur la céphalée et les symptômes associés (nausées,

vomissements, photophobie, phonophobie). Les différents triptans présentent des différences minimales en terme d'efficacité et de tolérance. Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan, il est recommandé de le tester sur 3 crises sauf s'il est mal toléré. Un patient non répondeur à un triptan peut l'être à un autre, et un patient non répondeur à un triptan lors de la première crise peut ensuite être répondeur.

Triptans : ( par ex. Sumatriptan, Zolmitriptan 2,5 mg cp pellic ZOMIG 2,5 mg )

#### *iv. Dérivés ergotés*

Les médicaments spécifiques de la crise de migraine. Ils exercent une action agoniste puissante sur les dérivés ergotés récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>1D</sub> et inhibent l'inflammation neurogène et la vasodilatation supposées à l'origine de la céphalée ( vasoconstricteurs).L'ergotamine a une action tonique sur la musculature lisse vasculaire et une affinité particulière pour les récepteurs monoaminergiques, en particulier carotidiens externes . La dihydroergotamine s'administre par voie nasale ou injectable dans le traitement de la crise de la migraine .

Ergotamine(tartrate), dihydroergotamine(par ex. Dihydroergotamine 1mg/ml sol inj, diergospray 4mg/ml p pulv nasal )

## **2. Traitement de fond**

### *i. Bêtabloquants*

Le propranolol et le métoprolol sont efficaces et les seuls à disposer d'une indication bêtabloquants spécifique dans le traitement de fond de la migraine. D'autres bêtabloquants, tels l'aténolol, le nadolol et le timolol, sont également considérés comme efficaces . Les effets indésirables sont ceux classiquement attribués à cette classe : bradycardie, bronchospasme, hypotension, cauchemars. Les bêtabloquants sont particulièrement intéressants lorsque le stress est un facteur déclenchant, et ils n'ont pas d'activité sur la vigilance et la mémoire ,

**PROPRANOLOL 40 mg cp** ( par ex. AVLOCARDYL\* 40 mg cp séc LP 160 mg gél ),

Métoprolol 100-200mg

### *ii. Amitriptyline*

Un antidépresseur est indiqué dans les algies rebelles et considéré comme efficace. Il est particulièrement

préconisé dans les céphalées mixtes associant migraine et céphalées de tension. L'effet antimigraineux est obtenu avec des doses très inférieures (< 50 mg) à celles utilisées dans la dépression. Les effets secondaires sont la somnolence, la prise de poids, la sécheresse de la bouche et la constipation. En revanche, l'efficacité des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine n'est pas démontrée dans la migraine. **Amitriptyline**( par ex. Laroxyl\* 25mg , or 1 goutte = 1mg d'amitriptyline )

iii. *Antimigraineux*

Parmi les ATM, l'**oxétorone** et le **pizotifène** sont considérés comme **antimigraineux spécifiques du traitement de fond efficaces**. On citera également la dihydroergotamine par PO et l'indoramine.

Le méthysergide, être réservé aux migraineux sévères résistant aux autres traitements.

La flunarizine a également démontré son efficacité (utilisée lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées).

**Oxétorone** : ( par ex. NOCERTONE \*60 mg cp pellic séc.)

**Pizotifène** : (par ex. SANMIGRAN \*0,5 mg cp enr.)

**Dihydroergotamine** : ( par ex. TAMIK \* 3mg, IKARAN\* LP 5 mg cp, DIHYDROERGOTAMINE 2 mg/ml sol buv,

**Flunarizine** : par ex. SIBELIUM \*10 mg cp séc

iv. *Anticonvulsivants*

Dans le traitement de fond de la migraine. Parmi ceux-ci, seul le topiramate anticonvulsivants dispose d'une indication d'AMM **dans le traitement prophylactique de la crise migraineuse**. TEPITOMAX 100 mg cp pellic 50 mg cp pellic, TOPIRAMATE 200 mg cp, 100 mg cp, 25 mg gél

### **Références**

- 1-« CCQ (céphalées chroniques quotidiennes): diagnostic, rôle de l'abus médicamenteux, prise en charge », Anaes, septembre 2004.
- 2-« Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques », Anaes, octobre 2002.
- 3-« La Migraine : connaissances descriptives, traitements et prévention , Éditions de l'Inserm, coll. Expertise collective, 1998. »

## ANNEXE I

## La migraine avec aura (M.A)

A. Au moins deux crises répondant aux critères B à D

B. L'aura consiste en au moins un des symptômes suivants :

Symptômes visuels (migraine ophtalmique)

Symptômes sensitifs totalement réversibles : fourmillements, engourdissement

Troubles du langage totalement réversibles

C. L'aura présente au moins deux des caractères suivants :

Symptômes visuels homonymes et/ou symptômes sensitifs unilatéraux

Au moins un des symptômes de l'aura se développe progressivement en 5 minutes ou plus

La durée de chaque symptôme est supérieure ou égale à 5 minutes et inférieure ou égale à 60 minutes

D. Ce critère décrit la céphalée accompagnant l'aura :

Aura typique avec céphalée migraineuse : une céphalée remplissant les critères B à D de migraine sans aura commence durant l'aura ou suit l'aura dans les 60 minutes

Aura typique avec céphalée non migraineuse : une céphalée qui ne remplit les critères B à D de migraine sans aura commence durant l'aura ou suit l'aura dans les 60 minutes

Aura typique sans céphalée : une céphalée ne commence pas durant l'aura ou ne suit pas l'aura dans les 60 minutes

## Annexe II

Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques

Tableau 1. Médicaments ayant l'AMM dans le traitement de la crise migraineuse.

Principes actifs	Posologie (par jour)	Effets indésirables	contre-indications
Traitement symptomatique de la crise de migraine et des troubles digestifs associés			
Métoclopramide Acétylsalicylique	900mg en début de crise	<u>Liés au métoclopramide</u> Troubles neurophysiques, dyskinésies tardives, syndromes extra-pyramidaux, Troubles endocrines  <u>Liés au salicylé</u> troubles digestifs, syndrome hémorragique, accident de sensibilisation, syndrome de Reye.	Liées au métoclopramide  Phéochromocytome, hémorragie gastro-intestinale, sténose ou perforation digestive, ATCD de dyskinésie          Liées au salicylé  Ulcère gastro-duodéal en évolution, hypersensibilité aux salicylés, risque hémorragique

Traitements spécifiques: dérivés ergotés			
Ergotamine (tartrate)	-Adulte/enfant >10ans --Adulte: 2mg/j (jusqu'à 6 mg/j maxi et 10mg/sem maxi) - Enfant >10 ans :½ dose.	Ergotisme, nausées, vomissements	Hypersensibilité aux dérives de l'ergot de seigle, maladie artérielle oblitérante, insuffisance coronaire, choc, hypertension
Dihydroergotamine	Adulte > 16 ans et < 65 ans  Solution endonasale  1 pulvérisation dans chaque narine en début de crise.  Solution injectable  1 ampoule renouvelable, 30 à 60 minutes plus tard.  2mg maxi par jour et 8 mg maxi par semaine	Ergotisme, précordialgies pour la forme injectable, réactions locales transitoires à type d'obstruction nasal  et de rhinorrhée pour la forme endonasale	Artérielle, infection sévère
Traitements spécifiques : agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1 (adulte de 18 à 65 ans)			
Almotriptan	- Cp: 12,5 mg/jour ; jusqu'à 25 mg/j	Bouffées vasomotrices,	Hypersensibilité
Sumatriptan	- Cp : 50 à 100mg/j (max 300mg/j)  Injection SC* : 6mg/crise renouvelable une fois  Suppositoire : 25mg/j (max 50mg/j)  Pulvérisation nasale : 10 à 20mg/crise  -Pulvérisation nasale : 5mg/0,1ml  Cp : 2,5mg/j – maxi 10mg/j	vertiges, sensation de faiblesse, asthénie, sommolence, nausées, vomissements, rares cas de spasmes coronariens, hypertension modérée ou sévère, de fourmillement, de chaleur, de pression ou d'oppression	Antécédents :  - d'infarctus du myocarde ou pathologie cardiaque ischémique, vasospasme coronarien (Angor de Prinzmetal), - de pathologie vasculaire périphérique, - d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire.  Patients ayant une insuffisance hépatique sévère.

Zolmitriptan	Hypertension modérée ou sévère et chez les patients ayant une hypertension  légère non contrôlée. Association avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)
--------------	--

Cp : comprimé, lyob : lyophilisat, SC : sous-cutanée, \* : certaines spécialités sous-cutanées ont une AMM à partir de 15 ans.

### Annexe III

<b>Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques</b>			
Tableau 2. Posologie, effets indésirables, contre-indications des traitements de fond.			
Principes actifs	Posologie (par jour)	Effets indésirables	Contre-indications
Propranolol Métoprolol	40-240mg 100-200mg	Fréquents : asthénie, mauvaise tolérance à l'effort  Rares : insomnie, cauchemars, impuissance, dépression	Asthme, insuffisance cardiaque, bloc auriculoventriculaire, bradycardies  <i>NB</i> : possibilité d'aggravation des migraines avec aura  ---
Oxétorone	60-180mg (1-3 cp) en une prise le soir	Fréquents : somnolence  Rare : diarrhée nécessitant l'arrêt du traitement.	
Amitriptyline	10-50mg le soir	Sécheresse de bouche Somnolence Prise de poids	Glaucome, adénome prostatique
Pizotifène	3 comprimés par jour à doses progressives	Sédation Prise de poids	Glaucome, troubles urétero-prostatique



Indoramine	50mg par jour	Rares : troubles digestifs, vertiges, douleurs musculaires, asthenie Somnolence, congestion nasale, sécheresse de la bouche, troubles de l'éjaculation	Hypersensibilité à l'un des composants du produits, maladie de Parkinson, insuffisance cardiaque, hépatique et rénale sévère.
------------	---------------	---	---

D'après Géraud G., Fabre N. Guide pratique des migraines et des céphalées. Paris : MMI ; 2001.

# ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL

*Adapté par Pr. CHUM Navuth, Pr. CHAN Sam Léng, Pr. Ros Sina, Dr. HUN Cham Roeun, Dr. IN Theany, Dr. ANG Kim Suo, Dr. CHEA Lahorun*

## I. NOTIONS GENERALES

L'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique ou l'infarctus cérébral (IC), est une nécrose du parenchyme cérébral secondaire à l'occlusion d'une artère cérébrale. Ce guide pratique présente la prise en charge précoce et le suivi post-IC.

### 1. Physiopathologie :

Les causes les plus fréquentes d'IC sont l'artériopathie (lipohyalinose des artéριοles < 500 microns) cérébrale, l'athérosclérose et les cardiopathies emboligènes (fibrillation auriculaire surtout).

### 2. Épidémiologie :

16 millions de personnes ont été victimes d'un premier AVC avec 5,7 millions de décès et la moitié de la mortalité reste en Asie(en 2005).L'AVC est la 2ème cause de démence, la principale cause de dépression et la 4ème principale cause d'incapacité à long terme. Ces chiffres augmenteront dû au vieillissement de la population mondiale, surtout dans les pays en voie développement. En France, 120 000 nouveaux cas d'IC par an, la mortalité à 1 an est de 30 %, et 30 % des survivants gardent un handicap, son risque doublant chaque décennie après 55 ans. *Chez nous, 2 hôpitaux universitaires à Phnom Penh recevaient environ 3 patients admis par jour pour cause d'AVC avec le taux de mortalités hospitalières 9% en 2006 et 2<sup>ème</sup> cause d'admission au service d'urgence.*

### 3. Complications :

Elles sont fréquentes, surtout à la phase aiguë : *complications infectieuses* (pneumopathie d'inhalation, infection urinaire, etc.), thromboemboliques (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, etc.), *neurologiques* (œdème cérébral, épilepsie, transformation hémorragique, hydrocéphalie, etc.), autres (troubles respiratoires, dénutrition, escarres, rétractions tendineuses, etc.).

## II. DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'AVCI est suspecté devant l'apparition brutale de signes neurologiques focaux. Les signes les plus fréquents sont un déficit moteur, une perte de la sensibilité touchant tout ou partie de l'hémicorps (les 4 membres peuvent parfois être touchés). Des troubles visuels (hémianopsie latérale homonyme) ou des troubles cognitifs à type d'aphasie ou de négligence peuvent être observés. Des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma ou des convulsions peuvent également être constatés mais il doit faire évoquer d'autres diagnostics (hémorragie cérébrale, hémorragie méningée, etc.). L'imagerie cérébrale, réalisée en urgence, permet de confirmer le diagnostic et exclure une hémorragie intracérébrale. L'examen le plus sensible est l'IRM cérébrale avec séquence de diffusion, dont la sensibilité est de 98% et qui montre des anomalies sous la forme d'un hyper signal dès la première heure après le début des symptômes. Le scanner sans injection peut mettre en évidence une hypodensité correspondant au territoire artériel atteint. Il peut également être normal, surtout si l'infarctus est de petite taille ou si l'examen est réalisé précocement.

## III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

Tout patient présentant des signes d'AVC ischémique doit être hospitalisé et traité en urgence, si possible dans une unité neuro-vasculaire.

## IV. BUT DU TRAITEMENT:

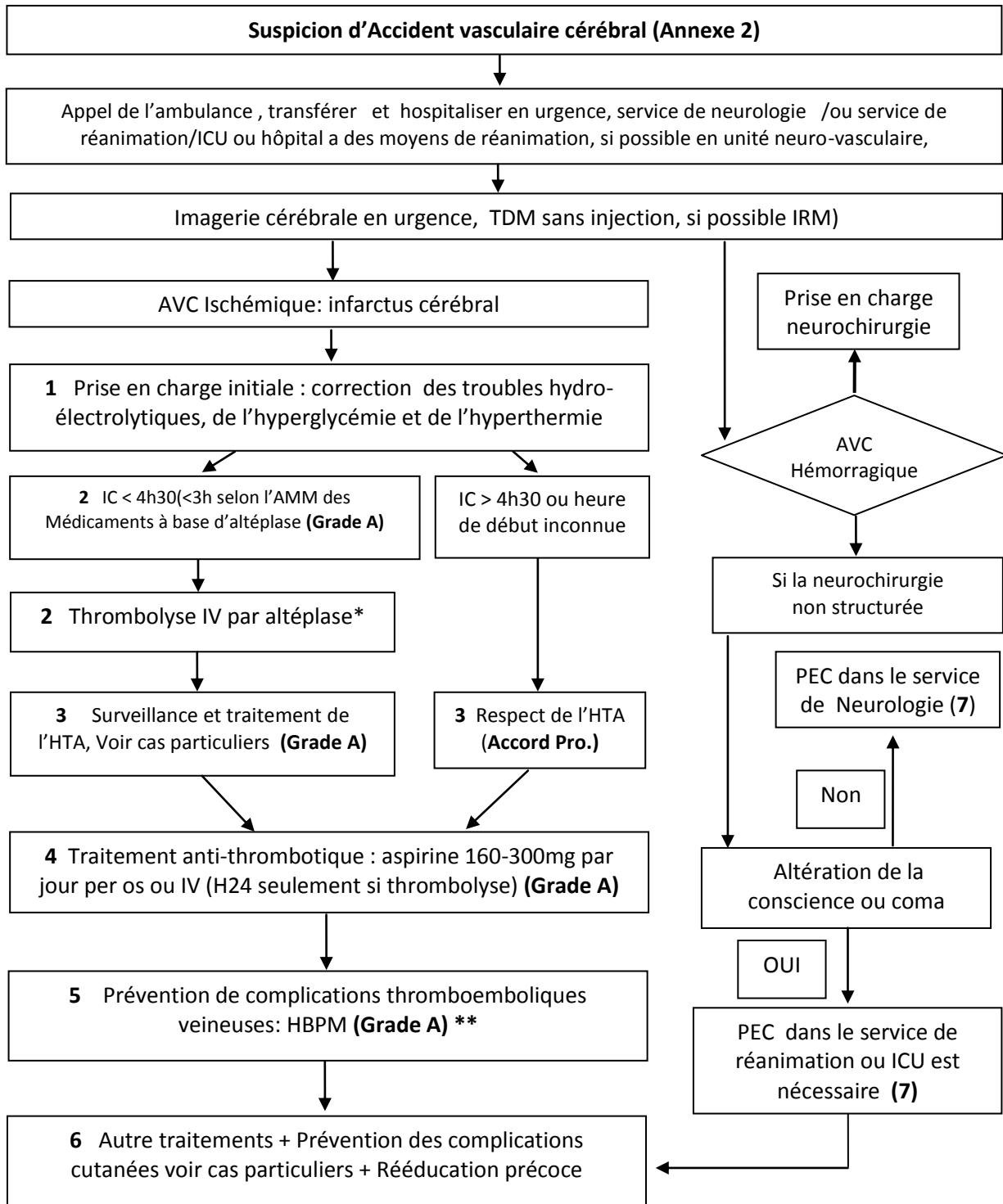
### 1. Moyens médicamenteux

- Augmenter les chances de récupération fonctionnelle (reperméabilisation artérielle)
- Traiter des complications neurologiques et générales

### 2. Moyens non médicamenteux

- Gestes à faire et à éviter
- Prévenir des récurrences

**ARBRE DECISIONNEL PRATIQUE**



\*due la non disponibilité de thrombolyse, donc des étapes 1,3,4 et 6 doivent être appliqués, \*\* prévenir une escarre (7) La Prise en charge avec discuter de l'avis de Neurochirurgien (schéma adapté par Pr. CHUM Navuth et coll.)

## V. TRAITEMENT DE L'INFARCTUS CEREBRAL ou AVC ISCHÉMIQUE

### 1. Modalité de traitement à la phase aiguë de l'accident (J1-J10)

- a. Correction des troubles hydro électrolytiques, de l'hyperglycémie et de l'hyperthermie  
L'élévation de la température et l'hyperglycémie pouvant être des facteurs aggravants, un traitement par **paracétamol** est recommandé si la température dépasse 37,5°C et par **insuline** si la glycémie **dépasse 1,8g/dl** (10mmol/l). Certains patients ayant de la trouble de la déglutition et /ou ne pouvant s'hydrater en raison de l'hémiplégie ou trouble des troubles de la vigilance, l'administration d'un soluté intraveineux prévient de la déshydratation. On utilise le soluté de Nacl 9% et les solutés glucosés sont à éviter compte tenu du rôle toxique de l'hyperglycémie (sauf en cas hypoglycémie)
- b. **Thrombolyse** (médicaments à base d'altéplase): est recommandée pour les ICs < 3h selon l'AMM et doit être administrée par un **neurologue** aux compétences neuro-vasculaires reconnues dans une unité neuro-vasculaire.
- c. **Prise en charge de la pression artérielle**, maintenue : PS < 180 mm Hg et PD < 105 mm Hg (en cas de Thrombolyse). La PA doit être respecté à la phase aiguë (J1-J10) d'un IC. Une réduction prudente est envisagée si **PAS > 220 mm Hg et /ou PAD > 120 mm Hg** et/ou **insuffisance cardiaque sévère** et /ou **Insuffisance rénale aiguë** et / ou **dissection aortique** et /ou **HTA maligne (Annexe 1)**
- d. **Traitement anti thrombotique** : l'Aspirine 160 à 300 mg/j/seul prise, doit être donnée immédiatement par PO ou IV (sauf en cas de thrombolyse où elle est administrée 24heures plus tard)
- e. **Prévention des complications thromboemboliques veineuses**  
Patient hémiplégique doit recevoir un traitement par héparine de bas poids moléculaire à dose préventive et porter des bas de contention. En cas de contre-indication aux anticoagulants, la compression intermittente des membres inférieurs est une bonne alternative. Prévenir de l'escarre : changement de la position tout les 3heures, indication la kinesthésie motrice le plus tôt possible après la stabilité un état hémodynamique.

### 2. Modalités de suivi au long cours (en dehors de la phase aiguë) des facteurs de risque (FDR) vasculaire

- i. **Hypertension artérielle** : hypotenseur est recommandé chez tout hypertendu après un IC ou un AIT avec un objectif de PA < 140/90mmHg (< 130/80mmHg en cas d'insuffisance rénale ou de diabète). Le sujet normotendus (PA : 140/90mmHg) peut être envisagé, mais le choix de la classe médicamenteuse dépend de comorbidités associées. Les apports des sels doivent être diminués à moins de 6g par jour.

- ii. **Hypercholestérolémie** : un traitement par **statine** chez les patients avec un IC noncaroembolique et un LDL-cholestérol (LDL-C)  $\geq 1\text{g/l}$  avec comme cible un **LDL-C  $< 1\text{g/l}$** , et chez les patient avec un IC et un ATCD **coronarien**, quel que soit le taux de LDL- c. Il peut être envisagé chez des patients avec un IC, une athérosclérose symptomatique et un **LDL-C  $< 1\text{g/l}$** . Lire dyslipidémie
- iii. **Diabète** : un contrôle glycémique strict est recommandé pour réduire les complications microvasculaire et macrovasculaires. L'objectif est la **quasi-normalisation glycémique** (HbA1c de 6,5 - 7% qui doit être adaptée au profil du patient). La **pression artérielle** doit être maintenue  **$< 130/80\text{mmHg}$** . Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine(IEC) doivent être utilisés en cas de **microalbuminurie** en raison de leur effet bénéfique sur la néphroprotection. Un traitement par statine est recommandé quel que soit le **LDL-C (objectif  $< 1\text{g/l}$ )**.
- iv. Traitement anti thrombotique après un IC  
En cas d'IC associé à une FA, un traitement anticoagulant oral par AVK est recommandé, avec un objectif d'INR entra 2 et 3. Les anticoagulantes sont contre-indiqués à la phase aiguë d'un AVCI en raison du risque de transformation hémorragique de l'infarctus. Il doit être évalué au cas par cas par les neurologues avec les cardiologues.
- v. **En cas d'IC par athérosclérose**, maladie des petites artères ou infarctus de causes inconnus, 2 options de traitement sont envisageables : l'aspirine : 50 - 300mg/j ou clopidogrel : 75mg/j prise unique

### 3. Indication de a chirurgie

- i. En cas d'IC lié à une sténose athéroscléreuse de la carotide interne  $> 50\%$ , une endartérectomie carotidienne doit être réalisée par un **chirurgien expérimenté** (complication  $< 6\%$ ) chez des patients stables sur le plan neurologique et sans comorbidité majeure.
- ii. En cas d'IC lié à une hypertension intracrânienne (HTIC), Le mannitol I.V (25 à 25 g toutes les 3 à 6heures) peut être utilisé en attendant un geste chirurgical. Une **décompression chirurgicale** dans les 48h qui suivent le début des symptômes est recommandée chez les patients de moins de 60 ans et qui présentent un infarctus cérébral malin et évolutif, dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne (une ventriculostomie ou une décompression chirurgicale en cas d'infarctus cérébelleux volumineux comprimant le tronc cérébral).

## VI. CAS PARTICULIERS

1. **AVCI et HTA** : PAS < 180mmHg et d'une PAD < 105 mm Hg (Thrombolyse). En cas d'absence de thrombolyse, une réduction prudente est envisagée en cas de PAS >220mmHg et /ou de PAD > 120mmHg et/ou d'insuffisance cardiaque sévère et /ou d'insuffisance rénale aiguë et/ou de dissection aortique et/ou d'HTA maligne.
2. **AVCI et trouble de la déglutition** :  
La recherche d'un trouble de la déglutition est systématique avant envisager une reprise de l'alimentation après 48h une sonde naso-gastrique doit être posée pour débiter l'alimentation entérale afin de prévenir dénutrition, escarres et infections.
3. **AVCI et épilepsie** : l'utilisation d'antiépileptiques est recommandée en cas de crise survenue au décours d'un IC afin de prévenir les récurrences. Il n'y a pas de recommandation sur l'antiépileptique à utiliser
4. **AVCI et hypertension intracrânienne** : le sujet doit être maintenu en décubitus dorsal, la tête relevée à 30°. Traitement les anti-douleurs, une oxygénation appropriée est une normalisation de la température corporelle sont nécessaires. Le mannitol I.V (25 à 25 g toutes les 3 à 6heures) peut être utilisé en attendant un geste chirurgical.

## VII. MOYEN DE TRAITEMENT (médicaments cités dans le guide)

### 1. Médicamenteux

#### i. Antithrombotiques

- a. **Altéplase** (ACTILYSE®10mg, 20mg, 50mg, pdre /solv p sol inj et perf) :  
Utilisé pour la perméabilisation artérielle, l'altéplase favorise la transformation du plasminogène en plasmine, ce entraîne la dissolution du caillot de fibrine, non disponibilité chez nous (administrer avant 3h de l'IVCI)
- b. **Aspirine** (comprimé de 300mg, 150mg, 75mg) est un antiagrégant plaquettaire, sans préjugé de l'étiologie. La posologie : **160-300mg/jour/PO ou par IV**, dans les 48heures premières heures de l'AVCI. Elle est ensuite de **50mg à 300mg/j** au long cours en cas d'IC par athérosclérose, maladie des petites artères ou IC de cause inconnue. Les principaux effets secondaires sont gastro-intestinaux (ulcères, hémorragies) et hématologiques (syndrome hémorragique).
- c. **Clopidogrel** : (par exemple : PLAVIX \*, VACLO\* 75mg...), qui inhibe la voie de l'agrégation plaquettaire, en prévention secondaire d'après un infarctus cérébral datant de plus de 7 jours et moins de 6 mois (Il est recommandé en cas d'allergie à l'aspirine) dose : **75mg/jour en 1prise** Il n'y pas d'indication à prescrire une association aspirine-clopidogrel. Le clopidogrel est contre-indiqué en cas de lésion hémorragique évolutive (ulcère gastroduodéal, hémorragie intracrânienne) ou d'insuffisance hépatique sévère. Du fait du risque de diminution de l'efficacité du clopidogrel par les inhibiteurs de la pompe à protons, la prise d'un IPP doit être évitée chez un patient traité par clopidogrel, sauf en cas nécessité absolue.

- d. **Héparines de bas poids moléculaire et Héparines non fractionnées** ne sont pas recommandées à visée thérapeutique à la phase aiguë de l'IC, mais peuvent être utilisées en prévention des complications veineuses thromboemboliques.
- ii. **Traitements antihypertenseurs :**
  - a. **Labétalol** (seul traitement recommandé dans la PEC de l'HTA après thrombolyse)
  - b. **Nitroprussiate de sodium** (NITRATE\*) et Urapidil (EUPRESSYL\*) sont des vasodilatateurs pour le traitement de choix par IVSE. Lorsque la PA > 220/120 mm Hg à plusieurs reprises, ou qu'il existe des complications de l'HTA associées. Les principaux effets secondaires sont digestifs, Une hypotension est possible.
  - c. **Nicardipine** (par exemple LOXEN\* 10mg/10ml sol inj IV, LOXEN LP 50mg/cp, NICARDIPINE est un inhibiteur calcique une activité vasodilatatrice puissante.Elle peut être utilisée en 2<sup>e</sup> intention, avec prudence, car le risque de chute tension, la posologie est de 2 à 4mg/h / IV, à adapter en vue de l'objectif attentionnel visé. Les principaux effets secondaires sont chutes de tension et les céphalées.
  - d. **Autres antihypertenseurs (annexe 1)**
- iii. **Agents Osmotiques** : sont des substances osmotiquement actives dotées d'une activité anti-œdémateuse et diurétique.la posologie : (MANITOL\* de 10% et 20% sol p perf) de 500 à 1000ml / 24h / PIV. Ces traitements peuvent être proposés en cas d'HTIC avec signes d'engagement cérébral, sans preuve de leur efficacité. Les principaux effets secondaires sont cardiaques, renaux et digestifs.

## 2. NON MÉDICAMENTEUX

### i. **Installation du patient**

Elle s'effectue en décubitus dorsal, tête surélevée à 30°, membre supérieur atteint surélevée sur un oreiller. Dans un second temps, le décubitus latéral alterné et la mise en feuil précoces sont recommandés pour tous les patients sauf contre-indication (hémodynamique, par exemple)

- ii. **Rééducation** : son efficacité sur les troubles moteurs et cognitifs, même en cas d'IC sévère, et doit débuté précocement. Tout patient ayant des troubles de la motricité et/ou de sensibilité doit bénéficier au plus tôt d'une prise en charge kinésithérapique.Une mobilisation passive et/ou inactive doit être débutée rapidement. En cas de trouble de la déglutition, une évaluation et une rééducation doit être débutées au plus tôt par le kinésithérapeute et/ou l'orthophoniste .Tout patient ayant des troubles du langage ou des troubles cognitifs (négligence, etc..) doit bénéficier d'un bilan neuropsychologique et orthophonique dès que son état le permet.



## VIII. Informations aux corps soignants et aux patients

### 1. Les 5 signes d'alerte sont :

- i. Faiblesse ou engourdissement soudain de la face, du bras ou de la jambe d'un côté du corps
  - ii. Diminution ou perte de la vision, en particulier d'un œil
  - iii. Perte soudaine de la parole ou difficulté pour parler ou comprendre ce qui est dit.
  - iv. Mal de tête sévère, soudain et inhabituel, sans cause apparente
  - v. Instabilité de la marche inexplicquée ou chute soudaine, en particulier en association avec l'un des symptômes précédents, en moins de 24 heures mais ne doivent pas être négligés, la survenue de tels signes nécessitent un avis médical rapide (**annexe 2**)
- La rééducation (kinésithérapie, ergothérapie, orthophonie) doit idéalement commencer dès les premières heures d'hospitalisation, avant d'être poursuivie dans un centre spécialisé puis à domicile.
  - Les conseils aux soignants et aidants (famille par exemple) concernent la PEC des fonctions de base (Alimentation en fonction des possibilités de déglutition, dépistage d'anomalie des mictions, de constipation parfois sévère) ainsi que, en cas d'aphasie.

### 2. Quels sont les gestes à faire et à ne pas faire au cours de la phase pré-hospitalière?

- S'assurer de l'absence d'une menace vitale immédiate,
- Évaluer le niveau de vigilance, l'importance du déficit de motricité des membres supérieurs et inférieurs contre résistance ou contre pesanteur.
- Faire préciser le début des troubles neurologiques (par le patient lui-même ou par un témoin),
- ainsi que les traitements antérieurs et actuels et transmettre ces informations au service d'accueil.
- Mesurer la PA en décubitus strict
- Ne pas entreprendre de traitement antihypertenseur, sauf en présence d'une décompensation cardiaque ou prise des antihypertenseurs ultérieurs à prévention primaire ou secondaire
- Ne pas utiliser de corticoïdes, ne pas utiliser d'héparine et ne pas faire d'injection IM
- Si le patient a une famille, le faire accompagner par un membre de la famille
- Organiser le transfert immédiat vers à l'hôpital avec imageries médicales, une unité des Urgences, service de Neurologie, si possible de l'unité de neuro-vasculaire
- Raccourcir les délais de PEC par un neurologue en milieu hospitalier
- En cas d'AIT, organiser le bilan étiologique sans délai

## **IX. La prévention primaire et secondaire**

### **1. FDR cardio vasculaire :**

l' HTA et la dyslipidémie, le diabète, la FA et la sténose carotidienne asymptomatique).

### **2. Règles hygiéno-diététiques (mode de vie)**

- Le sevrage tabagique est recommandé avec des aides en cas de dépendance, la consommation d'alcool doit être limitée à 30 g/ jour chez les hommes et 20 g/j chez les femmes.
- La réduction du poids corporel doit être envisagée pour tout patient avec AVCI ayant une obésité abdominale (pour de taille > 88 cm chez la femme ou > 102 mm chez l'homme). Une activité physique régulière d'au moins 30 mn par jour (au moins 5 jours/semaines), adaptée à la possibilité du patient, est recommandée. Après un AVC ou un AIT, il faudra aborder les questions de prévention primaire et secondaire pertinentes et réévaluées à chaque consultation d'un professionnel de la santé vise à réduire le risque de récurrence d'événements vasculaires.

### **Référence :**

1. « Impact Stroke 10 years registered in hospital University of Khmer Soviet Friendship Hospital in Phnom Penh » Chum Navuth, C. Chan Nora, Mel Mora, In Theany, Ang Kim Suo, Chea Lahoeun , Conference proceeding, Mekong Santé, Phnom Penh, Cambodge 24 - 27.2011, part 3.P:1174-1185
2. « Recommandations 2008 pour la prise en charge des infarctus cérébraux et des accidents Ischémiques transitoires ». Comité exécutif de l'European Stroke Organization (ESO) et Comité de Rédaction de PESO.
3. « Stroke: Diagnosis and Initial Management of Acute Stroke and Transient Ischaemic Attack (TIA) ». NICE. Clinicat Guideline. N° 68.
4. « Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire » Recommandations Professionnelles, HAS, mars 2008.
5. « Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle actualisation 2005 » Service de Recommandations Professionnelles, HAS.
6. « Recommandation pour la pratique clinique - Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral-Aspects médicaux- septembre 2002 »
7. « Lopez et al. 2006 ; Leys et al., 2005 ; Hackett et al., 2005 ; Murray & Lopez, 1997 ; Strong et al. 2007

\*NB : D’ autres’ antihypertenseurs peuvent être administrés par voie injectable, comme l’urapidil ou la Nicardipine.

**Annexe 1**

**Choix du traitement antihypertenseur basé sur des essais contrôlés, en cas de situations particulières**

Indications spécifiques	Classes thérapeutiques préférentielles
Sujet âgé, hypertension systolique	Diurétique thiazidique, Inhibiteur calcique dihydropyridine de longue durée d’action
Néphropathie diabétique (type 1) à partir du stade de microalbuminurie	IEC ou ARA – II, Diurétique thiazidique, Diurétique de l’anse (si IR sévère)
Néphropathie diabétique (type 2) à partir du stade de microalbuminurie	ARA – II ou IEC Diurétique thiazidique, Diurétique de l’anse (si IR sévère)
Néphropathie non diabétique	IEC ou ARA – II Diurétique thiazidique, Diurétique de l’anse (si IR sévère)
Cardiopathie post IDM	IEC, Bêta-bloquant
Maladie coronaire	Bêta-bloquant ICA de la longue durée d’action
Insuffisance cardiaque systolique	Diurétique thiazidique, Diurétique de l’anse IEC (1 <sup>er</sup> intention) ou ARA-II (en cas d’intolérance IEC) Bêtabloquant Antialdostérone (aux stades III et IV de la NYHA)
Hypertrophie ventriculaire gauche	ARA – II Diurétique thiazidique
Antécédents d’accident vasculaire cérébral	Diurétique thiazidique Diurétique thiazidique et IEC

**Annexe 2**

**រោគសញ្ញាប្រព័ន្ធសរសៃប្រសាទខួរក្បាលដែលទាក់ទងនឹងស្លុះសរសៃប្រសាទខួរក្បាល**

\*-----\*

១. ឈឺក្បាលខ្លាំងក្លា ភ្លាមៗ ខុសពីធម្មតាដោយពុំមានមូលហេតុច្បាស់លាស់ !
២. ការចុះខ្សោយចលនាឬស្លឹកធ្ងន់ៗភ្លាមៗនៅ ៖ លើមុខ ដៃ ជើង មួយចំហៀងខ្លួន !
៣. ពិបាកនិយាយភ្លាមៗឬស្តាប់បានតែពុំអាចនិយាយបានឬមួយនិយាយបានតែស្តាប់មិនយល់ !
៤. ភ្នែកមើលឃើញពុំច្បាស់ឬឯងភ្នែកភ្លាមៗ ជាពិសេសភ្នែកតែម្ខាងឬអាចសងខាង !
៥. ពិបាកដើរ ឬ ដើរដួល បាត់លំនឹងខ្លួនភ្លាមៗ ដោយពុំមានមូលហេតុច្បាស់លាស់ ! ជាពិសេសអាចរួមផ្សំជាមួយរោគសញ្ញាណាមួយឬច្រើនក្នុងរោគសញ្ញាទាំងអស់ខាងលើ !

**អស់លោក លោកស្រី ត្រូវរុករះមកកាន់មន្ទីរពេទ្យជាបន្ទាន់ឬ អាច ទំនាក់ទំនងទូរស័ព្ទ ១១៩**

រៀបរាងនិងសម្រួលដោយក្រុមលោក សាស្ត្រាចារ្យ វេជ្ជ . ជុំ ណារុដ  
ផ្នែកសរសៃប្រសាទ នៃមន្ទីរពេទ្យសកលវិទ្យាល័យ មិត្តភាពខ្មែរសូវៀត

# VERTIGE

*Adapté par Pr. CHUM Navuth, Pr. CHAN Sam Léng, Dr. HUN Cham Roen,  
Pr. ROS Sina, Dr. IN Theany, Dr. ANG KimSuo, Dr. CHEA Lahoeun*

## I. Notion générale

Un « vertige vrai » est un symptôme subjectif défini par une sensation erronée de mouvement de l'environnement par rapport au patient, ou du patient par rapport à son environnement.

### 1. Physiopathologie

Le vertige vrai est la conséquence d'une discordance entre les informations fournies par les récepteurs sensoriels du système vestibulaire d'une part, et les informations visuelles et proprioceptives d'autre part.

Le dysfonctionnement du système vestibulaire peut avoir une **origine périphérique** (atteinte du labyrinthe postérieur ou vestibule, atteinte du nerf cochléo-vestibulaire) **ou centrale** (atteinte des noyaux vestibulaires ou des voies centrales). Des phénomènes de compensation sont observés en cas d'atteinte vestibulaire unilatérale.

### 2. Epidémiologie

D'études épidémiologiques et des données britanniques évaluent le nombre de consultations annuelles pour vertige vrai à 8,5 pour 1 000 patients.

### 3. Complications

Le vertige vrai, symptôme parfois invalidant et anxigène, peut être à l'origine, s'il récidive, d'un handicap socioprofessionnel (difficultés de déplacement, arrêt de la conduite automobile, etc.) et d'une dégradation de la qualité de vie. Il peut révéler des pathologies graves (neurinome du VIII, sclérose en plaques, etc.) nécessitant un traitement spécifique.

## II. Diagnostic

Un « **vertige vrai** » est le plus souvent **une sensation rotatoire** (de l'environnement par rapport au patient, ou du patient par rapport à son environnement). Le vertige s'accompagne habituellement de signes neurovégétatifs (pâleur, sueurs, nausées, vomissements).

Le vertige vrai **ne doit pas être confondu** avec la sensation vertigineuse ou la lipothymie, ni avec un trouble de l'équilibre d'origine neurologique (hémiparésie, ataxie cérébelleuse, etc.). La recherche d'un syndrome vestibulaire est systématique. Il associe vertige vrai, **nystagmus**, signe de **Romberg labyrinthique positif** et déviation des index (bras et index tendus, vers le côté atteint).

Ces signes sont de préférence recherchés à distance de la crise vertigineuse.

L'examen neurologique et cochléaire oriente le diagnostic vers **une origine périphérique** (vertige positionnel paroxystique bénin(VPPB), névrite vestibulaire, maladie de Ménière, labyrinthite, neurinome du VIII) ou **centrale** (AVC, dissection artérielle, tumeur, sclérose en plaques, etc.).

L'interrogatoire précise notamment les circonstances de survenue du vertige et son évolution (lié à une position, bref et répétitif en faveur d'un VPPB, prolongé en faveur d'une névrite vestibulaire, récurrent et associé à des signes cochléaires en faveur d'une maladie de Ménière).

### III. Quels patients traiter ?

Tout patient atteint de vertiges vrais, associés ou non à un syndrome vestibulaire, doit bénéficier d'un traitement symptomatique et faire un bilan paraclinique (Rx, Scanner, IRM.si nécessaire) pour l'étiologie.

### IV. Objectifs de la prise en charge

Disparition du vertige et des symptômes neurovégétatifs associés

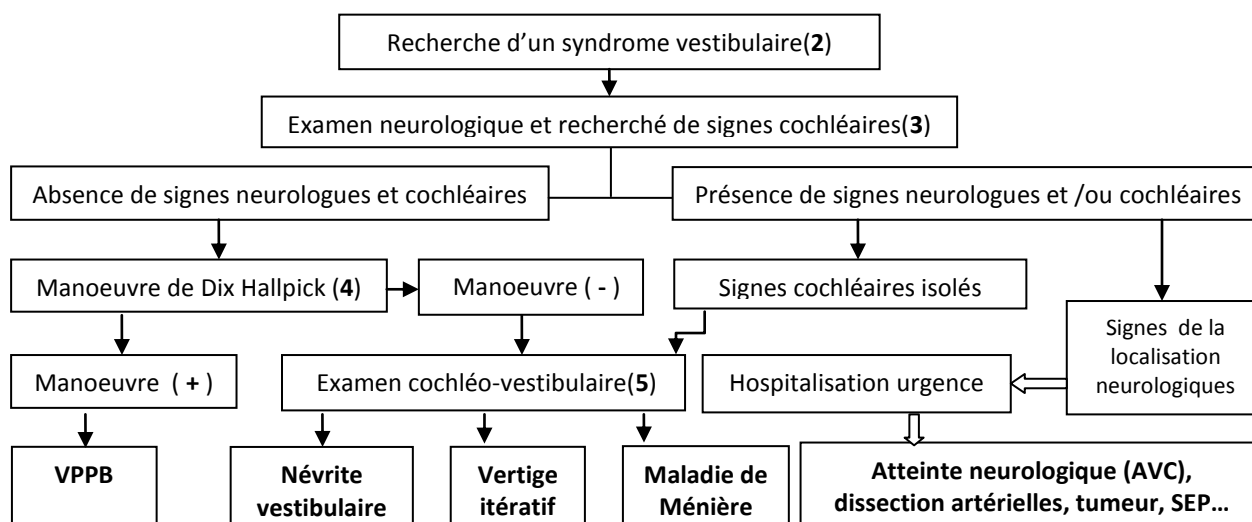
Traitement de la cause lorsqu'elle est identifiée

Prévention des récurrences et des complications

Le cas échéant, aide au patient à assumer le handicap d'un déséquilibre prolongé

### V. Prise en charge

#### ARBRE DECISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE : VERTIGE VRAI (1)



## 1. Vertige vrai

L'interrogatoire précise les antécédents de vertiges, son caractère rotatoire, la durée et la périodicité des crises, les signes associés (surdité, acouphènes, céphalée, diplopie, etc.).

## 2. Recherche d'un syndrome vestibulaire

- Il associe un vertige vrai, un nystagmus (mouvement involontaire des globes oculaires composé d'une dérive lente du côté atteint et d'une secousse rapide du côté opposé, le sens du nystagmus étant donné par la secousse rapide), un signe de Romberg labyrinthique positif (déviation à la marche du patient debout, les yeux fermés et les bras le long du corps, vers le côté atteint) et déviation des index (bras et index tendus, vers le côté atteint).
- Le nystagmus, spontané au cours de la crise vertigineuse, peut être provoqué par une rotation cervicale alternée rapide effectuée par le médecin hors crise (*head shaking*).

## 3. Examen neurologique et cochléaire

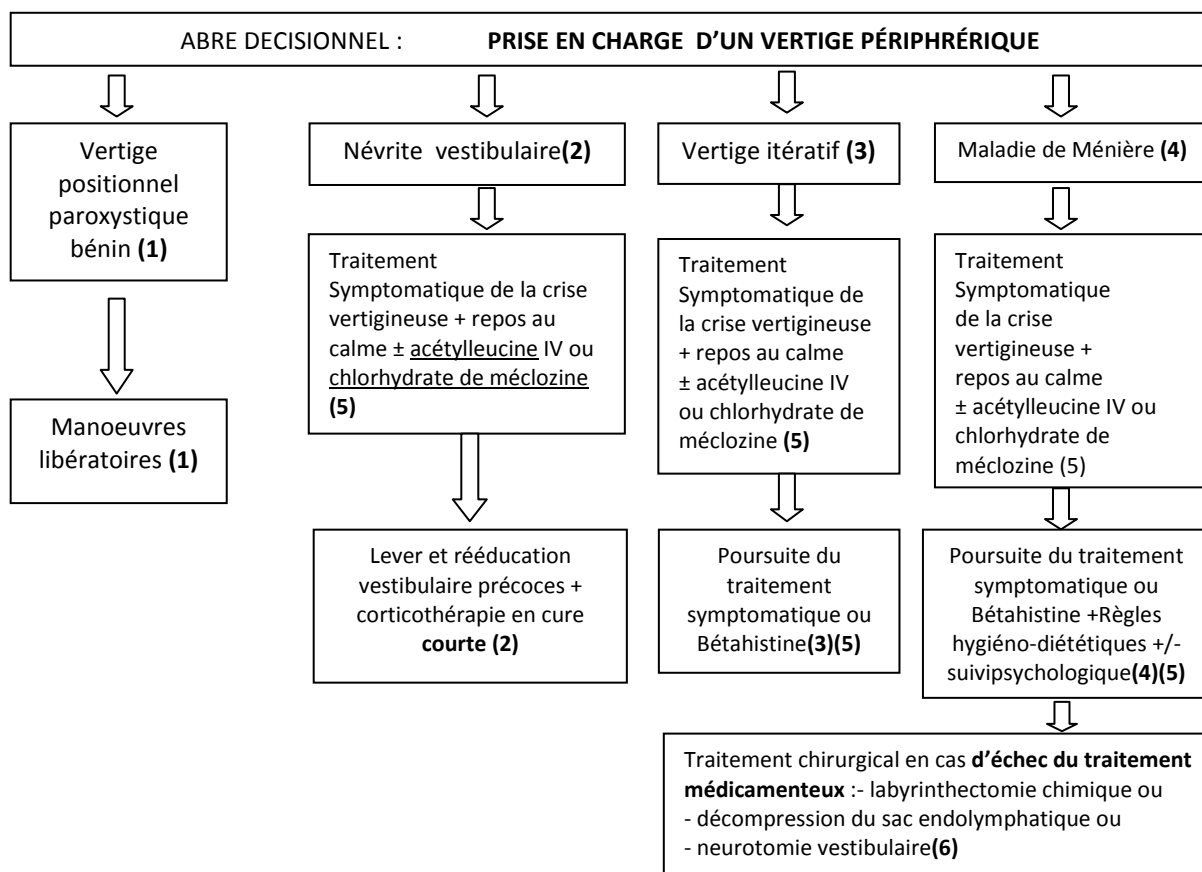
- L'examen neurologique comprend l'examen des paires crâniennes, la recherche d'un syndrome cérébelleux, d'un déficit sensitif et/ou moteur.
- La présence d'une céphalée, d'une diplopie, d'une cervicalgie ou d'un syndrome cérébelleux (hypotonie, ataxie, adiadococinésie, dysarthrie) impose une hospitalisation en urgence dans l'hôpital à des moyens de réanimation (suspicion de dissection artérielle ou d'accident vasculaire cérébelleux).
- Un hémotympan ou une otorragie dans un contexte de traumatisme crânien évoquent une fracture du rocher et nécessitent un scanner cérébral en urgence pour éliminer un hématome extradural ou une contusion cérébrale.
- La présence de signes cochléaires (hypoacousie, acouphènes) oriente vers une maladie de Ménière.

## 4. Manoeuvre de Dix et Hallpike (voir annexe 1)

- Elle consiste à mobiliser vigoureusement le tronc et la tête du patient vers l'arrière, au-delà de l'horizontale, tête en rotation de 45 degrés du côté testé. Ce mouvement déclenche, après quelques secondes, un vertige et un nystagmus rotatoires intenses durant 1 à 20 secondes.
- Sa positivité suffit au diagnostic de VPPB, qui peut être posé par le médecin généraliste.

## 5. Examen cochléovestibulaire

- Réalisé par un médecin ORL, il peut comprendre : examen calorique, électro ou vidéo nystagmographie, audiométrie tonale et/ou vocale, tympanométrie, étude des potentiels évoqués auditifs, électro-cochl ographie.



### (1)- VPPB

- Fréquent et répétitif, le VPPB est un bref vertige rotatoire de forte intensité apparaissant brutalement lors d'un changement de position de la tête. Il serait lié au déplacement de petits cristaux, les otolithes, dans l'appareil vestibulaire. Son traitement repose uniquement sur les manoeuvres libératoires (**voir annex 2**). Si le vertige persiste après plusieurs manoeuvres, un examen cochléovestibulaire est indiqué.

### (2)- Névrite vestibulaire

- Elle se présente comme un vertige unilatéral soudain, prolongé, sans hypoacousie ni signes neurologiques. Vraisemblablement due à une infection virale ou bactérienne, la névrite entraîne une inflammation du nerf vestibulaire, parfois irréversible. Son traitement repose, en plus du traitement symptomatique, sur la corticothérapie en cure courte, qui accélérerait la compensation vestibulaire. Le lever et la rééducation vestibulaire doivent être précoces.

### (3)-Vertige itératif (ou récurrent bénin ou ménièreiforme)

- Il se caractérise par la récurrence de grandes crises vertigineuses sans signe cochléaire. Son traitement fait appel à l'acétylleucine, à la bétahistine ou à la méclozine. En cas de persistance des crises, un nouvel examen cochléovestibulaire est indiqué. Des signes cochléaires évoquent une maladie de Ménière.

#### **(4)-Maladie de Ménière**

- Caractérisée par la récurrence de grandes crises vertigineuses accompagnées de signes otologiques, elle évolue habituellement vers une perte de l'audition. Le traitement peut faire appel à la bétahistine. Des substances visant à réduire la pression du liquide endolymphatique (diurétiques) ou des corticoïdes en cures courtes sont également utilisées, associés à des règles hygiéno-diététiques (restriction hydrosodée, suppression de la caféine, de la théine, de l'alcool, du chocolat et du tabac). En cas d'échec, la chirurgie peut être discutée et un suivi psychologique est parfois proposé.

#### **(5)-Traitement de la crise**

- Il repose sur l'administration d'un antivertigineux *per os* ou IV, associé si nécessaire à un antiémétique et à un anxiolytique. Les antivertigineux ne doivent pas être administrés au-delà de la période critique car ils peuvent compromettre la compensation vestibulaire centrale.

#### **(6)- Quand faut – il transférer au service de spécialité:**

En cas d'échec après une prise en charge correcte (dans le guide) : rediscuter le diagnostic et discuter sur l'avis de spécialiste en ORL, de Neurologue, d'Interniste, ... pluridisciplinaire

### **VI. CAS PARTICULIERS**

#### **A. Vertiges du sujet âgé**

- Les troubles de l'équilibre sont fréquents et souvent plurifactoriels chez le sujet âgé (troubles Vestibulaires, troubles visuels et proprioceptifs, troubles moteurs, prises médicamenteuses), Rendant le diagnostic de vertiges souvent difficile. La dépendance visuelle (ou omission vestibulaire) est très efficacement traitée par la rééducation à la marche.
- La cause la plus fréquente de vertige vrai après 65 ans est le VPPB. L'interrogatoire retrouve de véritables attitudes d'évitement au cours du sommeil (position semi-assise par exemple).
- Les capacités de compensation vestibulaire, moindres chez le sujet âgé, sont encore diminuées par la prise de psychotropes.

#### **B. Vertiges de l'enfant**

- Plus rares que chez l'adulte, ils nécessitent un avis spécialisé (urgences pédiatriques).
- Ils peuvent être liés à une intoxication médicamenteuse (anxiolytiques, sédatifs) ou à des «équivalents migraineux» (torticolis paroxystique avant l'âge de 18 mois, VPB jusqu'à 8 à 10 ans, migraine à l'adolescence).
- La présence de signes neurologiques nécessite une imagerie à la recherche d'une tumeur de la fosse postérieure.

### **VII. INFORMATION AUX PATIENTS**

- Quel que soit le type de vertige, sa prise en charge doit être précédée d'une information simple sur la maladie et sur les principes du traitement. Une prise en charge psychologique est souvent utile.



- En cas de VPPB, l'inutilité des traitements médicamenteux et l'efficacité des manœuvres libératoires doivent être expliquées.

## VIII. MOYEN DE TRAITEMENT

### 1. Médicamenteux

- i. **Acétylleucine** (par Ex. TANGANIL\* 500 mg cp, 500 mg/5 ml sol inj IV) est un traitement symptomatique de la 1<sup>ère</sup> intention de la crise vertigineuse dans les épisodes aigus et en cas de vertiges itératifs. La dose de 1,5 à 2 g/j PO , soit 3 à 4 cp en 2 prises matin et soir. En cas d'échec, elle peut être augmentée à 3 g, voire 4 g /j . La posologie de l'acétylleucine : 2 ampoules IV/ jour.
- ii. **Bétahistine** (par ex. SERC\*, 8 mg cp, Mertigo\*6mg..). Un analogue de l'histamine, est le traitement symptomatique des vertiges itératifs avec ou sans signe cochléaire. Elle n'a pas d'effet sédatif. Ses principaux effets indésirables sont les gastralgies et les céphalées. La posologie usuelle est de 24 à 48mg/j , posologie à ne pas dépasser. Pour les gélules, elle est de 24 mg à 36 mg par jour. La bétahistine est contre- indiquée en cas d'UGD en poussée ou de Phéochromocytome.
- iii. **Chlorhydrate de méclozine** (Méclozine : AGYRAX\* 25 mg), pour un traitement symptomatique de la crise vertigineuse. La dose de 25 à 75 mg , soit 1 à 3cp/jour.Ses principaux effets indésirables sont la somnolence et la sédation (effet anti-H1 et anticholinergique).

### 2. Non médicamenteux

#### i. Manoeuvres libératoires

Indiquées dans le traitement du VPPB du canal postérieur, elles sont pratiquées par un médecin.

Il existe une manoeuvre spécifique au canal horizontal. Leurs caractéristiques sont extrêmement précises. Il ne faut jamais réaliser d'auto-manoeuvre ou faire réaliser par des personnes non compétentes. La manoeuvre de Sémont, la plus utilisée en France, consiste à mobiliser énergiquement la tête du patient selon une technique bien précise : assis sur une banquette, visage tourné du côté opposé au côté testé, le patient est rapidement basculé vers le côté testé, ce qui provoque un grand vertige et un nystagmus. Il est ensuite rapidement basculé de l'autre côté, ce qui provoque un nouveau vertige et reproduit le nystagmus en sens inverse. Après la manoeuvre, il est conseillé au patient de ne pas se coucher sur le dos pendant quelques jours.

#### ii. Rééducation vestibulaire

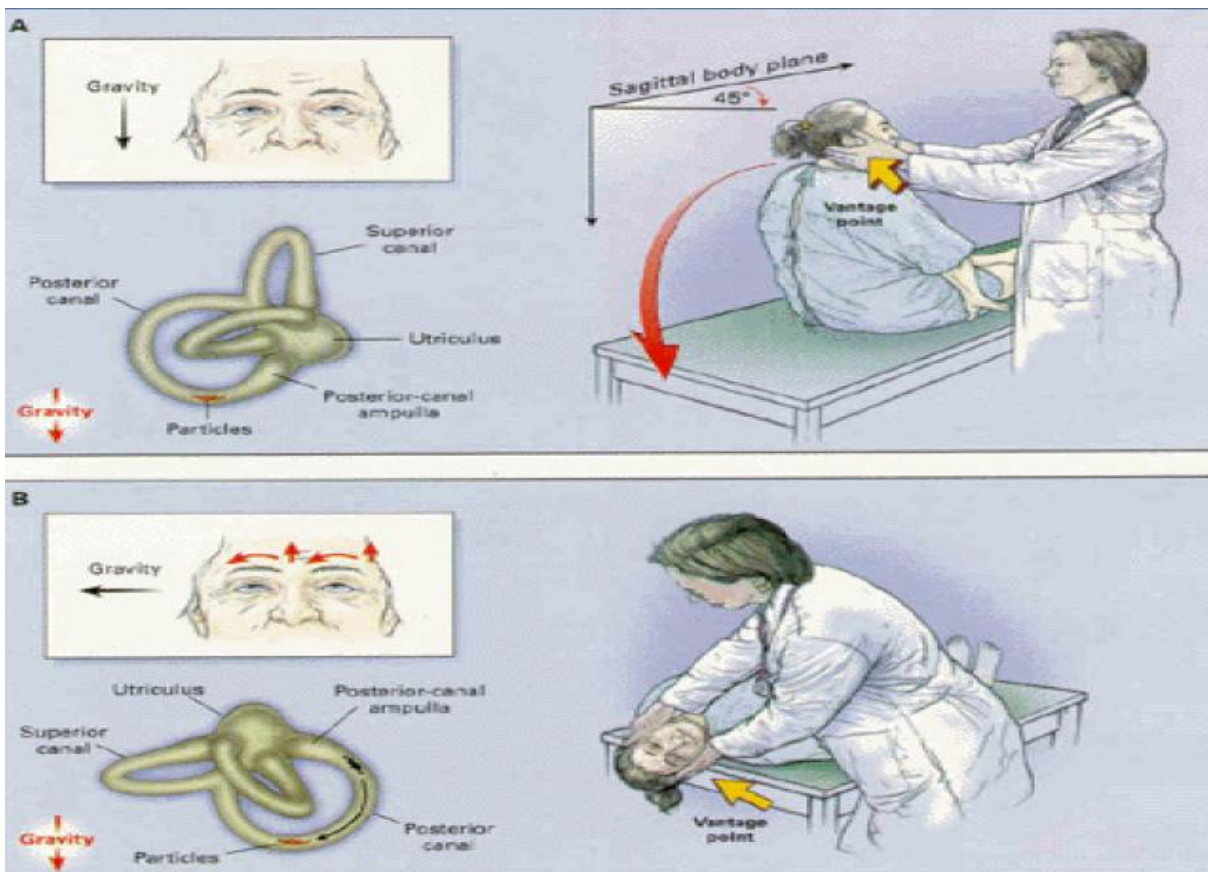
En cas de **névrite vestibulaire**, elle a pour objectif de favoriser la **compensation centrale** d'un **déficit vestibulaire**, qu'il soit uni ou bilatéral, partiel ou complet. **Pratiquée** par des **kinésithérapeutes spécialisés**, elle peut faire appel à un **fauteuil rotatoire** (placé sur une chaise tournante, le sujet est soumis à des

impulsions de haute vitesse du côté sain avant d'être arrêté et de fixer une cible), à **la plateforme de posturographie dynamique** (placé sur une plateforme mobile dans l'obscurité, le sujet doit se maintenir debout sans tomber) ou à **un générateur d'optocinétique** (placé dans l'obscurité, le sujet voit défiler devant lui des signaux lumineux). Un **bilan vestibulaire précis est indispensable** avant d'**entreprendre cette rééducation**, qui ne doit **pas dépasser une vingtaine de séances**, échelonnées sur **4 à 10 semaines**. La rééducation vestibulaire donne par ailleurs de **bons résultats dans certaines formes d'instabilité du sujet âgé** (dépendance visuelle, ou omission vestibulaire).

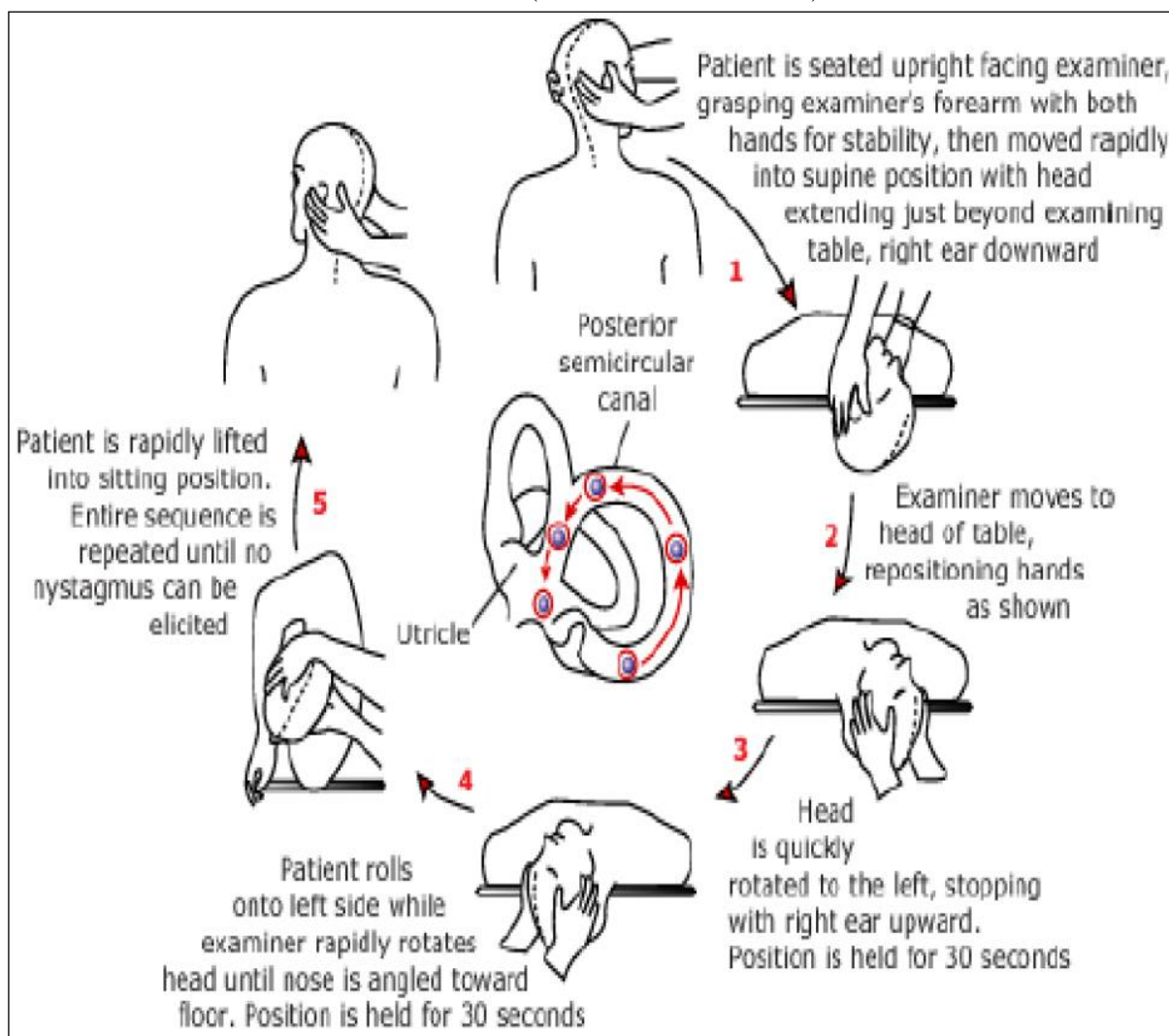
### 3. Traitement chirurgicaux :

- Ils sont indiqués dans certaines formes des vertiges itératifs ou de maladie de Ménière après échec du traitement médicamenteux.
- La labyrinthectomie chimique
- La décompression chirurgicale du sac endolymphatique, la neurotomie vestibulaire

#### ANNEXE 1 (Manœuvre de Dix et Hallpike )



## ANNEXE 2 (Manoeuvre libératoires)

**Référence :**

<< La réhabilitation vestibulaire des vertiges et troubles de l'équilibre chronique >>, Académie nationale de médecine, 7 novembre 2006.

<< Vertiges de l'Adulte : stratégies diagnostiques. Place de la vestibulaire >>, Anaes, septembre 1996

## **EPILEPSIE DE L'ADULTE**

*Ros Sina, Chum Navuth, Hun Chamroeun, Chan Vichea, Sar Somuth, Chan Samleng Association Cambodgienne de Lutte Contre Epilepsie*

### **I. La maladie**

#### **1. Définition**

Les crises épileptiques sont des manifestations cliniques paroxystiques motrices, sensitives, sensorielles ou psychiques, accompagnées ou non d'une perte de connaissance, liées à une décharge anormale, excessive et hypersynchrone d'une population plus ou moins étendue de neurones du cortex cérébral.

La maladie épileptique (épilepsie) est définie par la répétition, chez un même sujet, de crises épileptiques spontanées.

#### **2. Épidémiologie**

La prévalence de la maladie épileptique est stable de par le monde, et se situe effectivement entre 0,5 et 0,8 % de la population. Au Cambodge la prévalence est de 5,8 /1000.

Le taux d'incidence, défini par la survenue d'au moins deux crises spontanées par an, est de 50/100 000 habitants.

L'épilepsie survient plus fréquemment chez l'enfant et le sujet âgé.

#### **3. Physiopathologie et étiologie**

Le phénomène épileptique résulte d'un déséquilibre entre systèmes excitateurs et inhibiteurs des cellules nerveuses du système nerveux central.

Les étiologies des épilepsies sont très variées et résultent de la conjonction de facteurs génétiques et acquis (lésions cicatricielles, infectieuses, tumeurs...).

#### **4. Complications**

Le taux de mortalité chez les patients épileptiques est 2 à 3 fois supérieur à celui de la population générale. Le décès peut être en relation directe avec l'étiologie de

l'épilepsie ( alcoolisme, tumeur, affection dégénérative) ou survenir accidentellement au cours d'une crise ( noyades, asphyxie, traumatisme crânien...), ainsi qu'aux conséquences des traitements. Des interactions complexes entre le terrain, le syndrome épileptique et le traitement peuvent être à l'origine de complications cognitives ou comportementales.

## 5. Pronostic

- Les patients présentant une épilepsie nouvellement diagnostiquée peuvent en fait être divisés en quatre groupes assez rapidement identifiables.
- Epilepsies spontanément bénignes : Les crises sont limitées à quelques épisodes, souvent précipitées par un facteur toxique ( alcool, médicaments), ou métabolique. L'épilepsie reste toujours en rémission spontanée.
- Epilepsies pharmacosensibles : est également de bon pronostic. La rémission, une fois obtenue sous traitement adapté, est permanente et autorise après un certain laps de temps l'arrêt définitif des médicaments.
- Epilepsies pharmacodépendantes : pronostic plus réservé dans la mesure où la maladie ne semble pas guérir spontanément. Les divers ajustements thérapeutiques vont finalement contrôler les crises mais ne hâtent pas la rémission spontanée, qui est aléatoire. L'abandon du traitement favorise les rechutes.
- Epilepsies pharmacorésistantes : est de mauvais pronostic. L'épilepsie est sévère en raison de sa chronicité et de sa résistance relative ou absolue au traitement, palliatif plus que curatif, typiquement conduit en polythérapie.

## II. Diagnostic

Le diagnostic positif de crise épileptique doit être évoqué devant la survenue brutale et inopinée d'un évènement clinique bref, stéréotypé d'un épisode à l'autre chez un même patient.

Un électroencéphalogramme et si nécessaire une imagerie cérébrale est demandé à la recherche d'une étiologie éventuelle.

La démarche diagnostique comprend 3 étapes successives :

Rattacher le trouble clinique à un mécanisme épileptique ( interroger le malade si au moment de la crise la conscience n'est pas altérée, dans le cas contraire interroger les témoins est impératif)

- Préciser le caractère focal ou généralisé de la crise ( annexe)
- Classer la maladie selon l'origine de la crise : idiopathique, symptomatique ou cryptogénique (annexe).

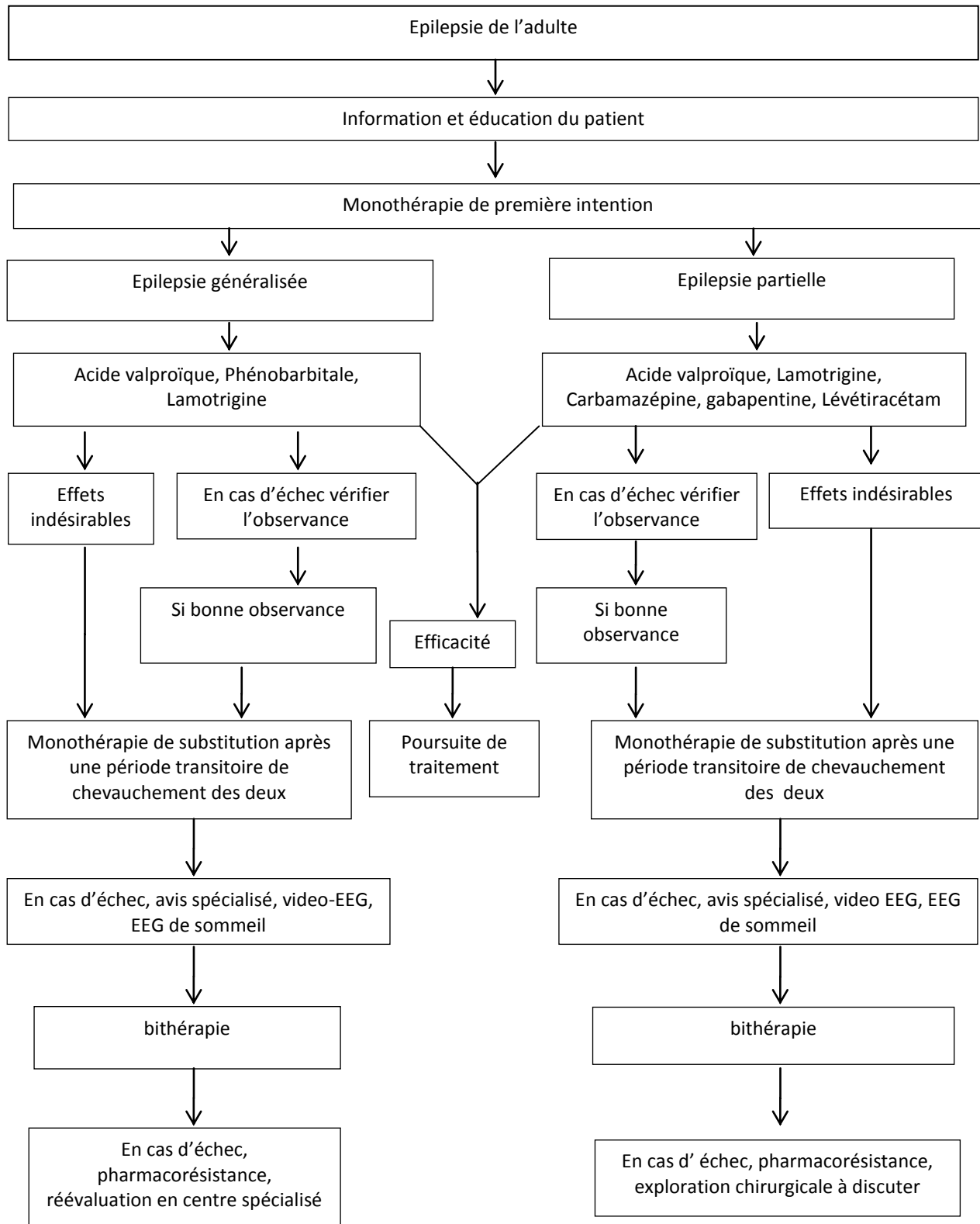
## III. Quels patients traités

Le traitement ne doit être débuté que lorsque les crises sont certaines et que l'épilepsie est suffisamment documentée au plan clinique, neurophysiologique et neuroradiologique.

#### IV. Objectifs de la prise en charge

Les deux impératifs du traitement antiépileptique sont le contrôle complet des crises et l'absence d'effet indésirable. Prise en charge du retentissement de l'épilepsie sur la vie quotidienne du malade.

#### V. Prise en charge :



## VI. Traitement

### 1. Antiépileptiques cités dans les références

DCI	Posologie mg/kg/j	Effets indésirables
Phénobarbital	2-3	Eruption cutanée grave Sédations, Altérations des fonctions cognitives, algodystrophies, épaissement des traits du visage, tératogénicité
Phénytoïne	3-5	Eruption cutanée grave, syndrome cérébello-vestibulaire, obnubilation, hypertrophie gingivale, altération des fonctions cognitives, syndrome lupique, lymphome, tératogénicité
Carbamazépine	10-20	Eruption cutanée, syndrome lupique, sensations vertigineuses, sédation, hyponatrémie, tératogénicité
Valproate	15-20	Hépatite cytolytique, rare pancréatite, thrombopénie, troubles digestifs, effets orexigènes avec prise de poids, tremblement d'attitude, chute des cheveux, tératogénicité
Gabapentine	15- 35	Asthénie, sédation, effet orexigène modéré
Lamotrigine	3- 7	Eruption cutanée grave, sensations vertigineuses, mouvements anormaux (tics)
Oxcarbazépine	10- 30	Eruption cutanée grave, diplopie, sensation vertigineuse, ataxie, sédation, hyponatrémie
Lévétiracétam	15- 45	Asthénie, sédation, troubles du comportement

### 2. Conduite du traitement antiépileptique

- Explication claire du diagnostic et dédramatisation de la maladie
- Monothérapie de première intention
- Augmenter progressivement la dose par paliers de 7 à 14 jours, afin d'éviter les effets sédatifs liés à une dose initiale trop importante
- Phénobarbital et carbamazépine sont contre-indiqués dans l' Absence
- Tous les médicaments doivent être administrés en fin de repas
- Après un délai de 2 à 5 ans sans crises, une réduction puis un arrêt complet du traitement peuvent être envisagés

## VII. Cas particuliers

- les médicaments inducteurs enzymatiques ( phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, primidone, topiramate) rendent inefficace la contraception hormonale médio- ou mini-dosée et réduisent l'efficacité de la pilule normodosée ( à 50 µg d'éthinyl-oestradiol par jour ). Chez les patientes concernées, un autre type de contraception est préférable.
- **Grossesse et allaitement:** la conduite pratique peut être schématisée ainsi :
  - Information éclairée de la future mère
  - Evaluation des risques en fonction des antécédents familiaux de malformation, des grossesses antérieures et de la sévérité de l'épilepsie

- En préparation d'une éventuelle grossesse, réévaluation de l'indication du traitement antiépileptique avec arrêt de ce dernier lorsque les critères classiques sont réunis
- Lorsque l'arrêt du traitement n'est pas souhaitable, les doses minimales qui protègent contre les crises convulsives seront recherchées
- Le valproate et la carbamazépine seront évités s'il y a un antécédent familial de spina bifida
- La patiente sera supplémentée en acide folique, 10 mg/j 2 mois avant la date de la conception
- L'administration de vitamine K1, 10mg/j à partir de la 36<sup>e</sup> semaine de gestation, prévient le syndrome hémorragique
- L'allaitement au sein doit être encouragé pour les raisons habituelles. Une sédation du nouveau-né est théoriquement possible si la patiente reçoit de fortes doses de phénobarbital, de benzodiazépines. Un allaitement alterné sera alors pratiqué.

### **VIII. Orientation professionnelle des patients épileptiques**

Certaines professions sont interdites : pilotage, chauffeur de poids lourds, conducteur de transport en commun, plongeur, maître-nageur, militaire, travail en hauteur, chirurgien, infirmier, policier, pompier, garde de nuit, garde du corps

### **IX. Les messages clés pour « sortir l'épilepsie de l'ombre » (Epilepsy out of the shadow) :**

La qualité de vie des populations épileptiques à travers le monde sera améliorée, et le coût social de la maladie sera diminué, si les messages suivants sont délivrés et adoptés par les Gouvernements, les employeurs et le public.

- L'épilepsie est une maladie commune
- Elle entraîne des crises récurrentes
- Elle se manifeste par plusieurs types de crises
- La majorité des crises cesse spontanément
- La première aide à offrir à un épileptique est simple (position latérale de sécurité )
- Entre les crises les patients se comportent comme les autres
- L'épilepsie est non contagieuse
- Elle n'est pas causée par une force surnaturelle
- Elle peut résulter de certaines atteintes cérébrales comme les traumatismes et les infections
- Dans de nombreux cas il n'existe pas d'antécédents familiaux
- Souvent, aucune cause spécifique n'a été trouvée
- L'épilepsie n'offre aucun danger pour les autres
- Elle n'est pas la faute de personne
- Elle peut atteindre tout le monde
- Elle peut être traitée efficacement.



## Références

1. Thomas P, Arzimanoglou. Epilepsies. 3<sup>e</sup> édition, MASSON, 2003
2. Ligue Française Contre l'Epilepsie. Guide des établissements spécialisés pour épileptiques à l'usage des professionnels. John Libbey Eurotext, Paris, 2001
3. Pierre Marie Preux. First-over door-to-door cross sectional representative study in Prey Veng province, Cambodge. Epilepsia, 53(8): 1382-1387. 2011

## Annexes

### A. Classification internationale des crises épileptiques

#### Crises généralisées

- Absences
- Crises myocloniques
- Crises cloniques
- Crises toniques
- Crises tonico-cloniques
- Crises atoniques

#### Crises partielles

- Crises partielles simples
  - o Avec signes moteurs
  - o Avec signes somatosensitifs ou sensoriels
  - o Avec signes végétatifs
  - o Avec signes psychiques
- Crises partielles complexes
  - o Début partiel simple suivi de troubles de la conscience et/ou d' automatismes
  - o Avec trouble de la conscience dès le début de la crise, accompagnée ou non d'automatismes
- Crises partielles secondairement généralisées
  - o Crises partielles simples secondairement généralisées
  - o Crises partielles complexes secondairement généralisées
  - o Crises partielles simples évoluant vers une crise partielle complexe puis vers une généralisation secondaire

#### Crises non classables

### A. Classification internationale des épilepsies et syndromes épileptiques

#### Epilepsies et syndromes épileptiques focaux

- Idiopathiques
- Symptomatiques
- Cryptogéniques

### **Epilepsies et syndromes épileptiques généralisés**

- Idiopathiques
- Cryptogéniques et/ou symptomatiques
- Symptomatiques :
  - o Sans étiologie spécifique
  - o Syndromes spécifiques

### **Epilepsies dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé**

- Avec association de crises généralisées et partielles
- Sans caractères généralisés ou focaux certains

### **Syndromes spéciaux**

- Crises occasionnelles, liées à une situation épileptogène transitoire
- Crise isolée, état de mal isolé

# APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL (SYNDROME D') SAOS

*Adapté par Pr. CHUM Navet, Pr VANN Mich ,Pr. ROS Sina,Dr. HUN Chan  
Roeun, Pr. KAING Sor*

## I. La maladie

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est défini par la répétition d'obstructions complètes (apnées) ou partielles (hypopnées) des voies aériennes supérieures, d'où un sommeil non réparateur et une somnolence diurne excessive.

### 1. Physiopathologie

Le SAOS est lié à un collapsus du pharynx dû à un déséquilibre entre la force générée par la contraction des muscles dilateurs du pharynx et la pression négative inspiratoire qui tend à collaber le pharynx. Les principaux facteurs favorisants sont : des anomalies anatomiques réduisant le calibre des voies aériennes (**obésité, hypertrophie amygdalienne, macroglossie, rétrognathisme**) ; une modification des propriétés de la paroi pharyngée ; une perte d'efficacité des muscles dilateurs du pharynx. La désaturation en O<sub>2</sub> et l'hypercapnie, l'augmentation de l'effort respiratoire ainsi que le microéveil en fin d'apnée induisent une hyperactivité sympathique et une dysfonction endothéliale à l'origine de la morbidité cardiovasculaire.

### 2. Epidémiologie

Le SAOS touche environ 5 à 10 % de la population générale, avec un pic de fréquence entre 50 et 60 ans et une forte prédominance masculine. La proportion de femmes atteintes augmente après la ménopause. Le SAOS est associé à des facteurs favorisants comme l'obésité dans 2/3 des cas, ou des endocrinopathies (hypothyroïdie, acromégalie).

### 3. Complications

Le SAOS augmente le risque d'HTA, de coronaropathie (angor, infarctus, troubles du rythme cardiaque) et d'AVC. La somnolence diurne excessive accroît le risque d'accident automobile d'un facteur 2 à 3, ainsi que le risque d'accident du travail.

## **II. Diagnostic.**

Systématiquement recherché chez un patient ronfleur se plaignant d'un sommeil non réparateur et/ou d'une baisse de vigilance diurne non expliquée, ou dont le conjoint décrit un ronflement associé à des apnées, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est aussi à évoquer chez tout ronfleur en surpoids, hypertendu, diabétique, ou atteint de maladie cardiovasculaire.

Il est défini par la présence des critères A ou B, et C :

- A. Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs.
- B. Au moins 2 des critères suivants : ronflement nocturne sévère et quotidien, sensations d'étouffement pendant le sommeil, éveils répétés, sommeil non réparateur, fatigue diurne, difficultés de concentration, nycturie (> 1 miction).
- C. Critère polysomnographique : événements apnées + hypopnées  $\geq 5$  par heure de sommeil.

L'index d'apnées/hypopnées (1) (2) (somme des apnées et hypopnées détectées sur 1 heure de sommeil) permet d'évaluer la sévérité du SAOS : légère (5 à 15 événements/h), modérée (15 à 30/h) et sévère (> 30/h).

(1) Apnée : arrêt complet du débit aérien nasobuccal > 10 secondes.

(2) Hypopnée : réduction du débit aérien nasobuccal ou de l'amplitude des mouvements thoracoabdominaux d'au moins 50 %  $\geq 10$  secondes, associée à une réduction d'au moins 3 % de la saturation en O<sub>2</sub> et/ou à un microréveil.

## **III. Quels patients traiter ?**

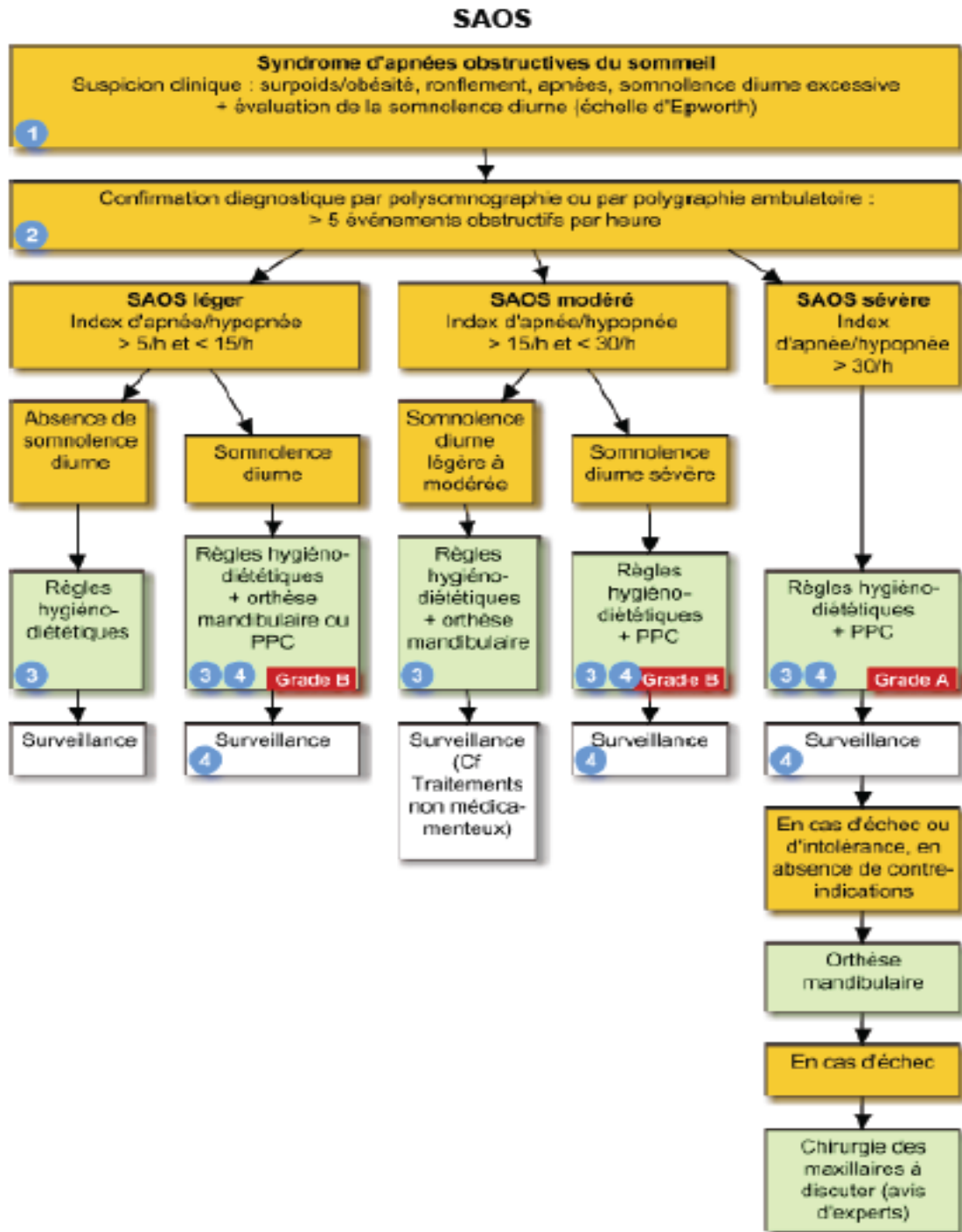
Tout patient atteint de SAOS doit être pris en charge.

## **IV. Objectifs de la prise en charge**

Améliorer la vigilance diurne et la qualité de vie.

Réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le risque de complication.

## V. PRISE EN CHARGE



Il est défini par la présence des critères A ou B, et C : A. Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs. B. Au moins 2 des critères suivants : ronflement nocturne sévère et quotidien, sensations d'étouffement pendant le sommeil, éveils répétés, sommeil non réparateur, fatigue diurne, difficultés de concentration, nycturie (> 1 miction). C. Critère polysomnographique : événements apnées + hypopnées  $\geq 5$  par heure de sommeil. L'index d'apnées/hypopnées (1) (2) (somme des apnées et hypopnées détectées sur 1 heure de sommeil) permet d'évaluer la sévérité du SAOS : légère (5 à 15 événements/h), modérée (15 à 30/h) et sévère (> 30/h). (1) Apnée : arrêt complet du débit aérien nasobuccal > 10 secondes. (2) Hypopnée : réduction du débit aérien nasobuccal ou de l'amplitude des mouvements thoracoabdominaux d'au moins 50 %  $\geq 10$  secondes, associée à une réduction d'au moins 3 % de la saturation en O<sub>2</sub> et/ou à un microréveil.

## 1. Évaluation de la somnolence

Parmi les échelles subjectives de somnolence, la plus utilisée est celle d'Epworth.

Un score > 10 témoigne d'une somnolence diurne accrue.

Répondre par 0 = jamais , 1 = faible risque de somnoler, 2 = risque modéré, 3 = risque élevé, à la question : « Pensez-vous être susceptible de vous endormir dans les situations suivantes ? » : Assis en train de lire . Devant la télévision . Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre). Assis comme passager pour un trajet d'une heure sans interruption (voiture). En position allongée pour une sieste dans l'après-midi lorsque les circonstances le permettent. En position assise au cours d'une discussion avec quelqu'un. Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage. Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool.

## 2. Confirmation du diagnostic

La polysomnographie au laboratoire du sommeil(Sevice de pneumologie, hôpital de l'Amitié Khméro-Soviétique), examen de référence pour le diagnostic du SAOS, quantifie les événements respiratoires anormaux au cours d'une nuit d'hospitalisation (apnées, hypopnées).Elle comporte un **EEG**, évaluant la **structure du sommeil**,et un **enregistrement des événements cardiorespiratoires**(débit nasal, saturation en O<sub>2</sub>, fréquence cardiaque, ampliation thoracique et abdominale).

## 3. Règles hygiéno-diététiques dans tous les cas

En cas de surpoids ou d'obésité, proposer un régime. Lire Rééducation : Obésité, Alcool, tabac et hypnotiques majorent le risque d'apnées et sont à éviter.

## 4. Ventilation en pression positive continue (PPC)

Elle est recommandée en 1ère intention en cas de SAOS léger à modéré avec somnolence diurne excessive et en cas de SAOS sévère .

Le contrôle de l'observance est recommandé au cours du 1er mois, puis lors de chaque visite de suivi : un suivi spécialisé est recommandé à 3 mois, à 6 mois, puis tous les ans.

L'efficacité de la PPC est jugée sur l'amélioration de la vigilance (notamment amélioration du score d'Epworth) et sur l'index d'apnée/hypopnée mesuré par l'appareil de PPC.

En cas de persistance d'une somnolence diurne excessive malgré un traitement bien conduit, *la prise d'un médicament éveillant peut être utile.*

## VI. Traitements

### 1. Non médicamenteux :

#### i. Réduction pondérale

Tout patient ayant un SAOS associé à une obésité ( $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$ ) ou à un surpoids devrait bénéficier de conseils alimentaires, idéalement dans le cadre d'une prise en charge nutritionnelle globale.

#### ii. Ventilation en pression positive continue nocturne (PPC)

Il s'agit du traitement le plus couramment utilisé au cours du SAOS. La PPC consiste à insuffler de l'air dans les voies aériennes supérieures à une pression de l'ordre de 5 à 15 cm d'eau, à l'aide d'un masque nasal ou facial. Elle prévient le collapsus respiratoire au cours du sommeil et est efficace sur la somnolence diurne en cas de SAOS sévère et la prévention d'événements cardiovasculaires (HTA, coronaropathie, troubles du rythme et accident vasculaire cérébral).

Pour les patients présentant des comorbidités sévères (pathologies cardiovasculaires instables, insuffisance respiratoire chronique).

#### iii. Orthèse d'avancée mandibulaire

L'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) est un dispositif intra-buccal à porter la nuit, fait sur mesure, qui agrandit la filière aérienne pharyngée rétrolinguale, tous les 6 mois par le stomatologiste. L'orthèse doit être prescrite par un spécialiste du sommeil et posée par un stomatologiste.

### 2. Traitement chirurgical

Deux types d'interventions chirurgicales sont parfois employés dans le traitement du SAOS :

- i. **L'uvulopalatopharyngoplastie (UPPP)** consiste en une exérèse de la luette et de la portion caudale du voile du palais, associée à une amygdalectomie et une plastie des piliers postérieurs.
- ii. **L'ostéotomie maxillo-mandibulaire** : il est recommandé de la proposer chez des patients de moins de 65 ans, avec SAOS sévère et/ou symptomatique, en échec ou refus d'un traitement par PPC ou par OAM

### Médicaments :

**Modafinil MODAFINIL® 100 mg cp** , **MODIODAL® 100 mg cp**

Il est une molécule éveillante indiquée dans le traitement de la somnolence diurne excessive résiduelle associée au modafinil syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil, malgré l'application techniquement correcte d'une PPC ou malgré le recours à une OAM ou une chirurgie d'avancement bimaxillaire. La prescription initiale annuelle du traitement est réservée aux neurologues ou pneumologues et aux médecins exerçant dans

les centres du sommeil. La dose PO journalière recommandée est de 200 à 400 mg (une prise le matin ou en 2 prise le matin et midi ). Les principaux effets indésirables sont des céphalées et des nausées. Une surveillance cardiovasculaire régulière est nécessaire sous traitement.

## **VII. Conseils aux patients**

Expliquer au patient que la PPC doit être acceptée toute la nuit. En dessous de 3 et 4 heures d'utilisation par nuit, le bénéfice clinique de la PPC disparaît ou devient insuffisant.

Le patient ne doit pas hésiter à signaler au prestataire, au pneumologue/spécialiste du sommeil ou au généraliste.

Tout patient présentant une somnolence diurne excessive doit être informé des risques liés à la conduite automobile et celle-ci devra être déconseillée tant qu'aucune thérapeutique n'est mise en place.

Après un mois de traitement, la somnolence doit être réévaluée par le spécialiste.

Si elle est normale, le patient peut faire évaluer son aptitude à la conduite

Si le patient est chauffeur professionnel, il doit, en plus de cette surveillance à un mois, passer un test électroencéphalographique de maintien de l'éveil.

## **Références**

1. « Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives (SAHOS) de l'adulte », Société de pneumologie de langue française (SPLF), février 2008.
2. « Continuous Positive Airways Pressure for Obstructive Sleep Apnea in Adults », T.L. Giles, Cochrane Database of Systematic Reviews , vol. 3, n° CD001106. « Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire, Service d'évaluation des actes professionnels », HAS, juillet 2006.
3. Mise à jour de la Reco : 20/09/2010 Mise à jour des listes de médicaments: 19/08/2010





# INITIAL MANAGEMENT FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS

*Adapted by Dr Touch Khun, Dr Thel Sophea, Prof. Scott Weigle, Prof. Koy Vanny*

## I. The disease

Type 2 diabetes is a chronic condition which can result in disability and early death. Management of the person with diabetes requires the skills of several professionals (general practitioner, specialist physician, diabetes educator, podiatrist, dietitian, ophthalmologist or optometrist, exercise professional and dentist) and the active participation of the patient.

### 1. Definition

Diabetes Mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia and excessive fatty acid mobilization resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both.

The chronic hyperglycemia of diabetes is associated with long-term damage, dysfunction, and failure of different organs, especially the eyes, kidneys, nerves, heart and blood vessels.

### 2. Physiopathology

- Impaired insulin secretion: Absolute or relative insulin deficiency
- Impaired insulin action (sensitivity): Insulin resistance

### 3. Epidemiology

- World epidemic of the new cases of type 2 diabetes
  - 2003: 175 millions of diabetics
  - 2025: 333 millions of diabetics
  - 2010: 58.5 % of Worldwide Type 2 Diabetics in Asia
  - India and China have the largest number of people with diabetes in the world.
  - The number of people with diabetes will double in 25 years

- In Cambodia:
  - King, H et al., Lancet, 2005 (Aged 25 years to older)
  - Diabetes prevalence is approximately 5% in rural areas 10% in the towns
    - 2007: 326 Thousands of diabetics
    - 2025: 608 Thousands of diabetics
  - STEPS Survey, 2010 (Aged 25-64 years)
  - Diabetes prevalence is about 3% in rural areas and 6% in city

#### 4. Complications

- Short term: Hypoglycemia, Diabetic ketoacidosis (usually associated with severe stress, trauma or illness), Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome
- Long term:
  - Macrovascular:
    - Coronary heart disease: caused by atherosclerosis
    - Peripheral vascular disease: possibly resulting in gangrene or amputation
    - Cerebrovascular disease
  - Microvascular: Nephropathy, Retinopathy and Neuropathy
- Other complications: cataract, cutaneous, oral and osteoarticular.

## II. Diagnosis

### 1. Clinic

- Polyuria, Polydipsia, Polyphagia and nocturia
- Weight loss, fatigue, and blurred vision; these symptoms are likely absent if the blood sugar is only mildly elevated.

### 2. Investigation (Diagnostic criteria for type 2 diabetes)

Adiagnosis of diabetes can be made from any one of the following four criteria:

1. Fasting Plasma Glucose (FPG)  $\geq 126$  mg/dL (minimum fasting of 8 hours)
  2. 2-hour Plasma Glucose (PG)  $\geq 200$  mg/dL during the 75-gram oral glucose tolerance test
  3. Classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis associated with a random PG level  $\geq 200$  mg/dL
  4. HbA1c  $\geq 6.5\%$  (Note that criteria 1, 2 and 4 should be confirmed by a repeat test)
- Renal function: plasma creatinine (eGFR), micro-albuminuria
  - Lipids: LDL-C, HDL-C, total cholesterol, triglyceride
  - Glycaemia: glycated haemoglobin (HbA1c)
  - Other: Consider:
    - ECG, if  $>50$  years old and at least one other vascular risk factor (this is already listed above under “renal function” to do in all patients).
  - Thyroid function tests if there is a family history or clinical suspicion

### III. Which patients to treat?

- a. All diabetic patients need to be treated and regularly followed up according to risk factors and complications. Regular specialist advice is recommended. Life style modification, diet and physical activity, is always necessary and may be sufficient for patients at high risk of diabetes development (prediabetes).
- b. History of Impaired glucose tolerance (140 – 199mg/dl at 2 hours), Impaired fasting glucose (100 – 125mg/dl),
- c. People aged 40 and over who have one or more of the following risk factors:
  - Obesity (BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>)
  - Dyslipidemia (Ref. Dyslipidemia guideline)
  - Hypertension (Blood pressure > 130/80 mmHg) (Ref. Hypertension guideline)
  - Overweight (BMI >23kg/m<sup>2</sup>)
  - Waist circumference: men >90cm and women >80cm
- d. All people with clinical cardiovascular disease (myocardial infarction, angina, stroke or peripheral vascular disease).
- e. History of gestational diabetes
- f. History of macrosomic baby (> 3.5kg)
- g. Women with polycystic ovarian syndrome who are obese.
- h. People on antipsychotic drugs.

### IV. Objective of management

If the patient is symptomatic then treatment of hyperglycaemia needs to be prompt but if the patient is asymptomatic initial treatment can be more relaxed.

The long term medical goal is the prevention of complications. Control of blood pressure, dyslipidaemia and smoking cessation are important as well as glycaemic control in preventing complications.

The overall aim of management is to improve quality of life and prevent premature death:

- a. Short term: Relief of symptoms and acute complications
- b. Long term: Achievement of appropriate glycaemia
  - Reduction of concurrent risk factors
  - Identification and treatment of chronic complications
  - Maintain other preventive activities (eg: immunization)

Assess cardiovascular risk and consider low dose aspirin and statin drug therapy for cardiovascular protection in high risk patients as well as Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker therapy for renal protection).

### V. Management

- a. Goal of treatment
  - Control Hyperglycemia
  - Avoid hypoglycemia
  - Treatment of associated conditions (HTN, smoking, Cholesterol disorder and obesity)

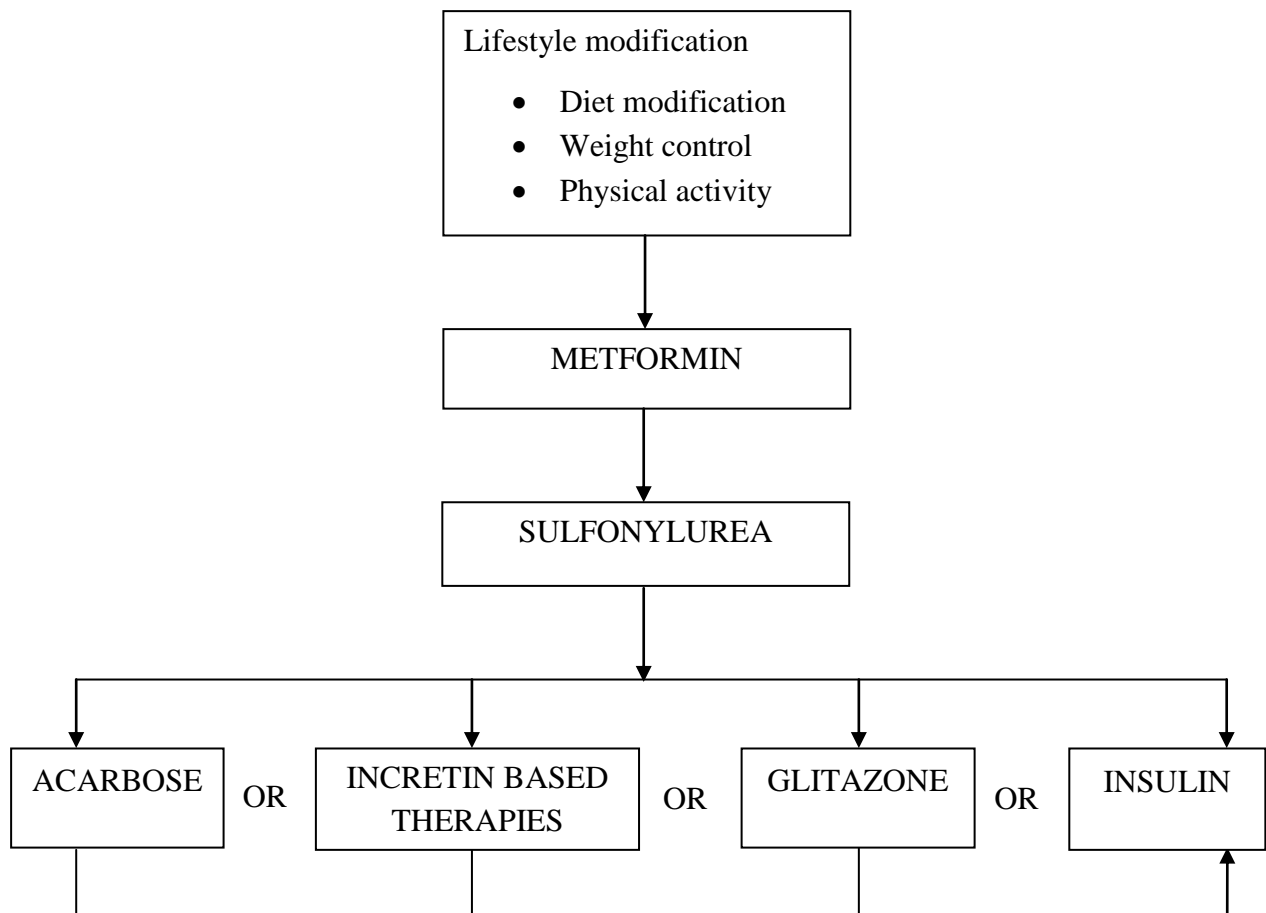
- Prevent complication of diabetes

b. Target\* for glycemc control in type 2 diabetes

<b>HbA<sub>1</sub>C</b>	<b>&lt; 7%</b>
<b>Pre-prandial glucose level</b>	90–130 mg/dl
<b>Post-prandial glucose level</b>	< 180 mg/dl

\* The target can be modified according to individual with or without complications.

c. Algorithm for management



## VI. Special cases

- Gestational diabetes mellitus (GDM):
  - Diagnosis: (American Diabetes Association Criteria, 2012) 75 g oral glucose tolerance test performed at 24-28 weeks of gestation. A diagnosis of GDM is made when any of following plasma glucose values is exceeded:
    - Fasting plasma glucose > 92 mg/dl
    - One hour plasma glucose > 180 mg/dl
    - Two hour plasma glucose > 153 mg/dl
  - Management: Initiate dietary therapy and Human Insulin treatment, monitor maternal glycemia closely and follow fetal growth.

- Diabetes and Kidney disease. Specialist advice (diabetologist and/or nephrologist) is highly recommended.
- Diabetes in elderly patients (a more liberal target HbA<sub>1c</sub> of: 7-8% is recommended for elderly patients). Recognize that sulfonylurea therapy may cause severe hypoglycemia in the elderly. Specialist advice is recommended at least at first prescription.
- Diabetes and HIV (Specialist advice is recommended).

## VII. Treatment

### a. Initial management

- Nutrition (Ref. MOH National guideline)
  - Carbohydrate: 50 - 60% (Either low or high carbohydrate diets may be used initially to achieve weight loss but restrict saturated fat to <7% of total calories. Complex, low glycemic index carbohydrates are preferred to simple sugars. These recommendations may differ from those of other professional societies)
  - Fat: <30%
  - Protein: 10 - 20%
  - Minimum of 1,200 kcal/day for women and 1,500 kcal/day for men
  - Sodium level: 2.4 – 3.0 g/day
  - Fiber: 20 –35 g/day
  - Avoid alcohol, smoking and eating between meals.
- Physical activity
  - Exercise > 30 minutes per day (aerobic exercise)
  - Start slow exercise 5 – 10 minutes and then continuous aerobic exercise
  - Wear comfortable shoes for the sport and inspect feet using a mirror daily
  - Advise the patient to keep a snack handy to avoid low blood sugar level during exercise (or eat a small snack prior to exercise to prevent hypoglycemia in patients with good blood glucose control.)

### b. Medication (Oral hypoglycemic agents available)

Chemical name	Tablet size	Daily dose	Duration	Frequency (time/day)	Administration (time/day)
Acarbose	50 /100mg	150 – 600mg	3h	3	With meals
Glibenclamide	5mg	2.5- 20mg	18 -24h	1 – 2	With meals
Gliclazide	80mg MR: 30/60mg	40 – 320mg 30 -120mg	18 -24h 24h	1 -2 1	With meals
Glimepiride	1/2/3/4 mg	1 – 4mg	>24h	1	With meals
Glipizide	5mg	2.5 – 40mg	16 – 24h	1-2	With meals
Metformin	0.5/0.85/1g XR: 0.5g	0.5 – 3g 0.5 – 2g	12h 24h	2 – 3 1	With/after meals With evening meals
Pioglitazone	15/30/45mg	15 – 45mg	24h	1	Without regard to meals
Repaglinide	0.5/1/2mg	1.5 – 16mg	2 – 3h	1 – 3	With meals

- Insulin:
  - Insulin education is necessary before starting insulin therapy. Diabetologist advice in this case is very helpful.

- Generally, Starting dose should be ~ 0.1-0.3 UI/kg/day, S/C before breakfast or at bed time.

✚ Indication for insulin injection:

- T1DM
- T2DM
- ❖ Special situation: renal failure, liver disease, use of Rifampicin
- ❖ Failure of oral glucose lowering medicines
- ❖ T2DM within 5 to 10 years of diagnosis (early diagnosis)
  - Pregnancy or breast feeding women is highly recommended (diabetologist advice is necessary)
  - Perioperation conditions

Insulin	Name	Onset (h)	Peak (h)	Duration (h)
<b>Rapid</b>	- Lispro - Aspart	< ¼	¾ - 2½	3½ - 4½
<b>Short</b>	Insulin regular	½	2 - 4	6 - 8
<b>Intermediate</b>	NPH	1 - 3	4 - 12	≥ 18
<b>Long</b>	- Ultralente	4 - 6	8 - 20	≥ 24
	- Glargine	3 - 4	3 - 24	
	- Detemir	1 - 2	3 - 8	
<b>Combination</b>	Premixed rapid- and intermediate-acting	½	2 - 8	> 8

✚ Side effect of Insulin:

- Hypoglycemia, Weight gain, Lipohypertrophy, Lipoatrophy, Insulin edema

## VIII. Patient education

- All patients should be advised of the risks of smoking and offered assistance with smoking cessation.
- Education also includes home blood glucose monitoring, recognition and treatment of hypoglycemia, foot care, diet, healthy lifestyle need for yearly eye examination.

### References:

1. American Diabetes Association, (2012). 'Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus'. *Diabetes Care* 35(Supplement1) S64-S71.
2. Diabetes Management in General Practice Guidelines for Type 2 Diabetes 2011/12 Australia
3. King H, Keuky L, Seng S, Khun T, Roglic G, Pinget M. Diabetes and associated disorders in Cambodia: two epidemiological surveys. *Lancet*. 2005 Nov 5;366(9497):1633-1639.
4. Seung, H.K., Kim, S.R., Kim, D.J., (2011). '2011 Clinical Practice Guidelines for Type 2 Diabetes in Korea'. *PubMed Central* 35, 431-436
5. Sophal, O., Rainsey, P.P., et al, (2010). *Non-Communicable Disease Prevalence and Risk Factors in Cambodia* [Online]. Available from: [http://www.univ-sante.edu.kh/mekong\\_sante\\_2011/download/ncd/2-001.pdf](http://www.univ-sante.edu.kh/mekong_sante_2011/download/ncd/2-001.pdf) [Accessed 30 March 2012]

# DIABÈTE DE TYPE 2: SUIVI AU LONG COURS

*Adapté par Dr Touch Khun, Dr Thel Sophea, Prof. Scott Weigle, Prof. Koy Vanny*

## I. LA MALADIE

Le diabète de type 2 est un important facteur de risque cardiovasculaire et peut conduire à des complications spécifiques sérieuses. La prise en charge du diabète et le suivi du patient diabétique comprend la prise en charge des autres facteurs de risque (FDR) et le dépistage des complications spécifiques.

### 1. Physiopathologie

Le diabète de type 2 est la conséquence d'une altération des effets de l'insuline sur les tissus cibles et de l'insulinosécrétion. Cette altération est à l'origine d'une macroangiopathie (atteintes coronarienne, vasculocérébrale et artérielle) et d'une microangiopathie (atteintes rénale, oculaire et neurologique).

### 2. Epidémiologie (Lire « Management of type 2 diabetes »)

### 3. Complications

Le diabète de type 2 multiplie par un facteur 2 à 3 la morbidité et la mortalité cardiovasculaire.

## II. DIAGNOSTIC

Le diabète est défini par une glycémie égale et/ou supérieure à 1,26 g/l après un jeûne de 8 h et vérifiée à 2 reprises. Il est aussi défini par la présence de symptômes de diabète (polyuropolydipsie) avec une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l.

Une HbA1c supérieure ou égale à 6,5 % à deux intervalles différents à n'importe quel moment de la journée peut aussi définir le diabète.

Le diagnostic et la prise en charge du diabète de type 2 doivent être le plus précoce possible. Son suivi doit être prolongé avec persévérance et régularité.



Compte tenu de la complexité de la maladie et de la multiplicité des organes touchés, la prise en charge et le suivi peuvent utilement être menés, lorsque cela est possible, avec le soutien d'un réseau communautaire et celui de soins en diabétologie.

### **III. QUELS PATIENTS TRAITER?**

Tous les patients répondant à la définition du diabète de type 2 justifient une prise en charge au long cours, qui doit être modulée selon les conditions psychologiques, le mode de vie, l'ancienneté du diabète et les comorbidités.

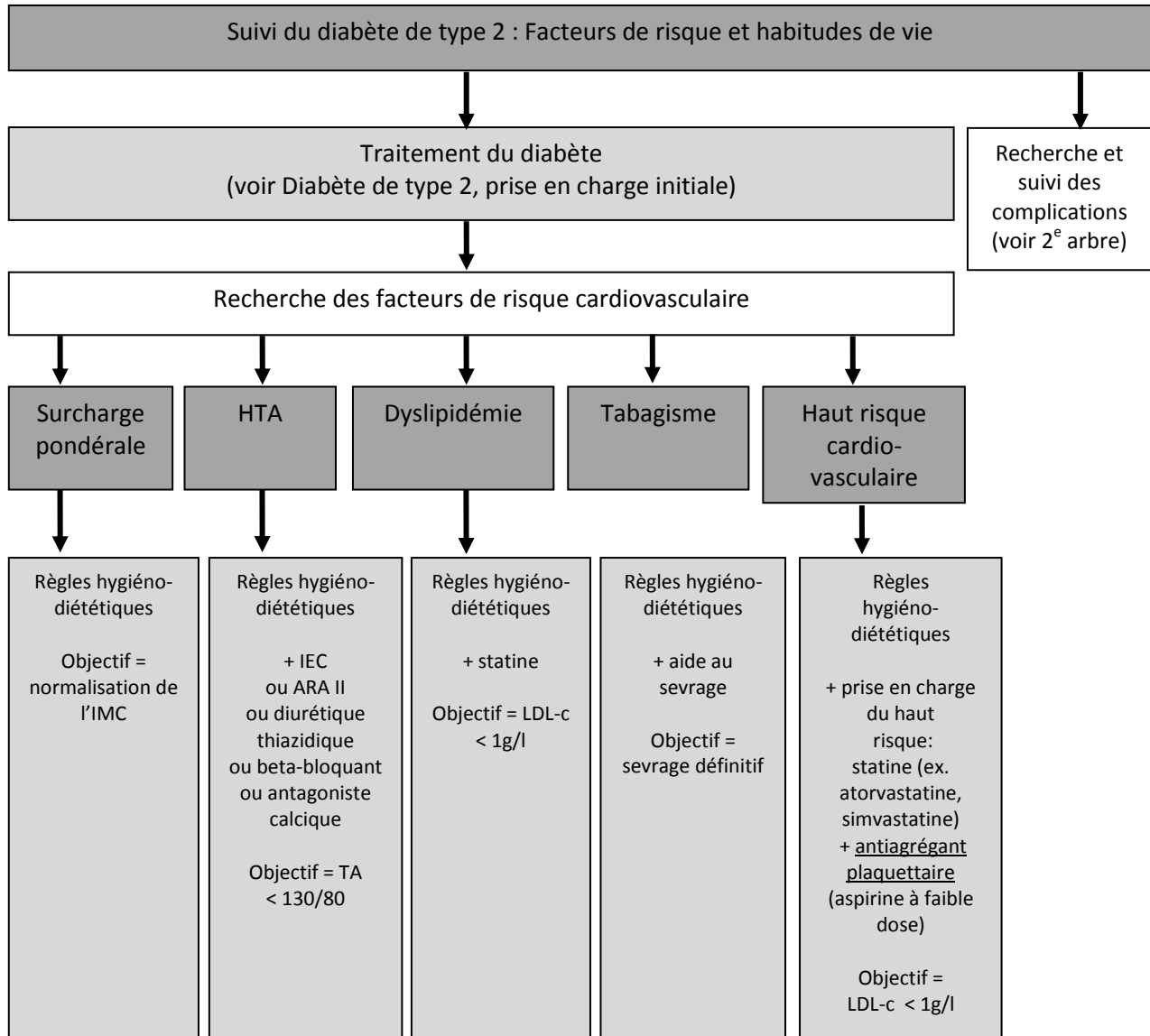
Les objectifs de prévention des complications doivent être adaptés en fonction de l'espérance de vie.

### **IV. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE**

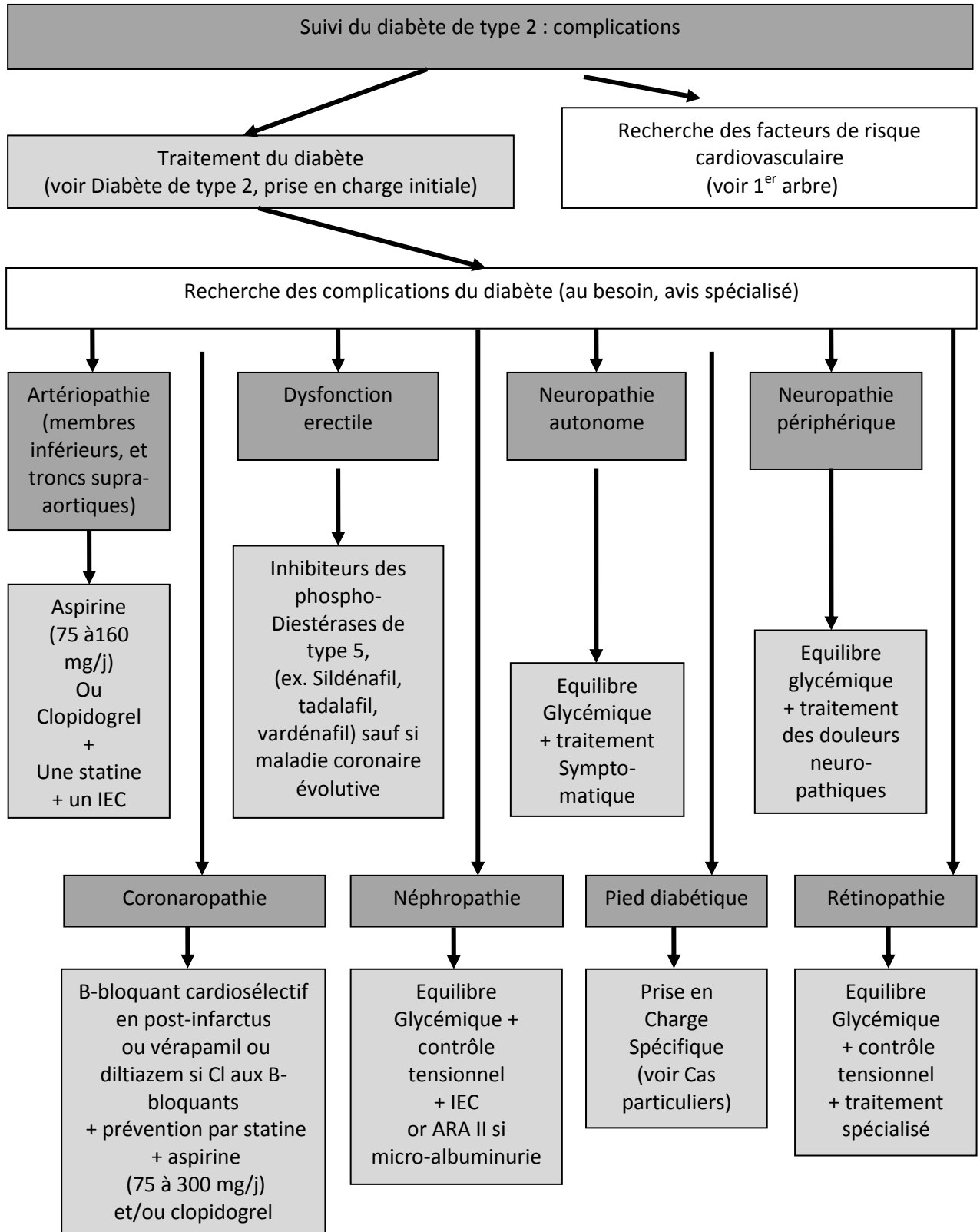
- Contrôle du diabète, c-à-d des glycémies reflétées par de dosages réguliers d'HbA1c (Lire Diabète de type 2 : prise en charge initiale)
- Diminution du risque cardiovasculaire.
- Prévention des complications coronariennes, vasculocérébrales, artérielles, rénales, oculaires et neurologiques.

### **V. PRISE EN CHARGE**

### Suivi du diabète de type 2 : FDR et habitudes de vie



**Suivi du diabète de type 2 : complications**



## VI. Cas particuliers

### 1. Pied diabétique

- Les plaies du pied, chez le patient diabétique, ont une origine à la fois neuropathique (perte de sensibilité, déformations et limitation de mobilité articulaire) et ischémique. Souvent dues à des traumatismes mineurs (frottements sur la chaussure, marche pieds nus, petites blessures), elles sont à haut risque d'ulcération et de surinfection et peuvent conduire à l'amputation. L'enjeu principal est la précocité du diagnostic.
- Le patient diabétique doit être systématiquement déchaussé à chaque consultation, avec un examen minutieux des pieds et un test au monofilament de Semmes-Weinstein. Cet instrument (un fil synthétique souple de quelques centimètres de longueur, relié à un dispositif rigide) permet de dépister une neuropathie périphérique et d'évaluer le risque d'ulcération. Le monofilament doit pour cela être appliqué 3 fois, perpendiculairement et avec suffisamment de force pour le courber, sur 3 sites plantaires : pulpe du gros orteil, et en regard de la tête des 1<sup>er</sup> et 5<sup>e</sup> métatarsiens. Sa non-perception lors de 2 applications sur 3 sur un même site signe l'existence d'une neuropathie et d'un risque d'ulcération. L'absence de pouls tibial postérieur et la présence d'une malformation (*hallux valgus*, saillie de la tête du 5<sup>e</sup> métatarsien, orteils en griffe ou en marteau, chevauchement d'orteils, etc.) augmentent le risque de survenue de lésions plantaires.
- Une classification est proposée pour évaluer le risque d'ulcération, du plus faible au plus élevé. Grade 0 : absence de neuropathie sensitive ; Grade 1 : neuropathie sensitive isolée ; Grade 2 : neuropathie sensitive et déformation du pied et/ou artériopathie des membres inférieurs ; Grade 3 : antécédent d'ulcération du pied ou d'amputation du membre inférieur.
- Le traitement d'une lésion ulcérée du pied est une urgence et comprend sa mise en décharge (port de cannes, bottes de décharge) et des soins locaux (détersion, débridement, exérèse des tissus nécrotiques, pansements absorbants, non adhésifs et non occlusifs). La surinfection peut nécessiter une antibiothérapie. Une surveillance très rapprochée médicale et/ou paramédicale est impérative. En cas d'aggravation, un geste chirurgical (exérèse des tissus nécrotiques ou mal vascularisés, revascularisation, amputation) peut être nécessaire. Le statut vaccinal antitétanique doit être systématiquement vérifié, avec si nécessaire une revaccination. Dans tous les cas, le maintien d'un équilibre glycémique optimal, au besoin par insulinothérapie, est recommandé.
- La prévention passe par une éducation du patient : ne pas marcher pieds nus, éviter de se couper les ongles soi-même, faire appel à un pédicure podologue, se méfier du port de chaussures neuves, pourvoyeuses de plaies ; en cas de déformation du pied, consulter un podologue pour prescrire des semelles, voire des chaussures orthopédiques adaptées ; en cas de plaie du pied, consulter sous 24 à 48 h et accepter une surveillance très rapprochée.

## 2. Diabète et chirurgie

- Le chirurgien et l'anesthésiste doivent prendre en compte l'existence éventuelle d'une insuffisance coronarienne, d'une hypertension artérielle, d'une dysautonomie (risque d'hypotension), d'une insuffisance rénale, d'une gastroparésie (risque de stase gastrique et d'inhalation à l'induction anesthésique). Une consultation de cardiologie peut être organisée pour décider d'explorations complémentaires et d'une adaptation du traitement (ECG, voire ECG d'effort à la recherche d'une ischémie myocardique silencieuse). En raison du risque accru d'insuffisance rénale et d'acidose lactique chez les patients sous metformine, ce médicament doit être interrompu 48 h avant l'intervention et réintroduit 48 h après la reprise de l'alimentation. En cas d'intervention lourde, le recours à l'insuline est souvent nécessaire.
- Une bonne coordination entre le médecin traitant, le cardiologue, l'anesthésiste et le chirurgien est nécessaire. Ainsi certains traitements prolongés (par exemple antiagrégants après pose de stent coronaire) peuvent compliquer la prise en charge chirurgicale.

## 3. Diabète et produits de contraste iodés (recours à l'avis du radiologue)

Afin de limiter le risque d'insuffisance rénale aiguë secondaire à l'administration d'un produit de contraste iodé à un patient diabétique, il convient de limiter les explorations nécessitant l'utilisation de tels produits et de vérifier avant chaque examen l'absence d'insuffisance rénale, de déshydratation, de prise d'AINS, de myélome. Les diurétiques doivent être suspendus pendant 24 à 48 h si l'état clinique le permet, et un contrôle de la PA, de l'état cardiaque et de la créatininémie avant et après l'examen est nécessaire. En raison du risque accru d'insuffisance rénale et d'acidose lactique chez les patients sous metformine, ce médicament doit être interrompu avant l'examen radiologique et ne doit être réintroduit qu'après contrôle de la normalité de la fonction rénale, le 3<sup>e</sup> jour après l'examen.

## 4. Diabète et corticothérapie

Quelle que soit leur voie d'administration, les corticoïdes ont un effet hyperglycémiant, dose dépendant et souvent durée dépendant, réversible. Cet effet est plus marqué lors de l'utilisation des corticoïdes par voie systémique (orale, parentérale) que par voie cutanée ou respiratoire. Dans tous les cas, l'instauration d'une autosurveillance glycémique chez les patients qui n'en pratiquaient pas, ainsi que son renforcement chez ceux qui l'exerçaient déjà, est un préalable à la mise en route de la corticothérapie. Le traitement antidiabétique doit parfois être adapté en tenant compte de l'évolution des glycémies capillaires. En cas de corticothérapie par voie intramusculaire ou intra-articulaire, le déséquilibre glycémique peut être prolongé jusqu'à 6, voire 9 semaines. Le recours à l'insuline pourrait être utile pour le maintien du bon contrôle glycémique.

## 5. Diabète et grossesse (recours au diabétologue)

- Grossesse chez une femme diabétique : la patiente diabétique doit être informée des risques que le diabète représente pour le développement embryofœtal, ainsi que des difficultés de gestion de la période obstétricale chez une femme présentant un diabète. Les objectifs glycémiques sont donc beaucoup plus stricts pendant la grossesse. Une éventuelle grossesse doit ainsi être prévue, et les modalités de suivi en milieu spécialisé envisagées, avant la conception. En cas de grossesse, le traitement du diabète est fondé sur l'insulinothérapie. Les antidiabétiques oraux ne sont pas de mise chez la femme enceinte. En cas de traitement antihypertenseur, une adaptation thérapeutique est à prévoir avant la grossesse: arrêt des IEC et des sartans notamment.
- Diabète gestationnel : il apparaît au cours la grossesse, lors d'un dépistage par HGPO avec 50 g de glucose. Il expose aussi à un sur-risque foetal. Il est en général (mais pas toujours) traité par la diététique seule, mais un recours à l'insulinothérapie transitoire n'est pas exclu, celle-ci devant être arrêtée lors de l'accouchement. Le diabète gestationnel bénéficie d'une autosurveillance glycémique. La patiente doit être suivie après la grossesse pour s'assurer de la normalisation des glycémies et de l'absence d'apparition d'un diabète de type 2.

## VII. TRAITEMENTS

- **Médicaments cités dans les références**
  - **Médicaments antidiabétiques**(Lire Diabète de type 2 : prise en charge initiale)
  - **Médicaments de l'hypertension artérielle** (Lire hypertension artérielle)
  - **Hypocholestérolémiants**, (Lire Dyslipidémies)
  - **Médicaments du sevrage tabagique (Voir programme national : tabagisme et sevrage)**
  - **Antiagrégants plaquettaires**
    - Les **antiagrégants plaquettaires** ont des indications validées chez les patients diabétiques de type 2. L'aspirine (75 à 300 mg par jour) est recommandée chez le diabétique de type 2 coronarien en prévention cardiovasculaire secondaire et, par extrapolation à ce qui a été observé dans la population générale, chez le diabétique souffrant d'artériopathie (membres inférieurs, carotides). Le clopidogrel (75 mg par jour) est recommandé chez le patient diabétique de type 2 coronarien en cas d'intolérance et/ou de contre-indication à l'aspirine, ou en cas de survenue d'un nouvel événement cardiovasculaire sous aspirine.
    - L'association aspirine (75 mg) + clopidogrel (75 mg) est recommandée chez les patients diabétiques ayant présenté un syndrome coronarien aigu. La durée du traitement n'est pas formellement définie. Elle peut être de 12 mois.
    - Le clopidogrel est également recommandé chez le diabétique de type 2 artéritique en prévention primaire et secondaire, notamment en cas d'artériopathie oblitérante symptomatique des membres inférieurs. L'évaluation et/ou prévention d'hémorragie digestive doit être considérée (voir guide sur IPP et hémorragies digestives). Du fait du risque de diminution de l'efficacité du clopidogrel par les inhibiteurs de la pompe à protons, la prise d'un IPP doit être évitée chez un patient

traité par clopidogrel, sauf en cas de nécessité absolue. L'utilisation de l'aspirine en prévention primaire chez le diabétique n'est pas recommandée.

- **acide acétylsalicylique**
  - 300 mg cp
  - 325 mg gél
- **Clopidogrel (75 mg cp pellic)**
- Traitements non médicamenteux cités dans les références
  - **Prise en charge diététique** (Lire Diététique : Diabète de type 2)
  - **Activité physique** (Lire Activité physique : Diabète de type 2)

## VIII. Conseils aux patients

- La participation active, prolongée, régulière et persévérante du patient diabétique à sa prise en charge est indispensable.
- Une éducation du patient diabétique est recommandée. Elle améliore l'observance et est associée à un meilleur contrôle glycémique. L'éducation des proches peut être utile.
- L'autosurveillance glycémique est un outil utile à cette éducation. **Accord Pro**
- Le projet éducatif doit être personnalisé, énoncé en termes d'objectifs et, si possible, impliquer l'entourage du patient.
- Une évaluation régulière de l'intégration des principes d'éducation par le patient doit être effectuée.
- Le patient doit être informé de ce que son traitement comporte : la surveillance du poids et des conseils diététiques ; l'examen clinique régulier : examen des pieds, examen oculaire (« fond d'oeil ») ; la recherche d'albuminurie ; la prise en charge des facteurs de risque.

## Références

1. « Traitement médicamenteux du diabète de type 2, recommandations de bonne pratique », Afssaps et HAS, novembre 2006.
2. « Guide médecin ALD n° 8 - Diabète de type 2 », HAS, juillet 2007.
3. « La prévention des complications du diabète », DGS et INPES, 6 juillet 2005.
4. « Méthode d'évaluation du risque cardiovasculaire global », Anaes, 2004.
5. « ADA Clinical Practice Recommendations », *Diabetes Care*, 2010, n° 33, suppl., pp. 1-100.
6. « Type 2 Diabetes », NICE Clinical Guideline, n° 66, mai 2008.
7. Mise à jour de la Reco : 18/05/2010
8. Mise à jour des listes de médicaments : 19/08/2010

# DYSLIPIDEMIES

*Adapté par Dr THEL Sophea, Dr TOUCH Khun, Pr KOY Vanny*

## I. LA MALADIE

La dyslipidémie est une anomalie quantitative ou qualitative d'un ou des lipides plasmatiques : cholestérol total (CT) et ses fractions, high-density lipoprotein cholestérol (HDL-C), low-density lipoprotein cholestérol (LDL-C), triglycérides (TG). Plusieurs de ces anomalies sont liées aux risques cardiovasculaires.

### 1. Physiopathologie

Les lipides ayant une importance sur le plan clinique sont les triglycérides en tant que fournisseurs d'énergie et le cholestérol comme constituant des membranes cellulaires. Le cholestérol a une double origine : Exogène (300-700mg/jour) en provenance de l'alimentation (graisse animales essentiellement), et endogène (700-1250mg/jour) par biosynthèse essentiellement hépatique. La dyslipidémie peut être due à un dysfonctionnement du système de régulation qui permet à cette synthèse de diminuer lorsque les apports alimentaires augmentent.

### 2. Epidémiologie

Les dyslipidémies sont des affections extrêmement fréquentes puisqu'elles affectent près de 4% de population occidentale de plus de 30 ans.

### 3. Complication

L'augmentation du CT et du LDL-c, la baisse du HDL-c, hyperlipidémie à lipoprotéine(a) sont des facteurs de risque d'athérosclérose avec risque augmenté de coronaropathie, d'infarctus du myocarde, d'artériopathie des membres inférieurs et d'accident vasculaire cérébrale. Hypertriglycéridémie : Rarement une *pancréatite aiguë* observée ; on considère que le risque se manifeste pour des TG >10g/l et devient important pour des TG >30g/l.



## II. DIAGNOSTIC

- La recherche d'une dyslipidémie est fondée sur les examens biologiques dits **EAL** (Exploration d'une anomalie lipidique) comportant le dosage du **CT** et de ses fractions, **LDL-c** et **HDL-c** et le dosage de **triglycérides**.
- En l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) associés, le bilan est considéré comme anomalie si  $\text{LDL-c} \geq 1,60\text{g/l}$  et/ou  $\text{HDL-c} \leq 0,40\text{g/l}$  et/ou  $\text{TG} \geq 1,50\text{g/l}$ .
- En présence d'une maladie coronaire ou de plus des 2 autres **FRCV** associés, les résultats biologiques doivent être interprétés en fonction d'objectifs thérapeutiques qui déterminent des valeurs de LDL-c cible.
- L'exploration d'une anomalie lipidique comporte : dosage du CT, HDL-c, des TG et calcul du LDL-c avec la formule de *Friedewald* :

$$\text{LDL-c} = \text{CT} - \text{HDL-c} - \text{TG}/5 \text{ (en g/l)}$$

Remarque => La formule est utilisable si  $\text{TG} < 4\text{g/l}$

=> Lorsque le  $\text{CT} > 2,80\text{g/l}$ , le LDL-c est toujours élevé.

- Le bilan minimal d'identification d'une dyslipidémie secondaire : TSH, glycémie, créatinine, protéinurie par bandelette urinaire, et l'échographie abdominale.

## III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

- Tous les patients dyslipidémiques doivent être traités par un régime seul ou associé à un traitement médicamenteux.
- Les dyslipidémies sont justifiables d'un traitement dès lors qu'elles constituent un potentiel évolutif sérieux.

## IV. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

- Retarder l'apparition (prévention primaire) ou l'aggravation (prévention secondaire) des complications liées à l'athérome (morbimortalité cardiovasculaire).
- L'abaissement du taux sérique du LDL-c est le meilleur indicateur d'efficacité de la prévention.
- La diminution du CT et du LDL-c permet de réduire de façon proportionnelle le risque d'évènements coronaires.

## V. Quel est l'objectif thérapeutique ?

La cible thérapeutique choisie pour la prise en charge d'une dyslipidémie est le taux de LDL-c. Le niveau de LDL-c cible dépend du nombre de FRCV du patient.

- **Les facteurs de risque cardiovasculaire (autres que l'hyper LDL-c) sont :**
  - L'âge ( $>50$  ans chez l'homme et  $>60$  ans chez la femme)
  - Les antécédents familiaux de maladie coronaire précoce (infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent de 1<sup>er</sup> degré de sexe masculin,

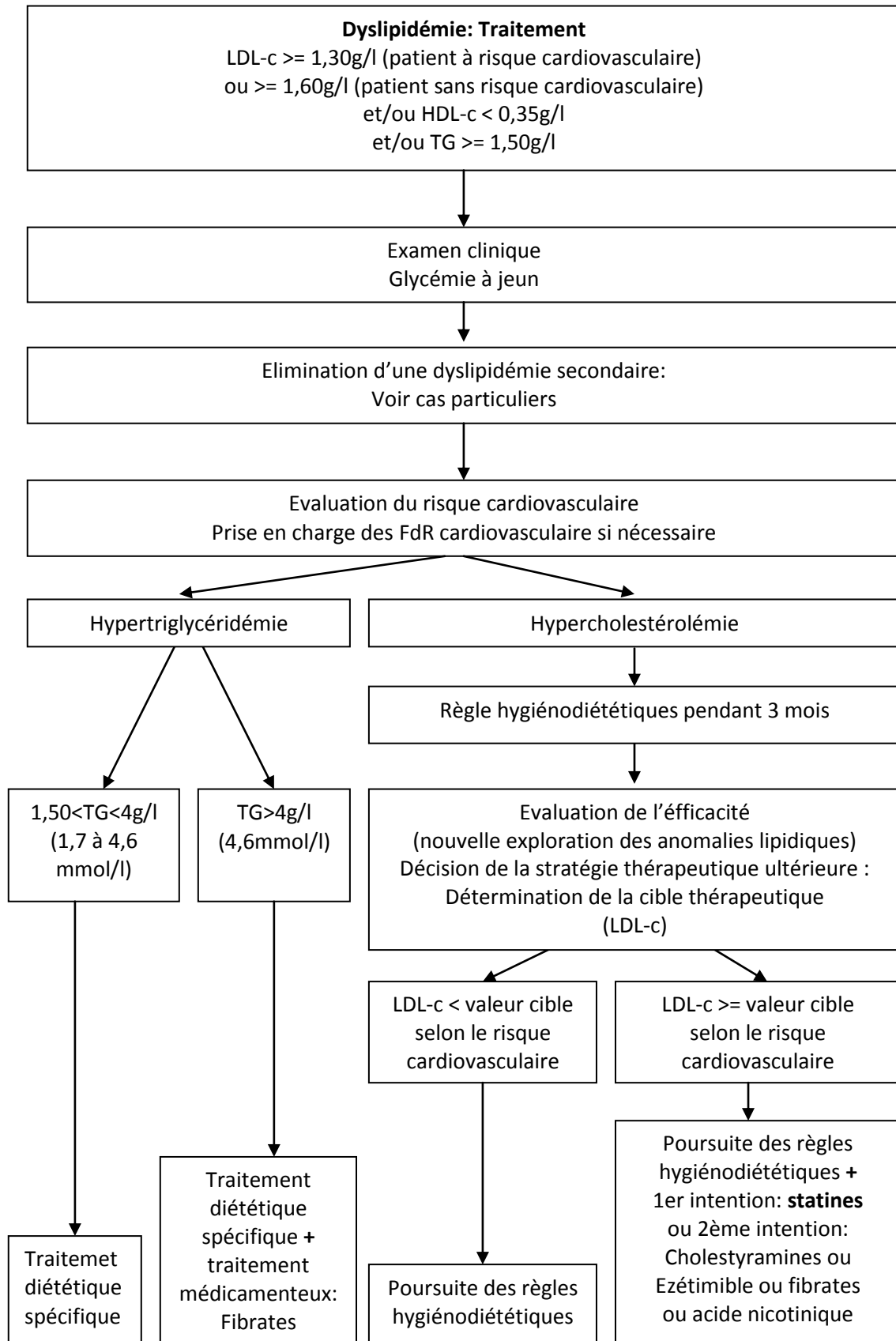
infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent de 1<sup>er</sup> degré de sexe féminin)

- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- Hypertension artérielle
- Diabète de type 2
- HDL-c <0,40g/l
- Si HDL-c >0,60g/l (facteur protecteur), on *peut soustraire au score de risque*
- Un haut risque cardiovasculaire est défini par la présence de l'un des éléments suivant :
  - Antécédents personnels de maladie cardiovasculaire : maladie coronaire avérée ou maladie vasculaire avérée (AVC ischémique, artériopathie, etc.)
  - Diabète de type 2 avec une atteinte rénale ou associé à 2 autres facteurs de risque
- **Détermination de la cible thérapeutique en fonction des facteurs de risque**

Patient à haut risque CV	> 3 FdR	2 FdR	1 seul FdR	Aucun FdR
LDL < 1,0 g/l	LDL <1,3 g/l	LDL < 1,6 g/l	LDL < 1,9 g/l	LDL < 2,2 g/l

## VI. TRAITEMENT DE LA DYSLIPIDEMIE

### 1. L'arbre décisionnel thérapeutique



## 2. Traitement non médicamenteux :

- **Mesure générale** : Traitement de la cause d'une dyslipidémie secondaire et élimination des facteurs de risque associés.
- **Régime** : Le régime est indispensable en 1<sup>er</sup> intention pendant au moins trois mois. Il doit être poursuivi après l'instauration d'un traitement médicamenteux.
  - La limitation de l'apport en acides gras saturés (graisse d'origine animale), au profit des acides gras mono ou poly- insaturés.
  - L'augmentation de la consommation d'acides gras poly- insaturés oméga 3 (poissons).
  - L'augmentation de la consommation de fibres et de micronutriments naturellement présents dans les fruits, les légumes et produits céréaliers.
  - Dans l'hypertriglycéridémie, le régime doit être hypocalorique, sans sucre rapide et normocholestérolémiant. L'alcool doit être arrêté.
- **Activité physique régulière** : minimum 45 minutes, 3 fois/semaine (idéalement, tous les jours).

## 3. Traitement médicamenteux (voir la liste des médicaments citée) :

- Dans les hypercholestérolémies pures ou mixtes, les statines sont le traitement de première intention.
- En cas d'intolérance aux statines, de LDL-c <1g/l associé à TG élevés et à HDL-c bas, et d'hypertriglycéridémie sévère isolée, fibrates ou cholestyramine ou acide nicotinamide peuvent être discutés.
- Association des statines aux fibrates est réservée strictement aux spécialistes, prenant en compte des risques élevés liés aux interactions médicamenteuses.

## 4. SUIVI ET ADAPTATION DU TRAITEMENT

- Le traitement hypolipémiant débute habituellement par les posologies les plus faibles possibles.
- En l'absence d'évolution suffisante, l'utilisation de fortes doses, voire de combinaisons thérapeutiques, doit être discutée au cas par cas.
- La surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement doit commencer 1 à 3 mois après son introduction.
- Un contrôle des transaminases est impératif dans les 3 mois qui suivent l'instauration d'un traitement hypolipémiant. Ultérieurement, le rythme de surveillance n'est pas défini.
- Tous symptômes musculaire inexplicables apparaissant sous traitement par statines doit faire pratiquer un dosage des CPK. Une surveillance systématique des CPK n'est pas recommandée en l'absence de troubles fonctionnels musculaires. Un dosage des CPK avant traitement est conseillé dans les cas suivants : insuffisance rénale, hypothyroïdie, antécédents personnels ou familiaux de maladie musculaire génétique, antécédents d'effets indésirables musculaires avec un fibrate ou une statine, abus d'alcool, âge supérieur à 70 ans.

## VII. CAS PARTICULIERS

### 1. Hyperlipidémies mixtes

Il s'agit de l'association d'hyper LDL-c et d'hyper TG. Ces situations sont très fréquentes. Lorsque l'hyper TG est modérée entre 1,50 à 4g/l, la prise en charge de l'hypercholestérolémie doit primer puisque l'abaissement du LDL-c est le meilleur indicateur d'efficacité de prévention cardiovasculaire par hypolipidémiant. La cible thérapeutique est déterminée selon des facteurs de risque cardiovasculaire. Lorsque l'hyper TG est supérieure à 4g/l, le risque potentiel de pancréatite aiguë conduit à recommander rapidement un traitement diététique et éventuellement médicamenteux spécifique de l'hyper TG. En cas de résistance au traitement, un avis spécialisé peut être requis.

### 2. Hyperlipidémies secondaires

Certaines hyperlipidémies peuvent être secondaire à une pathologie (hypothyroïdie, syndrome néphrotique, insuffisance rénale, cholestase, etc.) ou iatrogènes (coïticide oestroprogestatifs, diurétiques, antirétroviraux, etc.). Elles ne doivent pas donner lieu à des prescriptions d'hypolipémiants sans traitement de la maladie causale ou arrêt du traitement responsable.

### 3. Âge supérieur à 70 ans

- Les résultats d'essais thérapeutiques entre 70 et 80 ans incitent à penser que l'efficacité et la tolérance sont proches de celles observées chez les sujets plus jeunes. Au-delà de 80 ans, les interventions médicamenteuses doivent être limitées à la prévention secondaire. En prévention primaire, ne prolonger un traitement médicamenteux que si le patient a plusieurs facteurs de risques, si son espérance de vie n'est pas réduite par une autre pathologie, si l'on a pris en charge les autres facteurs de risque réversibles et si les prescriptions n'entraînent ni effets indésirables, ni interactions médicamenteuses.
- Il n'y a pas de recommandation actuelle concernant l'instauration ou la non - instauration d'un traitement médicamenteux en prévention primaire chez un patient de 70 à 80 ans.
- Il n'est pas recommandé de débiter un traitement en prévention primaire après 80 ans.

### 4. Chez l'enfant présentant une hypercholestérolémie pure, on prescrira : un régime, de la cholestyramine, en évitant les autres médicaments.

## VIII. CONSEILS AUX PATIENTS

- La dyslipidémie est un facteur de risque cardiovasculaire, au même titre que le tabagisme, la surcharge pondérale ou l'hypertension artérielle. Sa prise en charge n'est donc pas isolée, mais s'inscrit dans une prise en charge globale de tous les facteurs de risque susceptibles d'être corrigés par des règles hygiéno-diététiques et/ou par un traitement médicamenteux.

- L'importance du régime alimentaire et de l'exercice physique doit être rappelée avec force, en maintenant l'index de masse corporelle entre 18,5-23 Kg/m<sup>2</sup>.
- La nécessité d'une observance régulière en cas de traitement médicamenteux doit être soulignée, en sachant qu'une bonne observance est souvent difficile à obtenir lorsque le traitement n'entraîne pas d'amélioration immédiatement perceptible.

## LISTE DES MÉDICAMENTS CITÉS DANS LES RÉFÉRENCES

- **Fibrates** (Administré au cours de l'un des principaux repas):

<u>DCI</u>	<u>Posologies/Jour</u>
Bézafibrate 200mg	400 - 600mg
Bezafibrate LP 400mg	400 mg
Ciprofibrate 100mg	100 mg
Fénofibrate 100mg	100 - 300mg
Fénofibrate 300mg	100 - 300mg
Fénofibrate 200 micronisé	200 mg
Gemfibrozil 450mg	900 - 1200mg

- **Résine chélatrice des acides biliaires** (Administré avant des repas):

Cholestyramine 4000mg	4000-24000mg
-----------------------	--------------

- **Autres hypolipémiants** (Administré au moment des repas):

Acide oméga-3 1g	2000 - 4000mg
------------------	---------------

- **Associations médicamenteuses** (Administré pendant ou en dehors des repas):

Ezétimibe 10/simvastatine 20	1cp
Ezétimibe 10/simvastatine 40	1cp

- **Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase**

(Administré à tout moment de la journée):

	<b>Initiale</b> (mg)	<b>Maximale</b> (mg)
Simvastatine 5/20/40 mg	5/10/20	80
Atorvastatine 10/20/40/80 mg	10	80
Fluvastatine 20/40/LP 80 mg	20	80
Pravastatine 10/20/40 mg	10	40
Rosuvastatine 5/10/20 mg	10	20



- encourager une réduction pondérale même limitée : réduire l'apport calorique de 20% en cas de surpoids et ou de syndrome métabolique.

### 3. Mesures diététiques propres aux hypertriglycémies :

- Hypertriglycémies modérées : Insister sur la réduction du surpoids, avec apports caloriques équilibrés modérément hypocaloriques (-20%) +++, et la majoration concomitante de l'activité physique, procéder à un test d'éviction de l'alcool et des sucres simples:
  - o réduction de la consommation d'alcool, à un équivalent verre de vin quotidien
  - o réduction des apports glucidiques :
    - < 45 % du total calorique;
    - en particulier des sucres simples (cas particulier du fructose, monosaccharide).
- Hyperchylomicronémies :
  - o suspendre l'intoxication alcoolique si il y a lieu;
  - o en cas d'obésité : régime hypocalorique avec moins de 30 g de lipides /jour;
  - o si poids normal: régime isocalorique hypolipidique, moins de 15 g de lipides/jour ces régimes restrictifs entraînent des contraintes majeures justifiant le recours à des diététiciennes spécialisées.
  - o chez les enfants pour compléter l'apport calorique : utilisation de triglycérides à chaînes moyennes (huile LIPROCIL).
  - o utilisation optionnelle en complément d'acides gras n-3.

#### **l'activité physique:** exerce des effets métaboliques :

Sa préconisation est systématiquement associée aux mesures diététiques car elle potentialise l'efficacité des mesures diététiques.

la prescription doit être adaptée à chaque individu et à ses capacités : en cas de très haut risque il est prudent de vérifier auparavant l'épreuve d'effort.

Il faut préconiser dans la mesure du possible une activité régulière sous formes de trois séances hebdomadaires de 30-45 minutes à 75% de la VO<sub>2</sub> max (maximal oxygen uptake), si cet optimum ne peut être obtenu, une activité physique moindre est néanmoins justifiée.

L'adhérence sur le long terme à ce type de recommandations est soumise à de nombreux aléas comme pour les mesures diététique.



# ENDOCRINE DISEASES

- Goiter, From Diagnosis To Management  
Principles .....561
- Hyperthyroidie .....568
- Hypothyroidie .....574
- La Corticothérapie Generale Prolongee .....581
- Insuffisance Surrenale De L'adulte.....588

# GOITER, FROM DIAGNOSIS TO MANAGEMENT PRINCIPLES

*Prof. KOYVanny, Dr THEL Sophea, Dr TOUCH Khun*

## I. GENERALITY

Goiter refers to abnormal growth of the thyroid gland. Adults may have goiters that are diffuse or nodular, and the goiters may be associated with normal, decreased, or increased thyroid hormone production.

### 1. Pathophysiology

In patients with iodine deficiency or chronic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis, an increase in thyroid stimulating hormone (TSH) secretion is the predominant cause of goiter. In contrast, most patients with sporadic nontoxic multinodular goiters have normal serum TSH concentrations. In them, the thyroid enlargement is probably caused by several growth factors (including TSH) that act over time on thyroid follicular cells that have different synthetic and growth potentials. There is often a family history of goiter, suggesting that genetic factors may also play a role. The result is diffuse and later multinodular thyroid enlargement. Some nodules eventually become autonomous due to activating mutations in the TSH receptor or G proteins within the thyroid follicular cells. The following observations support this sequence of events:

- Thyroid volume is larger in older patients.
- The longer the patient has a goiter, the larger the size of the goiter.
- The larger the size of the goiter, the lower the serum TSH concentration.

In patients with Graves' disease, thyroid stimulating immunoglobulin stimulates the TSH receptor to cause thyroid growth and excessive hormonal secretion.

### 2. Epidemiology

Simple goiter is present in about 5% in general population and 10% for multinodular goiter. Unfortunately, the current prevalence of goiters is not known in Cambodia.

### 3. Complications

Most goiters grow very slowly over many decades. Therefore, the majority of patients with goiter are asymptomatic.

- Patients with long-standing goiters may also develop symptoms of obstruction, due to progressive compression of the trachea or sudden enlargement (usually accompanied by pain), secondary to hemorrhage into a nodule.
- Rapid thyroid growth also occurs in patients with infectious (suppurative) or sub-acute thyroiditis. However, the growth is typically accompanied by pain and fever. In patients with infection, the thyroid abnormalities are predominantly unilateral, whereas most patients with sub-acute thyroiditis have bilateral thyroid enlargement and pain.
- Thyroid cancers (differentiated) grow slowly and may be indistinguishable clinically from a uninodular or multinodular benign goiter. The rare anaplastic thyroid cancers or primary lymphomas of the thyroid often present with a rapidly enlarging neck mass that may cause obstructive symptoms, such as dyspnea, wheezing, and cough.

## II. DIAGNOSTIC APPROACH

The diagnosis of a goiter is usually made at the time of a physical examination. Goiter may also be an incidental finding during a radiologic procedure performed for other purposes (eg, neck ultrasound).

Once goiter is detected, the diagnostic evaluation is aimed at:

- identifying the underlying cause, the presence of obstructive symptoms, the presence of suspicious sonographic features in nodules within the goiter, and
- assessing thyroid function.

These factors will determine management. It is important to rule out malignancy through history, clinical examination, ultrasound, and fine needle aspiration biopsy of large or suspicious nodules. In the absence of autoimmune thyroid disease, thyroiditis, and thyroid malignancy, benign multinodular goiter is the most likely diagnosis.

In patients with goiter, a history of iodine intake (including country of origin), medication history, family history of benign or malignant thyroid disease, and history of head and neck irradiation or radioiodine exposure from should be obtained.

### Further investigation in patient with goiter

The initial evaluation in patients with goiter (discovered either by palpation or incidentally noted on a radiologic procedure) is measurement of serum thyroid stimulating hormone (TSH). A thyroid ultrasound should be obtained to assess sonographic features, the presence of nodularity, and the presence of lymphadenopathy.

1. **Thyroid function** tests — Serum TSH should be measured in all patients with goiter. Patients with goiter may have normal thyroid function, hyperthyroidism

(subclinical or overt), or hypothyroidism (subclinical or overt). If the TSH is below normal, serum free T4 and total T3 should also be measured. In patients with overt or subclinical hyperthyroidism and goiter, multinodular goiter with autonomy or Graves' disease is the most likely diagnosis. If serum TSH is above normal, free T4 should be measured. When available, serum thyroid peroxidase (TPO) antibodies should be checked to confirm Hashimoto's thyroiditis (elevated anti-TPO Ab).

2. **Thyroid ultrasound** — Thyroid ultrasound should be obtained in all patients with nontoxic goiter unrelated to Hashimoto's thyroiditis or iodine deficiency. In the latter two circumstances, ultrasound should be reserved for patients with thyroid asymmetry or palpable nodules. Thyroid ultrasound in patients with Hashimoto's thyroiditis should be interpreted with caution due to the diffuse heterogeneity and the presence of pseudonodules related to ongoing inflammation. Ultrasound may identify distinctive, nonpalpable thyroid nodules within a nodular or diffuse goiter. Nodules with indeterminate or suspicious ultrasound features should be considered for biopsy because the prevalence of cancer in an individual nodule in a goiter is independent of the number of sonographically identified nodules. Ultrasound may be useful in evaluating a region of a goiter with unusual characteristics on palpation, such as hard consistency or tenderness, findings suggestive of possible coexisting cancer or lymphoma.
3. **Thyroid scintigraphy (not available in Cambodia)** — If thyroid tests are indicative of hyperthyroidism (low TSH, elevated free T4 and/or T3) or subclinical hyperthyroidism (low TSH, normal free T4 and T3), the cause of the hyperthyroidism should be distinguished by the findings on the 24-hour radioiodine uptake and scan.
4. **Fine needle aspiration biopsy (FNA)** — Fine needle aspiration biopsy of goiter is indicated if there is a history of rapid growth, pain or tenderness; unusual firmness in one region of the goiter; or sonographically detected nodules with indeterminate or suspicious sonographic features. A history of rapid growth raises the suspicion of cancer, particularly anaplastic cancer or thyroid lymphoma. Specialist's advice is recommended for the selection of nodules for fine needle aspiration biopsy.

### III. WHICH PATIENT TO BE TREATED?

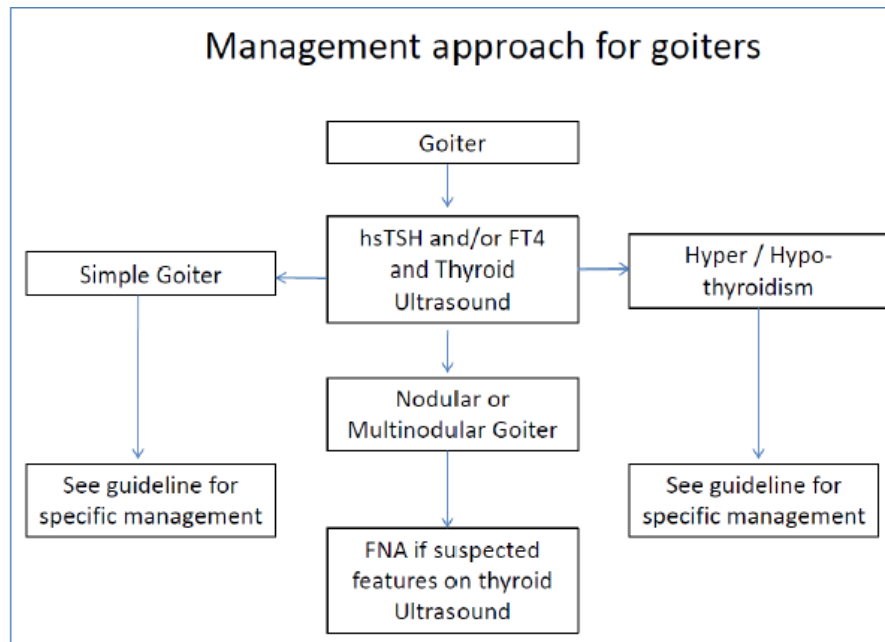
All goiters need to be assessed, at least for the thyroid function (TSH and/or T4) and a thyroid ultrasound.

### IV. GOALS OF THERAPY

The goals of management are to correct the underlying thyroid dysfunction, if present, and if the goiter is growing or causing obstructive symptoms, to decrease the size or prevent further growth of the goiter.

- **Hypothyroidism** should be treated with thyroid hormone (thyroxine, T4) replacement therapy. ( see the guideline on hypothyroidism). Over time, treatment with thyroid hormone may reduce the size of the goiter, particularly in patients with Hashimoto's thyroiditis with elevated serum TSH levels. In many cases, however, the goiter does not resolve completely.

- **The treatment of hyperthyroidism** depends on the underlying cause. The management of goiter (with or without thyroid dysfunction) also depends on the cause (see the guideline on hyperthyroidism).



## V. TREATMENT APPROACH FOR NON-TOXIC BENIGN GOITER

### Treatment options

There is no consensus on the ideal treatment of nontoxic benign goiter. In some patients, the goiter gradually increases in size over time with the development of multiple nodules, compressive symptoms, and cosmetic concerns. However, some goiters stabilize or spontaneously regress over time.

The options for management of nontoxic goiter include thyroidectomy, thyroid hormone suppression therapy, radioiodine (not available yet in Cambodia), or monitoring. The decision to perform thyroidectomy is based upon the results of fine needle aspiration biopsy of any nodule(s) that may be present and upon the presence of obstructive symptoms or other concomitant conditions such as hyperparathyroidism. General recommendations should be:

- Asymptomatic euthyroid patients with benign diffuse or multinodular goiters do not require any specific treatment but should be monitored for the development of thyroid dysfunction or for continued growth of the thyroid gland and/or the development of obstructive symptoms.
- The use of thyroid hormone suppressive therapy, when indicated, need to be regularly reevaluated as potential side effects, particularly atrial arrhythmias and decreased bone density may present. The thyroid hormone suppressive therapy is not an option for patients with serum TSH concentrations at the lower limit of or below the normal range, because these patients already have endogenous suppression of TSH.
- Radioiodine, where available, has been used in some countries to treat patients with hyperthyroidism and thyroid cancer, but it is in fact both safe and effective for select patients with nontoxic nodular goiter.

## **Monitoring**

- Euthyroid patients with asymptomatic diffuse goiters or benign multinodular goiters (confirmed by fine needle aspiration biopsy, where available) require no immediate treatment.
- However, they should be followed with periodic neck exams and thyroid function tests (TSH). For patients with benign multinodular goiter, thyroid ultrasound (initially annually for three years, then at increasing intervals, eg, three to five years) is advisable.
- For patients with very large goiters (>80 to 100 mL), active treatment rather than monitoring is preferred because of concern regarding continuous growth and possible development of thyroid autonomy.

## **VI. SPECIAL CONSIDERATION**

1. **Goitrous Hashimoto's** — Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis) is the most common cause of hypothyroidism in iodine-sufficient areas of the world. It is characterized clinically by gradual thyroid failure, goiter formation, or both, due to autoimmune-mediated destruction of the thyroid gland involving apoptosis of thyroid epithelial cells. Although the thyroid enlargement that can occur in patients with goitrous autoimmune thyroiditis is usually asymptomatic, rare patients have significant thyroid enlargement, sometimes with thyroid pain and tenderness. Such patients may require surgery for symptomatic relief.
2. **Thyroid cancers** – when suspected on ultrasound features and/or confirmed by FNA biopsy for a nodule, thyroid specialist doctor should be contacted for further investigation and appropriate management.

## **VII. INFORMATION FOR PATIENT**

- Explain the necessity of goiter assessment and its complications.
- Explain the different procedures when indicated (ultrasound, biopsy, blood analysis etc.)
- Explain possible complications related to therapy options (surgery, THS suppressive therapy, radioiodine if available)
- Discuss on modality of monitoring

## **REFERENCES**

1. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003; 24:102.
2. Hegedüs L. Thyroid ultrasound. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30:339.
3. Bahn RS, Castro MR. Approach to the patient with nontoxic multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1202.
4. Madjar S, Weissberg D. Retrosternal goiter. *Chest* 1995; 108:78.
5. Bonnema SJ, Bennedbaek FN, Ladenson PW, Hegedüs L. Management of the nontoxic multinodular goiter: a North American survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:112.
6. Bonnema SJ, Bennedbaek FN, Wiersinga WM, Hegedüs L. Management of the nontoxic multinodular goitre: a European questionnaire study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53:5.
7. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43:55.

\*\*\*\*\*





# HYPERTHYROIDIE

*Adapté par Pr. KOY Vanny, Dr. THEL Sophea, Dr. TOUCH Khun*

## I. NOTIONS GENERALES

L'hyperactivité sécrétoire de la glande thyroïde est dangereuse par les troubles, notamment cardiaques et parfois neuropsychiques, qu'elle entraîne. La prise en charge doit également traiter la maladie causale.

### 1. Physiopathologie

L'hyperthyroïdie entraîne un hypermétabolisme et une augmentation de la consommation en O<sub>2</sub>. Les principales causes d'hyperthyroïdie de l'adulte sont **la maladie de Basedow** (60 % des cas) avec anticorps antirécepteurs de la TSH (TRab) positifs, **le nodule toxique et le goitre multinodulaire toxique**, l'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone, la thyroïdite de De Quervain (virale), la thyroïdite subaiguë lymphocytaire (auto-immune) et celle du post-partum. Ces deux dernières peuvent évoluer vers une hypothyroïdie (avec anticorps antithyroperoxydases, anti-TPO, positifs). La maladie de Hashimoto peut se révéler également par une hyperthyroïdie transitoire.

### 2. Epidémiologie

La prévalence de l'hyperthyroïdie serait de 1 à 2 %, celle de l'hyperthyroïdie infraclinique de 1 à 4 %, et jusqu'à 6 % chez les plus de 60 ans selon les statistiques françaises. Chez nous, les données ne sont pas encore disponibles.

### 3. Complications

Elles sont principalement cardiaques (troubles du rythme, insuffisance cardiaque), psychiatriques, ou liées à l'altération de l'état général (asthénie et amaigrissement majeur).

## II. DIAGNOSTIC

Le tableau clinique de l'hyperthyroïdie associe asthénie, thermophobie, perte de poids avec appétit conservé, voire augmenté, palpitations, tachycardie, tremblements, nervosité. Le dosage hormonal (TSHus et/ou T4libre) vient apporter la confirmation au diagnostic.

On distingue l'**hyperthyroïdie clinique** (ou patente, ou avérée), qui associe des signes cliniques francs à une biologie perturbée (TSH plasmatique effondrée, T4 libre ou T3 libre augmentées), et l'**hyperthyroïdie infraclinique** (ou fruste, ou asymptomatique), où seule la biologie est perturbée (TSH inférieure à la normale, T4 libre et T3 libre normales).

L'échographie de la thyroïde n'est pas utile au diagnostic. Elle permet seulement de visualiser de petits nodules non palpables à l'examen clinique.

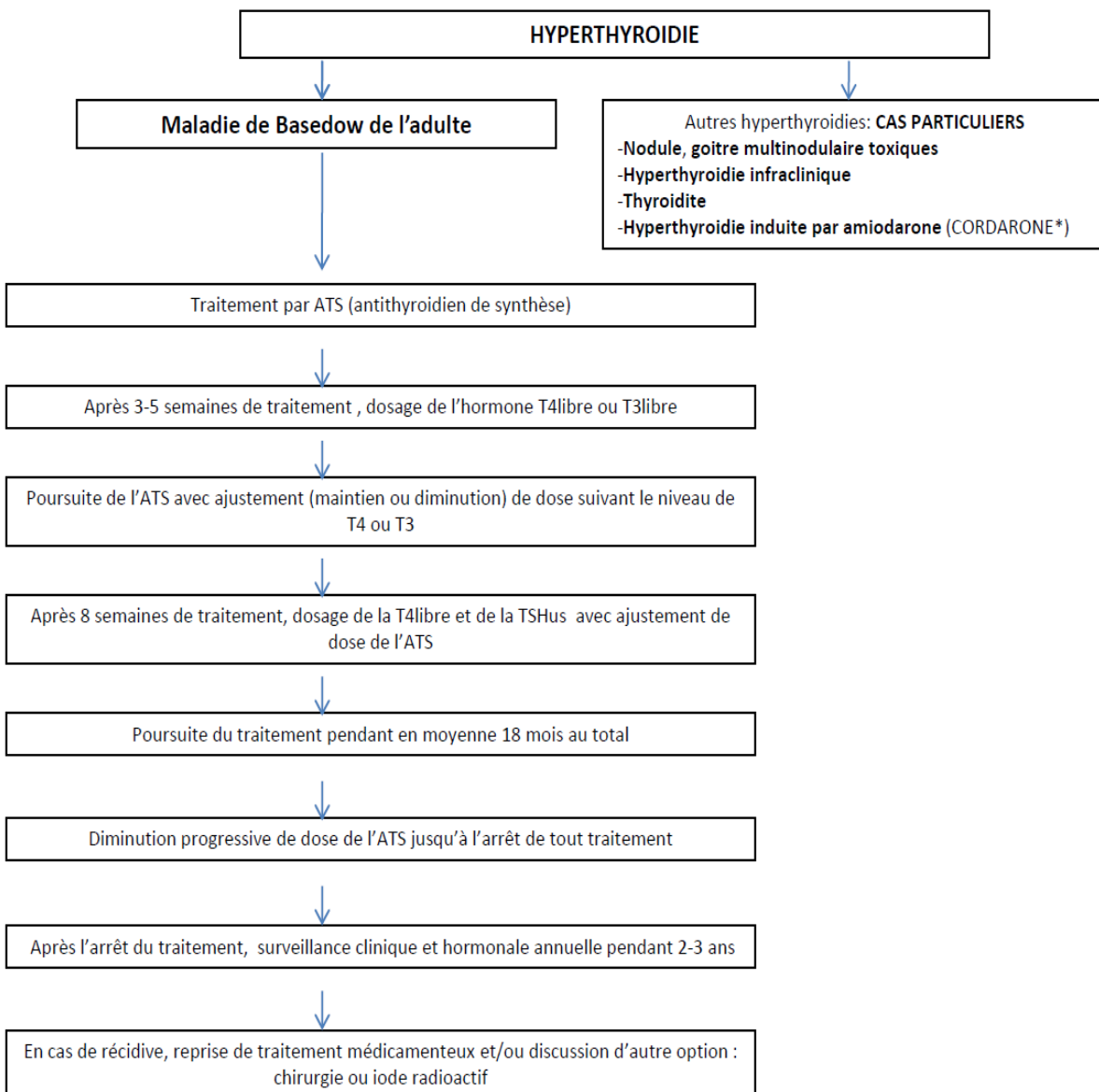
### III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

Tous les patients symptomatiques avec confirmation biologique.

### IV. BUTS DU TRAITEMENT

- Disparition des symptômes.
- Prévention des troubles du rythme.
- Rémission complète voire guérison

#### ARBRE DECISIONNEL PRATIQUE



## V. TRAITEMENT DE LA MALADIE DE BASEDOW

### A. Modalités de traitement médical

#### 1. Traitement initial (entre 3 à 5 semaines)

- Il fait appel aux antithyroïdiens de synthèse (ATS), par exemple : carbimazole ou thiamazole, 40-60 mg/jour en 1 -2 prises ou propylthiouracile, 150 – 300mg/jour en 3 prises *per os*.
- Les effets secondaires immuno-allergiques sont d'autant plus fréquents que la posologie est élevée. Le diagnostic de l'agranulocytose (PNN < 500/mm<sup>3</sup>) repose sur le dépistage (information du patient sur des symptômes de fièvre, d'angine etc.) et sur le contrôle de la NFS et des plaquettes tous les 10 jours pendant les 2 premiers mois et en cas d'infection fébrile, notamment ORL.
- En cas de symptômes sévères et en l'absence de contre-indications, associer un bêtabloquant non cardiosélectif : propranolol 20 à 40 mg, 3 à 4 fois par jour, par exemple.

#### 2. Phase d'acquisition de l'euthyroïdie

Son obtention est affirmée par la normalisation de la T4 libre (ou de la T3 libre). Les doses de l'ATS sont adaptées en fonction de la symptomatologie clinique et de dosages répétés des hormones thyroïdiennes. La diminution progressive de la dose de carbimazole, par exemple 60mg puis 40mg puis 20mg jusqu'à la dose d'entretien de 15 à 20mg/ jour est recommandée.

#### 3. Phase d'entretien de l'euthyroïdie

La TSH reste effondrée plusieurs semaines, voire plusieurs mois, après le retour à l'euthyroïdie.

### B. Modalités de surveillance

1. Surveillance biologique pendant la phase d'entretien
  - Dosage de la TSH et de la T4 libre (ou de la T3 libre) tous les 3 à 4 mois.
2. Surveillance après arrêt de traitement
  - À l'arrêt du traitement, le dosage des anticorps antirécepteurs de la TSH (TRAb) a une valeur pronostique : en cas de forte positivité, le risque de récurrence est élevé.
  - Surveillance clinique et biologique annuelle pendant 2 à 3 ans en raison du risque de récurrence.

### C. Indications de la chirurgie

- Il peut être utilisé en cas de désir de grossesse ou,
- En cas de goitre volumineux.

## VI. CAS PARTICULIERS

### 1. Maladie de Basedow (*Grave's disease*)

- Maladie auto-immune à prédominance féminine (8 femmes pour 1 homme), elle représente la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Elle peut avoir un caractère familial (dans 15 % des cas).
- Cliniquement, elle est caractérisée par l'association d'un goitre, d'une hyperthyroïdie et d'une ophtalmopathie (50 % des cas : exophtalmie, atteinte inflammatoire de l'oeil et des annexes, atteinte musculaire, atteinte du nerf optique plus rarement).
- La recherche d'anticorps antirécepteurs de la TSH est positive dans plus de 90 % des cas.
- L'évolution de la maladie de Basedow est variable, la poussée pouvant guérir sous un traitement médical par ATS pendant une durée recommandée de 12 à 18 mois. Le risque de récurrence n'est pas négligeable, concernant environ 50 % des cas, et justifie une surveillance jusqu'à 1 an après l'arrêt du traitement.
- L'évolution de l'atteinte oculaire et sa sévérité ne sont pas corrélées au degré et à l'évolution de l'hyperthyroïdie.

### 2. Nodule toxique ou goitre multinodulaire toxique

- Le traitement doit être radical et souvent chirurgical de première intention après traitement médical pour obtenir l'euthyroïdie : lobectomie en cas de nodule, le plus souvent thyroïdectomie subtotale dans le goitre multinodulaire toxique.
- En cas de refus de la chirurgie par le patient ou de contre-indication chirurgicale, un traitement par l'iode radioactif est possible.

### 3. Hyperthyroïdie infraclinique

- Elle se caractérise par l'absence de symptomatologie clinique, une TSH basse et des T4 libre et T3 libre normales. Elle entraîne, en cas de méconnaissance du diagnostic, un risque élevé d'arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA), avec une morbidité élevée (risque d'accident vasculaire cérébral ischémique).
- L'attitude thérapeutique dépend de l'âge et de l'association à un goitre : soit surveillance clinique et biologique, soit traitement de l'hyperthyroïdie par les bêtabloquants, les antithyroïdiens de synthèse (ATS) à faible dose, voire traitement par l'iode radioactif.

### 4. Hyperthyroïdie et grossesse ou allaitement

- Mal contrôlée, l'hyperthyroïdie est responsable de complications obstétricales (prématurité, retard de croissance intra-utérin, fausse-couche spontanée).
- Le traitement repose sur les ATS à dose minimale pour obtenir une euthyroïdie en maintenant des taux de T4 libre à la limite supérieure de la normale.
- Quelques cas de malformations et d'agénésie du scalp ayant été rapportés chez des enfants de patientes exposées au thiamazole (ou méthimazole, métabolite actif du carbimazole), il faut préférer le propylthiouracile (PTU) au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse.
- L'allaitement est à éviter en raison du passage de l'ATS dans le lait maternel. Avec de faibles doses d'ATS (20 mg de carbimazole ou 300 mg de PTU) et la prise du médicament à distance de la tétée, il est possible d'autoriser l'allaitement. Toutefois, en

cas d'allaitement, l'utilisation du propylthiouracile est à préférer (passage faible dans le lait maternel), avec une surveillance régulière de l'enfant (incluant le dosage de la TSH).

### 5. Hyperthyroïdie induite par l'amiodarone

- Avant de prescrire l'amiodarone, la **recherche d'une hyperthyroïdie** pré-existante est **impérative** et conditionne le traitement. En cas de survenue d'une hyperthyroïdie sous amiodarone, l'arrêt de celle-ci est nécessaire s'il est possible.
- Le traitement de l'hyperthyroïdie est difficile, en dehors de l'arrêt de l'amiodarone. Les ATS sont peu efficaces et le PTU est préféré pour son action inhibitrice de la conversion de T4 en T3.

### 6. Thyroïdites

- **Thyroïdites subaiguës** : au tableau clinique d'hyperthyroïdie s'ajoutent des douleurs du cou : traitement symptomatique (anti-inflammatoires stéroïdiens ou non, bêtabloquants si besoin).
- **Thyroïdites auto-immunes et du post-partum** : abstention thérapeutique ou traitement symptomatique (bêtabloquants) et surveillance de l'évolution (risque d'hypothyroïdie).

## VII. INFORMATIONS AUX PATIENTS

- La maladie, les modalités de traitement et de surveillance doivent être expliquée au patient, afin de lui permettre d'accepter le suivi régulier au long cours.
- Chez la femme, une contraception fiable pendant toute la durée du traitement est souhaitable.
- Les patients traités par ATS doivent être informés du risque d'agranulocytose et de cytolyse hépatique. Cela nécessite l'interruption du traitement et la surveillance rapprochée de la NFS, des transaminases.

## VIII. MOYENS DE TRAITEMENT, médicamenteux ou non-médicamenteux

### A. Médicaments cités dans le guide

#### 1. Antithyroïdiens de synthèse (ATS)

- Quatre **antithyroïdiens de synthèse** (ATS) sont disponibles : le carbimazole, le thiamazole (ou méthimazole), le propylthiouracile (PTU) et le benzylthiouracile.
- La diminution de la conversion périphérique de la T4 en T3 est un effet spécifique du PTU.
- Leur durée d'action plus longue autorise une prise par jour pour le carbimazole ou le thiamazole, alors que 3 prises quotidiennes sont nécessaires pour le PTU et le benzylthiouracile.
- L'incidence de l'agranulocytose est de l'ordre de 0,3 - 0,7 %. Les patients doivent être informés avant le début du traitement du risque d'agranulocytose et de la nécessité d'interrompre aussitôt le traitement en cas de fièvre, d'angine ou d'infection, et de contrôler la NFS.

- Un contrôle systématique de la NFS et les transaminases avant le début du traitement, puis de façon hebdomadaire pendant les 6 premières semaines de traitement, ensuite régulièrement.
- Molécules des ATS disponibles : carbimazole (NEOMERCAZOLE\*), 5, 20mg/cp séc., méthimazole ou thiamazole, propyl-thiouracile (PTU\*), 50mg/cp
- **Bêta-bloqueurs non cardiosélectifs**
- Les **bêtabloquants non cardiosélectifs**, en l'absence de contre-indications, sont utiles quand les symptômes sont sévères pour prévenir ou traiter les troubles du rythme, mais devraient être interrompus quand ces symptômes disparaissent.
- Les molécules disponibles sont : propranolol (AVLOCARDYL\*), 40mg/cp quadriséc (10 – 40mg toutes les 4 à 6h).
- NB : l'aténolol (TENORMINE\*), 25-50mg/jour, peut être aussi utilisé si le propranolol n'est pas disponible sur place.

## 2. Iode radio-actif (pas encore disponible chez nous)

- L'**iode radioactif**, administré par voie orale, peut être utilisé en milieu hospitalier, seul ou en complément d'un traitement par antithyroïdiens de synthèse ou d'une intervention chirurgicale.
- Il est contre-indiqué au cours de la grossesse et de l'allaitement. Un test de grossesse préalable ainsi qu'une contraception efficace sont indispensables chez la femme en âge de procréer.

## B. Moyens de traitement non médicamenteux cités dans le guide, la chirurgie

- La thyroïdectomie subtotale consiste à laisser 2 lames postérieures de tissu thyroïdien avec comme objectifs (contradictaires) de minimiser les risques de complication chirurgicale (hypoparathyroïdie et atteinte récurrentielle) et de récidive.
- La lobectomie est indiquée pour les adénomes toxiques (si le lobe controlatéral est normal).

## REFERENCES

1. « Diagnostic et surveillance biologiques de l'hyperthyroïdie de l'adulte », Anaes, février 2000.
2. « Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Post-partum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline », *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2007, n° 92, suppl. pp. 1-47.
3. « American Association of Clinical Endocrinologists. Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism », AACE Thyroid Task Force, *Endocrine Practice*, 2002, vol. 8, pp. 457-469.
4. « Antithyroid Drug Regimen for Treating Graves' Hyperthyroidism », Abraham P. *et al.*, *The Cochrane Library*, John Wiley & Sons, 2004.
5. « Subclinical Hyperthyroidism », Toft A. D., *New England Journal of Medicine*, 2001, vol. 345, n° 7, pp. 512-516.
6. « Consensus Statement for Good Practice and Audit Measurement in the Management of Hypothyroidism and Hyperthyroidism », Vanderpump M. P. J. *et al.*, *British Medical Journal*, 1996, vol. 313, pp. 539-544.

# HYPOTHYROIDIE

*Adapté par Pr KOY Vanny, Dr THEL Sophea, Dr TOUCH Khun*

## I. NOTIONS GENERALES

L'hypothyroïdie résulte de la diminution ou de l'absence de production des hormones thyroïdiennes. Elle peut être due à une affection de la thyroïde (hypothyroïdie dite périphérique), sur laquelle est focalisé ce guide, ou à un déficit de stimulation hypophysaire (hypothyroïdie dite centrale).

### 1. Physiopathologie

Selon les données internationales, **environ 50 %** des hypothyroïdies périphériques sont **auto-immunes** (dont la thyroïdite de Hashimoto), **environ 40 % sont secondaires au traitement d'une hyperthyroïdie** (iode radioactif, chirurgie, antithyroïdiens de synthèse), environ 10 % ont pour causes la mauvaise observance de l'hormonothérapie thyroïdienne substitutive, une radiothérapie cervicale ou thoracique, les effets secondaires médicamenteux (lithium, amiodarone, interféron).

L'hypothyroïdie d'origine centrale est liée à un déficit en TSH hypophysaire (**voir cas particuliers**).

### 2. Epidémiologie

La prévalence de l'hypothyroïdie varie de 3 à 10 % en fonction des études et, surtout, des populations étudiées, avec une prédominance féminine (sex-ratio 2 à 3). La prévalence de l'hypothyroïdie infraclinique est plus élevée chez les personnes âgées, ou en cas d'antécédents thyroïdiens ou de traitements à risque (amiodarone, lithium, interféron). L'épidémiologie cambodgienne reste pourtant à établir.

### 3. Complications

Le coma myxoedémateux est, même si elle reste rare, est une complication grave d'une hypothyroïdie non traitée ou méconnue.

## II. DIAGNOSTIC

- Les signes cliniques d'hypothyroïdie étant **peu sensibles et peu spécifiques** (asthénie, troubles de la mémoire, crampes, paresthésies, frilosité, sécheresse cutanée, syndrome dépressif, prise de poids, constipation), **le diagnostic est fondé sur le dosage des hormones** thyroïdiennes, mais **surtout de la TSH**.
- L'hypothyroïdie est dite clinique (ou symptomatique) lorsque les signes cliniques sont francs, la TSH augmentée et la T4 libre (ou T4L) abaissée.
- Elle est dite infraclinique (ou asymptomatique) lorsque les signes sont minimes ou absents, avec une TSH augmentée confirmée par un 2<sup>ème</sup> dosage à 1 mois, et une T4 libre normale.
- Si l'hypothyroïdie est confirmée, les anticorps anti-thyroperoxydase (**anti-TPO**) doivent être **dosés en absence d'étiologie évidente**, afin de diagnostiquer une thyroïdite auto-immune ou thyroïdite de Hashimoto.

NB : L'échographie de la thyroïde n'est pas utile au diagnostic de l'hypothyroïdie. Elle aide à visualiser de petits nodules non palpables à l'examen clinique et est inscrite donc dans le cadre du bilan extensif.

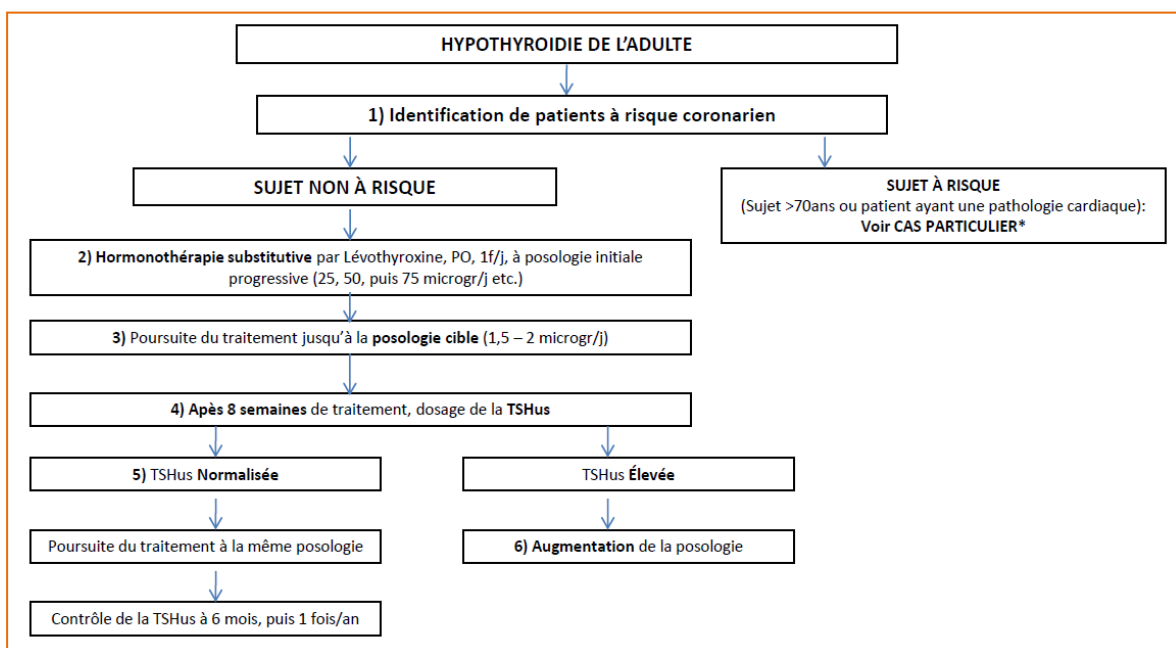
## III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

- Hypothyroïdie confirmée symptomatique,
- Hypothyroïdie transitoire si elle est durable ou mal tolérée cliniquement et,
- Hypothyroïdie fruste si la TSH > 10 mUI/l ou si les anticorps anti-TPO sont positifs (leur présence et leur taux élevé étant prédictifs d'une évolution vers l'hypothyroïdie).

## IV. BUT DU TRAITEMENT

Correction des symptômes avec normalisation de la TSH.

### ARBRE DECISIONNEL PRATIQUE





**1. Sujets à risque**

- En cas d'hypothyroïdie, le « travail cardiaque » est réduit. Le traitement substitutif augmente le travail et les besoins en oxygène.
- Les sujets de plus de 70 ans, les patients atteints ou à risque de pathologies cardiaques (antécédents coronariens, troubles du rythme ou insuffisance cardiaque) sont donc à risque.
- Chez ces patients, la posologie initiale est plus faible et l'augmentation des doses doit s'effectuer progressivement (Voir Cas particuliers).

**2. Posologie initiale de lévothyroxine**

- Elle est variable suivant le poids et la sévérité des symptômes, mais la dose cible de 1,6 µg/kg par jour peut être donnée d'emblée : 50, 75 ou 100 µg par jour. Elle peut être minime (25 µg) dans les hypothyroïdies frustes.
- En cas de thyroïdectomie (sub)totale, la dose cible peut être administrée d'emblée.

**3. Posologie cible**

- Dans le cas de la substitution, la posologie cible doit normaliser la TSH. Il existe une variabilité interindividuelle.
- La posologie moyenne varie entre 100 et 150 µg par jour. Elle peut être inférieure à 100 µg par jour, notamment chez le sujet âgé et en cas d'hypothyroïdie fruste.

**4. Dosage de la TSH après 8 semaines de posologie cible**

- Un dosage plus précoce (avant stabilisation de la TSH) risquerait d'entraîner une augmentation injustifiée de la posologie.

**5. TSH normalisée**

- Informer les patients de la régression progressive de la symptomatologie.
- En cas de persistance des symptômes avec une TSH normale, se demander s'ils ne sont pas indûment attribués à l'hypothyroïdie.
- Le traitement est poursuivi à vie.

**6. Ajustement final de la posologie**

- Rarement nécessaire, il s'effectue habituellement par paliers de 12,5 µg jusqu'à normalisation de la TSH.
- Une fois la dose de substitution obtenue, aucun ajustement n'est nécessaire.

**V. CAS PARTICULIERS****1. Hypothyroïdie fruste**

- L'hypothyroïdie fruste est définie par un taux de TSH (hormones thyroïdiennes) supérieur à 4 mUI/l, confirmé par un 2e dosage après 1 mois avec une thyroxinémie libre (T4 libre) normale.
- L'évolution vers l'hypothyroïdie avérée n'est pas inéluctable et ne concerne qu'un tiers des cas.

- Les répercussions cliniques sont inconstantes, non spécifiques, et généralement négligeables pour une TSH inférieure à 10 mUI/l.
- **Le dépistage ciblé est recommandé** dans les situations à risque suivantes : femmes âgées de plus de 60 ans ayant des antécédents thyroïdiens, présence d'anticorps antithyroïdiens, antécédents de chirurgie ou d'irradiation thyroïdienne ou cervicale, traitements à risque thyroïdien (amiodarone, lithium, interféron).
- Le traitement substitutif est recommandé si la TSH est supérieure à 10 mUI/l ou en présence d'anticorps anti-TPO.
- Il repose sur la lévothyroxine à doses progressives. La cible est la normalisation de la TSH. La coexistence d'une coronaropathie doit faire reconsidérer les modalités du traitement.
- Les femmes enceintes doivent faire l'objet d'une prise en charge spécifique (voir plus loin Hypothyroïdie et grossesse).
- Si la TSH est augmentée en l'absence de symptomatologie clinique, le seul examen de surveillance utile est le dosage de la TSH. Les contrôles de la TSH s'effectueront tous les 6 mois en cas d'anticorps anti-TPO positifs, et tous les 2 à 3 ans en cas d'anticorps anti-TPO négatifs.
- En cas d'augmentation régulière de la TSH, il convient de contrôler plus fréquemment celle-ci (tous les 3 à 6 mois).

## 2. Hypothyroïdie chez des patients à risque

- Sont à risque les patients âgés (de plus de 60 ans) et les patients atteints ou à haut risque de pathologies cardio-vasculaires : antécédents coronariens, troubles du rythme ou insuffisance cardiaque, diabète et/ou HTA non suivis.
- Chez ces patients, l'augmentation des doses s'effectue progressivement sous surveillance clinique et électrocardiographique régulière (ECG).
- La posologie initiale est de 12,5 ou 25 µg par jour en fonction de la gravité du risque ou de la pathologie cardio-vasculaire.

## 3. Hypothyroïdie d'origine thérapeutique, iatrogène

- Les traitements par lithium ou amiodarone peuvent entraîner une anomalie de libération des hormones thyroïdiennes. Les traitements de l'hyperthyroïdie (antithyroïdiens de synthèse, iode radioactif, chirurgie, etc.) peuvent dépasser l'objectif prévu et entraîner une hypothyroïdie. De même, les traitements des cancers de la thyroïde entraînent souvent une hypothyroïdie.
- Si le traitement en cause ne peut être interrompu, l'hypothyroïdie sera traitée pendant toute la durée de celui-ci.
- Dans tous les cas, une évaluation de l'hypothyroïdie sera nécessaire après l'arrêt du traitement en cause.

## 4. Hypothyroïdie et grossesse

- Les besoins en hormones thyroïdiennes sont augmentés jusqu'à 50 % lors de la grossesse. En raison du risque de complications au cours de la grossesse et de retard psychomoteur pour l'enfant, une surveillance clinique et hormonale (TSH et

T4 libre) doit être effectuée au minimum tous les 2 mois, avec une adaptation des doses.

- L'hypothyroïdie fruste pourrait être associée à une augmentation du risque d'hématome rétroplacentaire, de prématurité et de détresse respiratoire néonatale.
- Le dépistage ciblé (TSH, T4 libre et anticorps anti-TPO) est indiqué chez toute femme enceinte en présence de signes évocateurs : contexte thyroïdien personnel ou familial, antécédents de dysthyroïdie, intervention chirurgicale sur la thyroïde, notion d'élévation des anticorps antithyroïdiens, maladie auto-immune.
- Une TSH > 3 mUI/l doit faire renforcer la surveillance thyroïdienne : contrôle de la TSH à 1 mois et dosage des anticorps anti-TPO.
- Le traitement peut être justifié dès que la TSH dépasse 4 mUI/l, avec pour cible thérapeutique une TSH <2,5 mUI/l.

### 5. Hypothyroïdie du nouveau-né (guide pédiatrique)

- L'hypothyroïdie congénitale (anomalie constitutionnelle) peut être une cause de retard mental et de développement.
- Le dépistage à la naissance permet un diagnostic et un traitement précoces.
- Le traitement doit normaliser rapidement la TSH (inférieure ou égale à 2). Compte tenu des conséquences de l'hypothyroïdie sur le développement et la croissance, le suivi de l'enfant doit être bien attentionné dans la petite enfance, et l'ajustement des doses fréquent.
- Le traitement (solution buvable dosée à 5 µg de lévothyroxine par goutte) vise à normaliser rapidement la TSH en maintenant la T4 libre dans les valeurs hautes de la normale. La surveillance sera rapprochée en début de traitement, puis tous les 6 mois. Un sous-dosage s'accompagne d'un ralentissement de la croissance et du développement ; un surdosage s'associe à des troubles du sommeil, essentiellement.

### 6. Hypothyroïdie de l'enfant (guide pédiatrique)

- Les deux situations les plus fréquentes chez l'enfant sont l'hypothyroïdie congénitale (voir ci-dessus) et la thyroïdite auto-immune.
- La thyroïdite auto-immune peut revêtir différents tableaux cliniques :
  - a. Thyroïdite sans goitre, souvent fruste (TSH modérément élevée, T4 libre normale, anticorps anti-TPO positifs) : dans la majorité des cas, la TSH se normalise ou est stable. Seul un petit nombre (moins de 5 %) évolue vers l'hypothyroïdie. Le traitement n'est nécessaire que si la T4 libre est inférieure à la normale.
  - b. Thyroïdite avec goitre : les anticorps sont élevés, il s'agit d'une thyroïdite de Hashimoto qu'il faut traiter s'il existe une hypothyroïdie.

### 7. Cancer de la thyroïde (recours à l'avis spécialisé)

- Après thyroïdectomie totale, le traitement doit être freinateur, conduisant à adopter des posologies élevées (150 à 200 µg par jour) pour obtenir une TSH à la limite inférieure de la normale.

## 8. Thyroïdite de Hashimoto

- Elle est définie par l'association d'un goitre et d'auto-anticorps antithyroïdiens : taux d'anticorps anti-TPO très positifs. L'hypothyroïdie complète souvent le tableau.
- Le goitre est diffus et indolore, parfois asymétrique, voire nodulaire. Il est d'aspect hypoéchogène à l'échographie. Certaines zones d'infiltrations lymphocytaires peuvent donner un aspect pseudo-nodulaire.
- La thyroïde peut avoir involué et être atrophique. Certaines formes sont asymptomatiques, mais l'hypothyroïdie est fréquente et le plus souvent définitive.
- La thyroïdite de Hashimoto peut être le lit d'un lymphome thyroïdien.

## 9. Hypothyroïdie d'origine centrale (recours à l'avis spécialisé)

- Conséquence d'un déficit hypophysaire en TSH dans le cadre d'une pathologie hypophysaire, son diagnostic repose sur la baisse de la T4 libre avec une TSH basse, normale ou peu élevée.
- L'ajustement des doses de lévothyroxine s'effectuera sur les taux de T4 libre.

## VI. INFORMATIONS AUX PATIENTS

- Le mécanisme des troubles doit être expliqué, en précisant que le traitement est « simple » puisqu'il est substitutif, et qu'il convient de déterminer la posologie nécessaire.
- Il est bon de bien expliquer les signes d'hypothyroïdie en cas de sous-dosage thérapeutique, et les signes d'hyperthyroïdie apparaissant en cas de surdosage.
- L'importance d'une bonne observance thérapeutique doit être soulignée, même lorsque l'on « se sent mieux ».
- Les modalités de surveillance du traitement seront expliquées.

## VII. MOYENS DE TRAITEMENT

- Lévothyroxine ou L-T4 (par ex. LEVOTHYROX\* cp séc 25, 50, 75, 100 µg)
  - La **lévothyroxine** (L-T4), hormone thyroïdienne, est le seul médicament utilisable dans le traitement de l'hypothyroïdie, sauf dans de très rares situations particulières (voir ci-après).
  - Une prise par jour, habituellement le matin à jeun, est suffisant.
  - Les effets indésirables sont ceux qui relèvent de surdosage, donc d'une hyperthyroïdie (tachycardie, insomnie, excitabilité, céphalées, élévation de la température, sueurs, amaigrissement, diarrhée). Ils doivent faire interrompre pendant quelques jours le traitement, avant de le reprendre à doses plus faibles.
  - Il existe un risque d'aggravation des cardiopathies (angor, infarctus du myocarde, troubles du rythme cardiaque) en cas d'augmentation trop rapide de la posologie ou de surdosage, surtout chez le sujet âgé et/ou tout sujet à haut facteur de risque cardiovasculaire. Il peut alors être indiqué d'adapter le traitement de la pathologie cardiaque.
- Liothyronine ou L-T3 (par ex. CYNOMEL cp séc 25 µg)

- La **liothyronine** (L-T3) a **pour seules indications** les situations exceptionnelles où une correction plus rapide de l'hypothyroïdie est indispensable.
- Trois prises par jour sont nécessaires pour obtenir un taux plasmatique stable.

## **RÉFÉRENCES**

1. « Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge », HAS, avril 2007.
2. « Diagnostic et surveillance biologiques de l'hypothyroïdie de l'adulte », Anaes, décembre 1998.
3. « American Association of Clinical Endocrinologists. Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism », AACE Thyroid Task Force, *Endocrine Practice*, 2002, vol. 8, pp. 457-469.
4. « Maternal Thyroid Deficiency during Pregnancy and Subsequent Neuropsychological Development of the Child », Haddow J. E. *et al.*, *New England Journal of Medicine*, 1999, vol. 341, n° 8, pp. 549-555.
5. « Management of Thyroid Dysfunction During Pregnancy and Post-partum : an Endocrine Society Clinical Practice Guideline », *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2007, n° 92, supp., pp. 1-47.

# LA CORTICOTHERAPIE GENERALE PROLONGEE

(Adapté par Dr THEL Sophea, Dr TOUCH Khun, Pr KOY Vanny, Pr Khuon Pichith)

## I. NOTION GENERALE

### 1. Définition

La corticothérapie est une thérapeutique de référence dans de nombreuses pathologies en raison de ses propriétés à la fois anti-inflammatoires mais aussi anti-allergiques et immunomodulatrices. Elle est considérée comme prolongée si la dose utilisée est  $\geq 7$ mg d'équivalent prednisone pendant au moins 3 semaines.

### 2. Physiopathologie

Les glucocorticoïdes ont des actions biologiques multiples sur les métabolismes (protides, lipides, glucides), le système immunitaire (immuno-suppresseur), l'équilibre hydro-électrolytique (rétention hydro-sodée), l'axe hypothalamo-hypophysaire (freinage l'axe corticotrope).

### 3. Epidémiologie

L'utilisation des corticoïdes prolongée dans le monde est estimée environ 1% à 3% chez l'adulte. Historiquement, on considère que la dose de corticoïde est faible, si elle est inférieure à 7,5-10 mg/j d'équivalent Prednisone.

**4. Complication :** Ces complications s'observent principalement au décours de traitement prolongé et pour des posologies volontiers  $\geq 10$ mg/j d'équivalent prednisone.

**Tableau 1 : Principaux complications**

Digestive	Cutanée	Muscle	Yeux	Osseux	Infections	Métabolisme	Neuropsychique
- Dyspepsie - Perforation intestinale - Ulcère GD	- Atrophie cutanée, - Retard de cicatrisation, - Aché, vergeture, ecchymose, - Hirsutisme.	- Myopathie proximale - Amyotrophie - Fragilisation tendineuse	- Cataracte postérieure sous capsulaire bilatérale - Glaucome aiguë ou chronique	Ostéoporose cortisonique	- Tuberculose, - anguillulose, - toxoplasmose - Herpès, Zona	-Hypercorticisme, -Diabète, HTA, -Atérosclérose, - Décompensation d'une IC, - Hypokaliémie, - Hypertlipidémie, Hypertriglycéridémie	- insomnie, - Excitation psychomotrice, -Troubles psychiatriques

## II. DIAGNOSTIC :

La corticothérapie prolongée est connue par l'interrogatoire et la présence des complications liées directement à l'activité biologique de la molécule des gluco-corticoïdes (Voir le tableau 1).

## III. QUELS PATIENTS TRAITER

- Tous les patients qui sont sous la corticothérapie prolongée doivent être strictement surveillés.
- Tous les patients qui ont des comorbidités liées à la corticothérapie prolongée doivent être traités.

## IV. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

La corticothérapie prolongée est pour obtenir l'effet thérapeutique maximal avec moins des complications. Le but de la prise en charge est :

- Prévenir les complications prévisibles liées à la corticothérapie prolongée.
- Traiter les complications au décours de la corticothérapie prolongée.

## V. LA PRISE EN CHARGE

- **Indication de la corticothérapie (cf. Annexe)**
- **Bilan préalable d'une corticothérapie générale prolongée :**
  - **Examen clinique :** Poids, pression artérielle, recherche de foyers infectieux potentiels, électrocardiogramme, intradermoréaction à la tuberculine, examen ophtalmologique.
  - **Examen para-cliniques:** NFS, ionogramme sanguin avec glycémie à jeun, calcémie, phosphorémie, ECBU, radiographie du thorax, uro-culture, examen parasitologique des selles en fonction du contexte.
- **Modalités de prescription**
  - **Principales modalités d'administration :**  
Les corticoïdes administrés par voie générale constituent en règle la base du traitement de fond d'un large éventail de maladies auto-immunes et / ou inflammatoires systémiques. La dose utilisée varie en fonction de la pathologie considérée et en fonction du degré de sévérité et la sensibilité de la maladie. La posologie peut être répartie en 2 à 3 prises.
  - **Modalité de sevrage :** Une fois la maladie sous contrôle, on envisage la phase de décroissance posologique. Le but étant de recourir à la dose minimale efficace tout en évitant le rebond de l'affection et l'insuffisance surrénale. En toute hypothèse, la diminution des doses doit être progressive:
    - si la dose initiale est supérieure à 20mg/j de Prednisone pendant plus de trois semaines
      - baisse de 10mg toutes les 2 semaines jusqu'à la dose de 20mg/j,
      - puis baisse de 5mg toutes les 2 semaines jusqu'à la dose de 5mg/j,
      - puis baisse de 1mg tous les mois jusqu'à 1-2mg/j.

- Avant d'arrêter totalement des corticoïdes, certains proposent de tester la capacité de réponse surrénalienne par l'injection intramusculaire ou intraveineuse de 250 µg de Synacthène ou le dosage de la cortisolémie basale à 8h00 le matin (Voir le guide de l'insuffisance corticosurrénale).

**Tableau 2: Dérivés corticoïdes avec leur activité anti-inflammatoire:**

Durée d'action	Demi-vie plasmatique	demi-vie biologique	Equivalence des corticoïdes
<b><u>Courte</u></b>			
Hydrocortisone	90 mn	8 – 12h	20mg
Prednisone	200 mn	18 - 36h	5mg
Prednisolone	200 mn	18 – 36h	5mg
Méthylprednisolone	200 mn	12 – 36h	4mg
<b><u>Intermédiaire</u></b>			
Triamcinolone	200 mn	18 – 48h	4mg
<b><u>Longue</u></b>			
Bétaméthasone	300 mn	36 – 54h	0,75mg
Dexaméthasone	300 mn	36 – 54h	0,75mg

- **Mesures adjuvantes**

- Prévention de la rétention hydro-sodée par régime hyposodé 2-3g de NaCl/j. Régime sans sel strict est pour des posologies supérieure à 20mg /j de Prednisone.
- régime alimentaire riche en protéines, pauvre en sucres d'absorption rapide, pauvre en matières grasses animales, riche en calcium et riche en potassium.
- La supplémentation calcique est aujourd'hui volontiers combinée à des apports de vitamine D (1-1,5g de calcium élément/j + 800UI de vitamine D).
- La prévention de l'ostéoporose cortisonique repose sur l'indication potentielle d'un traitement hormonal substitutif et de biphosphonates en cas de masse osseuse basse et le maintien d'une activité physique régulière.

- Modalités de surveillances :

Cette surveillance clinico-biologique est volontiers mensuelle en début de traitement.

- **Paramètres de surveillance clinique:**

- Poids, tension artérielle ;
- Etat psychique, état cutané (visage lunaire, fragilité cutané, vergeture), état musculaire (amyotrophie de la ceinture pelvienne...).
- Recherche de tout foyer infectieux.
- Eventuels signes de sevrage (asthénie, trouble digestif, hypotension artérielle...).

- **Paramètres de surveillance biologique :**

- Glycémie : risque de diabète.
- Ionogramme sanguine : risque d'hypokaliémie
- Numération de la formule sanguine (NFS) et plaquette : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, augmentation des plaquettes, tendance à la lymphopénie, diminutions des éosinophiles et des basophiles.
- Radiographie du thorax est recommandée en cas d'antécédent de tuberculose.
- Radiographie du rachi dorsal et / ou lombaire en cas de syndrome clinique fracturaire : suspicion de tassements vertébraux dans le cadre d'une ostéoporose cortisonique.



- Réalisation d'une densitométrie osseuse en début de traitement, puis tous les 18-24 mois : notamment en cas de facteurs de risque d'ostéoporose et s'il y a discussion thérapeutique concernant la prévention de l'ostéoporose cortisonique.

## VI. CAS PARTICULIERS

### 1. GROSSESSE:

- Lors des maladies chroniques nécessitant un traitement tout au long de la grossesse, on préférera, si possible, la prednisolone, la prednisone ou la méthylprednisolone (puissance d'action modérée, métabolisme placentaire ...).
- En cas de traitement par voie générale en fin de grossesse, prévenir les intervenants prenant en charge le nouveau-né (un léger retard de croissance d'un fœtus, une insuffisance surrénale néonatale, une HTA de l'enfance).

**2. ALLAITEMENT:** On admet que le passage de la mère aux enfants de la prednisone ou de la prednisolone est faible, inférieur à 10%. L'allaitement est donc possible bien qu'il soit conseillé d'éviter d'allaiter durant les 4 heures suivant la prise de la cortisone, notamment pour les femmes traitées par fortes doses de corticoïde.

**3. DIABÈTE:** Les corticoïdes peuvent aggraver un diabète pré-existant ou révéler un diabète latent. Le plus souvent, le diabète cortico-induit est réversible à l'arrêt du traitement. Il sera important de prévenir l'apparition d'un diabète sucré par le respect d'un régime pauvre en sucre. Il est impératif de surveiller la glycémie à jeun chez les patients sous corticoïdes au long cours, et d'évoquer le diagnostic de diabète décompensé chez un malade qui maigrit au cours de premier mois d'un traitement corticoïde et qui présente un syndrome polyuro- polydypsique. Chez les patients diabétiques qui ont sous les corticoïdes au long cours, il nécessite un réajustement du traitement antidibétique.

**4. HYPERTENSION ARTERIELLE:** Chez les patients hypertendus qui ont sous les corticoïdes au long cours, il nécessite un réajustement du traitement anti-hypertensif, car les corticoïdes augmentent la pression artérielle. La survenue d'une hypertension artérielle au cours des corticothérapies est prévenue par la mise en place d'un régime désodé strict.

**5. CHIRURGIE :** En cas de chirurgie urgente, les patients recevant des corticoïdes au long cours doivent poursuivre le même traitement en péri-opératoire. Dans certaines conditions particulières, l'anesthésiste peut même être amené à augmenter transitoirement les posologies de corticoïdes pendant 24h à 48h pour éviter la décompensation aiguë de l'insuffisance corticosurrénale.

**6. CORTICOTHÉRAPIE DE COURTE DURÉE :** Si la durée de corticothérapie courte est inférieure à 3-4 semaines, l'arrêt brutal sans danger sur la freination de fonction corticotrope. Donc, elle n'impose pas de sevrage progressif. En tous cas, les mesures adjuvantes et les modalités de surveillances doivent être respectées.

**VII. CONSEILS AUX PATIENTS :**

- Prendre régulièrement des corticoïdes aux heures indiquées.
- Respecter la durée du traitement.
- Respecter la règle de décroissance de la corticothérapie avant d'arrêter.
- Ne pas associer une automédication, surtout les AINS, sans avis médical.
- Règle hygiéno-diététique stricte (régime désodé si la dose est forte, régime pauvre en glucides mais riche en protides).
- Surveillance régulière des patients sous la corticothérapie prolongée.

**LISTE DES MÉDICAMENTS CITÉS DANS LES RÉFÉRENCES****Tableau 3 : Les glucocorticoïdes**

<u><i>Glucocorticoïdes</i></u>	
<i>Hydrocortisone</i>	Cp de 5mg Cp de 10 mg
<i>Prednisolone</i>	Cp de 5mg Cp de 20mg
<i>Prednisone</i>	Cp de 1mg Cp de 5mg Cp de 10mg
<i>Méthyl-Prednisolone</i>	Cp de 4mg Cp de 16mg Cp de 100mg
<i>Triamcinolone</i>	Cp de 4mg Cp de 40mg
<i>Dexaméthasone</i>	Cp de 0,5mg Cp de 40mg
<i>Bétaméthasone</i>	Cp de 0,1mg Cp de 0,5mg Cp de 2mg

**ANNEXE** (Indication de la corticothérapie dans les affections ou maladies):

- 1. Maladies systémiques évolutives** : Lupus érythémateux disséminé, vascularite, polymyosite, sarcoïdose viscérale.
- 2. Dermatologiques** : Dermatoses bulleuses auto-immune sévère, formes graves des angiomes du nourrisson, certaines formes de lichen plan, certaines urticaires aiguës, formes graves de dermatoses neutrophiliques.
- 3. Digestives** : Pousées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn, hépatite chronique active auto-immune, hépatite alcoolique aiguë sévère.
- 4. Endocriniennes** : Thyroïdite subaiguë de Quervain sévère, certaines hypercalcémies, traitement substitutif au cours de l'insuffisance surrénale.
- 5. Hématologiques** : Purpura thrombopéniques immunologiques sévères, anémies hémolytiques auto-immunes, en association avec diverses chimiothérapies dans le traitement d'hémopathies malignes lymphoïdes, érythro-blastopénies chroniques acquises ou congénitales.
- 6. Infectieuses** : Péricardite tuberculeuse et formes graves de tuberculose mettant en jeu le pronostic vital, pneumopathie à *Pneumocystis Carinii* avec hypoxie sévère.
- 7. Néoplasiques** : Traitement antiémétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques, poussée oedémateuse et inflammatoire associée au traitement antinéoplasique (radiothérapie et chimiothérapie).
- 8. Néphrologiques** : Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales, syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives, stade III et IV de la néphropathie lupique, sarcoïdose granulomateuse intra-rénale, vascularite avec atteinte rénale, glomérulonéphrites extra-capillaires primitives.
- 9. Neurologiques** : Myasthénie, œdème cérébral de cause tumorale, spasme infantile, polyradiculonévrite chronique idiopathique inflammatoire, sclérose en plaques en poussée en relais d'une corticothérapie intraveineuse.
- 10. Ophtalmologiques** : Uvéite antérieure et postérieure sévère, exophtalmies oedémateuses, certaines neuropathies optiques.
- 11. ORL** : Certaines otites céreuses, polyposse naso-sinusienne, certaines sinusites aiguës ou chroniques, rhinites allergiques saisonnières en cure courte, laryngite sous glottique chez l'enfant.
- 12. Respiratoires** : Asthme persistante en cas d'échec du traitement par voie inhalée à fortes doses, exacerbation d'asthme aiguë grave, broncho-pneumopathie chronique obstructive, fibroses pulmonaires interstitielles diffuses.
- 13. Rhumatologiques** : Polyarthrite rhumatoïde et certaines polyarthrites, pseudo-polyarthrite rhizomélique et maladie de Horton, rhumatisme articulaire aiguë, névralgies cervico-brachiales sévères et rebelles.

**14.** Transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques allogéniques :Prophylaxie ou traitement du rejet de greffe, prophylaxie ou traitement de la réaction du greffon contre l'hôte.

## **RÉFÉRENCES**

1. Dictionnaire de Vidal 2011
2. Current therapy, Conn's 2011
3. Up To Date 2011
4. Annales de médecine et de thérapeutique, Amether. janvier 2010 ; Volume 2, N° 1: 81- 84
5. Traité d'Endocrinologie, Philippe chanson : Médecine-Sciences, Flammarion 2009
6. Université Médicale Virtuelle Francophone, 2008-2009
7. Current Opinion in Rheumatology 2008, 20:131–137
8. Médecine interne, Ellipses, 2005
9. Rhumatologie, Cofer, Masson 2002
10. De Korwin, FMC Forbach, 11 novembre 2009

Ω Ω Ω Ω Ω Ω Ω Ω Ω

# INSUFFISANCE SURRENALE DE L'ADULTE

(Adapté par Dr THEL Sophea, Dr TOUCH Khun, Pr KOY Vanny)

## I. NOTIONS GENERALES

Les insuffisances surrenales peuvent être lentes ou aiguës. Les insuffisances surrenales lentes sont **primitives** par lésion des deux surrenales où le déficit est due à une destruction de plus de 90% du cortex surrenalien ou **secondaires** due à une carence hypothalamo- hypophysaire en CRH et/ou ACTH.

### 1. Epidémiologie

L'insuffisance surrenale est une pathologie classiquement rare (1/10000 d'habitants) selon les statistiques Françaises, mais potentiellement grave ; elle peut se voir à tous âges avec l'incidence plus élevée vers la 4<sup>ème</sup> décennie.

### 2. Physiopathologie

- L'insuffisance rénale périphérique (**Maladie d'Addison**) caractérisée par un déficit qui touche à la fois le cortisol et l'aldostérone. Les signes cliniques sont très marqués.
- Il existe une perte de sel et une tendance à l'hyperkaliémie. L'ACTH est élevée par perte du rétrocontrôle négatif.
- Dans l'insuffisance surrenale haute (**hypothalamo-hypophysaire**), la sécrétion d'aldostérone est préservée expliquant un tableau habituellement moins sévère. L'hyponatrémie traduit une rétention hydrique par augmentation de la sécrétion d'ADH. L'ACTH est normale ou basse.

### 3. Etiologies

- Causes d'insuffisance surrenale basse
  - Insuffisance surrenale auto-immune est l'étiologie la plus fréquente, environ 80% des cas.
  - Tuberculose bilatérale des surrenales environ 20% des cas.
  - Au cours de l'infection par le VIH, histoplasmosse, coccidioïdomycose, candidose.

- Causes génétiques : Hypoplasies et hyperplasies congénitales des surrénales, adrénoleucodystrophie et adrénomyéloneuropathie...
- Autres causes surrénales rares : Iatrogène, métastases bilatérales, tumeurs primitives bilatérales, maladie infiltrative et thrombose des surrénales.
- **Causes d'insuffisance corticotrope**
  - La cause la plus fréquente (surtout chez nous) est *la corticothérapie inappropriée au long cours* avec la dose plus de 30 mg d'équivalent hydrocortisone soit plus de 7 mg de prednisolone pendant 3 à 4 semaines.
  - Toute pathologie hypothalamo-hypophysaire
  - L'insuffisance corticotrope peut être idiopathique et isolée

#### 4. Complications

Non traités ou non reconnus, les hypocorticismes sont mortels par insuffisance surrénale aiguë.

## II. Diagnostic

### 1. Signes cliniques et biologiques

Tableau 1 : Manifestations cliniques et biologiques de l'IS chronique

<b>Signes communs aux IS périphériques et centrales</b>	Asthénie, anorexie, amaigrissement Amyotrophie Hypotension, hypotension orthostatique Trouble digestif-nausée, vomissement, diarrhée Hypoglycémie Anémie normocytaire, lymphocytose, éosinophilie	
<b>Signes différenciant les IS périphériques et centrales</b>	<b>Insuffisance surrénale primaire (périphérique)</b>	<b>Insuffisance surrénale secondaire (centrale)</b>
<b>Cliniques</b>	Mélanodermie (tâches gris ardoisées)	Pâleur cutanéomuqueuse
<b>Biologiques</b>	ACTH élevée, Cortisol bas Hyponatrémie de déplétion Hyperkaliémie Aldostérone ↓ Rénine ↑	Hyponatrémie de dilution Kaliémie normale ACTH normale ou basse Aldostérone et rénine normales, Cortisol bas
<b>Signes associés à l'étiologie</b>	Pathologie auto-immune	Insuffisance antéhypophysaire Syndrome tumoral hypophysaire

## 2. DIAGNOSTIC

- **Quelle que soit la cause**
  - En plus d'arguments cliniques évoqués, le diagnostic de certitude repose sur le dosage hormonal du cortisol et de l'ACTH (si disponible).
  - Ne pas attendre les résultats pour débiter le traitement dès lors qu'on suspecte une insuffisance surrénale.
  - Cortisolémie de base à 8h00 (N : 140- 690nmol/l) : Le diagnostic est certain si la cortisolémie < 30ng/ml (83 nmol/l)
  - ACTH à 8h00 (N : 6 - 76 pg/ml) :
    - Le taux augmenté est en faveur d'une d'origine périphérique. Normalement il est >100 pg/ml.
    - Le taux normal ou abaissé est en faveur d'une origine centrale
  - Cortisolémie après le teste au Synactène\* 0,25 mg IM/IV :
    - Réponse normale : cortisol à Temps 60 mn > 210 ng/ml (600nmol/l)
    - Diagnostic certain : cortisol à Temps 60 mn < 200 ng/ml (550nmol/l)
- **Insuffisance surrénale secondaire** : A confirmer par :
  - Test hormonal montrerait :
    - La cortisolémie basse
    - L'ACTH normal ou peu diminuée (Les cellules ne sont pas stimulables)
  - Test à la CRH montrerait une non-réponse de l'ACTH

**Tableau 2 : Caractéristiques pharmacologiques des principaux glucocorticoïdes :**

Durée d'action	Demi-vie plasmatique	demi-vie biologique	Activité glucocorticoïde
<b><u>Courte</u></b>			
Hydrocortisone	90 mn	8 – 12h	1
Prednisone	200 mn	18 - 36h	4
Prednisolone	200 mn	18 – 36h	4
Méthylprednisolone	200 mn	12 – 36h	5
<b><u>Intermédiaire</u></b>			
Triamcinolone	200 mn	18 – 48h	5
<b><u>Longue</u></b>			
Bétaméthasone	300 mn	36 – 54h	25
Dexaméthasone	300 mn	36 – 54h	30

### III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

Dans tous les cas, une suspicion clinique et biologique basée sur des examens simples suffit à mettre en route du traitement.

## IV. BUTS DU TRAITEMENT

- Soulagement des symptômes
- Prévention la décompensation grave qui est rapidement mortelle

## V. TRAITEMENT

### 1. Traitement de l'insuffisance surrénale chronique

L'insuffisance surrénale chronique doit bénéficier d'un traitement à vie.

- **Alimentation** : L'apport en sel doit être normal (8 à 12 g /j de NaCl)
- **Hormonothérapie**
  - **Glucocorticoïdes (*Hydrocortisone\**)** : La dose de 30 mg/j en moyenne est la plus employée.
    - Répartition : 2/3 de la prise le matin, 1/3 à midi.
    - Adaptation des doses : Les augmentations des doses sont prévisibles lors des situations d'agression, dans tous ces cas la dose doit être doublée voire triplée :
      - efforts physiques prolongés ;
      - infections, surtout virales ;
      - traumatismes et interventions dentaires.
  - **Minéralocorticoïdes (*Fludrocortisone\* cp à 10 et 50 mcg*)** : La dose journalière est de 50 à 150 mcg /j en 1 à 2 prises.
    - La prescription de fludrocortisone est à peu près systématique dans l'insuffisance surrénale primitive.
    - Dans l'insuffisance corticotrope, seule l'hydrocortisone est nécessaire.
- Prise en charge des complications liées aux corticothérapies prolongées.
  - **Surveillance**
    - **Clinique** : poids, pression artérielle, activité physique
    - **Biologique** : Il faut vérifier la normalité du ionogramme sanguine
    - **Réévaluer** la fonction surrénale après le traitement des causes
  - **Traitement d'une cause** : S'il y a lieu (tuberculose, métastase, autres infections etc ...)

### 2. En cas de corticothérapie prolongée il faut :

- éviter un arrêt brutal de la corticothérapie ;
- ajouter de l'hydrocortisone 100 à 200 mg par 24h soit par voie orale, soit par voie parentérale si c'est nécessaire (Ex. vomissements) lorsqu'une agression est constatée ou une intervention chirurgicale prévue ;
- prévenir les crises aiguës d'insuffisance surrénale.

## VI. Cas particuliers

### 1. Insuffisance surrénale et grossesse:

- **L'Insuffisance surrénale connue avant la grossesse:** Le traitement substitutif restaure la fertilité. Les troubles digestifs (vomissement) en début de grossesse



rendent parfois nécessaire une augmentation des doses supplétives des coiticoïdes, voire un passage transitoire à la voie parentérale. L'accouchement impose le traitement préventif de l'insuffisance surrénale aiguë.

- **L'insuffisance surrénale révélée pendant la grossesse** : Les signes d'appel peuvent être à tort attribués à la grossesse. La mélanodermie prend toute sa valeur. S'il y a une suspicion du diagnostic, on pratique un ionogramme sanguin et urinaire, un dosage du cortisol, de l'ACTH, de l'aldostérone, de la rénine plasmatique (si disponible) et une instauration un traitement d'urgence car le risque des pronostics maternel et fœtal sont graves.

**2. La chirurgie ou l'accouchement** : L'administration d'Hémisuccinate Hydrocortisone selon le schéma suivant :

- 100 mg IM ou IV est proposée initialement;
- puis 50-100 mg / 6h en IM ou IV.
- puis retour progressif aux doses habituelles en diminuant la posologie de moitié chaque jour.

## VII. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT

- Porter sur soi une carte d'insuffisance surrénale, son traitement (ordonnances).
- Régime normosodé
- Pas d'automédication (laxatifs et diurétiques en particulier).
- Doubler la dose d'hydrocortisone en cas de fièvre ou pathologie intercurrente.
- Augmenter la dose en cas de grossesse ou de chirurgie.
- Connaître les signes d'insuffisance surrénale.
- Avoir chez soi une ampoule d'hydrocortisone injectable 100 mg en IM ou IV.
- Traitement à vie ou jusqu'à la preuve de la récupération de l'axe hypophyso-surrénalienne.
- Informer toujours le nouveau médecin traitant de sa maladie et de son traitement

## LISTES DES MEDICAMENTS CITES DANS LE GUIDE

Tableau 3 : Hormones surrénalienne (glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes) :

1. <i>Glucocorticoïdes</i>	
<b>Hydrocortisone</b>	
<i>Hydrocortisone Roussel</i>	<i>Conditionnement</i>
Hormone administrable par voie orale à raison de 20 à 40 mg (15-30mg) par jour en moyenne. Répartir en 2 à 3 fois du fait de la durée de vie réduite (6 heures).	25 cp. 10 mg
<i>Hydrocortisone hémisuccinate</i>	<i>Conditionnement</i>
Forme injectable préférée en situation d'urgence. Les doses vont de 100 à 500 mg/j en cas d'insuffisance surrénale.	1 fl. 100 mg (pdre+solv) 2 ml 10 fl. 100 mg (pdre+solv)2 ml

En particulier en réanimation	10 fl. 500 mg(pdre+solv) 2 ml 10 fl.500 mg(pdre+solv) 10ml
<i>Hydrocortisone upjohn</i>	Conditionnement
Forme d'une administration de dose massive de l'hydrocortisone en particulier en réanimation	10 fl.1000 mg (pdre+solv)8ml 10 fl.100 mg(pdre+solv) 2 ml 10 fl.500 m (pdre+solv) 10ml 10 fl. 500 mg (pdre)
<b>2. Minéralocorticoïdes</b>	
<b>Désoxycortone</b>	
<i>Syncortyl</i>	<i>Conditionnement</i>
1 Amp en IM 1 à 2 fois / j en fonction des signes cliniques et du ionogramme.	4 amp. 10mg
<b>9@-fluorhydrocortisone</b>	
Fludrocortisone	Conditionnement
En période d'insuffisance surrénale chronique : 25 à 50 mcg / j	10 cp. 50 mcg 100 cp. 10 mcg

**REFERENCES**

1. Diagnostics et thérapeutique de poche, 5 ème édition, ESTEM 2009.
2. Polycopié Nationale du Collège des enseignants d'Endocrinologie, diabète et Maladies métaboliques 2007.
3. Le livre de l'interne : Endocrinologie et Maladies Métaboliques de J. Lubetzki,
4. P. Chanson et P.J. Guillausseau 21 septembre 2005.
5. Endocrinologie, L. Perlemuter : Connaissances et pratique, Masson 2003.
6. Collection Traité de Médecine : Endocrinologie, Nutrition et Maladies Métaboliques de J.P Luton, P. Thomopoulos et A. Basdevant, Médecine - Sciences Flammarion 1999
7. Checklists de Médecine: Médecine interne, J.-M.Hahn, Éditions Maloine 2005
8. Conn's current therapy 2011, Édition Elsevier

# INFECTIOUS DISEASES

- Conduite A Tenir Devant Une Fievre .....	595
- Cellulite .....	601
- Antibiotherapie .....	606
- Melioidosis .....	625
- Hépatite B .....	632
- Hepatite C .....	640
- Osteomyelite .....	649
- Tetanose .....	657
- Cholera.....	662
- Fievres Typhoides.....	667
- Meningites .....	673
- Leptospiroses .....	681

# CONDUITE A TENIR DEVANT UNE FIEVRE

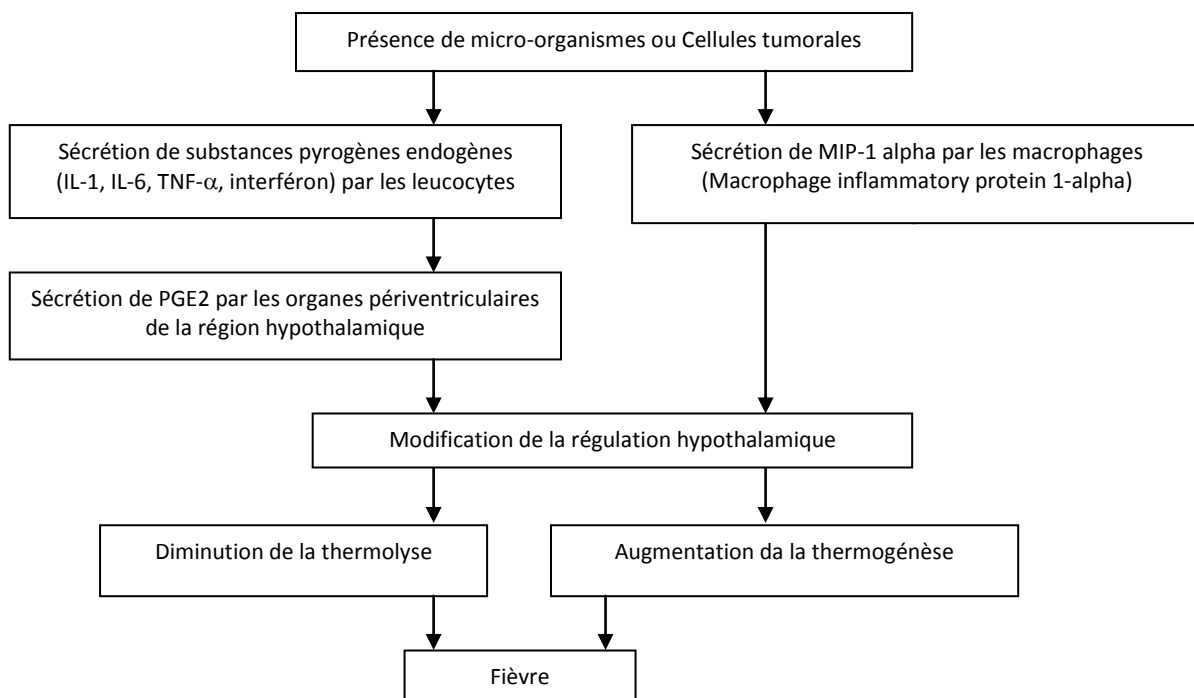
(Adapté par, Dr. HY SOKMANITH, Dr. CHEA PHEN et Pr. HAK CHANREUN)

## I. NOTIONS GENERALES

### 1. DEFINITION

- Fièvre se définit comme une élévation de la T° centrale, dépassant 38 °C le matin et 38,3°C le soir. Elle n'est qu'un symptôme le plus fréquent des maladies infectieuses mais elle n'est pas toujours synonyme d'infection. Inversement toute infection ne s'accompagne pas forcément de fièvre.
- **T° centrale = T° axillaire + 0,5 = T° buccale + 0,5 = T° rectale = T° tympanique**

### 2. PHYSIOPATHOLOGIE



### 3. LA FIEVRE A-T-ELLE UN INTERÊT ?

- Fièvre représente un bénéfice en augmentant la résistance d'hôte à l'infection. En effet les bactéries ont besoin de grandes quantités de fer et de zinc pour se multiplier, mais pendant un accès de fièvre, le foie et la rate séquestrent ces nutriments et diminuent leur disponibilité.
- Fièvre augmente aussi, globalement, la vitesse du métabolisme cellulaire, les réactions de défense et le processus de réparation.

\*\*\* C'est pourquoi le traitement antipyrétique n'est pas systématique.

### 4. COMPLICATIONS

- Retentissement neurologique : trouble du comportement, convulsion, coma.
- Déshydratation : chaque degré augmente les pertes hydriques de 400 ml.
- Décompensation d'une comorbidité sous-jacente ( EX : insuffisance cardio-respiratoire ) car chaque degré augmente la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire de 10 battements/mn.
- La fièvre et le frisson augmentent aussi les besoins en oxygène.

## II. DIAGNOSTIC DE LA FIEVRE

Il est utile de mesurer soi-même la température pour vérifier la réalité du symptôme :

1. Conditions de prise de la température
  - Le matin au réveil et pas au lever.
  - Au repos en décubitus (depuis 20 à 30 minutes).
  - 2 heures à distance d'un repas.
  - Lors de frissons ou sueurs.
  - Mesurer la température au moins 2 fois par jour permet d'établir une courbe de température, utile pour le diagnostic et le suivi du traitement.
2. Technique de mesure
  - **Prise buccale** : pendant 5 mn et se fait sous la langue, bouche fermée.
  - **Prise axillaire** : pendant 5 mn sous aisselle sèche.
  - **Prise anale** : environ 2,5cm dans le rectum en direction de l'ombilic. La prise dure environ 3 mn. Prudence chez les hémophiles, les patients sous anticoagulants, avec hémorroïdes.
  - **Prise tympanique** : La prise dure 1 seconde et est très précise car elle est le reflet de la température centrale car son réseau vasculaire nourricier est issu des centres thermorégulateurs mais avec des limites (bouchon de cérumen, malformation du conduit auditif externe).
3. Matériel : thermomètres à l'alcool, au mercure, à l'infrarouge, au capteur électronique.

### **III. QUELS PATIENTS TRAITER ?**

- Pour limiter le retentissement général de la fièvre l'antipyrétique est indiqué dans certains cas suivant :
  - Fièvre > 40°C (risque vital, pas plus efficace sur les bactéries que 38,5°C)
  - Retentissement neurologique : trouble du comportement, convulsion, coma.
  - Fièvre mal tolérée (altération de l'état général, frissons, pâles ou cyaniques, diminution de l'activité, de la vigilance, de l'appétit, des rapports sociaux, présence de céphalées).
  - Fièvre sur un terrain particulier : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, sujets âgés (risque de mauvaise tolérance)
- Le traitement de la fièvre est le traitement de son étiologie.
- L'absence de foyer infectieux n'est pas une indication d'une antibiothérapie systématique.

### **IV. OBJECTIF DE LA PRISE EN CHARGE**

- Limiter le retentissement général de la fièvre.
- Rechercher et traiter l'étiologie de la fièvre.
- Eviter les complications et séquelles de son étiologie.
- Préserver le pronostic vital.

### **V. ARBRE DECISIONNEL PRATIQUE**

**EXAMEN CLINIQUE COMPLET DEVANT UNE FIEVRE A**

**Interrogatoire**

- Antécédents familiaux, personnels médicaux, chirurgicaux, gynécologiques
- Séjours anciens en zones d'endémie, Retour de zone d'endémie palustre.
- Allergies, Vaccins, Transfusion.
- Traitements médicamenteux récents et en cours.
- Prise d'antipyrétiques, Prise d'anti-inflammatoires, Prise récente d'antibiotiques.
- Profession.
- Mode de vie : alcool, tabac, drogue.
- Animaux familiers et/ou domestiques.
- activités de loisirs (maladie de Lyme, leptospirose)
- Contage(s) possible(s) dans l'entourage.
- Contact avec de jeunes enfants.
- Rapport(s) sexuel(s) à risque.
- Matériel prothétique.
- Suivi médical régulier.
- Séjour récent en milieu hospitalier.
- Terrain : immunodépression (infection VIH, corticothérapie, diabète, chimiothérapie), période post-opératoire (maladie thrombo-embolique veineuse, infection post-opératoire)

**Caractérisation de la fièvre**

- Date d'apparition : précise si possible.
- Mode de début : brutale ou progressive, nue ou accompagnée de symptômes.
- Intensité : modérée 38 à 39C°- élevée > 39C°
- Evolution de la fièvre et allure de la courbe thermique :
  - Fièvre continue ou en plateau (typhoïde, Rickettsiose, tuberculose, endocardite).
  - Fièvre intermittente ou récurrente (paludisme, borréliose, leptospirose).
  - Fièvre hectique intermittente ou fièvre canalaire (foyer biliaire, urinaire)
  - Fièvre à prédominance matinale ou vespérale.
  - Fièvre ondulante : longues ondulations sur plusieurs jours (brucellose, tuberculose)
  - Dissociation pouls et T° (typhoïde, leptospirose, brucellose)

**Signes d'accompagnement**

- Signes généraux : asthénie, amaigrissement, anorexie, frissons, sueurs, arthralgie et myalgie.
- Fièvre éruptive : rougeole, rubéole, varicelle, herpès et mononucléose infectieuse
- Fièvre ganglionnaire : penser à la mononucléose, au VIH, à la toxoplasmose, la rubéole.
- Fièvre hémorragique : épistaxis, gingivorragie, diarrhée glairo-sanglante, hématurie (dengue, paludisme, arbovirose, fièvre virale hémorragique).

**Signes fonctionnels spécifiques d'organe**

- Signes neurologiques : syndrome méningé, signes déficitaires et trouble de conscience.
- Signes ophtalmologiques : douleur oculaire, baisse de l'acuité visuelle, larmoiement, prurit et blépharospasme.
- Signe stomatologique : douleur buccale et dentaire.
- Signes ORL : Angine, rhinorrhée, obstruction nasale, otalgie, écoulement auriculaire et dysphagie.
- Signes cardiologiques : douleur thoracique, dyspnée.
- Signes broncho-pulmonaires : Polypnée, douleur thoracique, toux.
- Signes digestifs : diarrhée, vomissement, ictère et douleurs abdominales.
- Signes urologiques : pollakiurie, dysurie, brûlures mictionnelles, incontinence urinaire et douleurs lombaires.
- Signes cutanés ou au niveau des tissus mous : Purpura, exanthème, urticaire, infection sous-cutanée, gangrène, abcès et escarre noirâtre.
- Signes ostéo-articulaires : douleur articulaire.
- Signes gynécologiques : douleur pelvienne, leucorrhée.

**Examen physique**

**L'examen appareil par appareil** recherche des signes d'appel

- Signes de choc.
- Adénopathie.
- Signes neurologiques : signes méningé, signes déficitaires.
- Signes ophtalmologiques : œil rouge et douloureux.
- Signes stomatologiques : lésion buccale et dentaire.
- Signes ORL : Angine, rhinorrhée, obstruction nasale, otalgie, écoulement auriculaire et dysphagie.
- Signes cardiologiques : souffle, roulement, frottement péricardique et trouble du rythme.
- Signes broncho-pulmonaires : Polypnée, râles d'encombrement, râles crépitants et frottement pleural.
- Signes digestifs : diarrhée, vomissement, ictère, splénomégalie, ascite, douleurs abdominales, hépatosplénomégalie.
- Signes urologiques : douleur au TR, fosse lombaire sensible et globe vésical.
- Signes cutanés ou au niveau des tissus mous : Purpura, exanthème, urticaire, infection sous-cutanée, gangrène, abcès et escarre noirâtre.
- Signes ostéo-articulaires : tuméfaction, chaleur, rougeur, douleur à la mobilisation et déformation osseuse.
- Signes gynécologiques : TV accompagné de la palpation abdominale entraîne une douleur et signes de vulvite, vaginite ou cervicite.

**Examens paracliniques adapté en fonction de signes d'orientation étiologique**

a) Biologiques  
– NFS, VS, hémostase, bilan ionique, urée, créatinine, glycémie, bilan hépatique CPK, LDH, CRP, bandelette urinaire, EPP, TSH et acide urique.  
d'activation macrophagique.

b) Bactériologiques  
– Hémocultures +++  
– Recherche de tuberculose : IDR, BK (tubage ou crachats), hémocultures BK  
– ECBU, prélèvements de plaie, de porte d'entrée, coproculture et parasitologie des selles, frottis sanguin et goutte épaisse.

c) ponction lombaire, pleurale, d'ascite et articulaire.

d) Sérologies virales : CMV, EBV, VIH

e) Bilan dysimmunitaire : anticorps antinucléaires, anti-ADN natif, anti-Sm, facteur rhumatoïde et protéinurie des 24 heures  
chez VIH +

f) Fibroscopie bronchique avec LBA, avec cytologie et recherche de Bk.  
NATIONAL DE NCHAD)

f) Endoscopies digestives haute et basse avec biopsies.

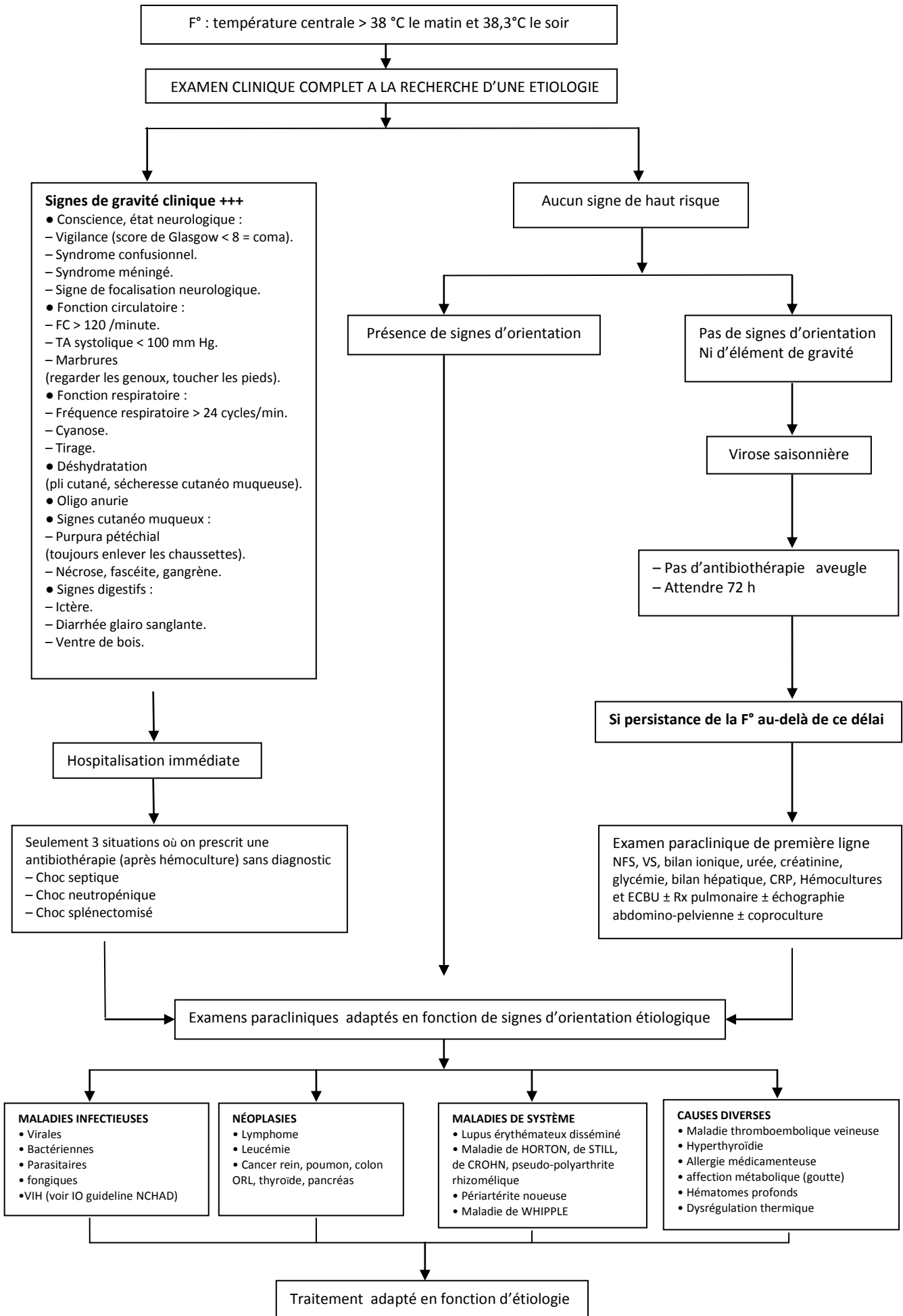
g) Examen ophtalmologique

h) Biopsie médullaire : lymphome, syndrome

i) Imagerie :  
– Radiographie de thorax, des sinus  
– Abdomen sans préparation  
– Echographie abdomino-pelvienne  
– Échographie cardiaque, ECG  
– Scanner thoraco-abdominal (adénopathie, masse)  
– Scanner cérébral ± IRM  
– Écho-doppler veineuse des membres

J) autres examens pour les infections opportunistes

(Voir INFECTION OPPORTUNISTE : GUIDE PRATIQUE





## VI. CONSEIL AUX PATIENTS

- Toute fièvre nécessite une consultation avec le médecin afin de rechercher sa cause, ce qui pourra conduire à un traitement spécifique.
- Pas d'antipyrétique en systématique car la fièvre augmente la résistance à l'agent pathogène, et permet de surveiller l'évolution et l'efficacité du traitement étiologique.
- Antibiothérapie n'est pas un test diagnostique.
- Patients ne doivent pas acheter l'antipyrétique et/ou l'antibiotique sans consultation avec le médecin.

## VII. MOYENS DE TRAITEMENT

### 1. En premier lieu, on propose les moyens physiques

- Dêvêtir le malade.
- Aêrer la piêce
- Donner un bain à 2 °C au-dessous de la température du malade. Le bain durera une dizaine de minutes en humidifiant le visage et la tête du malade.

### 2. Lutte contre la déshydratation par augmenter les apports hydriques du malade en lui proposant régulièrement à boire.

### 3. Différents antipyrétiques

- En première intention: Paracétamol 60 à 80 mg/kg/j en 4 prises per os si possible si non IV Perfalgan®
- En deuxième intention (si contre-indication au Paracétamol) :
  - Aspirine 60 à 80 mg/kg/jour en 4 prises (utilisation avec précaution).
  - Ibuprofène 30 mg/kg/jour en 3 prises (utilisation avec précaution).

### 4. Traitement étiologique de la fièvre

## REFERENCES

- [1] Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales : PILLY E. Maladies infectieuses et tropicales [texte imprimé]. 21e édition 2008. Paris : Vivactis Plus. DL 2007. Chapitres 12, 13.
- [2] Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales : EMIT 2008 : Item 200.
- [3] Nicolas X, André M, Simon F, Klotz F Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-003-P-10, 2003, 9 p.
- [4] « Fièvres : abord diagnostique et conduite à tenir » In : Pilly E (ed.). Montmorency : 2M2 Ed ; 2003 : 140-3.
- [5] Branthomme E. La mesure de la température corporelle lors de la consultation de médecine générale. Rev Prat Méd Gén, 1999 ; 477 : 1841 - 2.
- [6] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prise en charge de la fièvre chez l'enfant [en ligne]. 15/12/2004. : [http://www.afssaps.fr/Infos-desecurite/Mises-au-point/Prise-en-charge-de-la-fievre-chez-l-enfant/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-desecurite/Mises-au-point/Prise-en-charge-de-la-fievre-chez-l-enfant/(language)/fre-FR)
- [7] Abrégés Médecine Interne, B DEVULDER, Ed Masso
- [8] CORRARD F. Traitement de la fièvre : les moyens physiques. Méd Thérap Pédiatrie 2000, 3, 457-462.

# CELLULITE

*Par Dr Pal Bunna, Pr Nam Nivanny, Pr Hak Chanroeun,, Pr Khoun Pichit, Dr  
Lim Srensétha*

## I. NOTIONS GENERALES

### 1. Définition:

Ce sont des inflammation du tissu cellulaire pouvant se rencontrer partout où existe ce type de tissu ,mais souvent sous la peau,causées le plus souvent par des bactéries en premier lieu Stréptocoque,Staphylocoque.Dans de rare cas un champignon peut être responsable.

### 2. Physiopathologie :

- La cellulite n'est pas contagieuse
- Elle frappe toutes les personnes à tout âge
- Elle siège plus fréquemment aux jambes,aux bras ,ou aux visage
- Les infections faciales surviennent principalement chez les nouveau-nés et les personnes âgés
- Un cas sur douze de cellulite faciale entraine une méningite chez les enfants
- 2-Facreurs de risque
- Peau et tissus endomagés, traumatisme, ulcèration, insuffisance de retour veineux, lymphodème, tinea des pieds, alcoolisme, corticothérapie au long cours, immunodéprimés.

### 3. Epidémiologie:

- Cellulite faciales d'origine dentaire : lors d'une infection non traitée de la dent, un kyste péri-apical se former autour de la racine de la dent, l'infection va s'étendre aux tissus mous avoisinants et se répandre en respectant les loges anatomiques.
- Erysipèle (dermohypodermite bactérienne aiguë) : il s'agit classiquement des infections du pied diabétique. Partir d'une plaie au niveau du pied, des germes cutanés saprophytes vont se disséminer dans les tissus, une extension osseuse (ostéite) est parfois associée.

- Fasciite nécrosante : l'infection rare, mais grave, surtout par *St pyogène*, *Clostridium perfringens* ou *Bactéroïde fragilis*.
- Cellulite par d'inoculation (*Tularémie-franciselle tularensis*-piqûre par le rat, souris,..)
- Cellulite contaminée par d'exposition de l'eau (*Aeromonas hydrophila*, *pseudomonas species*).

#### 4. Complications :

- Méningite
- Septicémie
- Thrombophlébite septique (*Stap doré*)
- Lymphingite
- Obstruction lymphatique chronique
- Lymphoedème

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Examen clinique :

La cellulite se manifeste par une induration douloureuse plus ou moins limités avec des signes inflammatoires locaux.

### 2. Examen biologique :

- Synd inflammatoire (NFS, plaquettes, CRP )
- Recherche des germes
  - Examen direct et culture des prélèvements au site infectieux et à la porte d'entrée
  - Hémoculture
- Imagerie
  - Rx panoramique dentaire ,recherche la dent causale et une Rx standard pour rechercher une ostéite annoncée.
  - Echographie à la recherche d'un abcès.

### 3. Diagnostic différentiel

- Ne pas confondre avec thrombose veineuse profonde

Présentation	Cellulite	Thrombose veineuse profonde
Peau tempéré	Chaude	Normal ou Froide
Peau coloré	Rouge	Normal ou Cyanose
Surface du peau	Peau d'orange	Lisse
Lymphangite et lymphadénopathie régionaux	Fréquent	Non-existant

### III. QUELS PATIENTS A TRAITER

Tout patient atteint de cellulite .

### IV. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

- Guérison de l'infection.
- Prévention des complications graves.
- Prévention des rechutes.

### V. PRISE EN CHARGE

Traitement symptomatique

Traitement étiologique

#### 1. Traitement symptomatique :

- Mesures générales:
  - ❖ Repos au lit
  - ❖ Immobilisation
  - ❖ Elévation du membre affecté
  - ❖ Chaleur- humide
  - ❖ Pansements
  - ❖ Bas de soutien
- Antipyrétique
- Antalgiques : Selon l'intensité de la douleur(voir protocole de la douleur)
  - ❖ Paracétamol 1gx4fois/j
  - ❖ Para-codéine 1cpx4fois/j
  - ❖ Tramadol 50mg 1cpx3 à 4fois/j
  - ❖ Morphine- avis spécialisé

#### 2. Traitement étiologique :

- Antibiothérapie probabiliste avant les résultats bactériologiques
- **Pour les cas bénins ambulatoires**
  - Pénicilline M 50mg/kg/j en 3 prises PO
  - Ou Céphalexine 500mgx4fois/j PO
  - Ou Erythromycine 250mgx4fois/j PO durée de traitement 10 jours
- **Forme sévère**
  - Pénicilline M 100mg/kg en 4 à 6 injections (IM ou en IV), sin allergie à la Pénicilline ou suspicion d'une infection à Staphylocoque résistant à la méthicilline, dont Vancomycine 1gx2fois en IVL
  - Ou Clindamycine 300 à 600mgx3fois/j en IM ou IVL
  - Ou Céfotaxime 100mg/kg en 3 injections (IM ou IV) plus Métronidazol 500mgx3fois/j ou perfusion plus Gentamycine 5-7mg/kg/j en moyenne 3mg/kg/j en 2 injections IM ou IV .
  - Durée de traitement 15 jours.

- **Cellulite chez un patient neutropénique**
  - Ceftazidime 100mg/kg/j en 3 injections IVL ou Imipénème 25-50mg/kg/j en 3 à 4 perfusions pendant 30min (sans dépasser 4g/j) plus Gentamycine 5 à 7mg/kg/j en 2 injections (IM ou IVL) pendant 2 à 3j, durée de traitement 21 jours.
  - Traitement chirurgical :
    - Débrider les tissus nécrosés
    - Drainage de l'abcès.

## VI. CAS PARTICULIERS

### 1. Fasciite nécrosante

- Infection rare mais grave ,mortelle dans près de 30% des cas et responsable de séquelle trophique importantes pour les survivants
- L'inflammation du farcie tissu qui enveloppe les muscles et les organes est due à une infection elle-même consécutive à la pénétration de microbe dans ces tissus à partir d'une porte d'entrée qui peut être soit une plaie banale, une égratignure plus profond que d'habitude une hémorroïde, un diverticule digestif, une fissure anal, une rupture de l'urètre.
- Certains maladies facilitent la survenue de la fasciste (diabète sucré, hémopathie, cancer, maladies cardio-vasculaires, pulmonaires, alcoolisme, immunodéprimés, toxicomanes)
- Le diagnostic est difficile :
- Douleur, fièvre inexplicée, gonflement, œdème dur douloureux, coloration rouge sombre et élévation de l'épiderme, crépitation neigeuse
  - Un syndrome septique grave (confusion, hypotension artérielle, oligurie, hypothermie, hypoxémie, thrombopénie) évoluée en quelques heures vers l'état de choc (choc toxique streptococcique).
  - Le germe est isolé dans le prélèvement locaux ou à l'hémoculture.
  - Le traitement commit à :

Orientation étiologique	Germe s	Examen	Antibiothérapie	Durée
Cellulite communautaire sévère avant bactériologie(grangrène gazeuse,fasciite nécrosante,cellulite synergistique,Staphylococcie maligne de la face)sans suspicion deSARM <sup>1</sup>	CG+ BGN Clostridium Anaérobies	Hémocultures Prélèvement local	Chirurgie ET PénicillineG3à6millions+Clindamycine600mg/8h OU Dalacine600mg/8h+Flagyl10,5g/8h ET Genta5mg/kg/j OU Curam 1à 6g/j plusGenta5mg/kg/j	15jours Adapter à l'antibiogramme: déescalade Arrêt gentamicine après 3jours.
Cellulite nosocomiale	BGN	Hémocultures	Chirurgie ET Imipénème25mg/kg/j OU Tazocilline200mg/kg Plus Amikacine20mg/kg/j	15jours Adapter à l'antibiogramme:déescalade Arrêt Amikacine après 3jours.

## VII. CONSEILS AUX PATIENTS

- A savoir que la terre qui pénètre dans les coupures et les égratignures est une cause fréquente de cellulite
- Porter un équipement protecteur pour les sports en plein air, choisir des vêtements à marcher longues et un pantalon pour faire des randonnées en forêts, afin d'éviter les égratignures et d'autres lésions
- Abstenir de marcher pieds nues
- Eviter de se baigner lorsque la peau est endommagée
- Hygiène corporelle, nettoyer la peau avec un savon doux.

## REFERENCES

1. E.Pilly-2006,20è édition, Maladies infectieuses et tropicales
2. Anaya DA et al.Necrotizing soft-tissue infection:diagnostic and management.Clin infect Dis.2007 Mars1,44(5):705-10[PMID:17278065]
3. Gabillot-Carre M et al.Acute bacterial skin infections and cellulitis.Curr Opin infect Dis.2997Apr.
4. Cellulitis DermAtlas,Johns Hopkins University
5. Bisno AL,Stevens DL:Streptococcal infections of skin and soft tissues.N Engl J Med334:240,1996[PMID,8532002]

.....

# ANTIBIOTHERAPIE

Par Dr. LIMSRENG Sétha, Dr. LIM Kruey, Dr. PAL Bunna, Pr. HAK Chanroeurn

## I. Principes généraux

### 1. Introduction:

- a. Un antibiotique (du grec *anti* : « contre », et *bios* : « la vie »),
  - ils sont produits par des champignons ou des bactéries, par synthèse ou hémisynthèse,
  - ils sont capables d'inhiber (bactériostatique) ou détruire (bactéricide) certaines espèces bactériennes,
- b. Les antibiothérapies: une **antibiothérapie** est un traitement par antibiotique.  
Les indications à l'antibiothérapie sont les infections bactériennes.
  - Il existe deux types d'antibiothérapie, la *curative* et la *prophylactique* ou préventive (antibioprofylaxie).
  - Le choix de ou des antibiotiques est fait par le médecin en fonction du germe en cause, du foyer infectieux, de l'état du malade (terrain), des antibiotiques éventuellement déjà prescrits.
  - Une antibiothérapie peut être le plus souvent une monothérapie à base d'un seul antibiotique ou parfois une bithérapie (deux antibiotiques) voire une trithérapie (trois antibiotiques) dans certains cas. L'association de deux ou plusieurs antibiotiques permet dans certains cas d'être plus efficace sur un germe identifié, ou d'avoir un maximum de chance d'être efficace si le germe n'est pas identifié.
  - Ils ont connu un développement de résistance des bactéries, donc utilisation rationnelle des antibiotiques est essentielle. Elle repose sur la connaissance des produits utilisés:
    - analyse de l'infection,
    - le prise en compte du terrain,
    - épidémiologie bactérienne,
    - évolution des résistances,
    - Les propriétés principales des différentes familles des antibiotiques sont détaillées dans les chapitres qui leur sont consacrés : spectre utile,

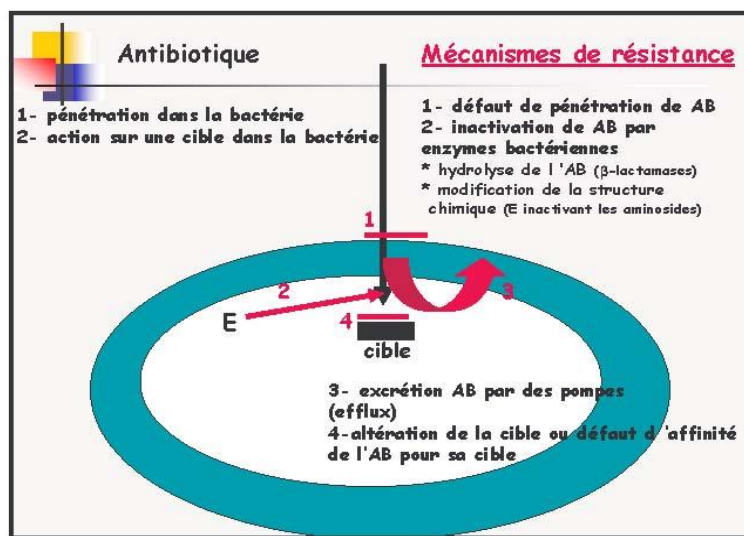
pharmacocinétique, précaution d'utilisation, indication, contre-indication, effets indésirables, présentations et posologies.

## 2. Caractéristiques essentielles des antibiotiques

La classification par famille regroupe les antibiotiques apparentés par leur structure chimique et leur mode d'action. En revanche, leur spectre antibactérien peut être très différent et de plus, évolue dans le temps.

Données microbiologiques:

- Elle est caractérisée en pratique par la concentration minimale inhibitrice de la croissance bactérienne in vitro (CMI) et par la concentration minimale bactéricide (CMB), elle n'est pas pratique au Cambodge.



## II. Caractéristiques pharmacodynamiques:

La pharmacodynamie correspond à l'étude des effets de l'antibiotique sur les bactéries (efficacité) et sur l'organisme (toxicité).

1. **Bactéricidie**: le bactéricide tue les bactéries ( $\beta$ -lactamines, aminosides, fluoroquinolones...), ils sont privilégiés dans les infections graves et/ou à inoculum important, ou dans les infections chez des sujets immunodéprimés.
2. **Efficacité antibiotique**: temps-dépendante et concentration-dépendante,
3. **Effet post-antibiotique**: effet sur la croissance bactérienne induit par un antibiotique après la suppression du contact bactério-antibiotique. Il est variable selon le micro-organisme en cause, l'antibiotique utilisé, sa concentration et le temps d'exposition.
4. **Fenêtre de sélection de mutants résistants**: correspond à un intervalle de concentrations où l'antibiotique est à risque de sélectionner des mutants résistants. Cet intervalle peut englober les concentrations antibiotiques supérieures à la CMI.
5. **Associations d'antibiotiques**: l'objectif de l'association de 2 antibiotiques peut être:
  - o d'élargir le spectre antibactérien,
  - o et/ou de rechercher une synergie entre 2 antibiotiques connus pour être synergique.

Par exemple, l'association  $\beta$ -lactamine-Aminosides est habituellement synergique.



### III. Caractéristiques pharmacocinétiques:

A l'inverse de la pharmacodynamique, la pharmacocinétique étudie les effets de l'organisme (le malade) sur l'antibiotique.

#### 1. Absorption:

La biodisponibilité des antibiotiques administrée par voie orale est très variable selon les produits et influe sur le choix de la posologie.

Certains antibiotiques ont une biodisponibilité nulle ou très faible et doivent impérativement être administrés par voie parentérale (aminosides, polypeptides, certaines  $\beta$ -lactamine).

D'autres antibiotiques ont une biodisponibilité excellente, atteignant des taux sériques et tissulaires aussi élevés par voie orale que par voie parentérale (rifamycine, fluoroquinolones, sulfamides et derives).

Certains antibiotiques, l'absorption digestive est diminuée par la prise d'aliments (certains céphalosporines orales..),

#### 2. Diffusion = volume de distribution

Le volume de distribution qui peut intéresser préférentiellement certains organes (ex: les aminosides ont un volume de distribution faible excepté dans le rein).

Les sites les plus difficiles d'accès pour les antibiotiques sont le liquide céphalorachidien, l'os, le cerveau, la prostate et les milieu oulaires.

Par ailleurs, dans les endocardite, seules des concentrations sériques très élevées permettent aux antibiotiques de diffuser dans les végétations.

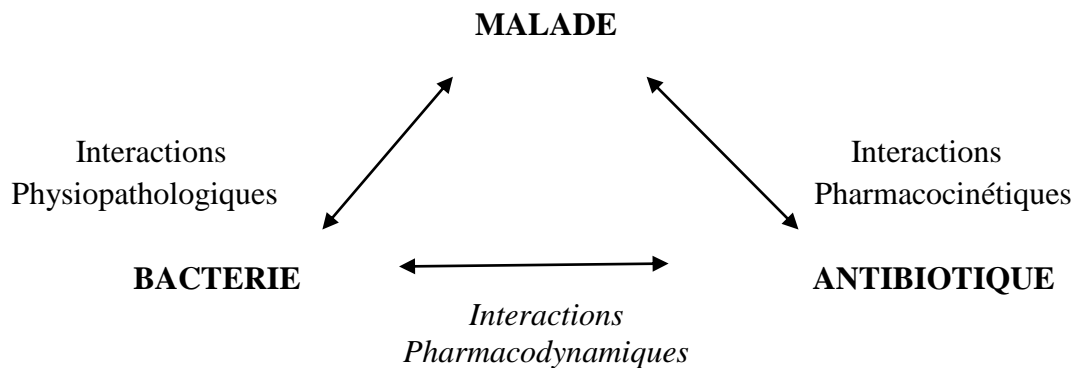
#### 3. Demi-vie sérique: est habituellement utilisée pour déterminer l'intervalle des doses.

#### 4. Elimination:

Les deux voies essentielles d'élimination des antibiotiques sont urinaire et/ou biliaire, sous forme métabolisée ou non.

En cas d'insuffisance hépatocellulaire, les antibiotique à métabolisme hépatique prédominant doivent être évités car l'adaptation posologique ne peut être qu'empirique.

En revanche, en cas d'insuffisance rénale, facilement évaluée par la clairance de la créatinine, on peut utiliser soit des antibiotiques à métabolisme hépatique sans modification de la posologie, soit des antibiotiques à élimination rénale avec adaptation de la posologie.



## IV. Modalités d'utilisation des antibiotiques

### 1. Quand faut-il prescrire une antibiothérapie?

#### i. Les règles d'utilisation:

Les règles des antibiothérapies doivent permettre de limiter l'émergence de bactéries résistantes non seulement dans le foyer initial mais aussi au niveau des flores commensales. Ainsi, dans les infections virales, les antibiotiques n'ont aucun effet curative.

#### ii. Antibiothérapie probabiliste:

Elle est dite "présomptive" ou "empirique" lorsqu'elle vise une infection bactérienne non caractérisée sur un plan microbiologique,

- soit du fait d'un diagnostic uniquement Clinique (pratique ambulatoire le plus souvent),
- soit en l'attente du résultat bactériologique,
- dans tous les cas, l'antibiothérapie probabiliste doit être adaptée lorsque la documentation bactériologique est connue. il ne s'agit pas d'une antibiothérapie "à l'aveugle".

### 2. Faut-il faire un prélèvement bactériologique préalable?

En règle générale, d'un prélèvement bactériologique doit réaliser systémique avant tout traitement antibiotique.

Le prélèvement est dispensable lorsque:

- L'infection est sévère;
- Les bactéries pouvant être responsables sont variées et/ou de sensibilité inconstant aux antibiotique (endocardite, méningite, collections supurées diverses, infection de l'immunodéprimé, infections nosocomiales, ..).

Le prélèvement bactériologique est superflu lorsque le diagnostic Clinique est facile:

- Scalactine, impetigo, érysipèle,

### 3. Quel antibiotique utiliser?

Le choix initial repose sur l'analyse de plusieurs critères.

- La bacteria:
  - En absence de certitude (prélèvements microbiologiques en attente ou non fait), la nature de bactériologie peut être évoquée sur un certain nombre d'arguments tels que la Clinique, la porte d'entrée, le terrain, le contage.
  - En cas l'infection sévère ou de terrain fragile, le traitement après le prélèvements est probabiliste.
    - Il est fondé sur la connaissance de la sensibilité usuelle du ou des germes habituellement en cause dans le type d'infection.
    - Si le patient a reçu un antibiotique au préalable pendant au moins 48 heures, les bactéries à suspecter sont habituellement hors du spectre de cet antibiotique.
- Le foyer infectieux:
 

Il est nécessaire d'obtenir des concentrations efficaces au niveau du foyer,

  - En cas du foyer purulent, efficacité moindre des antibiotique, il faut aider du drainage chirurgicale ou de technique de ponction dirigés par imagerie (échographie..), cette stratégie majore l'efficacité et diminue le risqué de selection de bactéries résistantes.
- Le patient:
  - il faut privilégier la tolérance du traitement,
  - l'efficacité est le premier plan dans le traitement de l'infection severe,
  - l'antibiothérapie initiale doit être d'autant plus faible que le patient est plus fragile, du fait d'une immunodépression (neutropénie, hémopathie maligne, éthyisme chronique, corticothérapie, âge avancé,..)

### 4. Faut-il utiliser une association d'antibiotiques?

Une monothérapie suffit pour traiter efficacement la plupart des infections courantes.

Les associations ont pour le but:

- d'éviter l'émergence de bactéries résistantes dans le foyer infectieux,
- d'obtenir une bactéricide accrue (recherche d'un effet synergique),
- d'élargir un spectre antibactérien (traitement d'urgence des infections sévères et microbiologiquement non documentées),

En conséquence, les prescriptions associées doivent être strictement limitées à des situations bien définies, les antibiotiques utilisés en association doivent avoir une diffusion comparable au niveau du site infectieux considéré à fin d'éviter de fausse association.

### 5. Le recours à la chirurgie est-il nécessaire?

Toute collection doit faire évacuation par le drainage ou la ponction guide avec couplée à une antibiothérapie efficace.

Le traitement rationnel et efficace des pathologies infectieuses canalaire obstructive (biliaires et urinaires) repose sur la levée de l'obstacle couplée également à une antibiothérapie efficace.

## 6. Comment prescrire l'antibiothérapie?

- Posologie et rythme d'administration:  
Il convient dans toute antibiothérapie de respecter des posologies et des rythmes d'administrations de nature à assurer des concentrations appropriées au site de l'infection et à éviter le sous dosage.
- Voie d'administration:
  - o Voie intraveineuse (IV): c'est la voie de référence pour les infections graves,
  - o Voie orale (PO):
    - la voie préférentielle lorsque l'infection est initiale peu sévère et si les bactéries suspectées ou documentées sont très sensible à l'antibiotique choisi,
    - pour le traitement de relais en cas d'évolution favorable,
  - o Voie intramusculaire (IM): n'est pas tous les antibiotiques
  - o Voie sous-cutanée (SC): elle peut être utilisée pour certains antibiotiques.
  - o Les administrations locales: elles sont très limitées (otites externes, infections conjonctivales, de la peau, du vagin,,).

## 7. Comment surveiller et évaluer le traitement?

- Surveillance de l'efficacité du traitement:
  - o Efficacité d'une antibiothérapie:
    - Amélioration clinique rapide (disparition de la fièvre,..)
    - Normalisation des anomalies hémato-biologique (leucocyte, et paramètres inflammatoires..)
    - Disparition des anomalies en imagerie médicale,
    - La stérilisation des prélèvements bactériologiques,
  - o La tolérance d'une antibiothérapie:
    - Elle se juge sur les plans clinique et biologique (la fonction rénale..)
- Quelle conduite adopter en cas d'échec de traitement antibiotique?  
L'échec d'une antibiothérapie est défini par la persistance des signes locaux et généraux de l'infection après 48h à 72h de traitement à concentration efficace, d'apparition d'une nouvelle localisation septique ou l'extension locale ou générale (embolies septiques) de l'infection et la persistance des mêmes bactéries.

L'échec d'une antibiothérapie peut être:

- o Microbiologique:
- o Pharmacologique:
- o voie administration,
- o l'interaction chimique: ex. Fluoroquinolone avec les métaux,
- o une posologie insuffisante.
- o Stratégique:

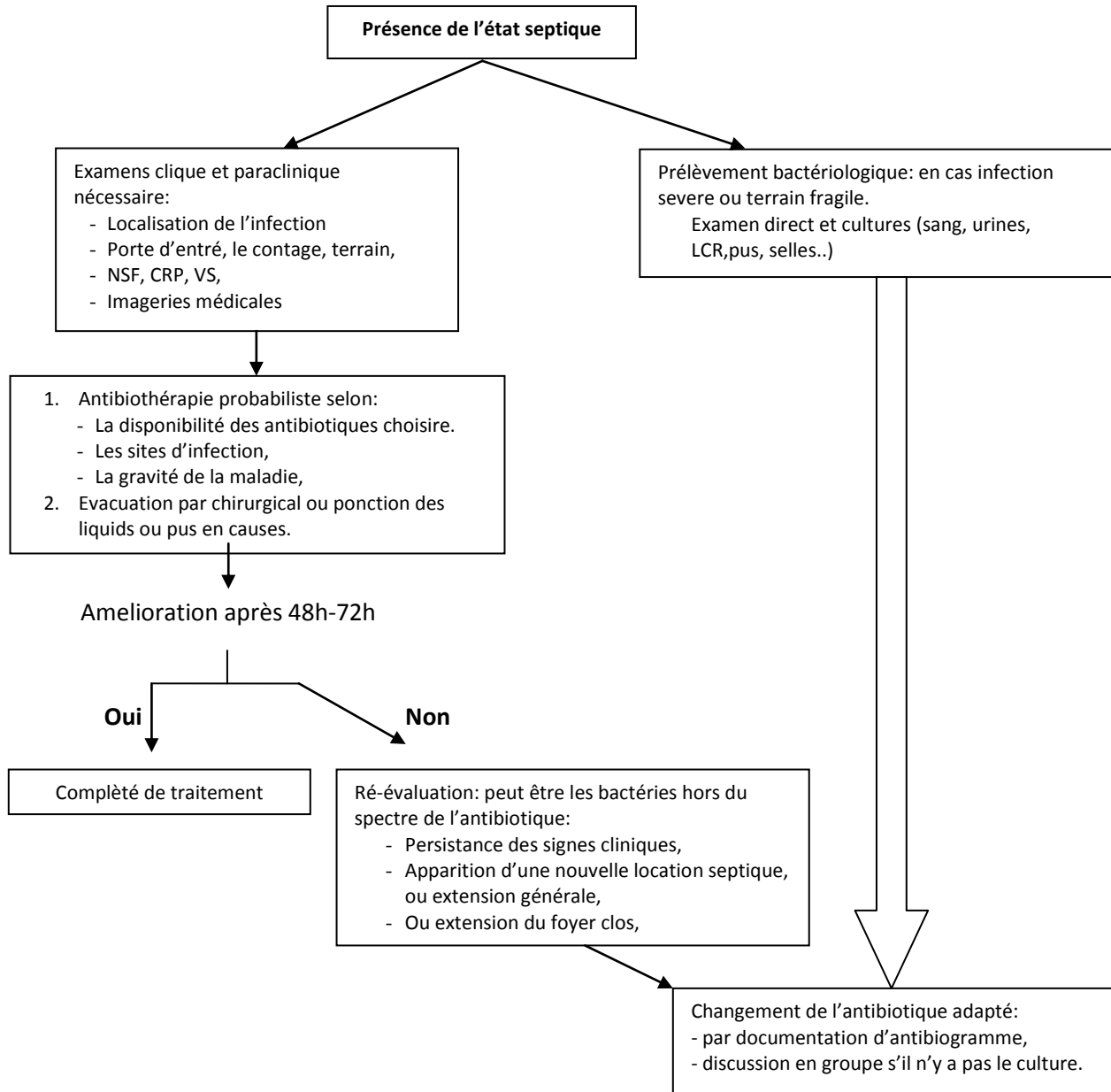
- l'existence d'un foyer clos (comme porte d'entrée ou localisation secondaire) doit faire un traitement associé (ponction ou drainage).
  - La présence d'un matériel prothétique,
- Durée de traitement et critères de guérison:
- La durée de traitement est extrêmement variable selon le germe, la localisation infectieuse et le terrain,
  - Lorsque l'association comportant un Aminoside, la durée de l'aminoside est habituellement courte (2 à 5 jours), sauf en cas d'endocardite.
  - Le seul critère de guérison est l'absence de rechute à l'arrêt du traitement.

## V. CONCLUSION

En vue de diminuer les coûts des thérapies anti-infectieuses et l'apparition des résistances microbiennes aux antibiotiques, quatre concepts sont introduits:

1. Respect de la liste des médicaments disponibles au Cambodge et restriction du spectre dès que le germe et la sensibilité sont connus sauf situation clinique particulière.
2. IV-ORAL switcher: il s'agit de favoriser le traitement oral qui peut être jusqu'à plus dix fois moins cher qu'un traitement parentéral. Il doit être substitué au traitement parentéral dès que les conditions du patient le permettent.
3. Respecter la durée de traitement: ne pas prolonger (augmenter les coûts) des traitements inutilement, il vaut mieux frapper fort sur une période courte plutôt que d'utiliser un traitement sous-optimal sur une longue période. En règle générale, il y a peu d'infections bactériennes qui nécessitent un traitement antibiotique pour plus que 8 jours.
4. Diminuer l'utilisation des anti-infectieux aux coûts les plus importants résumés sous << Traitements onéreux >> avec leurs indications et leurs alternatives (ex: imépénem iv, méronem iv, piperacilline/tazobactam iv..etc.).

### Arbre décisionnel



## VI. ANNEX:

## 1. ANTIBIOTHÉRAPIE DE PREMIÈRE INTENTION

## Infections communautaires aiguës

Infections respiratoires basses ou (broncho) pneumonies aiguës	
Recommandations générales	
<p><b>Isolement Gouttelettes ou Air</b> en cas de suspicion d'infection virale saisonnière (VRS, Grippe), d'infection à BMR et de tuberculose.</p> <p><b>Urgence diagnostique et thérapeutique</b> dont la gravité doit être évaluée dès l'admission : traitement ATB dans les 4 – 8 heures suivant l'admission ET dès l'admission, pour les patients instables ou ayant des signes de gravité (cf infra), l'expertise d'un réanimateur médical doit être précocement sollicitée pour une orientation rapide et adaptée à la gravité et au projet de soins : médecine, USI, réanimation médicale</p> <p><b>Examens</b> : radiographie thoracique, hémocultures (dès l'admission avant de débiter l'antibiothérapie), antigénurie pneumocoque et légionelle, ponction ou drainage si épanchement pleural associé, ECBC à demander chez tout patient atteint de BPCO, DDB et mucoviscidose, recherche de virus respiratoire en période épidémique par prélèvement naso-pharyngé (Grippe, VRS, adénovirus – milieu de transport nécessaire), sérologies bactériennes si contexte particulier. Pas de prélèvements invasifs en dehors de la réanimation, mais fibroscopie bronchique devant toute pneumopathie excavée ou abcédée.</p> <p><b>Éléments d'orientation étiologique</b> : chez l'enfant et l'adulte hospitalisé, &gt; 50% des pneumonies sont d'origine pneumococcique. Les Légionelloses sont habituellement liées à des expositions accidentelles. Les patients BPCO sont, en plus, à risque d'infections à BGN et/ou à Staphylocoque et/ou à BMR. <b>Les Comorbidités associées (CMAe)</b> (immunodépression, insuffisance respiratoire ou BPCO, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, diabète, cirrhose hépatique) <b>sont des facteurs de risque de gravité, d'infections à pneumocoques (y compris pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)) et à d'autres infections à BMR.</b></p> <p><b>Le risque d'infection pulmonaire à PSDP s'observe électivement</b> : enfants (3 mois à 3 ans), âge &gt; 65 ans, hospitalisation au cours du mois précédent, antibiothérapie préalable dans les 3 mois précédents, patients immunodéprimés, infections nosocomiales à pneumocoques.</p> <p><b>Critères d'hospitalisation</b> : Le lieu de soins du patient à l'hôpital doit être décidé, au cas par cas, par les urgentistes, les médecins de la discipline sollicitée pour l'admission et, le cas échéant, le réanimateur médical.</p>	<p><b>Scores de gravité</b> : PSI de Fine (cf tableau) et CURB-65.</p> <p>Ces scores sont une aide à la décision et ne se substituent pas à l'analyse individualisée de chaque patient. L'hospitalisation peut être justifiée par : conditions socio-économiques défavorables, isolement, inobservance thérapeutique évidente, comorbidité sévère ou décompensée.</p> <p><b>Traitement antibiotique</b></p> <p>La monothérapie antibiotique doit être privilégiée dans les services de médecine. La bithérapie antibiotique doit être réservée aux patients les plus à risque ou aux patients ayant une pneumonie sévère sans cause identifiée.</p> <p>Les antibiotiques suivants n'ont pas d'indication (au moins en première intention) dans le traitement des pneumonies aiguës communautaires : céphalosporines orales, cyclines, cotrimoxazole, macrolides seuls en l'absence d'orientation étiologique.</p> <p><b>Réévaluation systématique à 48-72 heures du traitement antibiotique</b> : une simplification du traitement avec relais par une <b>VOIE ORALE</b> (si IV initial) vers J3 – J5 est <b>ABSOLUMENT NECESSAIRE</b> si l'évolution est favorable (réduction du travail des soignants, réduction des coûts, facilité de maintien du traitement à domicile). L'évolution clinique est parfois lente (patient âgé ou BPCO) : importance de l'évolution de la CRP.</p> <p>En l'absence d'amélioration : revoir le bien-fondé de l'antibiothérapie initiale, discuter une fibroscopie + prélèvements bactériologiques (avec recherche de BK).</p> <p>Radio pulmonaire à 2 mois et fibroscopie bronchique chez les patients à risque de cancer bronchique.</p> <p><b>Prévention vaccinale</b>: Patients à risque : &gt; 65ans, BPCO, insuffisance respiratoire / cardiaque / rénal chronique, diabète, tabagisme / éthylisme : vaccination anti-grippale et anti-pneumococcique.</p>

CURB-65 Severity Score (Lim WS et al, Thorax 2003;58:377-382)				
Critères cliniques	Points	Score CURB-65	Décès / Total (%)	Recommandations
Confusion	1	0	7/1223 (0,6)	Faible risque de mortalité : traitement ambulatoire envisageable
Urée sanguine > 7 mmol/l	1	1	31/1142 (2,7)	
Fréquence respiratoire ≥ 30 cycles/min	1	2	69/1019 (6,8)	Augmentation de mortalité : Courte hospitalisation ou traitement ambulatoire sous haute surveillance
TA systolique < 90 mmHg ou TA diastolique ≤ 60 mmHg	1	3	79/563 (14)	
Age ≥ 65 ans	1	4 ou 5	44/158 (27,8)	Pneumonie sévère avec haut risque de mortalité : <b>Hospitalisation</b> Admission en Réanimation/Soins Intensifs à envisager
<b>Total (Score CURB-65) :</b>				

## Pneumonia Severity Index ou Score de Fine

Recueillir 19 paramètres cliniques et paracliniques, à chacun correspond une valeur numérique dont l'addition permet d'obtenir un score. Selon la valeur du score le patient est admis dans l'une des 4 classes de risque.

Critère	Point	Critère	Point	Critère	Point	Score (points)	Classe de risque	Mortalité %
Age		Examen clinique		Données paracliniques		≤ 70	II	0,6
Homme	Age	Troubles de la conscience	+20	pH < 7,35	+30	71 – 90	III	2,8
Femme	Age – 10	Polypnée > 30 /min	+20	Urée > 11 mmol/l (0,3g/l)	+20	91 – 130	IV	8,2
Vie en communauté		PAS < 90mmHg	+20	Natrémie < 130 mmol/l	+20	>130	V	29,2
Antécédents		Temp >40 ou < 35°C	+15	Glycémie > 14 mmol/l	+10	Toutes classes confondues 10,6		
Néoplasie	+30	Pouls > 125 /min	+10	Hématocrite < 30 %	+10	<b>Fine recommande une hospitalisation pour les patients ayant un score supérieur à II</b>		
Pathologie hépatique	+20			PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	+10			
Insuffisance cardiaque congestive	+10			Epanchement pleural	+10			
Pathologie vasculaire cérébrale	+10							
Pathologie rénale	+10							

Ref : Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires. Principaux messages des recommandations de bonne pratique, AFSSAPS, octobre 2005  
XVe Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent, Médecine et maladies infectieuses 36 (2006) 235–244.

Infections respiratoires basses ou (broncho) pneumonies aiguës		
Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
Pneumonie sans critère de gravité	Age < 40 ans : germes intracellulaires, Pneumocoque Age > 40 ans : Pneumocoque	Amoxicilline PO/IV 3 g/j en 3 fois pendant 7 jours. Alt. : pristinamycine PO 3 g/j en 3 prises aux repas pendant 7 jours.
Pneumonie du sujet âgé ou avec comorbidité, sans signe de gravité	Pneumocoque (R) Germes intracellulaires <i>Haemophilus influenzae</i> <i>K. pneumoniae</i>	Amoxicilline acide clavulanique IV ou PO 1g 3 fois/jour ou ceftriaxone IV/SC 1g/j en une injection pendant 10 jours. Alt. : lévofloxacine PO 1 cp à 500 mg/j, IV 500 mg/j en une fois pendant 10 jours
Pneumonie avec critère(s) de gravité <b>Urgence Thérapeutique</b> <b>Avis Réanimation</b>	Pneumocoque (R) Légionellose <i>Haemophilus influenzae</i> Germes intracellulaires Staphylocoque, <i>K pneumoniae</i>	Amoxicilline acide clavulanique IV 1 g, 3 fois/jour ou ceftriaxone IV/SC 2 g/j en une injection + lévofloxacine PO 2 cp à 500 mg/j (IV 1 g/j) pendant 10 jours Alt. : (allergie bêta lactamine) : ertapénem 1 g/j en une injection + lévofloxacine PO 2 cp à 500 mg/j (IV 1 g/j) pendant 10 à 14 jours <b>Si légionellose (Ag urinaire positif) : lévofloxacine 2 cp à 500 mg/j (IV 1 g/j) 14 à 21 j ou azithromycine 500 mg/j (7 jours) (+/- rifampicine 20 à 30 mg/kg/j en 2 fois jusqu'à amélioration clinique).</b>
Pneumopathie d'inhalation Absès du poumon	Anaérobies Streptocoques, Staphylocoques	Amoxicilline acide clavulanique IV 1g, 3 fois/jour pendant 15 jours. Alt. : ceftriaxone IV 1 à 2 g/j en une injection + métronidazole IV ou PO 1500 mg/j en 3 prises pendant 15 jours.
Pleurésie purulente <b>Avis Chirurgie Thoracique</b>	Anaérobies Streptocoques, Staphylocoques	<b>Rôle fondamental du drainage thoracique puis de la kinésithérapie respiratoire</b> Amoxicilline acide clavulanique IV 1g, 3 fois/jour pendant 15 jours. Alt. : ceftriaxone IV/SC 1 à 2 g/j en une injection + métronidazole PO ou IV 1500 mg/j en 3 prises pendant 15 jours.
Surinfection de BPCO, DDB	Pneumocoque (R) <i>Haemophilus influenzae</i> Colonisation à BMR (SARM, <i>Pseudomonas sp.</i> )	Une exacerbation de BPCO ne justifie pas systématiquement d'antibiothérapie ; celle-ci est envisagée en cas de bronchospasme significatif et/ou de signe infectieux (fièvre, purulence de l'expectoration). <b>ECBC avant antibiothérapie, prendre en compte une colonisation préalable à BMR</b> <b>Si BMR identifiée, antibiothérapie adaptée à la BMR +/- antibiogramme.</b> Amoxicilline acide clavulanique IV 1g, 3 fois/jour pendant 5 à 7 jours Alt. : ceftriaxone IV/SC 1 g/j pendant 5 à 7 jours ou lévofloxacine PO 1 à 2 cp à 500 mg/j, IV 500 mg à 1 g/j pendant 7 jours.
Bronchite aiguë	Virus respiratoires	Pas d'antibiothérapie

Infections respiratoires hautes		
Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
Otite externe		Pas d'antibiothérapie par voie générale
Sinusite maxillaire aiguë	Pneumocoque (R), <i>Haemophilus</i> , Streptocoques, Staphylocoques, Anaérobies	<u>Antibiothérapie en cas d'échec d'un traitement symptomatique ou si forme sévère</u> Amoxicilline acide clavulanique PO 80mg/kg/j en 3 prises maxi 3g/j pdt 7 j Alt. : pristinamycine PO 2g/j pendant 4 jours.
Sinisme frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale		<b>Avis ORL</b> Amoxicilline acide clavulanique PO 80mg/kg/j en 3 prises maxi 3g/j pdt 7 j Alt. : pristinamycine PO 2g/j pendant 4 jours.
Angine érythémato-pultacée ou érythémateuse Score de Mac Isaac (1 point par critère) : Fièvre > 38°C, Absence de toux, Adénopathies cervicales sensibles, Atteinte amygdalienne (↑ volume ou exsudat), Age (3 à 14 ans = 1 ; 15 à 44 ans = 0 ; ≥ 45 ans = -1). Score de Mac Isaac < 2 : pas d'antibiothérapie Score de Mas Isaac ≥ 2 : faire un Strep Test	Streptocoque A (prévention RAA)	<b>Strep Test positif</b> Amoxicilline 25 à 50mg/kg/j en 2 ou 3 prises, maxi 3g/j pendant 6 jours. Alt. : Céfuroxime-axétile 500mg/j ou 20mg/kg/j en 2 prises pendant 4 jours ou josamycine PO 50mg/kg/j en 2 prises pendant 5 jours <b>Strep Test négatif</b> Absence de facteurs de risque de RAA* : traitement symptomatique (antalgique et/ou antipyrétiques). Présence de facteur de risque de RAA* : si culture positive traitement antibiotique idem Strep Test positif.
Angine pseudomembraneuse	Diphthérie si pas de vaccination EBV	Prélèvement de gorge / isolement (gouttelettes) / avis spécialisé / déclaration DDASS. Abstention ou roxithromycine : enfant PO 6mg/kg/j ; adulte 300mg/j en 2 prises pendant 7 jours.
Angine ulcéro-nécrotique	Anaérobies ( <i>Fusobacterium</i> )	Rechercher une hémopathie ou une néoplasie (NFS) Pénicilline V PO 50.000UI/kg/j pendant 10 jours Alt. : métronidazole 1500mg/j ou PO 30 mg/kg/j en 3 prises pendant 10 jours.
Infection bucco-dentaire <b>Anti-inflammatoires fortement déconseillés</b>	Streptocoques, Anaérobies	Amoxicilline acide clavulanique PO 50 mg/kg/j (max 3g) pendant 5 à 7 jours Alt. : (allergie pénicilline) : spiramycine métronidazole PO adulte 4 à 6 comprimés par jour, 6 à 10 ans : 2 comprimés par jour, 10 à 15 ans : 3 comprimés par jour ; en 2 ou 3 prises pendant 5 à 7 jours.

\* Facteurs de risque de RAA : antécédent de RAA, âge entre 5 et 25 ans associé à des antécédents d'épisodes multiples d'angine à streptocoque du groupe A ou à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM) et, éventuellement, à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée).



## Infections de l'appareil urinaire

## Indications générales

Du fait du taux de résistance des *Escherichia coli* à l'amoxicilline seule ou associée à un inhibiteur, ces molécules sont déconseillées en première intention. Il est également constaté une résistance croissante des *Escherichia coli* aux quinolones, en conséquence **l'utilisation des C3G IV doit être privilégiée en cas d'infection grave et ou de prise antérieure de quinolones**, en attendant le résultat de l'ECBU.

Infection urinaire basse	Pyélonéphrite
La bactériurie asymptomatique de la <b>femme enceinte</b> doit être traitée par un traitement conventionnel de 5 à 7 jours avec une surveillance mensuelle par la suite. Bactériurie asymptomatique de la femme âgée (>70 ans) : pas de traitement, donc ECBU inutile en l'absence de symptôme. La cystite aiguë de l'homme (hors urétrite) doit être considérée comme une prostatite.	Traitement immédiat après prélèvements microbiologiques (ECBU + hémoculture), <b>Toutes les pyélonéphrites se présentant comme un tableau infectieux sévère doivent faire l'objet d'une échographie à la recherche d'un obstacle.</b> Un avis urologique est indispensable en cas d'obstacle sur les voies urinaires. Pyélonéphrite primitive = pyélonéphrite non compliquée sans anomalie de l'appareil urinaire associée.

## Infection urinaire compliquée

La distinction des infections urinaires (IU) en IU simples et IU compliquées a pour but de prendre en compte les facteurs de risque de complication qui sont :  
- une pathologie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent, ...),  
- une situation pathologique particulière (diabète, immunodépression, insuffisance rénale, ...),  
- un terrain physiologique particulier (sujet âgé ayant une comorbidité, grossesse, homme).

## Infection urinaire récidivante

Le risque de bactérie multirésistante est fréquent dans cette situation. Il est nécessaire de documenter ces infections. L'antibiothérapie probabiliste doit prendre en compte les résultats bactériologiques antérieurs en attendant le résultat de l'ECBU de cet épisode. En cas de BMR antérieurement identifiée, un isolement de contact doit être prescrit.

Mesures préconisées en cas d'IU récidivantes : apports hydriques suffisants (> 1500 ml/j), mictions non retenues, régularisation du transit intestinal.

Mesures complémentaires en cas d'IU récidivantes après les rapports sexuels : miction post coitale, arrêt d'utilisation de spermicides.

Les produits à base de canneberge pourraient être intéressants dans la prise en charge des infections urinaires récidivantes en permettant une diminution de la consommation d'antibiotiques. En effet, s'ils ne remplacent pas le traitement antibiotique de la cystite, ils éviteraient, en prévenant les récurrences, des antibiothérapies à répétition.

Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
<b>Bactériurie asymptomatique</b> Patient sondé ou non	<b>Pas d'antibiothérapie à l'exception de la femme enceinte et du transplanté rénal.</b>	
<b>Cystite ou bactériurie asymptomatique de la femme enceinte</b>	<i>E. coli</i>	Attendre, si possible, le résultat de l'antibiogramme. Avant résultat : <b>Céfixime PO 400mg/j, en deux fois, à 12 heures d'intervalle pendant 5 jours.</b> Alt. : nitrofurantoïne PO 150 à 300mg/j en 3 prises pendant 7 jours.
<b>Cystite aiguë simple</b>	<i>E. coli</i> , Staphylocoques saprophytiques	<b>Fosfomycine trométamol un sachet (3g)</b> Alt. : nitrofurantoïne PO 150 à 300mg/j en 3 prises pendant 5 jours ou ofloxacine 400mg dose unique (en l'absence de prescription de quinolone au cours des 6 derniers mois)
<b>Cystite aiguë compliquée</b> <b>ECBU systématique</b>	<i>E. coli</i> , entérobactéries	Attendre, si possible, le résultat de l'antibiogramme. Avant résultat : <b>Nitrofurantoïne PO 150 à 300 mg/j en 3 prises pendant 7 jours</b> Alt. : Céfixime PO 400mg/j, en deux fois, à 12 heures d'intervalle pendant 5 jours ou ofloxacine PO 400mg en 2 prises par jour pendant 5 jours (en l'absence de prescription de quinolone au cours des 6 derniers mois)
<b>Pyélonéphrite aiguë simple</b>	<i>E. coli</i> , entérobactéries	<b>Ceftriaxone IV/SC 1g/j jusqu'à apyrexie et relais oral en fonction de l'antibiogramme pendant 10 à 14 jours.</b> Alt. : ofloxacine PO 400mg/j en deux prises 7 à 14 jours.
<b>Pyélonéphrite avec choc septique ou compliquée</b> <b>Uro-TDM ou échographie des voies urinaires en urgence</b>	<i>E. coli</i> , entérobactéries	<b>Ceftriaxone IV 2g/j + amikacine 15 à 20mg/kg/j en une perfusion de 30 min.</b> L'amikacine doit être interrompue dès l'amélioration clinique sans dépasser 3 jours. Durée de traitement de 10 à 21 jours. Alt. : ofloxacine PO 400mg/j en deux prises + amikacine 15 à 20mg/kg/j en une perfusion de 30 min. L'amikacine doit être interrompue dès l'amélioration clinique sans dépasser 3 jours. Durée de traitement de 10 à 21 jours.
<b>Prostatite aiguë</b>	Sujet jeune : Gonocoque, <i>Chlamydiae trachomatis</i> Sujet âgé : <i>E. coli</i>	<b>Ceftriaxone IV/SC 1 à 2g/j ou ofloxacine PO 400 mg/j en deux prises.</b> Alt. : Sulfaméthoxazole 800/ triméthoprime 160 : 1 comprimé 2 fois par jour +/- doxycycline PO (> 60kg) 200mg/j en une prise (< 60 kg) 200mg le premier jour puis 100 mg les jours suivants en une prise. Durée : 14 jours dans les formes les plus faciles à éradiquer (exemple : forme pauci symptomatique de l'homme jeune à bactérie sensible) à 21 jours, voire plus, selon le tableau clinique (abcès, traitement probabiliste initialement inactif, ...)

Ref : Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte – Recommandations de bonne pratique, AFSSAPS, 06/2008

## Infections génitales

Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
<b>Salpingite</b>	<i>Chlamydiae trachomatis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Bacteroides</i> , Gonocoque,	<b>Ceftriaxone IV 1g/j + doxycycline PO 200mg/j en 2 prises + métronidazole 1g/j en 2 prises pendant 14 à 21 jours.</b> Alt. : En cas d'allergie aux céphalosporines : métronidazole PO 1g/j en 2 prises + ciprofloxacine PO 1g/j en 2 fois pendant 14 à 21 jours.
<b>Urétrite aiguë</b>	Gonocoque +/- <i>Chlamydiae trachomatis</i>	<b>Ceftriaxone IM 500mg dose unique + azithromycine PO 1g dose unique.</b> Alt. : En cas d'allergie aux céphalosporines ciprofloxacine PO 500mg dose unique + doxycycline 200mg/j pendant 7 jours.
<b>Urétrite subaiguë ou chronique</b>	<i>Chlamydiae trachomatis</i>	<b>Azithromycine PO 1g dose unique.</b> Alt. : doxycycline PO 200 mg/j en une prise pendant 14 jours.

Infections cutanées et tissus sous-cutanés		
L'immunoprophylaxie antitétanique doit être vérifiée devant toute effraction cutanée. Il n'y a pas d'indication à l'utilisation de pommade antibiotique locale. <b>Fasciite nécrosante, gangrène gazeuse</b> : urgence médico-chirurgicale, admission d'emblée en réanimation, début sans délai du traitement symptomatique de l'état septique, début de l'antibiothérapie, décider avec le chirurgien des modalités de la prise en charge initiale.		
Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
Scarlatine	Streptocoque A	<b>Pénicilline G IV adulte</b> : 6 à 8 millions d'UI/j ; <b>enfant</b> : 100.000 UI/kg/j en 4 à 6 injections pendant 10 jours. <i>Alt.</i> : roxithromycine PO, <b>enfant</b> : 5 à 8mg/kg/j en 2 prises ; <b>adulte</b> 300mg/j en 2 prises pendant 7 à 10 jours.
Erysipèle de jambe & Erysipèle de la face	Streptocoque A Staphylococcus aureus	<b>Pénicilline G IV adulte</b> : 12 à 24 millions d'UI/j ; <b>enfant</b> : 100.000 UI/kg/j en 4 à 6 injections ou amoxicilline 50 à 100mg/kg/j en 3 à 4 injections (apport sodé moindre) jusqu'à disparition des signes inflammatoires locaux + immunoprophylaxie antitétanique. Relais oral après apyrexie. <i>Alt.</i> : Clindamycine IV ou PO 20 à 30mg/kg/j en 2 à 4 fois
Staphylococcie de la face <b>Urgence thérapeutique</b>	Staphylococcus aureus	<b>Cloxacilline IV adulte</b> : 3g/j en 3 injections ; <b>enfant</b> : 100mg/kg/j en 4 à 6 injections pendant 10 jours. <i>Alt.</i> : Clindamycine IV, <b>enfant</b> 20 à 30mg/kg/j en 2 à 4 fois, <b>adulte</b> 4 à 6g/j en 2 à 3 fois pendant 10 jours.
Impétigo <b>Isolement contact</b> <b>Eviction scolaire</b>	Streptocoque A Staphylococcus aureus	<b>Traitement local</b> : antiseptiques locaux pluriquotidiens. <b>En cas de lésions étendues</b> : cloxacilline PO adulte : 3g/j ; <b>enfant</b> : 50mg/kg/j en 2 à 3 prises pendant 5 jours. <i>Alt.</i> : Pristinamycine PO, <b>enfant</b> 50mg/kg/j ; <b>adulte</b> : 4 à 6 comprimés à 500mg en 2 ou 3 prises au moment des repas pendant 5 jours.
Furoncle	Staphylococcus aureus	<b>Traitement local</b> : antiseptique pendant 5 jours <b>Avis spécialisé en cas d'infection récidivante ou furunculose</b>
Anthrax Panaris anthracocïde Périonyxis	Staphylococcus aureus Streptocoque A	<b>Traitement chirurgical + pristinamycine PO adulte</b> : 50mg/kg/j ; <b>adulte</b> : 2 à 3g/j en 2 ou 3 prises au moment des repas pendant 5 jours. <i>Alt.</i> : Cloxacilline PO 50mg/kg/j pendant 5 jours. <b>Avis spécialisé</b>
Bursite, hygroma	Staphylococcus aureus (80%)	<b>Ponction aspiration si collection abondante (analyse bactériologique)</b> <b>+ Cloxacilline PO adulte</b> : 3g/j ; <b>enfant</b> : 50mg/kg/j en 3 prises pendant 2 à 3 semaines. <i>Alt.</i> : Pristinamycine PO adulte : 2 à 3g/j ; <b>enfant</b> : 50mg/kg/j en 2 à 3 prises pendant 2 à 3 semaines. <b>Avis chirurgical en cas de récidive ou d'évolution défavorable</b>
<b>Gangrène et Fasciite nécrosante</b> <b>Urgence thérapeutique</b>	Streptocoque A, Clostridium, Prevotella,	<b>Avis spécialisé en Urgence, TRAITEMENT CHIRURGICAL</b> <b>Membres et face</b> : pénicilline G IV 100.000 UI/kg/j en 4 à 6 injections + clindamycine IV adulte : 600 à 2400 mg/j ; <b>enfant</b> : 15 à 40 mg/kg/j, en 3 ou 4 perfusions. <i>Alt.</i> : imipénem IV 1,5 à 2 g/j en 3 à 4 fois + gentamicine IV 3 mg/kg/j, une seule perfusion de 30 minutes.
	+ Bacteroides, entérobactéries	<b>Périnée et abdomen</b> : pipéracilline IV 300 mg/kg/j en 3 injections + métronidazole IV 1500 mg/j +/- amikacine IV 15 mg/kg/j, une seule perfusion de 30 minutes. <i>Alt.</i> : imipénem IV 1,5 à 2 g/j en 3 à 4 fois +/- amikacine IV 15 mg/kg/j en une seule perfusion de 30 minutes.
	+ Staphylocoque	<b>Toxicomane</b> : amoxicilline acide clavulanique IV 1g, 2 à 4 fois par jour + gentamicine IV 3 mg/kg/j en une perfusion de 30 minutes. <i>Alt.</i> : céfalotine IV 4 à 6 g/j en 2 à 3 fois + gentamicine IV 3 mg/kg/j en une perfusion de 30 minutes.
	+ Pseudomonas	<b>Immunodéprimé</b> : Pipéracilline + tazobactam 12g/1500 mg/j en 3 fois + amikacine IV 15 mg/kg/j, une seule injection. <i>Alt.</i> : imipénem IV 1,5 à 2 g/j en 3 à 4 fois +/- amikacine IV 15 mg/kg/j en une seule perfusion de 30 minutes.
Plaie superficielle sans signe infectieux	Infection rare	<b>Antiseptie locale + immunoprophylaxie antitétanique.</b>
Plaie avec risque infectieux Parage +/- exploration chirurgicale	Streptocoques, Staphylocoques	<b>Plaie fortement contaminée</b> Déterision de la plaie + Cloxacilline PO adulte : 3g/j ; <b>enfant</b> : 50 mg/kg/j en 2 à 3 prises pendant 3 à 5 jours. <i>Alt.</i> : Pristinamycine PO ; <b>enfant</b> 50 mg/kg/j ; <b>adulte</b> : 4 à 6 comprimés à 500 mg en 2 ou 3 prises au moment des repas pendant 3 à 5 jours
	+ anaérobies	<b>Exposition de tissus nobles, Exploration chirurgicale +</b> Céfuroxime IV adulte 1,5 à 2g /j, <b>enfant</b> : 50mg/kg/j en 4 fois <i>Alt.</i> : clindamycine IV ou PO adulte : 600 à 2400 mg/j, <b>enfant</b> 15 à 40 mg/kg/j, en 3 ou 4 perfusions pendant 3 à 5 jours +/- gentamicine IV 3 mg/kg 1 perfusion de 30 minutes. <b>Terrain ischémique local, diabète, contamination tellurique/excrétas</b> Déterision de la plaie + Amoxicilline acide clavulanique IV adulte : 1 g 2 à 3 fois par jour, <b>enfant</b> : 50 mg/kg/j pendant 3 à 5 jours <i>Alt.</i> : Céfuroxime IV 1,5 à 2g /j en 4 fois + métronidazole PO ou IV 1500 mg/j en 3 fois pendant 3 à 5 jours +/- gentamicine IV 3 mg/kg 1 perfusion de 30 minutes.

Référence : Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. Med Mal Infect 2000 ; 30 : 241-5. Prise en charge des plaies aux urgences. SFMU décembre 2005.

Infections d'origine animale		
Prévention antitétanique et antirabique		
Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
Morsure de chat, de la main et du visage <u>sans signe infectieux</u>	Streptocoques, Staphylocoques Pasteurella	Traitement de courte durée (3 à 5 jours) : Doxycycline PO : > 60 kg, 200 mg/j en une prise ; < 60kg, 200 mg le premier jour puis 100 mg les jours suivants en une prise ; enfant de plus de 8 ans : 4 mg/kg/j Moins de 8 ans : amoxicilline acide clavulanique PO 50 mg/kg/j Alt. (si allergie à l'ampicilline) roxithromycine PO 30 mg/kg/j
Infection après morsures ou griffures d'animal	Pasteurella, Staphylococcus aureus, Anaérobies	Doxycycline PO : > 60 kg, 200 mg/j en une prise ; < 60kg, 200 mg le premier jour puis 100 mg les jours suivants en une prise ; enfant de plus de 8 ans : 4 mg/kg/j, pendant 10 jours + immunoprophylaxie antitétanique. Moins de 8 ans : amoxicilline acide clavulanique PO 50 mg/kg/j pendant 10 jours. Alt. (si allergie à l'ampicilline) roxithromycine PO 30 mg/kg/j pendant 10 jours.
Morsure de tique		
Morsure de tique sans inflammation	Borrelia	Pas de traitement systématique et surveillance de la plaie. Antibioprophylaxie discutable en cas de : - Grossesse : amoxicilline PO 3g/j en 3 prises pendant 10 jours - Immunodéprimé : doxycycline PO 200 mg dose unique
Morsure de tique avec signes généraux précoces (fièvre++) +/- éruption maculopapuleuse +/- signes neurologiques	Rickettsia conorii (fièvre boutonneuse méditerranéenne) et autres rickettsioses	Doxycycline PO : 200 mg en dose unique ou 4 mg/kg en dose unique chez l'enfant Femme enceinte : josamycine PO 3g/j en 3 prises pendant 8 jours
Erythème chronique migrant	Borrelia burgdorferi	Adulte : 1 <sup>ère</sup> ligne : amoxicilline PO 3g/j en 3 prises ou doxycycline (sauf femme enceinte) 200 mg/j en 2 prises pendant 14 à 21 jours 2 <sup>ème</sup> ligne : céfuroxime-axétil 1 g/j en 2 prises pendant 14 à 21 jours Alt. : Azithromycine PO 500 mg/j en 1 prise pendant 10 jours Enfant : 1 <sup>ère</sup> ligne : < 8 ans : amoxicilline PO 50 mg/kg/j en 3 prises, > 8 ans : amoxicilline PO 50 mg/kg/j en 3 prises ou doxycycline PO 4mg/kg/j en 2 prises pendant 14 à 21 jours 2 <sup>ème</sup> ligne : céfuroxime axétil 30 mg/kg/j en 2 fois pendant 14 à 21 jours Alt. : Azithromycine PO 20 mg/kg/j en 1 prise pendant 10 jours
Maladie de Lyme (phases secondaires et tertiaires)	Borrelia burgdorferi	<b>Traitement oral :</b> amoxicilline PO adulte 3g/j, enfant 50 mg/kg/j, en trois prises ou doxycycline PO adulte 200 mg/j, enfant de plus de 8 ans 4 mg/kg/j, en deux prises <b>Traitement IV :</b> ceftriaxone IV/SC adulte 2g/j, enfant 75-100 mg/kg/j, en une fois. <b>Paralysie faciale (PF) isolée :</b> traitement oral ou traitement IV, 14-21 jours. <b>Autres formes de neuroborrélioses dont PF avec méningite :</b> traitement IV pendant 21 à 28 jours Alt. : Pénicilline G IV 18-24 MU/j en 3 à 4 perfusions ou doxycycline 200 mg/j en deux prises pendant 21 à 28 jours <b>Atteintes cardiaques :</b> traitement IV 21-28 jours. <b>Arthrites aiguës :</b> doxycycline PO en deux prises pendant 21 à 28 jours Alt. : amoxicilline PO pendant 21 à 28 jours <b>Arthrites chroniques ou récidivantes :</b> doxycycline PO en deux prises pendant 30 à 90 jours ou ceftriaxone IV pendant 14 à 21 jours <b>Lymphocytome borrélien :</b> doxycycline PO pendant 14 à 21 jours <b>Acrodermite chronique atrophiante :</b> doxycycline PO pendant 28 jours Alt. : ceftriaxone IV pendant 14 jours

Réf : 16<sup>ème</sup> Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse. Borréliose de Lyme, 2006

Infections ostéoarticulaires			
<b>L'antibiothérapie ne sera débutée qu'après documentation bactériologique de l'infection ou au moins réalisation des prélèvements microbiologiques en cas de sepsis grave :</b> Prélèvements locaux radioguidés, hémocultures, prélèvements chirurgicaux.			
<b>Les propositions thérapeutiques suivantes sont des antibiothérapies de première intention à adapter aux résultats microbiologiques.</b>			
Pénétration osseuse des antibiotiques			
Bonne : fluoroquinolones, acide fusidique, rifampicine, lincosamides.			
Moyenne : C2G, C3G, (céfépime > ceftriaxone > ceftazidime > céfotaxime), uréidopénicillines, phénicolés, fosfomycine, vancomycine, teicoplanine, cotrimoxazole.			
Faible : pénicillines M, aminopénicillines, C1G, polypeptides, aminosides.			
Posologie des Antibiotiques dans les Infections Ostéoarticulaires (fonction rénale normale)			
Amoxicilline, cloxacilline, oxacilline	100-150 mg/kg/j en 4 à 6 injections IVL	Ofloxacine**	400 à 600 mg/j en 2 à 3 prises orales
Céfotaxime	100 à 150 mg/kg/j en 3 injections IVL	Lévofloxacine**	1000 mg/j en 2 prises orales
Ceftriaxone	30-50 mg/kg/j en 1 perfusion	Ciprofloxacine**	1500 à 2000 mg/j en 2 à 3 prises orales (en l'absence d'autre alternative)
Ceftazidime	Dose de charge de 2 g IVL puis 100 mg/kg/j en perfusion continue (sans dépasser 6 g/j)	Rifampicine*	20 à 30 mg/kg/j PO ou IV en 2 à 3 prises, (sans dépasser 1800 mg/j)
Céfépime	75 à 100 mg/kg/j en perfusion continue	Clindamycine	1800 à 2400 mg/j PO ou IV en 3 à 4 prises
Imipénem	2 à 3 g/j IV en 3 à 4 perfusions	Acide Fusidique*	1500 mg/j PO ou IV en 3 prises
Vancomycine	Dose de charge du 1/4 au 1/3 de la posologie des 24 heures à passer en 60 mn puis 40-60 mg/kg/j en perfusion continue (taux sériques = 30-40 mg/l)	Fosfomycine*	150-200 mg/kg/j en perfusion continue
Teicoplanine	12 mg/kg/j en 2 injections, jusqu'à obtention d'un taux résiduel = 30 à 50 mg/l puis 6 mg/kg/j en une injection	Gentamicine, tobramycine	5 mg/kg/j en 1 perfusion
*ne pas utiliser ces molécules en monothérapie,		Amikacine	15 mg/kg/j en 1 perfusion
**ne pas utiliser ces molécules en monothérapie pour les infections à staphylocoque.			

Arthrite Aiguë		
Devant une inflammation péri-articulaire (en particulier du coude, du genou ou métatarso-phalangienne) penser à une bursite cf infection cutanée et tissus sous-cutanés.		
Prélèvement bactériologique avant toute antibiothérapie <ul style="list-style-type: none"> <li>Ponction articulaire (repérage radio ou écho si nécessaire) + Hémocultures</li> <li>en urgence en cas d'arthrite de hanche</li> </ul>	Antibiothérapie <ul style="list-style-type: none"> <li>Urgente si sepsis avec signe de gravité</li> <li>En l'absence d'urgence, demander un avis spécialisé (rhumatologue, infectiologue) avant toute antibiothérapie, tout particulièrement en cas de tableau peu évocateur, d'évolution chronique ou d'antibiothérapie antérieure.</li> </ul>	
Drainage articulaire pour les grosses articulations (ponction ou arthroscopie) <ul style="list-style-type: none"> <li>avis orthopédique en urgence en cas d'arthrite de hanche</li> </ul>		Durée : 3 à 6 semaines selon le terrain et le germe identifié.
Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
Arthrite aiguë communautaire	Staphylocoque 65% dont <i>S. aureus</i> 85%, Streptocoques 20%, bacilles à Gram négatif 15%	<b>Sepsis sévère</b> : Ceftriaxone ou céfotaxime + fosfomycine +/- gentamicine Alt. (si allergie grave pénicilline et céphalosporine) : vancomycine + ofloxacine + amikacine <b>Absence de signe de gravité</b> : Oxacilline ou cloxacilline + gentamicine dans l'attente des résultats microbiologiques Alt. : ofloxacine ou lévofloxacine + gentamicine <b>Orientation microbiologique</b> : <b>Cocci Gram positif</b> : Oxacilline ou cloxacilline + gentamicine Alt. : clindamycine IV + gentamicine <b>Bacille Gram négatif</b> : Ceftriaxone ou céfotaxime Alt. : ofloxacine ou lévofloxacine + amikacine
Arthrite aiguë post-opératoire (hors prothèse)	Staphylocoque métiR (parfois métiS)	Vancomycine + gentamicine
Arthrite aiguë nosocomiale (origine hématogène)	Staphylocoque métiR <i>Pseudomonas</i> Entérobactéries	Vancomycine + céfépime ou ceftazidime Alt. : Vancomycine + imipénem

Autres infections ostéoarticulaires			
Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée	
Spondylodiscite	<i>Staphylococcus aureus</i> , bacilles à Gram négatif, Streptocoques, <i>Brucella</i> , tuberculose	<b>Sauf sepsis grave, pas de traitement sans documentation bactériologique (hémocultures, ponction discale, prélèvement chirurgical, prévenir le bactériologiste) antibiothérapie en fonction de l'orientation bactériologique et / ou épidémiologique.</b> La chirurgie de décompression doit être envisagée en urgence en cas de complication (abcès épidual ou para-spinal avec apparition d'un déficit neurologique) Durée : Traitement prolongé de 6 semaines à 3 mois, Mal de Pott 9 à 12 mois	
Infection sur prothèse	Fréquence des staphylocoques à coagulase négative et <i>Propionibacterium</i> dans les infections tardives	<b>Sauf sepsis grave, pas d'antibiothérapie avant documentation bactériologique</b> <b>Avis des chirurgiens orthopédistes indispensable</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Infection postopératoire précoce &lt; 1 mois ou infection aiguë hématogène : excision lavage urgente avec prélèvement microbiologique.</li> <li>Infection tardive &gt; 1 mois postopératoire, prise en charge par une équipe spécialisée médico-chirurgicale.</li> </ul> <b>Choix de l'antibiothérapie en fonction des résultats microbiologiques, traitement intraveineux initial</b>	
Proposition d'adaptation de l'antibiothérapie en fonction de la bactérie en cas d'atteinte articulaire isolée			
Staphylocoque métiS	ofloxacine PO + rifampicine	Bacille à Gram - (sauf <i>P. aeruginosa</i> )	ofloxacine + ceftriaxone
Staphylocoque métiR	vancomycine + rifampicine ou acide fusidique ou fosfomycine.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ciprofloxacine + ceftazidime
Entérocoque	amoxicilline +/- gentamicine	Anaérobies à Gram +	clindamycine (si érythromycine S)
Streptocoques	amoxicilline	<i>Brucella</i>	doxycycline + rifampicine
Cocci à Gram -	ceftriaxone	<i>H influenzae</i>	ceftriaxone

Réf : Infections ostéoarticulaires de l'adulte. Revue du Rhumatisme 73 (2006) n°2 et 4

Infections des pieds du patient diabétique		
Conduite à tenir :		
Evaluation clinique initiale : signes généraux, sévérité et profondeur de la plaie (érythème, écoulement purulent, délabrement, contact osseux), artérite associée.		Echo doppler artériel et avis chirurgical vasculaire en cas de suspicion d'artérite.
Prélèvement microbiologique systématique avant toute antibiothérapie : aspiration à l'aiguille ou écouvillonnage de la collection purulente ; en l'absence de pus, nettoyage soigneux au sérum physiologique + débridement (en l'absence d'artérite) puis prélèvement de tissus profond. Hémocultures en cas de fièvre.		Radiographie osseuse initiale en cas de suspicion d'ostéite (évolution prolongée, contact osseux, antécédent d'ostéite), à répéter 15 jours plus tard.
		Mise en décharge de la plaie et insulinothérapie.
		Critères d'hospitalisation : signes généraux ou artérite stade IV ou infection locale menaçante ou soins et suivi impossibles à domicile.
Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
Dermo-hypodermite et infection superficielle (ostéite peu probable)	<i>Staphylococcus aureus</i> Entérobactéries, Anaérobies Streptocoques	<b>Amoxicilline acide clavulanique IV/PO 3g/j en 3 prises pendant 10 jours</b> Alt. : Clindamycine PO adulte : 1800 mg/j en 3 prises pendant 10 jours
Infection profonde (ostéite possible ou probable) Contrôle clinique et radiologique après 10 à 15 jours	<i>Staphylococcus aureus</i> Entérobactéries, Anaérobies Streptocoques SAMR, <i>P. aeruginosa</i>	<b>Absence de facteur de risque de BMR*</b> : <b>Amoxicilline acide clavulanique IV 3g/j en 3 injections + Lévofloxacine PO 1g/j en 2 prises</b> Alt. : Lévofloxacine PO/IV 1g/j en 2 prises + Rifampicine 20 à 30 mg/kg/j PO/IV en 2 à 3 prises <b>Facteurs de risque de BMR*</b> : <b>Pipéracilline + tazobactam 12g/1500 mg/j en 3 fois + vancomycine 30 mg/kg/j en 2 à 4 fois ou en perfusion continue.</b> Alt. : Imipénem IV 1,5 à 2 g/j en 3 ou 4 fois + vancomycine 30 mg/kg/j en 2 à 4 fois
Sepsis sévère		<b>Pipéracilline + tazobactam 12g/1500 mg/j en 3 fois + vancomycine 30 mg/kg/j en 2 à 4 fois ou en perfusion continue + amikacine IV 15 mg/kg/j une seule perfusion</b> Alt. : Imipénem IV 1,5 à 2 g/j en 3 ou 4 fois + vancomycine 30 mg/kg/j en 2 à 4 fois
Ostéite chronique		En l'absence de signe de gravité : Pas d'antibiothérapie Avis spécialisé

\*Facteurs de risque de BMR : antibiothérapie ou hospitalisation au cours des 3 derniers mois, notion de portage ou infection à BMR dans les antécédents, dialyse chronique, perfusions à domicile, immunodépression sévère)

Ref : Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge du pied diabétique infecté. Médecine et maladies infectieuses 37 (2007) 26-50

## Fractures ouvertes

### Classification de Gustilo

Grade I : ouverture cutanée inférieure à 1 cm. Généralement ouverture de l'intérieur vers l'extérieur, il existe une petite lésion des parties molles. La fracture est souvent simple, transverse ou oblique courte avec petite comminution.

Grade II : Ouverture supérieure à 1 cm sans délabrement important ni perte de substance ni avulsion. Il existe une légère comminution et une contamination modérée.

Grade III : délabrement cutané-musculaire, lésion vasculo-nerveuse, contamination bactérienne majeure :

IIIA la couverture du foyer par les parties molles est convenable malgré la dilacération extensive. Il existe une comminution importante de la fracture sans tenir compte de la taille de la plaie.

IIIB la fracture ouverte est associée à une lésion extensive ou à une perte de substance des parties molles avec stripping du périoste et exposition de l'os avec contamination massive et comminution très importante due au traumatisme à haute énergie. Après parage et lavage, l'os reste exposé et il est nécessaire de recourir à un lambeau de voisinage ou un lambeau libre pour le recouvrir.

IIIC la fracture ouverte est associée à une lésion artérielle qui nécessite une réparation, mis à part le degré important des dégâts des parties molles.

Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
<b>Fractures ouvertes grade I et II</b> <b>Fractures ouvertes grade IIIA</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> , Entérobactéries Germes telluriques	<b>Pas d'antibiothérapie mais antibioprophylaxie cf. chapitre correspondant + immunoprophylaxie antitétanique.</b>
<b>Fractures ouvertes de grade III B et IIIC</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> , Entérobactéries, Germes telluriques	<b>Amoxicilline acide clavulanique IV 3 à 6 g/j + gentamicine IV 3 mg/kg/j en une perfusion de 30 min, durée selon avis chirurgical, adaptation selon résultats microbiologiques + immunoprophylaxie antitétanique.</b> <i>Alt. : Céfuroxime IV 1,5 à 2g /j en 4 fois + [métronidazole PO ou IV 1500 mg/j en 3 fois ou pénicilline G 100.000 UI/kg/j en 4 fois], durée selon avis chirurgical</i>

Références : Les infections bactériennes ostéoarticulaires en dehors des infections à mycobactéries. Tours 1991. Med Mal Infect. 1991; 21: 481-550.  
EAST Practice Management Guidelines Work Group: Practice Management Guidelines for Prophylactic Antibiotic Use in open fractures. Fred A. Luchette, 2000  
Antibiotics for preventing infection in open limb fractures (Review). The Cochrane Collaboration. Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ, 2008

## Infections digestives médicales

### Diarrhée aiguë

La plupart des diarrhées aiguës sont d'évolution bénigne avec un traitement symptomatique. Les examens bactériologiques sont justifiés en cas de signe de gravité, d'état fébrile, de dysenterie, de diarrhée prolongée, de séjour récent en pays tropical. En cas de suspicion de colite pseudomembraneuse rechercher *Clostridium difficile* et sa toxine.

Les salmonelloses digestives ne sont traitées qu'en cas de formes sévères ou chez les sujets fragiles.

Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC), 2 cas ou plus liés, doivent être déclarés à la DDASS et nécessitent une enquête alimentaire.

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont à déclaration obligatoire au près de la DDASS.

Un isolement de type contact est nécessaire pour la plupart des diarrhées infectieuses.

Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée	
<b>Diarrhée aiguë</b>	<b>Diarrhée aqueuse</b> présumée virale : <i>Rotavirus</i> , <i>Enterovirus</i> , <i>Adenovirus</i> , <i>Norovirus</i> , contexte épidémique	<b>Pas d'antibiotique</b> Traitement symptomatique : réhydratation, antispasmodiques.	
	<b>Diarrhée invasive</b> : <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Campylobacter</i>	<b>Traitement symptomatique +</b> <b>Adulte : ofloxacine PO 400 mg/j en deux prises pendant 5 jours.</b> <b>Enfant : adapté au germe.</b>	
	<i>Clostridium difficile</i> (colite pseudomembraneuse) Personne âgées, Immunodéprimées, Antibiothérapie préalable.	<b>Arrêt des antibiotiques</b> <b>+</b> <b>Métronidazole 1500 mg/j, enfant 30 à 40 mg/kg/j, en 3 prises pendant 10 jours.</b>	
<b>Péritonite primitive (PNN &gt; 250/ mm<sup>3</sup>)</b> <b>Cirrhotique</b>	<i>E coli</i> , <i>K pneumoniae</i> , Streptocoques	Sans antibiothérapie préalable	<b>Ofloxacine PO 400 mg/j en 2 prises ou ceftriaxone 2 g/j en une seule injection pendant 5 jours.</b>
		Avec antibiothérapie préalable	<b>Amoxicilline acide clavulanique 3 g/j en 3 fois ou ceftriaxone 2 g/j en une seule injection pendant 5 jours.</b>
<b>Ulcère gastro-duodéal infecté</b>	<i>Helicobacter pylori</i>	<b>Amoxicilline 2g/j en 2 prises + clarithromycine 1g/j en 2 prises pendant 7 jours</b> et inhibiteurs de la pompe à protons pendant 3 à 6 semaines. <i>Alt. : clarithromycine 1g/j en 2 prises et métronidazole 1000 mg/j en 2 prises pendant 7 jours et inhibiteurs de la pompe à protons pendant 3 à 6 semaines.</i>	

Diagnosis treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis : a consensus document. J Hepatol 2000 ; 32 142-53.

Infections digestives chirurgicales		
Urgence thérapeutique Prise en charge en milieu chirurgical		
Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
Péritonite par plaie pénétrante abdominale avec ouverture du tube digestif, opérée dans les 12 heures	<i>Enterococcus spp.</i> , Anaérobies ( <i>Bacteroides</i> ) Bacilles à Gram négatif ( <i>E coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> ), Staphylocoques, Streptocoques, <i>Peptostreptococcus</i> .	[Amoxicilline acide clavulanique 3 à 6 g/j en 3 à 4 fois ou ticarcilline acide clavulanique 12 à 15 g/j en 3 à 4 fois + amikacine 15mg/kg/j en une perfusion/j] le 1 <sup>er</sup> jour puis arrêt + Immunoprophylaxie antitétanique. Alt. : ceftriaxone 1 à 2 g/j en 1 à 2 fois + métronidazole 1500 mg/en 3 fois +/- amikacine 15 mg/kg/j en 1 fois 1 jour.
Péritonite localisée, ulcère gastrique ou duodéal perforé	Streptocoques, <i>Peptostreptococcus</i> .	[Amoxicilline acide clavulanique 3 à 6g/j en 3 à 4 fois ou ticarcilline acide clavulanique 12 à 15 g/j en 3 à 4 fois + amikacine 15mg/kg/j en une perfusion/j] pendant 2 jours Alt. : ceftriaxone 1 à 2 g/j en 1 à 2 fois + métronidazole 1500 mg/en 3 fois +/- amikacine 15 mg/kg/j en 1 fois pendant 2 jours.
Péritonite généralisée, stercorale ou vue tardivement	<i>Enterococcus spp.</i> , Anaérobies ( <i>Bacteroides</i> ) bacilles à Gram négatif ( <i>E coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>P aeruginosa</i> ), Staphylocoques, Streptocoques, <i>Peptostreptococcus</i> .	Ticarcilline acide clavulanique 12 à 15 g/j en 3 à 4 fois pendant 7 à 10 jours + amikacine 15mg/kg/j en une perfusion/j pendant 1 à 3 jours. Alt. : ceftriaxone 1 à 2 g/j en 1 à 2 fois + métronidazole 1500 mg/j en 3 fois +/- amikacine 15 mg/kg/j en 1 fois pendant 7 à 10 jours.
Péritonite avec choc ou défaillance multi viscérale	<i>E coli</i> , Entérobactéries, Entérocoques, Anaérobies, Streptocoques.	Pipéracilline tazobactam 12g/j en 3 injections pendant 10 à 14 jours + amikacine 15mg/kg/j en une perfusion pendant 1 à 3 jours Alt. : ertapénem 1 g/j en une injection + amikacine 15mg/kg/j en une perfusion pdt 1 à 3 jours
Angiocholite, cholécystite, sigmoïdite	<i>E coli</i> , Entérobactéries, Entérocoques, Anaérobies, Streptocoques.	Amoxicilline acide clavulanique 3 à 6 g/j en 3 à 4 fois, +/- gentamicine 3 mg/kg/j en une perfusion si pronostic vital engagé. Durée selon décision chirurgicale Alt. : ceftriaxone 2 g/j en 1 fois + métronidazole 1500 mg/j en 3 fois.
Abscess hépatique	Bacilles à Gram négatif, Entérocoques, Anaérobies.	Rechercher une porte d'entrée digestive, hémocultures, ponction sous contrôle échographique ou TDM Ceftriaxone IV 1 à 2 g/j en 1 fois + métronidazole PO 1500 mg/j en 3 fois pdt 6 à 8 sem. Alt. : amoxicilline acide clavulanique 3 à 6 g/j en 3 à 4 fois pendant 6 à 8 semaines.
	Amibiase (sérologie ambiante positive)	Métronidazole PO adulte : 500 à 750 mg/8 heures ; enfant : 30 à 40 mg/kg/j en 3 fois pendant 10 jours. Puis tiliquinol 4 à 6 gélules/j en 2 fois pendant 10 jours
Abscess splénique	Révélateur d'une endocardite infectieuse dans 60 à 85% des cas (cf endocardite). Abscess contigu à un foyer infectieux intra abdominal : avis chirurgical (cf. péritonite). Patient immunodéprimé neutropénique : candidose hépatosplénique (cf inf. fongiques systémiques)	

Références : Prise en charge des péritonites communautaires. Conférence de consensus 16 juin 2000 ; SFAR. Rimola A, Garcia-Tsao G.

Fièvre et neutropénie iatrogène de l'adulte (secondaire à la chimiothérapie)		
<p>La neutropénie est définie par un nombre de neutrophiles &lt; 500 cellules/mm<sup>3</sup>, il s'agit d'une <b>urgence thérapeutique</b>. La radio pulmonaire et les prélèvements microbiologiques sont indispensables : hémocultures périphériques et centrales (si voie d'abord centrale) et ECBU sont systématiques (autres prélèvements selon l'examen clinique). <b>Un isolement protecteur est indispensable.</b> <b>Une réévaluation dans les 72 heures</b> apprécie les signes de localisation, les données biologiques (PNN ...) et surtout les résultats bactériologiques. Toute septicémie en particulier à staphylocoque et à candida doit faire suspecter une infection liée au cathéter intravasculaire.</p>		
<p><b>Facteurs en faveur d'un risque faible de survenue d'un sepsis sévère :</b> PNN <math>\geq</math> 100/mm<sup>3</sup>, monocytes <math>\geq</math> 100/mm<sup>3</sup>, radio pulmonaire normale, biologie hépatique et rénale normale, neutropénie &lt; 7 jours, normalisation des neutrophiles attendue dans les 10 jours, pas d'infection de KT veineux, tumeur en rémission, température maxi &lt; 39°C, pas d'atteinte neurologique ou abdominale, pas de comorbidité.</p>		
<p><b>Durée de l'antibiothérapie :</b> En l'absence de foyer infectieux et de germe identifié sur les hémocultures, l'antibiothérapie pourra être interrompue après l'apexie et la sortie d'aplasie.</p>		
ANTIBIOTHERAPIE DE PREMIERE INTENTION DEVANT UNE FIEVRE ISOLEE		
Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
Aplasie de courte durée $\leq$ à 7 jours sans signes de gravité	Entérobactéries, Streptocoques	Ceftriaxone IV 1 à 2g/j en 1 fois + gentamicine IV 3 mg/kg/j en une fois Alt. : ciprofloxacine PO ou IV 400 à 1200 mg/j en 2 à 3 fois + gentamicine IV 3 mg/kg/j en une fois
Aplasie > 7 jours et PNN < 100/mm <sup>3</sup> (après chimiothérapie pour leucémie aiguë ou greffe)	Entérobactéries, <i>P aeruginosa</i> , Streptocoques	Ceftazidime IV 3 à 6 g/j en 3 à 4 fois + amikacine IV 15 mg/kg/j en une fois Alt. : pipéracilline/tazobactam IV 12 g/1500mg par jour en 3 injections + amikacine IV 15 mg/kg/j en une fois
ADAPTATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE EN FONCTION DES ANOMALIES CLINIQUES		
Infection liée au cathéter	Staphylocoques	Ablation du cathéter Antibiothérapie de première intention + vancomycine IV 30mg/kg/j en 2 à 4 fois
Mucite	Herpès, risque de translocation (streptocoques, entérobactéries et <i>Pseudomonas</i> )	Aciclovir IV 5 mg/kg/8h + pipéracilline/tazobactam IV 12g/1500mg par jour en 3 injections +/- amikacine IV 15 mg/kg/j en une fois. Alt. Aciclovir IV 5 mg/kg/8h + cefépime 4g/j en 2 injections +/- amikacine IV 15 mg/kg/j en une fois.
ADAPTATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE EN FONCTION DE L'EVOLUTION DE LA COURBE THERMIQUE		
Fièvre persistante à H + 48	Staphylocoques, Herpès	Antibiothérapie de première intention + vancomycine IV 30mg/kg/j en 2 à 4 fois +/- aciclovir IV 5 à 10mg/kg/8h
Fièvre persistante entre 3 et 7 jours	Entérobactéries, <i>P aeruginosa</i> , Streptocoques, Staphylocoques, Herpès	En l'absence d'aggravation clinique il est possible de poursuivre le même schéma thérapeutique sans modification, sinon changer de $\beta$ -lactamine (imipénem IV 1,5 à 2g/j en 3 ou 4 fois ou cefépime IV 4g/j en 2 fois ou ceftazidime IV 3 à 6g/j en 3 fois ou pipéracilline/tazobactam IV 12g/1500mg par jour en 3 injections).
Fièvre persistante plus de 7 j	Infection fongique	Rajouter amphotéricine B (AMB) ou AMB liposomale IV, arrêter anti-staphylocoque si les hémocultures sont négatives.

Références : E Pilly. Maladies infectieuses et tropicales. Association des professeurs de pathologie infectieuse et tropicale. Le Popi. Maladies Infectieuses. Guide de traitement. Référence pour une bonne pratique médicale. Par l'association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale.  
Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agent in neutropenic patients with cancer. CID 2002 ; 34 ; 730-51.

### Méningites purulentes **urgence thérapeutique absolue**

<p><b>En cas de purpura :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-faire une hémoculture ou au moins un tube sec (10 cc) puis débiter immédiatement les antibiotiques C3G,</li> <li>-faire une biopsie cutanée si un traitement antibiotique a été débuté avant la réalisation de la ponction lombaire ou si l'examen direct du LCR est négatif, ou si la ponction lombaire n'est pas pratiquée ; sur cette biopsie seront réalisés un examen direct, une culture et une PCR.</li> </ul> <p><b>Les seules indications à la réalisation d'un scanner cérébral</b> avant la ponction lombaire sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-les signes de localisation neurologiques,</li> <li>-les troubles de la vigilance mesurés : score de Glasgow <math>\leq</math> 11</li> <li>-les crises convulsives récentes ou en cours, focales ou généralisées après l'âge de 5 ans, seulement si hémicorpoelles avant cet âge.</li> </ul> <p><b>Les indications d'une antibiothérapie avant la réalisation de la ponction lombaire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Purpura fulminans</li> <li>-Prise en charge hospitalière ne pouvant être réalisée dans les 90 minutes</li> <li>-Contre indication à la réalisation de la ponction lombaire :             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant efficace, suspicion d'un trouble majeur de l'hémostase, (saignement actif) ;</li> <li>• Risque élevé d'engagement cérébral</li> <li>• Instabilité hémodynamique</li> </ul> </li> </ul> <p>Il est recommandé dans cette situation de pratiquer une hémoculture avant l'antibiothérapie, la ponction lombaire sera réalisée dès que possible après correction des anomalies.</p>	<p>Lors de la réalisation de la ponction lombaire faire au moins <b>3 tubes</b> (1<sup>er</sup> tube bactériologie et cytologie 20 gouttes, 2<sup>ème</sup> tube biochimie 10 gouttes, 3<sup>ème</sup> tube 20 gouttes à conserver au réfrigérateur, permettra une recherche de tuberculose, d'herpès, d'entérovirus ou de cryptocoque selon la clinique, la cytologie ou la biochimie du LCR, ou PCR méningocoque).</p> <p>Un <b>isolement gouttelettes</b> sera prescrit en cas de suspicion de méningite à Méningocoque ou <i>Haemophilus</i>, cet isolement sera levé après 48h d'un traitement efficace.</p> <p><b>Corticothérapie immédiatement avant ou en même temps que la première dose d'antibiotique</b></p> <p><b>Chez l'enfant :</b> méningite à pneumocoque ou <i>Haemophilus influenzae</i> <b>dexaméthasone 0,15mg/Kg toutes les 6 heures pendant 4 jours</b>, en cas d'identification de méningocoque les corticoïdes doivent être arrêtés.</p> <p><b>Chez l'adulte :</b> pneumocoque ou méningocoque <b>dexaméthasone 10 mg toutes les 6 heures pendant 4 jours</b></p> <p><b>Ce traitement n'est pas recommandé chez les patients immunodéprimés et ceux qui ont reçu préalablement un antibiotique par voie parentérale. Le traitement par corticoïdes sera interrompu si l'hypothèse d'une méningite bactérienne est écartée.</b></p> <p><b>Durée du traitement antibiotique :</b> Méningocoque 7 jours, Pneumocoque 10 à 14 jours, <i>Listeria monocytogenes</i> 3 semaines, <i>Haemophilus influenzae</i> 7 jours ; <i>Escherichia coli</i> 21 jours ; <i>Streptococcus agalactiae</i> 14 à 21 jours ; 14 jours en l'absence de documentation microbiologique.</p>
--	--

#### Traitement de première intention : en fonction de l'âge, le traitement sera secondairement adapté en fonction du germe

Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
<b>Purpura fulminans</b>	Méningocoque Pneumocoque (rare)	<b>Ceftriaxone IV 70 à 100 mg/kg/j en 1 à 2 fois ; pendant 7 jours si méningocoque, 10 jours si pneumocoque.</b>
<b>Absence d'élément d'orientation et quelque soit la gravité clinique</b>	< 1 mois	Entérobactéries, streptocoque B, <i>Listeria</i>
	1 à 3 mois	Streptocoque B, Méningocoque, Pneumocoque, E coli
	3 mois à 24 ans	Pneumocoque, Méningocoque
	> 24 ans	Pneumocoque, Méningocoque, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , Streptocoque B
		<b>Amoxicilline IV 300 mg/kg/j en 4 fois + ceftriaxone IV 70 à 100mg/kg/j en une fois + gentamycine 3 à 5 mg/kg/j en une perfusion</b>
		<b>Amoxicilline IV 300 mg/kg/j en 4 fois + ceftriaxone IV 70 à 100mg/kg/j en une fois.</b>
		<b>Ceftriaxone IV 70 à 100 mg/kg/j en 1 à 2 fois.</b>
		<b>Ceftriaxone IV 70 à 100 mg/kg/j en 1 à 2 fois + amoxicilline IV 200 mg/kg/j en 4 fois + gentamycine 3 à 5 mg/kg/j en une perfusion</b>

Références : Purpura fulminans Conduite à tenir immédiate par le CSHPF 22 septembre 2006, Circulaire N°DGS/5C/2006/458 23 octobre 2006. 17<sup>ème</sup> Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aigues communautaires (à l'exclusion du nouveau-né) 19 novembre 2008. <http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/consensus/2008-Meningites-court.pdf>

### Méningites lymphocytaires

#### Traitement de première intention en fonction de la glycorachie (basse < 1/2 glycémie, normale = 1/2 glycémie)

Diagnostic	Agents infectieux	Anti-infectieux, voie, posologie, durée
<b>Méningite lymphocytaire avec hypoglycorachie</b>	Tuberculose	<b>Isoniazide 5 mg/kg/j + rifampicine 10 mg/kg/j + pyrazinamide 30 mg/kg/j en une prise à jeun.</b>
	<i>Listeria</i>	<b>Amoxicilline IV 200 à 300 mg/kg/j en 4 fois.</b>
	Cryptocoque	<b>Amphotéricine B IV 0,7 à 1mg/kg/j en 1 injection + 5 fluorocytosine PO/IV 100 mg/kg/j en 4 fois.</b>
<b>Méningo-encéphalite avec normoglycorachie</b>	Herpès (méningite avec signes encéphalitiques)	<b>Aciclovir IV, adulte : 10 à 15 mg/kg/8 heures ; enfant &gt; 3mois : 500 mg/m<sup>2</sup>/8 h (soit environ 20 mg/kg/8 h) ; nouveau né : 20mg/kg/8h.</b>
	Entérovirus, (examen neurologique normal et contexte épidémique)	<b>(PCR entérovirus) Traitement symptomatique</b>

### Abcès cérébral

La prise en charge est médico-chirurgicale : intérêt d'un drainage et / ou d'un prélèvement microbiologique avant introduction du traitement antibiotique.

Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
<b>Abcès cérébral communautaire sans foyer primitif identifié</b>	Streptocoques et anaérobies	<b>Thiamphénicol IV 1g 3 fois par jour + amoxicilline IV (200 mg/kg/j) 12 g/j en 4 fois.</b> Alt. : <i>Ceftriaxone IV 70 à 100mg/kg/j en 1 à 2 fois + métronidazole IV 500 mg 3 fois, enfant 30 mg/kg/j en 3 fois.</i>
<b>Abcès cérébral avec foyer ORL suspecté</b>	Streptocoques et anaérobies, entérobactéries et <i>Haemophilus</i>	<b>Ceftriaxone IV 70 à 100mg/kg/j en 1 à 2 injections + métronidazole IV 500 mg 3 fois, enfant 30 mg/kg/j en 3 fois.</b> Alt. : <i>Thiamphénicol IV 1g 3 fois par jour + ceftriaxone IV 70 à 100mg/kg/j en 1 à 2 fois</i>
<b>Abcès cérébral avec foyer pulmonaire suspecté</b>	Streptocoques et anaérobies, <i>Actinomyces</i> , <i>Nocardia</i>	<b>Amoxicilline IV (200 mg/kg/j) 12 g/j en 4 fois + métronidazole IV 500 mg 3 fois, enfant 30 mg/kg/j en 3 fois.</b> Alt. : <i>Thiamphénicol IV 1g 3 fois par jour.</i>
<b>Abcès cérébral avec foyer dentaire</b>	Anaérobies et <i>Haemophilus</i>	<b>Amoxicilline IV (200 mg/kg/j) 12 g/j en 4 fois + métronidazole IV 500 mg 3 fois, enfant 30 mg/kg/j en 3 fois.</b> Alt. : <i>Thiamphénicol IV 1g 3 fois par jour.</i>
<b>Abcès cérébral post traumatique (avec ou sans chirurgie)</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> , Streptocoques, <i>Clostridium</i> , Entérobactéries	<b>Ceftriaxone IV 70 à 100mg/kg/j en 1 à 2 perfusions + fosfomicine IV 100 à 200 mg/kg/j en 3 fois + métronidazole IV 500 mg 3 fois, enfant 30 mg/kg/j en 3 fois.</b> Alt. : <i>adulte : IV PO : Ofloxacin 600 mg/j en 3 fois + Rifampicine 20 à 30 mg/kg/j en 2 fois + métronidazole 500 mg 3 fois, enfant : 30 mg/kg/j en 3 fois.</i>

## Endocardites bactériennes

### Généralités

**La prise en charge est multidisciplinaire (cardiologique, infectieuse et chirurgicale)**  
**Une antibiothérapie probabiliste ne doit être débutée en urgence qu'en cas de critères de gravité : défaillance cardiaque, choc septique, accident vasculaire présumé septique et après au moins 2 couples d'hémoculture.**

**Diagnostic microbiologique :** (relations étroites avec le laboratoire de microbiologie) à J0 : 3 séries d'hémocultures (> 1 heure entre 2 prélèvements), si à J1 les premières hémocultures sont négatives faire 2 à 3 séries supplémentaires, si à J3 les hémocultures sont toujours négatives : subcultures et milieux spéciaux.

**Autres examens :** Echographie cardiaque (trans-thoracique et trans-œsophagienne), radiographie du thorax, ECG, recherche d'une atteinte systémique anémie, hyperleucocytose, CRP, VS, immuns complexes circulants, hématurie et protéinurie. Sérologies (hémocultures négatives) : *Brucella*, *Legionella*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*.

#### Recherche d'une porte d'entrée et prise en charge avant la fin du traitement de l'endocardite

Corrélation entre germe et porte d'entrée :

- Dentaire → Streptocoques non groupable et germes du groupe HACEK\*
- Cutanée → Staphylocoques
- Digestif/Génito-urinaire → Entérocoques, streptocoque D, bacilles à Gram négatif
- Cathéter → Staphylocoques, bacilles à Gram négatif

**Evaluation clinique et bactériologique :** Surveiller la fièvre et les paramètres de l'inflammation. Sous antibiotique il faut faire une hémoculture de contrôle. A la réception des résultats ajuster le traitement en fonction de l'antibiogramme.

\*Groupe HACEK : *Haemophilus* spp, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*

#### Critères de DUKE modifiés (2000)

**Endocardite infectieuse certaine si :** 2 critères majeurs ou 1 critère majeur + 3 mineurs ou 5 critères mineurs.

#### Critères majeurs

Microbiologiques :

- micro-organismes habituels pour une endocardite infectieuse dans 2 hémocultures séparées : Streptocoques non groupable et streptocoques non entérocoque, *S. bovis*, bactéries du groupe HACEK\*, *S. aureus* ou *Enterococcus* acquis dans la communauté, en l'absence d'un foyer infectieux primaire ou
- micro-organismes inhabituels pour une endocardite infectieuse mais isolés dans des hémocultures positives persistantes (>12 heures ou ≥ 3/3)
- 1 hémoculture positive à *Coxiella burnetii* ou un titre d'anticorps IgG antiphase I > 1 : 800

Evidence d'une atteinte valvulaire

- Echographie cardiaque positive pour une endocardite infectieuse : masse oscillante intracardiaque sur valve, sur le trajet d'un reflux, sur du matériel prothétique ou abcès ou nouvelle déhiscence de valve prothétique
- Nouveau souffle d'insuffisance valvulaire.

#### Critères mineurs

- Facteurs cardiaques prédisposants ou toxicomanie intraveineuse
- Fièvre > 38°C
- Phénomènes vasculaires : embolies artérielles, anévrismes mycotiques, pétéchies, hémorragie intracrânienne, conjonctivale, lésions de Janeway.
- Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrites, nodules d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde.
- Hémocultures positives mais ne remplissant pas les critères majeurs ou sérologie positive pour une affection active avec un germe compatible avec une endocardite infectieuse.

### Antibiothérapie probabiliste avant les résultats des hémocultures

Diagnostic	Agents infectieux	Antibiotiques, voie, posologie, durée
<b>Endocardite sur valve native et sur prothèse plus d'un an après la mise en place</b>	Streptocoque, Entérocoque	<b>Amoxicilline IV 200mg/kg/j en 4 à 6 injections + gentamicine IV 3 mg/kg/j en 1 à 2 fois</b> <small>Alt. : teicoplanine IV 12 mg/kg/j en 2 fois pendant 48h puis 6 mg/kg/j en 1 fois + gentamicine IV 3 mg/kg/j en 2 à 3 injections.</small>
<b>Endocardite sur prothèse ou avec pace maker moins d'un an après la mise en place ou chez un toxicomane</b>	Staphylocoque, Entérocoque, Streptocoque	<b>Vancomycine IV 30 mg/kg/j en 4 fois + gentamicine IV 3 mg/kg/j en 1 à 2 fois</b>
<b>Dès identification du germe se référer au Pilly ou Popi pour le choix des antibiotiques, la posologie et la durée du traitement</b>		

Références :

Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in Adults. N Eng J Med 2001 ; 345 : 1318-30

Li JS, Sexton DJ, Mick N et al. Proposed modifications of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000 ; 30 : 633-8.

Groupe d'enquête de l'association pour l'étude et la prévention de l'endocardite infectieuse (AEP1). Modifications du profil de l'endocardite infectieuse en © Résultats d'une enquête épidémiologique conduite en un an. Med Mal Inf 2002 ; 32 : 596-604.

## 2. COMPARISON DES PRIX DES ANTIBIOTHÉRAPIES

**Tableau comparatif des prix des antibiotiques IV (dose journalière)**

Antibiotique	DDD*	Prix semi-quantitatif**
méropénem (Meropenem <sup>®</sup> )	3 x 1 g iv	\$\$\$\$\$
céftibiprole (Zevtera <sup>®</sup> )	3 x 500 mg iv	\$\$\$\$\$
daptomycine (Cubicin <sup>®</sup> )	6 mg/kg iv	\$\$\$\$\$
clindamycine (Dalacin <sup>®</sup> )	3 x 600 mg iv	\$\$\$\$\$
linézolide (Zyvoxid <sup>®</sup> )	2 x 600 mg po	\$\$\$\$\$
imipénem+cilastatine (Tienam <sup>®</sup> )	4 x 500 mg iv	\$\$\$\$
ertapénem (Invanz <sup>®</sup> )	1 x 1g iv	\$\$\$\$
flucloxacilline (Floxapen <sup>®</sup> )	4 x 2 g iv	\$\$\$\$
lévofloxacine (Tavanic <sup>®</sup> )	1 x 500 mg iv	\$\$\$\$
céfépime (Maxipime <sup>®</sup> )	2 x 2 g iv	\$\$\$
clarithromycine (Klacid <sup>®</sup> )	2 x 500 mg iv	\$\$
amoxicilline (Clamoxyl <sup>®</sup> )	4 x 1 g iv	\$\$
pipéracilline/tazobactam (Tazobac <sup>®</sup> )	3 x 4.5 g iv	\$\$
vancomycine (Vancocine <sup>®</sup> )	2 x 1 g iv	\$
co-trimoxazole (Bactrim <sup>®</sup> )	3 x 960 mg iv	\$
amikacine (Amikin <sup>®</sup> )	1 x 1g iv	\$
gentamicine (Garamycin <sup>®</sup> )	3 x 80 mg iv	\$
céftriaxone (Rocephin <sup>®</sup> )	1 x 2 g iv	\$
cefuroxime (Zinacef <sup>®</sup> )	3 x 1.5 g iv	\$
cefazolin (Kefzol <sup>®</sup> )	3 x 2 g iv	\$
amoxicilline/clavulanate (Augmentin <sup>®</sup> )	4 x 1.2 g iv	\$
pénicilline G	6 x 3 Mio UI iv	\$

\*\* Prix (dose journalière) : \$ < 20 CHF / \$\$ 20 - 40 CHF / \$\$\$ 40 - 60 CHF / \$\$\$\$ 60 - 80 CHF / \$\$\$\$\$ > 80 CHF

\*DDD = Daily defined dose (« La dose d'entretien moyenne supposée, par jour, pour un médicament, utilisée dans son indication principale chez l'adulte » défini par l'OMS (<http://www.whooc.natcdddindex/>).

Pour le prix des antifongiques cf p. 51



**REFERENCES**

1. ECN.pilly, Maladies Infectieuses et Tropicales (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales) 2012.
2. Antibioguide du CHU de Clermont-Ferrand et des Etablissement de Santé de la region Auvergne, 2009.
3. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves, Conférence d'experts 2004, société de médecine d'urgence, société française de pédiatrie. [www.star.org/\\_docs/articles/87-antibioprobabcexp.pdf](http://www.star.org/_docs/articles/87-antibioprobabcexp.pdf).
4. Guide des thérapies anti-infectieuses, hospitaux universitaires du Genève, 2011.
5. Traitements antibiotiques courts quels sont schemas validés?, service de maladies infectieuses, CHU Bretonneau-Tours, (Patrick CHOUTET, Frédéric BASTIDES).

.....

# MELIOIDOSIS

*By Dr LIM Krui, Dr LIMSRENG Setha, Prof HAK Chanroeun,  
Prof KHUON Pichith*

## I. THE DISEASE

### 1. Definition:

Melioidosis is an infectious disease caused by *Burkholderia pseudomallei*. It causes a wide spectrum of clinical presentations, ranging from asymptomatic infection over Skin and soft tissue infections (SSTI), pneumonia to life-threatening septic shock. It can present as an acute or chronic disease.

### 2. Physiopathology:

*Burkholderia pseudomallei* is a Gram negative non fermentative bacillus.

It is spread to humans through direct contact with a contaminated soil and surface waters, especially during the rainy season. The disease usually occurs in the fourth and fifth decades of life, especially among those who have chronic comorbidity such as diabetes and renal failure. *B pseudomallei* is considered a good candidate as a bioweapon because it is easily available in the tropics and it has a high potential to become bacteremic, thereby increasing morbidity and mortality. Cases of human-to-human transmission are rare but have been documented.

The incubation period in naturally acquired infections can vary from days to months to years. The incubation period after an aerosol attack is expected to be from 10-14 days.

### 3. Epidemiology

It is distributed widely in the soil and water of the tropics of mostly South (East) Asia and Northern Australia

In Cambodia, serological evidence on the presence of the pathogen has been recently published (Wuthiekanun et al. 301-03) and few microbiologically confirmed around 200 cases have been described based on first national Melioidosis in Cambodia September 06-07, 2010 from Pasteur, Sihanouk Hospital Center of HOPE, National

Pediatric hospital , Kunthabopha and Jay VII Hospital , Angkor Hospital for Children, Kampong Cham and Takeo Hospital.

#### 4. Complications

Possible complications include septicemia, osteomyelitis, meningitis, and brain, liver, or splenic abscess.

**Untreated** patients with septicemia have fatal outcomes. Before antibiotics, the death rate for septicemic disease was 95%. It is greater than 50% for septicemic disease and 20% for localized disease despite treatment. Overall, the mortality rate is 40%.

## II. DIAGNOSIS

There are no reliable pathognomonic features of acute or subacute melioidosis. The commonest clinical presentation of the disease as below:

### 1. Clinic presentation of Melioidosis: (Infectious diseases 35(2005)469-475)

Clinical presentation	Frequency (%)	Remarque
Lung/pleural	23-58	Pneumonia, lung abscess, empyema
Sepsis without focal finding	10-51	
Skin and Soft tissue infection	13-24	Abscess, cellulitis, fasciitis
Urinary tract infection included Prostate abscess	7-37	Abscess prostatic 18%, (Australia alone)
Deep organ Abscess	9-12	Liver, spleen, other organ
Bone and articulation	4-12	Septic arthritis, osteitis
Cerebral abscess	3-6	Cerebral ( Australia alone)
Parotide	2	Parotids suppurative stage
Bacteriemia/septicemia	43-58	Mortality rate 65-68%
Septic shock	16-30	Mortality 80%
Overall mortality	19-61	

The Melioidosis is present into two forms as below:

#### Acute form:

- Infection through skin trauma or inhalation mostly asymptomatic, If symptomatic disease such as Soft tissue infections. Mostly have a good outcome.
- Presenting with systemic illness like pneumonia, liver and kidney abscesses,...: out come is **mortality up to >50%**. Septicemia may be overwhelming, with a 90% fatality rate and death occurring within 24-48 hours.
- Specifically, in melioidosis septicemia, high fevers and rigor are present. These findings may be accompanied by confusion, dyspnea, abdominal pain, muscle tenderness, pharyngitis, diarrhea, and jaundice. While the typical foci in these

severe cases begin from the skin or the lungs, metastasis (liver, spleen, kidney, brainstem, parotid gland) will occur,

- There is nothing specific about these diseases and a strong clinical suspicion is required to assist in making a diagnosis in endemic regions. This is particularly true for patients with predisposing comorbidities, such as diabetes mellitus, chronic renal failure, alcoholism

### Chronic form:

The chronic form involves multiple abscesses, in addition to this chronic form, can become reactive many years after the primary infection. Latent infection (10%) with reactivation ('TB look alike').

Latent infection with reactivation: the clinical features of melioidosis resemble tuberculosis. The latent periods between exposure in an endemic region and the development of melioidosis in a non-endemic region have been as long as 26 to 62 years in the United States and 19 to 24 years in Australia

## 2. Risk Factors (Infectious diseases 35(2005)469-475)

Disease	Relative risk (RR)	% of case detective
Diabetes type II	5.9-13	37-60
Chronic Alcolism	2.1-6.7	12( Thailand) 9(Australia)
Renal insufficiency, nephritis, kidney stone	3.2	10 (Australia)
Thalassemia	10.2	Thailand
Bronchopneumonia	4.3	27(Australia)
Riziculteur (farmer?)	3.3	81 (Thailand)
Ethnic aborigine	2.7-8.1	Australia

## 3. Differential diagnosis

As the clinical presentation is mimic with other infection below is some of differential diagnosis should be considered:

- **Skin infection:** pyogenic skin abscesses due to *S. aureus*,...
- **Lung infection:** CAP due to other causes, TB, lung cancer, pulmonary metastasis
- **Blood stream infection:** sepsis due to other causes
- **Deep organ abscess:** amoebic liver abscess, other pyogenic abscesses, HCC,...

## 4. Paraclinic/Investigation

- Baseline laboratory test:
  - Two blood culture (10ml of each bottle), Approach define the sensitive of culture is 60.2% (Direk Limmathurotsaku et al)
  - Gram stain and culture on any open wound, urine
  - Complete blood count (leukocytosis or leucopenia),
  - Renal Function Test : creatinine and urea
  - Blood sugar

- Additional laboratory test:
  - Alkaline phosphatase, bilirubine, transaminase
  - Chest radiography: 80% of CXR may demonstrate bilateral bronchopneumonia, military nodules like, segmental or lobar infiltrate, diffuse nodules shadowing ( see picture on last page)
  - Abdominal ultrasound
  - HbA<sub>1</sub>C if Random Blood sugar is high or highly suspicious of metabolic syndrome

**Note:** blood stream infection culture sensitivity is 80% with two 20ml blood culture (Andrew et al). Blood culture result of Melioidosis is **Burkholderia Pseudomallei**. Need another specific disk after normal culture is growth.

### III. WHICH PATIENTS SHOULD WE TREAT?

All suspicious case with high risk profile should be treated especially present with multiple deep organ abscess such as multiple liver or splenic abscess

### IV. OBJECTIVE OF MANAGEMENT

- Prevent further complication and morbidity
- Prevent the relapsing and latent case

### V. MANAGEMENT

Please do not used **Ampicillin, Ceftriaxone, Ciprofloxacin, Gentamycin and Amikacin** for treatment Melioidosis. This drug is naturel resistance of Burkholderia pseudomallei even blood culture report is sensitive.

#### 1. Direct Treatment

Regimen	Medication	Duration
<b>Intensive phase</b>		
First line	Ceftazidime + Cotrimoxazole + Folic Acid	10-14 days
Second line	Augmentin + Cotrimoxazole + Folic Acid If Cefazidime is not available or stable patient without involved deep organ abscess (Increased risk of failure and relapse)	10-14 days
<b>Eradication Phase</b>		
	Cotrimoxazole +/- Doxycycline + Folic acid (No clear consensus if use Cotrimoxazole only)	3-6 months 2 months (doxycycline )

**Medication List:**

Medication	Dose	Frequency	Form	Remark
Ceftazidime	2g	Every 8 hours	IV	
Cotrimoxazole	8/40mg/kg	Every 12 hours	PO	Max: 320/1600mg q12h
Augmentin	20/5mg/kg	Every 4 hours	IV	1g every 4 hours because half life of Clavulinic acid
	20/5mg	Every 8 hours	PO	Max: 1500/375 every 8hours
Doxycycline	100mg	Every 12 hours	PO	
Folic acid	5mg	Every 24 hours	PO	
Meropenem	1g	Every 8 hours	IV	Can be substitute with Ceftazidime

Note: All antibiotic need to be adjust renal dose after 1<sup>st</sup> 24 hours

**2. Supportive treatment**

- Tight control of Blood sugar (Goals RBS<150mg/dl)
- Fluid management in case septic shock ( see guideline)

**3. MONITORING**

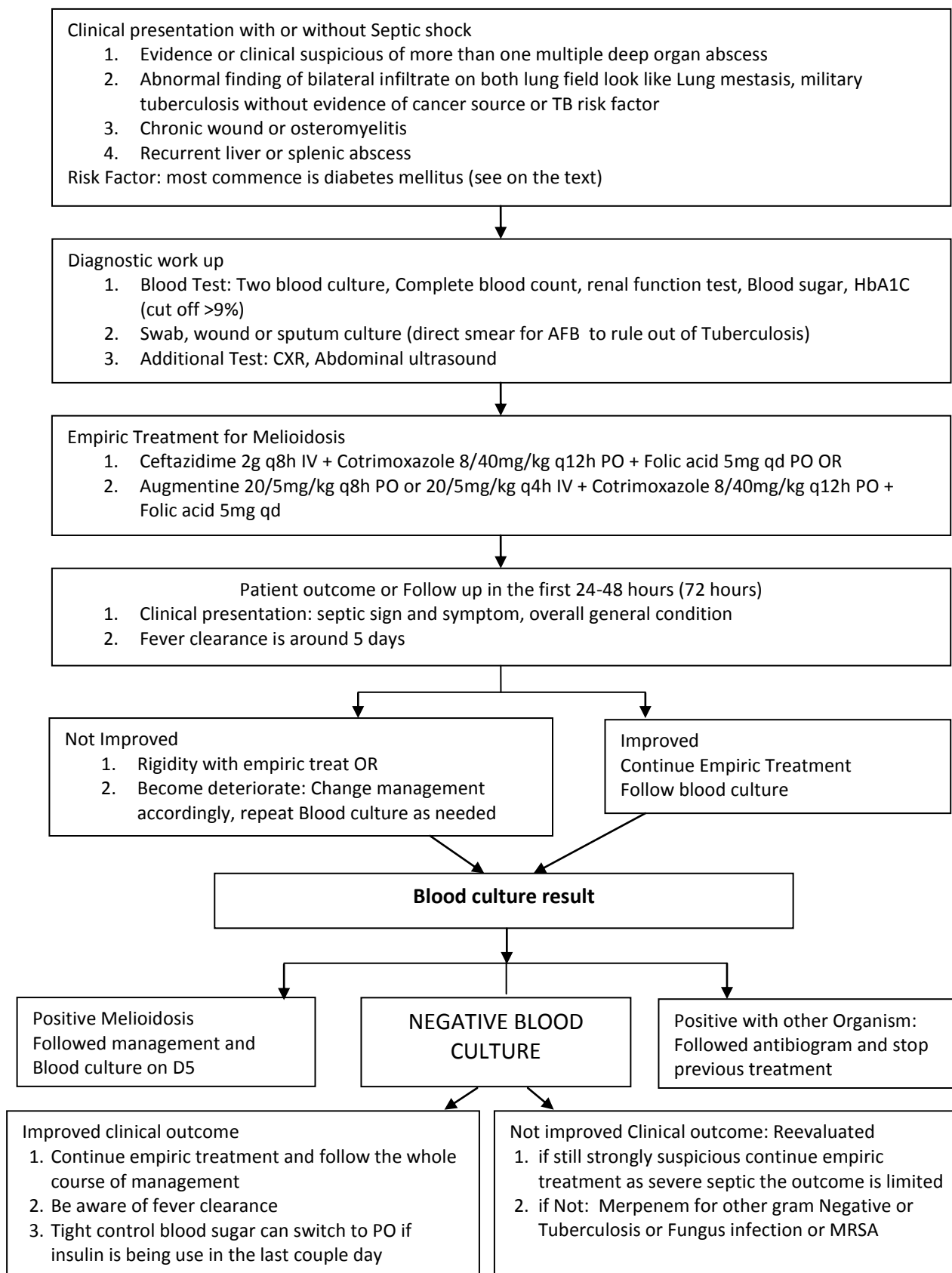
- Always follow the clinical improvement in case of Blood culture negative.
- Repeat Blood culture on Day 5
- For those liver / splenic abscess-conservative treatments is more option unless perforate. **Need advice from surgeon**
- Suggest aspiration after 48hours of IV antibiotic in case of need.
- If big abscess and slowly improvement- 3-4 weeks IV as need
- Fever clearance response up to 7-10days (spiky fever within the first week of treatment).
- Monitoring for abscess by abdominal ultrasound: D0,D7,D14, M3 OR 6 ( END OF TREATMENT),
- CXR IF D0 AND END OF TREATMENT IF PNEUMONIA
- REMARKABLE: Melioidosis did not cause severe lung fibrosis as sequelae BUT PULMONARY tuberculosis can cause severe lung diseases as sequelae

**VI. PATIENT EDUCATION**

- Diabetes diet if known diabetes
- Take regular medication as prescribe for complete 6 months
- Fever clearance is improve within 7-10days
- If any rash occur or increased abdominal pain return back as soon as possible

## VII. Overall algorithm

### Syndromic approach of melioidosis



**REFERENCES**

1. Chaowagul W, White NJ, Dance DA, Wattanagoon Y, Naigowit P, Davis TM, et al. Melioidosis: a major cause of community-acquired septicemia in northeastern Thailand. *J Infect Dis* 1989 May; 159(5):890-9.
2. Currie BJ, Dance DA, Cheng AC. The global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis: an update. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 Dec;102 Suppl 1:S1-S4.
3. White NJ. Melioidosis. *Lancet* 2003 May 17;361(9370):1715-22.
4. Peacock SJ. Melioidosis. *Curr Opin Infect Dis* 2006 Oct;19(5):421-8.
5. Wuthiekanun V, Pheaktra N, Putchhat H, Sin L, Sen B, Kumar V, et al. *Burkholderia pseudomallei* antibodies in children, Cambodia. *Emerg Infect Dis* 2008 Feb;14(2):301-3.
6. Overtoom R, Khieu V, Hem S, Cavailler P, Te V, Chan S, et al. A first report of pulmonary melioidosis in Cambodia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 Dec;102 Suppl 1:S21-S25.
7. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 40-1992. A 43-year-old Cambodian man with several years of recurrent bouts of fever and abdominal pain. *N Engl J Med* 1992 Oct 8;327(15):1081-7.
8. Consensus guideline for dosing of Amoxiciline\_clavulanate in Melioidosis: *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* (2008); 78(2):208-209
9. Clinical guideline for diagnosis and management of melioidosis: *Rev. inst. Med. Tro.S.Paulo* 48(1):1-4, January-February, 2006
10. Chan CK, Hyland RH, Leers WD, Hutcheon MA, Chang D. Pleuropulmonary melioidosis in a Cambodian refugee. *Can Med Assoc J* 1984 Dec 1;131(11):1365-7.
11. V.keluangkhot,R.Pethsouvanh,M.Strobel: Melioidosis. *Medicine et Maladies Infectieuses* 35(2005)469-475.
12. Pagnarith Y, Kumar V, Thaipadungpanit J, Wuthiekanun V, Amornchai P, Sin L, et al. Emergence of pediatric melioidosis in Siem Reap, Cambodia. *Am J Trop Med Hyg* 2010 Jun;82(6):1106-12.
13. Standard antibiotic treatment guideline for Sihanouk Hospital Center of HOPE, Phnom Penh, Cambodia September 2011
14. Vlieghe E, Kruij L et al., Melioidosis, Phnom Penh, Cambodia. *Emerging Infectious Diseases* 2011, 17: 1289-1292 guid.
15. Direk Limmathurotsakul et al, define the true sensitivity of culture for diagnosis of melioidosis using Bayesian latent class models
16. Andrew Lee et al, detection of bloodstream infection in adult: How many blood cultures are needed?



# HÉPATITE B

*Dr Pal Bunna, Pr Hak Chanroeun, Pr Nam Nivanny, Dr Lim Srengsetha, Pr Khoun Pichit.*

## I. NOTIONS GENERALES

L'hépatite B est une maladie transmissible, particulière par le risqué de passage à la chronicité et ses complication : cirrhose, hépatocarcinome. Le praticien joue un rôle de prévention (prévention de la transmission, vaccination) et peut discuter un traitement antiviral.

### 1. Physiopathologie

Le VHB se transmet par voies parentérale (transfusion, toxicomanie intraveineuse) et/ou percutanée, sexuelle, maternofoetale et intrafamiliale.

### 2. Epidémiologie

- Incidence
- En Etas Unis 2,8 per 100,000 persons
- Prévalence >350 milion étant porteurs chronique avec 1,1 million de décès chaque année.
- 5% à 20% chez certains groupes des patients: Hémodialyse, maladies de Hodgkins,
- Certains sous-groupes de la population: immigrants de pays de forte endémie, usagers de drogues par voie parentérale, nomadisme sexuel, infection par VIH.

### 3. Complications

La cirrhose complique 20% des hépatite chronique, 2% carcinoma complique de cirrhose.

## II. DIGNOSTIC

### 1. Hépatite B aiguë (40% des cas) ou rester asymptomatique

Hépatites fuminantes (0,1 à 0,5% des hepatitis aigus), son évolution est le plus souvent benigne.

- i. **Bassée sur les signes cliniques:** Anorexie, nausée, vomissement, fatigue, malaise, arthralgie, myalgie, céphalée, photophobie, toux, pharyngite, fièvre modéré, rhinorrhée.

**Signes physiques:** Ictère, urine jaune foncée, hépatomégalie, douleur de l'hypochondroite, splénomégalie(10-20%), adénomégalie cervical(10%-20%), angiome stéllaire(rare).

**Manifestations extrahépatiques:**Reactivité immunitaire(Arthrite, urticaire, angioderme), protéinurie, hématurie.

- ii. **Bassée sur biologiques et imagéries:**

AgHBs, IgM antiHBc, Ag HBe, Ac anti-HBe, DNA, Transaminase(Alat,Asat), TP, PAL. Imagerie :n'est pas spécifique.

- iii. **Diagnostic différentiels:** autres virus hépatiques,CMV,Herpes simplex,Infection mononucléosique,Coxsackieviruses.

## 2. Hépatite B chronique(2 à 10%, si Ag HBs persiste>6 mois).

- i. **Bassée sur les signes cliniques:** le plus souvent asymptomatique.

**Symptômes nonspécifiques:**fatigue,malaise,anorexie.

**Signes physiques:** icter(rare),hépatomégalie,érythème palmaire,angiome stéllaire ou occasionnellement patients présentent des signes de complication de cirrhose.: ascite, oedema,varice  
eosophagienne,encephalopathy,splénomégalie,coagulopathie.

- ii. **Bassée sur biologiques et imageries:**

AgHBs, IgG antiHBc, Ag HBe, Ac anti-HBe, DNA-VHB, Transaminase(Alat,Asat), TP, PAL, Albuminémie,

**Imagerie :** Echographie.

- iii. **Diagnostic différentiels :**

Autres virus hépatiques(Hépatite C,hép D),hépatite alcoolique,médicamenteuse,autoimmune,hémochromatose,métastase hépatique...ect.

### Interprétation, d'évolution et diagnostic de l'hépatite B

	Ag HBs	Anti-HBs	Anti-HBc	Ag HBe	Anti-HBe	ADN-HBV
<b>Hépatite aiguë Début</b>	(+)	(-)	(+)/(-)(IgM)	(+)	(-)	(+)
<b>Phase d'état Possible lors de réactivations VHB</b>	(+)	(-)	(+)(IgM)	(+)	(-)	(+)
<b>Post-ictérique</b>	(+)/(-)	(-)	(+)(Tot/IgM)	(-)	(+)	(+)
<b>Guérie</b>	(-)	(+)	(+)(IgG)	(-)	(+)	(-)
<b>Hépatite chronique Active</b>	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)
<b>Si mutant précocore</b>	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)

<b>Portage inactif</b>	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
<b>Vaccination</b>	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)

### III. QUELS PATIENTS TRAITER ?

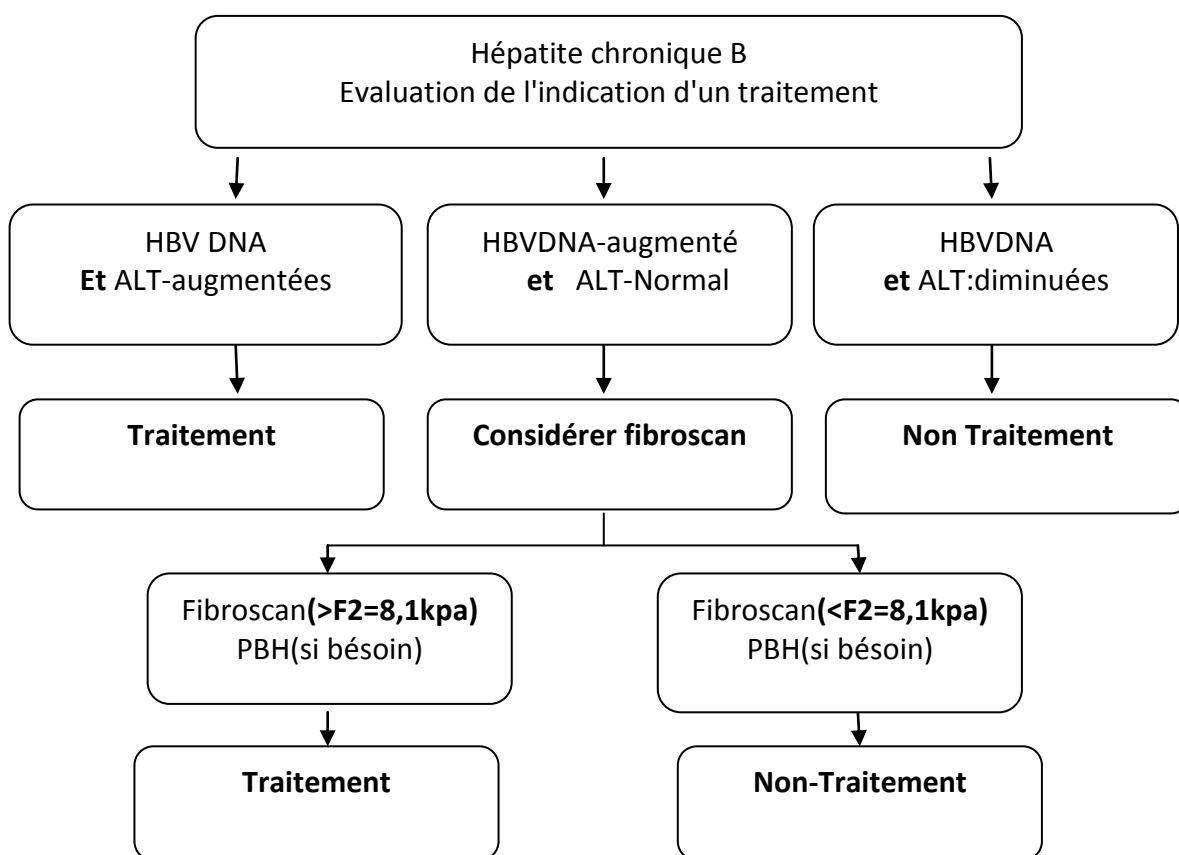
- Hépatite chronique(forme active)-ALAT supérieur à la normale,PCR-ADN>2000UI(1UI=5,82copies de facteur de conversion).
- Cirrhose compensée sur hépatite B chronique.
- Cirrhose décompensée.

### IV. BUT DE TRAITEMENT

- Inhibition de la réplication virale(suppression prolongée).
- En cas d'atteinte chronique:stabilisation de la fibrose,prévention de la cirrhose et de carcinoma hépatocellulaire(CHC)
- Augmentation de la survie et amélioration de la qualité de vie.

### V. PRISE EN CHARGE

#### 1. Guide pour initiation de traitement de l'hépatite B



- ❖ **Candidates pour initiation de traitement sont dépendants :**
  - Enzyme hépatique augmentée et charge virale(ADN)augmentée.
  - Status Ag.HBe positif ou Ag.HBe négative
    - Si Ag.HBe+ ,ADN>20000UI/ml.
    - Si Ag.HBe – ,ADN>2000UI/ml.
  - Sévérité de la maladie hépatique(stade cirrhose compensée et décompensée).
- ❖ **Recommandation du traitement :AgHBe-positif ou –négatif chez patient Cirrhotique compensée.**

Status-AgHBe	VHB-ADN	Cirrhose	Stratégie dutraitement
Positif ou négatif	<2000	Compensée	Peut choisir du traitement ou observe :Entécavir ou Adéforvir préférée.
Positif ou négatif	>ou=2000	Compensée	Entécavir ou Adéforvir-préférer Traitement prolongée préférée, traitement combine peut préférer.
Positif ou négatif	<200IU/ml ou >ou=200IU/ml	Décompensée	Traitement combinée préférée Traitement prolongée préférée. Attendre pour transplantation hépatique.

#### ❖ Stratégies thérapeutiques

Les stratégies thérapeutiques de l'hépatite chronique B sont souvent modifiées, en fonction des évolutions des procédures de diagnostic et de la mise sur le marché de nouveaux antiviraux. De ce fait, l'initiation et les modifications de traitement relevant de specialists.

#### ❖ Choix du traitement

- Préférer l'**interféron** en cas de forte probabilité de séroconversion AgHBe ou de réponse prolongée si AgHBe négative chez les patients à faible charge virale, ALAT >= 3N et activité inflammatoire >= 2 à histologie.
- Pour les **nucléos(t)idique**, le premier choix est l'**Entécavir** ou le **Ténofovir**.

#### ❖ Surveillance du traitement par interféron alfa (IFN)

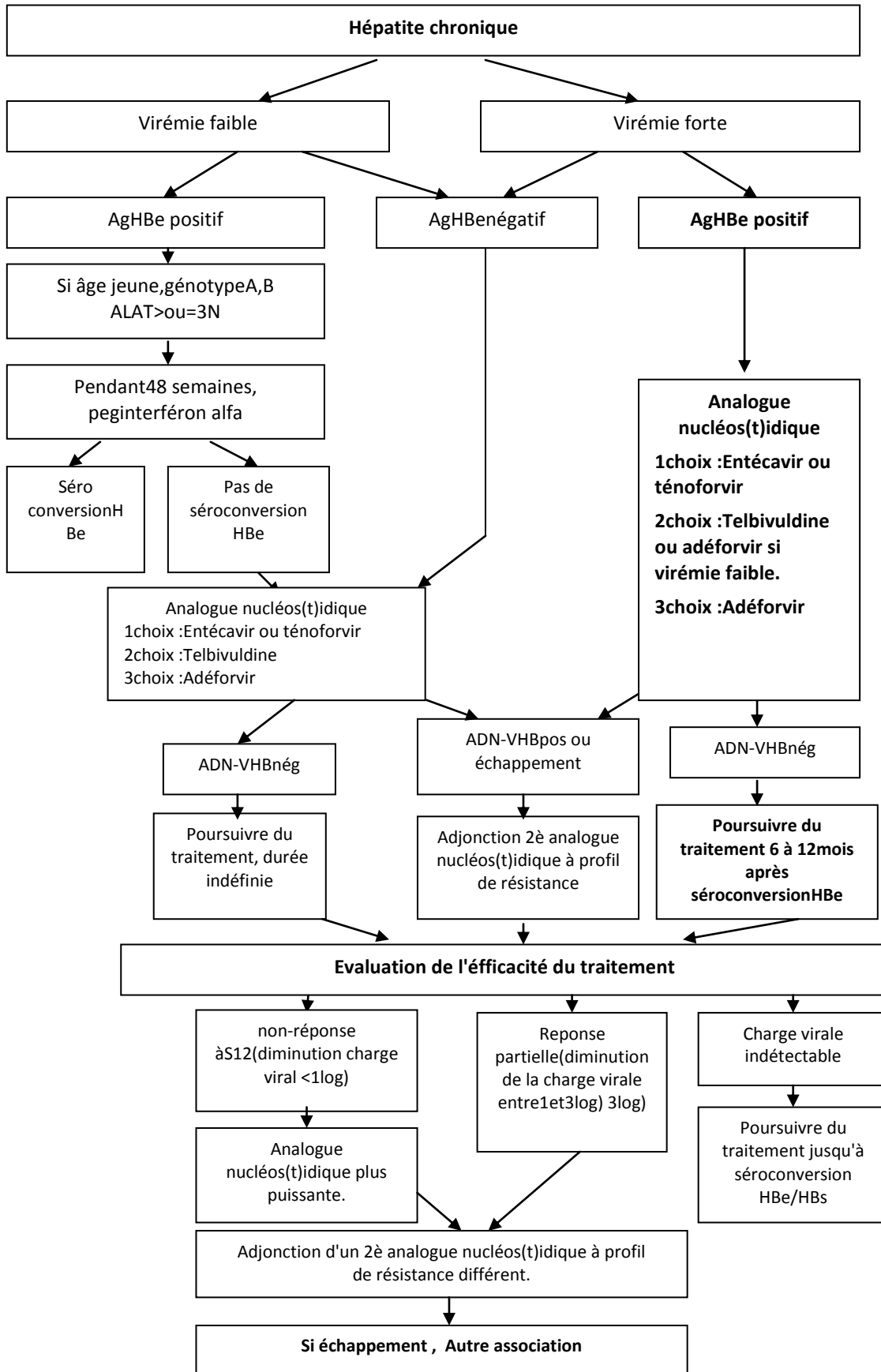
- Négatif de l'AND-VHB, normalisation des transaminases, négative de l'AgHBe si est positif, amélioration histologique, sans aggravation de la fibrose.
- **Reponse au traitement:**
  - **non réponse primaire:** diminution de AND-VHB < 1log à semaine (S) 12.
  - **réponse virologique:** AND-VHB < 2000UI/ml à S24 avec IFN, ADN VHB < 15UI/ml à S24 avec nucléos(T)idique.
  - **réponse virologique partielle:** diminution de ADN VHB > 1log, mais restant détectable

Durant le traitement.

- **réponse sérologique:** séroconversion HBe chez patients AgHBe positif.
- **réponse complète:** négativation de AgHBs et apparition d'Ac-HBs

- **échappement:**remontée de l'AND>1log.
- ❖ **Surveillance du traitement par analogue nucléos(t)idique**
  - Après normalization des transaminases
  - Les marqueurs virologiques (AgHBs,AgHBe,Acanti-HBe,AND-VHB) doivent être contrôlés tous les 3 à 6 mois pour guider l'arrêt éventuel du traitement.

## 2. Hépatite B chronique : traitement



### 3. Quand arrêter du traitement?

- 6 à 12 mois après séroconversion AgHBe à Ac anti-HBe chez les patients sous anti-hépatite B per os .
- Durée fixe (pendant 1 an pour les patients sous IFN)
- Continué à longue durée ou à vie chez les patients (pas de séroconversion, malgré charge virale est négative).

## VI. CONSEILS AUX PATIENTS

- Risques de transmissions doivent être clairement énoncés.
- Facteurs d'aggravation doivent être pris en charge (obésité, alcool, drogues hépatotoxiques).
- Il est recommandé chez les partenaires sexuels et chez les personnes vivant sous le même toit (dépistage-AgHBs, Ac anti-HBc).
- Vaccination.

## VII. CAS PARTICULIERS

### ❖ Schéma vaccinal

Le schéma actuel de vaccination est le schéma allégé : **0-1-6 mois** (2 injections à 1 mois d'intervalle suivies d'une 3<sup>e</sup> à 6 mois, chez l'insuffisant renal chronique, dialysé, le schéma de primovaccination comporte 5 injections: **J0, M1, M2, M4, M12**).

Un nouveau-né d'une mère porteuse de l'Ag HBs doit être vacciné dès la naissance, en complément des immunoglobulines spécifiques.

### ❖ Schémas rapides

Étudiant en médecine devant effectuer leur stage infirmier, partenaires de sujets hautement contagieux, on peut effectuer 3 injections rapprochées: J0, J7, J21 avec Engéric ou GenHevac J0, M1, M2, suivies d'un rappel à 12 mois.

### Précautions d'emploi

Les maladies atteints de sclérose en plaque ou autre affection démyélinisantes (la vaccination doit être pensée des risques et bénéfices).

### ❖ Sérothérapie : Immunoglobulines anti-HBs

- Enfants nés de mère AgHBs+
- Exposition accidentelle au sang HBs+
- Certaines transplantations hépatiques chez les sujets AgHBs+
- 500UI-IM pour la prévention de l'hépatite B en cas de contamination accidentelle du personnel médical, 8UI/kg IM avec un maximum de 500UI pour l'immunopropylaxie de l'hépatite B chez les hémodialysés, 30UI/kg IM en cas de mère porteuse du virus de l'hépatite B.

### ❖ Co-infection VHC+VHB

- Le profil évolutif des 2 infections conjointes est encore mal connu.

- Il existe un haut risqué de forme sévère d'hépatite chronique et de carcinoma hépatocellulaire avec une sensibilité diminuée à l'interféron. Un traitement est envisagé. Il existe un risqué de réactivation B après guérison du VHC nécessitant l'utilisation de nucléos(t)idiques.

❖ **Hépatite aiguë**

- Elle ne nécessite pas de traitement antiviral, mais un contrôle mensuel de l'AgHBs. Si l'AgHBs reste positif au delà de 3 mois, il faut rechercher l'AND-VHB et Ag HBe pour dépister le risque de passage à la chronicité, qui pourrait conduire à la mise sous traitement antiviral précoce.

❖ **Co-infection VIH+VHB**

- Evolution de l'hépatopathie plus sévère en cas de co-infection
- Si un traitement anti-VIH est nécessaire, hépatite chronique B doit être traitée par la lamivudine, emtricitabine, ténofovir.
- Si un traitement anti-VIH n'est pas nécessaire, la telbivudine ou adéfovir, non actifs sur le VIH.

❖ **Cirrhose sans signe de décompensation**

- La prise en charge n'est pas basée sur le taux des transaminase. Privilégier l'utilisation des nucléos(t)idique à faible risqué de résistance (Ténofovir, Entécavir).

❖ **Cirrhose décompensée**

- Un traitement anti-viral est indiqué en cas de répllication du virus et doit être utiliser des nucléos(t)idique.

❖ **Avant chimiothérapie ou traitement immunosuppresseur**

- Dépistage de l'antigène HBs et de l'anticorps HBc
- Vaccination si négatives
- Traitement par nucléos(t)idique si AND positif débuté 1 semaine avant et poursuivi 12 mois après arrêt du traitement
- Surveillance des ALAT et de l'AND si anticorps HBc positif isolé ou anticorps HBs.

## REFERENCES

1. Traitement of the HBV-infected Patient: When to start, When to stop, and When to change therapy Emmet Keeffe, MD <MACP, reviews the indications for treatment and duration of therapy in hepatitis B, as based on current best evidence. Emmet B. Keeffe, MD. MACP (Expert Column, February 2008).
2. Management of Chronic Hepatitis B, EASL (European Association for the Study of the Liver) Clinic Practice Guideline, Journal of Hepatology, 2009; 50 pp, 227-242.
3. Guide médecin ALD n°6 Hépatite chronique B, HAS, octobre 2006.
4. Diagnostic et suivi virologique des hépatites virales, Anaes février 2001.
5. E. PILLY. 20<sup>e</sup> édition, 2006, Maladies infectieuses et tropicales.
6. Hepatitis B: Advances in Screening, Diagnostic, and Clinical Management. WWW.medscape.com/viewarticle.



# HEPATITE C

*Dr Pal Bunna, Prof Hak Chan Roeun, Prof Nam Nivanny Dr Lim Srensetha, ,  
Prof Khoun Pichit*

## I. NOTION GENERALE

L'hépatite C est le plus souvent asymptomatique et évolue dans 80% des cas vers une hépatite chronique.

### 1. PHYSIOPATHOLOGIE

Le virus de l'hépatite C (VHC) a été identifié en 1989 comme l'agent responsable de la plupart des hépatites non A, non B. Il en existe 6 génotypes (1-6) et plusieurs sous-types.

### 2. EPIDEMIOLOGIE

- 170-200 millions de porteurs du virus dans le monde.
- 30-50 millions dans le sud-est asiatique.
- Prévalence mondiale: 3%.
- En France environ 500 000 porteurs du virus VHC ce qui représente 20% des hépatites aiguës, 70% des hépatites chroniques, 40% des cirrhoses décompensées, 60% des carcinomes hépatocellulaires.
- Les situations des transmissions nosocomiales actuellement répertoriées sont: anesthésie (manipulation de matériel), endoscopie digestive, non respect des précautions universelles d'hygiène, transmissions de soignants à patients.
- La prévalence de l'infection est plus importante chez les usagers de drogue intraveineuse (60%), les sujets VIH (25%), transfusion sanguine avant 1992, mère-enfant rare, transmission sexuelle.

### 3. COMPLICATION

- Cirrhose.
- Carcinome hépatocellulaire (CHC).

## II. DIAGNOSTIC

- Le diagnostic d'hépatite C repose sur 2 critères:
  - La présence d'anticorps(Ac)anti-VHC dans le plasma,confirmée par un 2è prélèvement avec un réactif différent.
  - La recherché de virus circulantARN du VHC par PCR(Polymérase Chain Reaction).
  - Génotypage.
  - Echographie.
- L'évolution de l'hépatite dépend de l'élévation des transaminases(ALAT) et des lésions histologiques(anomalies nécrotico-inflammatoires et fibrose)à la ponction biopsie(PBH),par la classification Métavir.
  - Fibroscan
  - Fibrotest(si le resultat de fibroscan n'est pas justifiée)
  - Biopsie hépatique(si les résultats de fibroscan et fibrotest sont discordants)

## III. DIAGNOSTIC DIFFERENCIEL

- Autres causes des hepatites viraux(hépatite B)
- Hépatite autoimmune.
- Hépatite alcoolique.
- Hépatite dismétabolique(Maladie de Wilson,Hémochromatose).
- Hépatite médicamenteuse
- Cholangite sclérosante primaire.

## IV. QUELS PATIENTS TRAITER?

- ❖ Patient a été Ac anti-VHC+ avec PCR (charge virale)= et  $>5\log(10000\text{copies/ml})$  et ALAT élevées à la deux fois depuis 3 mois.
- ❖ Patients atteints d'une hépatite chronique modérés ou sevères avec fibrose(Métavir F2 ouF3).
- ❖ Cirrhose(Métavir F4).

### Score de Métavir:

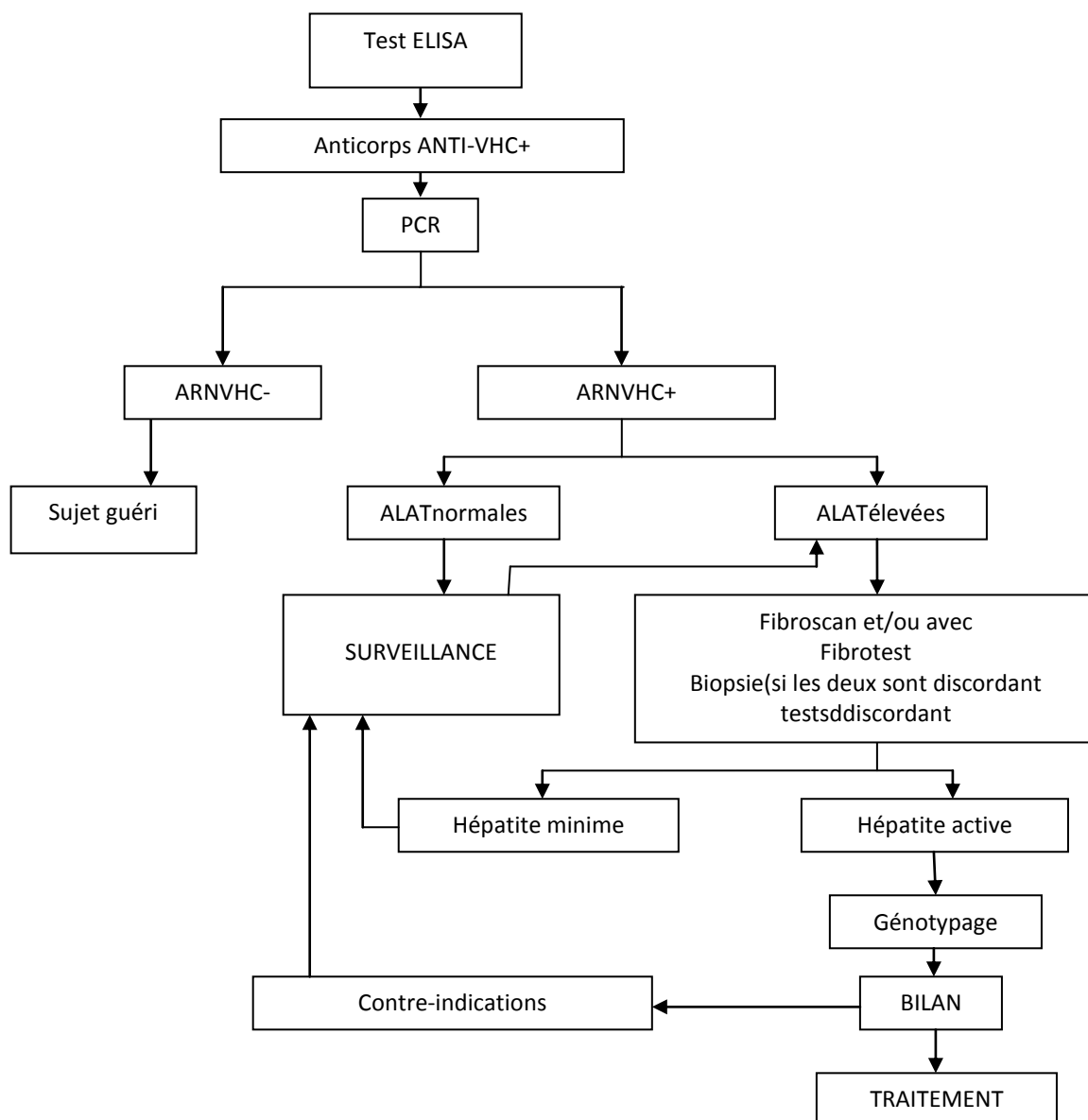
Activité nécrotico-inflammatoire	Dégré de fibrose
A0: Absence d'activité	F0: Absence de fibrose
A1:Activité minime	F1: Fibrose portale sans septa
A2: Activité modérée	F2: Fibrose portale avec quelques septa
A3: Activité sévère	F3: Fibrose septale sans cirrhose
	F4: Cirrhose

## V. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

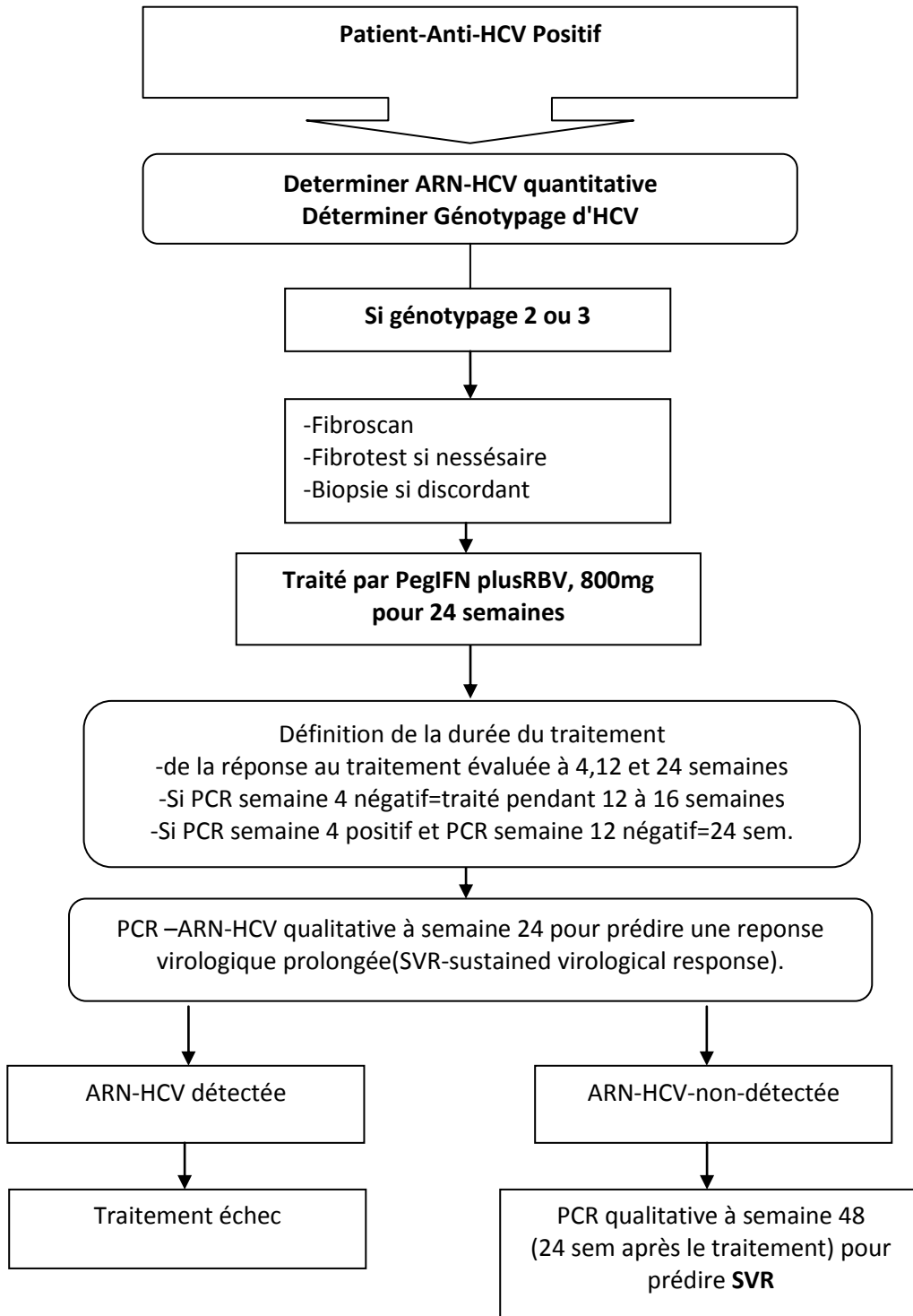
- ❖ Eradication de l'infection virale.
- ❖ Prévention, stabilisation ou régression des les lésions hépatiques.
- ❖ Réduction de l'incidence des complications, cirrhose et carcinoma hépatocellulaire.

## VI. PRISE EN CHARGE

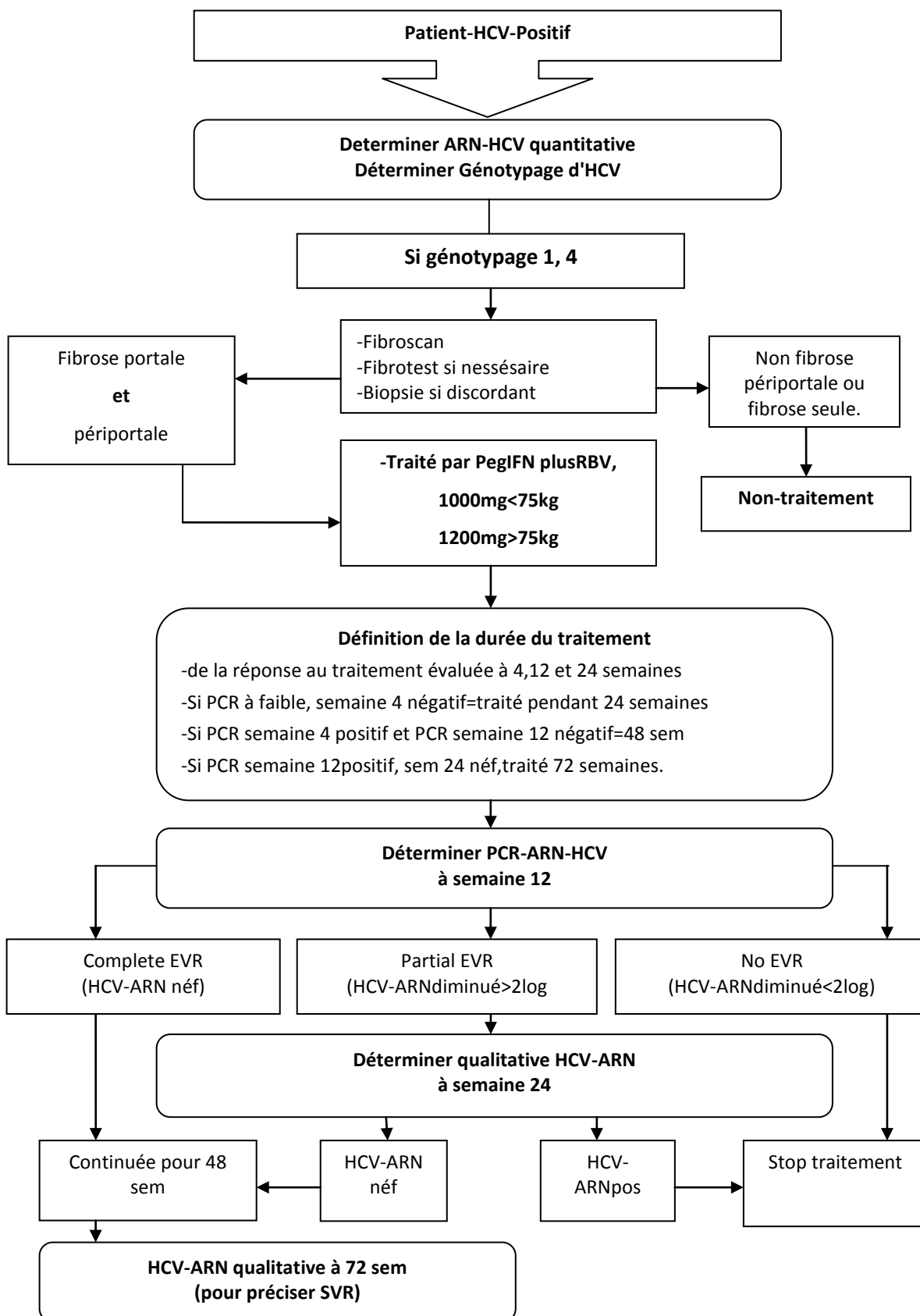
### 1. L'arbre de décision thérapeutique



## 2. Traitement- Hépatite chronique C-Génotypage 2, 3



### 3. Traitement-Hépatite chronique C, Génotypage 1,4



## VII. SURVEILLANCE

Les effets secondaires thérapeutiques peuvent être:

### 1. Des anomalies biologiques

- ❖ anémie hémolytique, neutropénie, thrombopénie, hyperuricémie.

### 2. Des symptômes du syndrome pseudogrippal

- ❖ Frisson, céphalée, fièvre, douleurs musculaires, courbatures, asthenia, arthralgies.

### 3. Des symptômes gastrointestinaux:

- ❖ Anorexie, nausée, diarrhée, vomissement, amaigrissement

### 4. Des symptômes psychiatriques:

- ❖ Dépression, irritabilité, manqué de concentration.

### 5. Des Signe dermatologiques:

- ❖ Alopécie, dermatite, réaction au point d'injection, prurit, éruption cutanées, peau sèche.

### 6. Des symptômes respiratoires:

- ❖ Dyspnée, toux.

### 7. Des symptômes endocriniens:

- ❖ Atteinte thyroïdienne (hyper ou hypo thyroïdie).

### 8. Des symptômes oculaires:

- ❖ Vision floue, inflammation, douleur, oculaires, xérophtalmie.

## Recommandations de modification de posologie de la bithérapie RIBAVIRINE

### INTERFERON (en fonction des tests de laboratoire)

Tests de laboratoire	Diminuer uniquement la dose de ribavirine à 600mg/jour si (1)	Diminuer uniquement la dose d'interféron de moitié si(2)	Interrompre le traitement combine si:
Taux d'hémoglobine	<10g/dl	-	<8,5g/dl
Taux d'hémoglobine chez le patient ayant un antécédent de maladie cardiaque	Diminution de 2g/dl d'hémoglobine sur de traitement	du taux une période de 4 sem (diminution définitive de la dose)	<12g/dl après 4 semaines de traitement à un dose déjà diminuée.
Globule blanc	-	<1,5x10 <sup>9</sup> /l	<10x10 <sup>9</sup> /l
Neutrophiles	-	<0,75x10 <sup>9</sup> /l	<0,5x10 <sup>9</sup> /l
Plaquettes	-	<50x10 <sup>9</sup> /l	<25x10 <sup>9</sup> /l
Tests de laboratoire	-	-	2,5xLNS (limite normale supérieure)
Billirubinémie directe	>5mg/dl	-	>4mg/dl (pendant plus de 4 semaine)

(1): Dose IFN standard: 1,5 millions d'UL au lieu de 3 millions d'UL 3 fois par semaine

IFN pégylé alpha 2b: 0,75 microgramme/kg par semaine au lieu de 1,5 microgramme/kg par semaine.

(2): La dose de Ribavirine a été diminuée à 600mg par jour reçoivent une gélule à 200mg le matin et 2 gélules à 200mg le soir.

## VIII. MOYENS DE TRAITEMENT

- **Choix du traitement étiologique**
  1. InterféronPEG alfa-2b (1,5microgrammes/kg/semaine) SC+ribavirine (800à1200mg/j) per os **OU**
  2. InterféronPEG alfa-2a (180microgrammes/kg/semaine) SC+ribavirine (800à1200mg/j) per os.
  3. Interféron standard 3 millions unite 3 fois par semaine plus Ribavirine.
  4. **Boceprevir ou Telaprevir(en cas de rechute associée avec Interféron et Ribavirine.Au Etats unis on utilise Trithérapie chez le sujet naïve- RecommandationAASLD- 2012, pas disponible au Cambodge).**
- **Traitement symptomatique(effets secondaires de l'IFN et Ribavirine)**
  - Antipyrétique (paracétamol)
  - Antidépresseurs(Selopram)
  - Antiémétique
  - Antihistaminique
  - Erythropoétine
  - G-CSF.
  - Transfusion(plaquettes et/ou sang frais)

### **Interféron:**

- Interféron standard
- Interféron pégylé alpha 2b
- Interféron pégylé alpha 2a

### Pharmacologie

- Une demie vie augmentée
- Une concentration plasmatique stable et prolongée

### Posologie

- Interféron pégylé alpha 2b(de 0,5microgramme à 1micro/kg/semaine)
- Interféron pégylé alpha 2a(180microgramme/semaine)

**Ribavirine:** (Analogue nucléosique virostatique actif in vitro sur une grande variété de virus à AND et surtout ARN)

Mode d'action:

- Diminue les transaminases
- Augmente l'efficacité de l'interféron alpha .

Effets secondaires

- Risque tératogène et risqué embryotoxique sont démontrés chez l'animal.
- Chez la femme enceinte ou allaitante :contre indication formelle.
- Utilisée une contraception efficace à poursuivre 4 mois après le traitement
- Chez l'homme: prescrire une contraception pendant le traitement et pendant 7 mois après le traitement(la ribavirine est présente à une forte concentration dans le sperme).

## IX. CONSEILS AUX PATIENTS

- La phase aiguë de l'hépatite C est le plus souvent asymptomatique,mais 80% des l'hépatite c évoluent vers la chronicité.
- Toute hépatite C chronique ne justifie pas un traitement médicamenteux.
- Chez 30 à 90% des personnes infectées par le virus de l'hépatite C,une eradication du virus est possible.
- Dépistage de l'entourage familial
- Mésures de protection(rapport protégés en cas de lésion génital,ne pas partager les affaires de toilette-coupe-ongles,rasoir brosse à dents).
- Il faut rappeler l'importance des facteurs d'aggravation évitables(alcool,certains médicaments,autres hépatite virale-vaccination contre l'hépatite B).

## X. CAS PARTICULIERS

### 1. Hépatite fœminante

- Encéphalopathie hépatique+TP<50%
- Syndrome d'insuffisance de l'hémostase:TP effondré, baisse du facteur V, Hyperbilirubinémie, Hypoglycémie, Hypo-albuminémie.
- Autres anomalies: Insuffisance rénale fonctionnelle voir organique (Urée/créat).
- Hyperleucocytose, CIVD possible (Thrombopénie).
- En cas de l'hépatite B, recherché une surinfection par virus VHD.

### 2. Co-infection VHC-VIH

- En l'absence d'immunodépression,il convient de débiter la prise en charge par le traitement parVHC.
- En cas de traitement antiretroviral pour le VIH,les indications du traitement de l'hépatiteC sont les memes que pour un patient VIH négative.Les doses de Ribavirine seront adaptées au poids,et une prolongation du traitement au delà de 48 semaines sera discutée.
- En cas d'immunodépression nécessitant un traitement antiretroviral,le traitement de l'hépatiteC n'est pas prioritaire,il existe des interaction de la Ribavirine avec certains analogues nucléosiques anti-VIH: stavudine ou zidovudine.



### 3. Hépatite C et toxicomanie

- On note une forte prévalence du génotype 3. L'usage ponctuel de drogue ne s'oppose pas au traitement.

### 4. Hépatite C et troubles psychiatriques

- La prise en charge doit envisager sous couvert d'une prise en charge psychiatrique (risqué d'aggravation des troubles psychiatriques).

### 5. Hépatite C et grossesse

- Le traitement est contre-indiqué
- Chercher le risque de transmission, (3 à 5%).

## RÉFÉRENCES

1. Traitement de l'hépatite C, Conférence de consensus, Maison de la chimie, Paris, février 2002.
2. Guide médecin ALD n 6: Hépatite chronique C, HAS, mai 2006
3. Première conférence européenne de consensus sur le traitement de l'hépatite B et C chez des patients co-infectés par le VIH et le VHC < Médecine et maladies infectieuses. 2005. vol. 35. pp. 109-120.
4. Guide pratique AASLD 2012.
5. Dépistage de l'hépatite C, Populations à dépister et modalités du dépistage < Anaes, janvier 2001.
6. CMT. Titre du chapitre. In E. PILLY. Vivactis Plus Ed, 2006: pp xx-xx.

# OSTEOMYELITIS

*Adapté par Dr. CHEA PHEN, Dr. LIM SRENG SETHA et  
Dr. HY SOKMANITH, Pr. HAK CHANROEURN*

## I. NOTION GENERALE

### 1. Définition

- L'ostéomyélite est une infection osseuse d'origine hématogène ou qui survient par inoculation directe. Elle siège préférentiellement au niveau des métaphyses des os longs.
- Elle doit être distinguée des autres atteintes osseuses par inoculation directe ou par contiguïté.

### 2. Épidémiologie:

- Age moyen est de 7 ans à 20 ans et sex-ratio : H/F= 1.
- L'ostéomyélite hématogène frappe plus volontiers l'enfant que l'adulte. Elle est beaucoup plus fréquente en Afrique qu'en Europe. Elle affecte volontiers la métaphyse des os longs.
- Au Cambodge, il n'y a pas de statistique révélée
- La contamination osseuse peut se faire:
  - o par voie hématogène
  - o par inoculation directe:
    - plaie d'un membre, ulcère, mal perforant
    - fracture ouverte
    - chirurgie osseuse
    - de l'implantation d'un matériel d'ostéosynthèse

### 3. Physiopathologie:

- L'ostéomyélite peut survenir sur n'importe quel os.
- L'infection peut s'étendre, et former un abcès sous-périoste, puis des abcès sous-cutané, et enfin se fistuliser à la peau. La fistulisation fait communiquer le foyer osseux profond avec l'extérieur, ce qui favorise une contamination polymicrobienne.

- Chez l'enfant et les jeunes adultes, l'ostéomyélite survient de manière typique au niveau du tissu sous-chondral de la métaphyse des os longs.
- Chez les adultes plus âgés, l'infection vertébrale est plus fréquente.
- Lors de l'ostéomyélite post-traumatique ou de l'ostéomyélite liée à une insuffisance vasculaire, les germes parviennent directement à l'os à partir de la plaie.

#### 4. COMPLICATION:

##### *i. Ostéomyélite aiguë:*

- Complication infectieuse: staphylococcie pleura-pulmonaire, péricardite, phlegmon péri-néphrétique, péritonite...
- Autres complications:
  - une ischémie aiguë d'un membre
  - une phlébite
  - un syndrome de loge
  - l'atteinte du cartilage de croissance est une complication grave entraînant des troubles de la croissance osseuse.

##### *ii. Ostéomyélite chronique:*

- Lésions cutanées: fistule, ulcération, perte de substance
- Muscles: amyotrophie, fibrose rétractile du quadriceps dans les atteintes fémorales.
- Os avec séquestre: fracture pathologique

##### *iii. Abscess de Brodie:*

- C'est un stade évolutif constitué d'une nécrose purulente localisée, enkystée. Il est défini par son aspect radiologique.

## II. DIAGNOSTIC:

### 1. Signes cliniques

- Fièvre et frisson 75%
- Douleur osseuse brutale 90% et diminution de la mobilité de membre atteint 80%
- Sueur nocturne, perte de l'appétit, altération de l'état général et perte de poids 50%
- Douleur locale, gonflement et rougeur plus tardifs
- Chaleur et douleur à la percussion ou à la palpation
- Pseudofracturaire et accompagnée d'une importance fonctionnelle du membre atteint
- Ecoulement purulent ou fistule chronique

## 2. Examen paracliniques

### Examen Standard :

- Hémogramme: hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile
- Vs et CRP: sont augmentés
- Hémoculture: sont positive dans 40 à 60% des cas (Staphylococcus aureus plus de 60%)
- ECBU : recherche des germes
- Prélèvement d'une lésion cutanée : culture et antibiogramme
- Ponction métaphysaire sous anesthésie générale et contrôle par amplificateur de brillance.
- Les radiographies : recherche des anomalies de la structure osseuse
  - des lacunes métaphysaires
  - des irrégularités des corticales
  - des séquestres osseux (fragment osseux d'aspect dense libre et irrégulier)
- L'échographie: elle permet le dépistage et la ponction guidée de l'abcès périosté.
- Examen spécifique
- Le scanner: elle permet une étude fine de la corticale de l'os, et la visualisation des abcès des parties moelles.
- L'IRM: C'est l'examen clé, elle montre un signal inflammatoire de la médullaire osseuse. Elle permet également de mettre en évidence un abcès des parties moelle.

## III. QUELS PATIENTS TRAITER

Tous les patients atteints de l'ostéomyélite

## IV. OBJECTIF DE PRISE EN CHARGE

- Guérir l'ostéomyélite
- Eviter les complications et séquelles
- Préserver le pronostic vital orthopédique.

## V. PRISE EN CHARGE

### 1. Traitement médical:

- Choix de l'AB: le traitement médical est basé sur l'antibiothérapie qui doit respecter les règles suivantes:
  - AB anti staphylocoque (sauf quand l'examen bactériologique trouve un autre germe et chez le nouveau né)
  - AB bactéricide à bonne diffusion dans les tissus osseux
  - Associer deux AB synergiques à forte pénétration osseuse,
  - Antibiotique probabiliste : anti-staphylococcique, bactéricide, synergique :
    - Oxacilline (Bristopen) par voie parentérale 50 à 100mg/kg/jour + Amikacine 15mg/kg/jour.
    - Après 10 jours relais per os:

- Pristinamycine (Pyostacine) 25mg/kg/jour
- Amoxicilline + acide clavulanique 100mg/kg/jour
- Modification antibiothérapie se réalise selon résultat de l'antibiogramme
- Durée du traitement:
  - Phase d'attaque (7 à 10j), les AB sont administrés par voie parentérale.
  - Phase d'entretien: en cas d'évolution favorable, on garde un seul AB qu'on administre par voie orale (en 3 à 5 semaines).
- Arrêt du traitement: le traitement antibiotique ne doit pas être arrêté qu'après régression complète des signes cliniques, stabilisation des signes radiologique et surtout après retour à la normalisation de la Vs.

## 2. Traitement orthopédique:

- La traction du membre atteint ou son immobilisation plâtrée est impérative permettant une surveillance quotidienne.

## 3. Traitement chirurgical:

- Une collection suppurée doit être recherchée tout au long de l'évolution. Toute collection diagnostiquée doit être drainée en urgence.
- Il consiste à une évacuation complète de l'abcès suivi d'un drainage par drain de Redon aspiratif

## 4. Traitement associé:

- Repos et immobilisation du membre et des articulations sus et sous-jacentes, dans un plâtre fenêtré ou en bivalve, de durée aussi courte que possible, en fonction de l'amélioration Clinique.
- Équilibre glycémique en cas de diabète
- Antalgiques, utilisation des paliers de l'OMS selon l'évacuation de la douleur :
  - Paracétamol (1g) : 3 à 4 fois par jour
  - Paracodéine : 1cp x 4 fois par jour ou 2cp x 3 fois par jour
  - Tramadol (50mg) : 1à 2cp x 3fois par jour
  - Morphine : avis spécialisé

## VI. Pronostic et surveillance

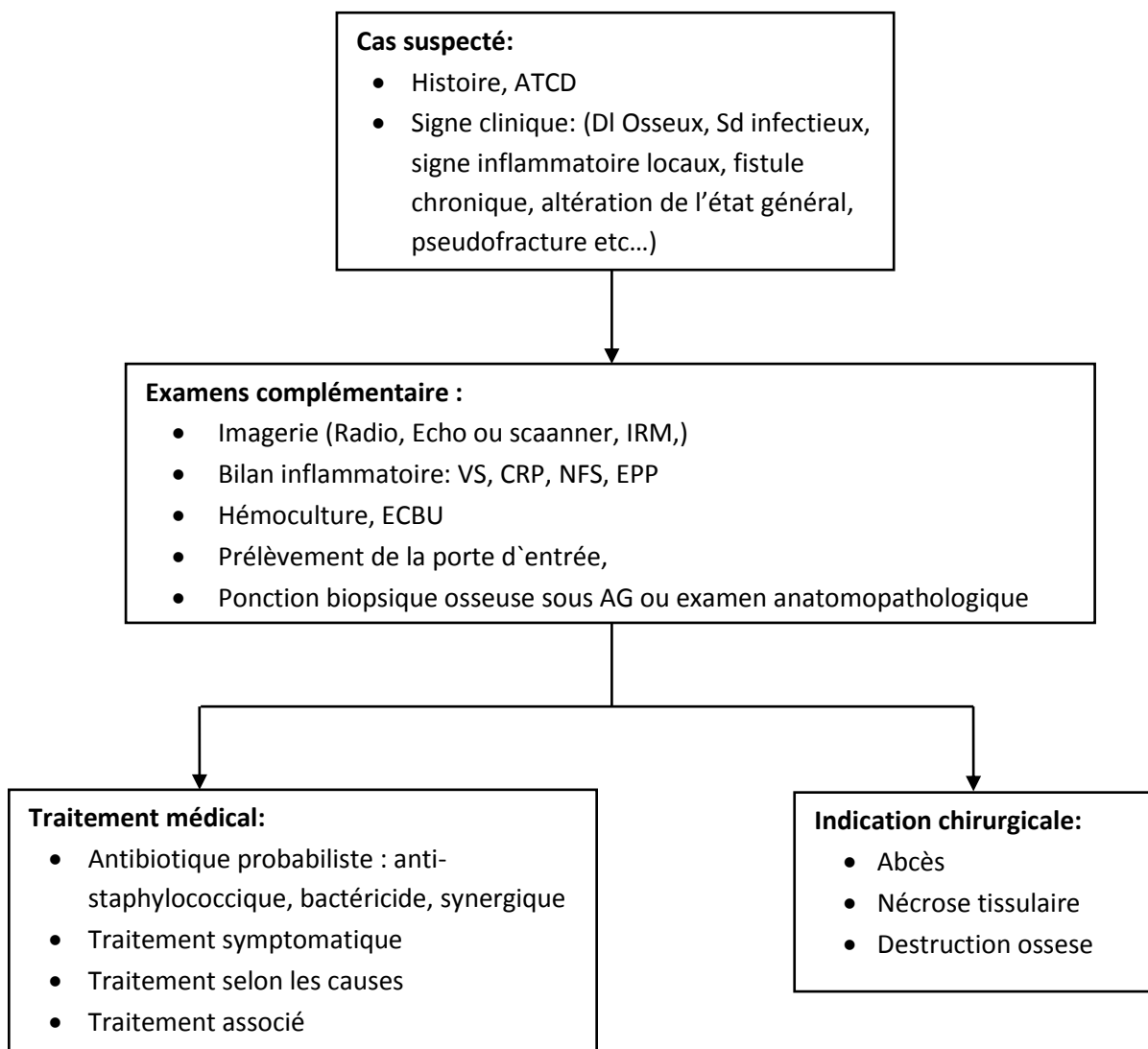
- Le pronostic dépend essentiellement de la rapidité du diagnostic et de la précocité du traitement AB efficace.
- Les lésions consolident et l'os retrouve progressivement un aspect radiologique normal
- Lorsque le diagnostic a été fait avec retard, ou si le traitement n'est que partiellement efficace, les séquelles orthopédiques peuvent être sévère: trouble de la croissance chez l'enfant, raccourcissement, désaxation, etc.
- Le pronostic vital peut être en jeu lorsque l'infection n'est pas maîtrisée.
  - ⇒ **Critère de résolution sont stricts:**
    - Apyrexies prolongé
    - Normalisation biologique: NFS, Vs, CRP
    - Stabilisation radiologique sur plusieurs mois.

## **VII. INFORMATION AUX PATIENTS**

- Le malade et sa famille doivent être informés de la maladie et de ses complications
- L'évolution vers la guérison d'une ostéomyélite n'est jamais rapide
- Les situations qui relèvent de mesures de prévention spécifique sont celles concernant la prévention des infections sur prothèse et post-opérations et les infections de pied diabétique.

## **VIII. CAS PARTICULIER**

- Ostéomyélite l'origine tuberculeuse : prise en charge selon protocole nationale
- Ostéomyélite chronique :
  - Traitement médical + curetage simple
  - Cautérisation
  - Séquestrectomie
  - Greffe + fixateur externe

**ARBRE DECISIONNEL****ANNEXES :****A. Formes cliniques:**

- Ostéomyélite subaiguë
  - Le début est insidieux, symptomatologie fruste avec peu de signe locaux
  - Dans les cas typiques, l'évolution est bénigne
- Ostéomyélite chronique:
  - C'est l'évolution d'une ostéomyélite aiguë en l'absence d'un traitement précis et adapté.
- Abscess de Brodie:
  - C'est un abscess chronique de l'os. Il est définie par son aspect radiologique quel que soit sont agressivité.
  - Il se présente sans forme d'une lacune purement intra-osseuse, de siège métaphysaire au métaphyso-épiphysaire bordé par une zone de sclérose osseuse.

**B. Tableau des anti-biotiques**

<b>PÉNÉTRATION OSSEUSE DES ANTIBIOTIQUES</b>	
<b>Bonne</b>	Fluoroquinolones, Macrolides (Synergistines par extrapolation), Acide fusidique, Rifampicine, Cyclines (seraient inactives dans l'os), Lincosamides
<b>Moyenne</b>	C2G, C3G (Céfépime > Ceftriaxone > Ceftazidime > Céfotaxime), Uréidopénicillines
<b>Faible</b>	Péni-M, Aminopénicillines, C1G, Imipénem, polypeptides (seraient inactifs dans l'os), Aminosides (penetration faible mais accumulation)

<b>PRINCIPES D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES AU COURS DES INFECTIONS OSTÉOARTICULAIRES DE L'ADULTE</b>			
<b>Germe</b>	<b>Traitement de 1<sup>ère</sup> intention</b>	<b>Autre propositions</b>	<b>Traitement d'entretien</b>
Staphylocoque méti-s	Fluoroquinolone + rifampicine	-Clindamycine + rifampicine -[Péni M ou céfazoline + gentamicine] -Fluoroquinolone + acide fusidique	Idem ou pristinamycine
Staphylocoque méti-R	-[Glycopeptide + (rifampicine ou ac fusidique ou fosfomycine)] -[Rifampicine + acide fusidique]	[Fosfomycine + (céfotaxime ou rifampicine ou acide fusidique)]	Si Ery S: [Pristinamycine + (rifampicine ou acide fusidique)]
Entérocoque	Amoxicilline ± aminoside	Glycopeptide ± aminoside	Amoxicilline (ou selon resultants bactériologiques)
Cocci à Gram -, streptocoques	Amoxicilline	C3G	Amoxicilline ou pristinamycine
BGN (sauf P.aeruginosa)	[Fluoroquinolone + C3G]	[Fluoroquinolone + (fosfomycine ou imipénem)]	Fluoroquinolone
P. aeruginosa	-[Ciprofloxacin + ceftazidime] -[Ceftazidime + amikacine]	-[Ceftazidime + fosfomycine] -[Imipénem + fosfomycine]	Ciprofloxacin
Anaérobies	Clindamycine	Imidazolé (sauf si <i>Propionibacterium</i> )	Clindamycine ou pristinamycine ou imidazolé (sauf si <i>Propionibacterium</i> )
BK	Anti-tuberculeuse		
Brucella sp	Cycline + rifampicine	Cycline + streptomycine	



**REFERENCES:**

1. Guide de thérapeutique 2010, 6<sup>ème</sup> édition : 2026
2. Epily 2006, page 305-309.
3. Rhumatologie COFER, 2002, page 280-283.
4. Manuel de thérapeutique, Pierre Khalifa, 4<sup>ème</sup> édition, 2007, page 703.
5. [http://sante.canoe.com/contition\\_info\\_details.asp?disease\\_id=98](http://sante.canoe.com/contition_info_details.asp?disease_id=98).
6. <http://wikipedia.org/wiki/Ostéomyélite>.
7. [www.chufes.ma/amirf/Cours/.../39.pdf](http://www.chufes.ma/amirf/Cours/.../39.pdf)
8. [www.larousse.fr/.../ostéomyélite/15036](http://www.larousse.fr/.../ostéomyélite/15036)
9. Urgences médicales 2004, 7<sup>ème</sup> édition : 265

# TETANOSE

*Pr. Hak Chanroeurm, Dr. Lim Sréng sétha, Dr. Pal Bunna, Dr. Hy Somanith*

## I. NOTION GENERALE

### 1. Agent causal

*Clostridium tetani*: bacille anaérobie à gram+ présent dans le sol et les fèces humaines et animales. Les spores sont résistantes à la chaleur et à la désinfection chimique et persistant plusieurs années dans le sol. Il sécrète l'exotoxine neurotrope.

### 2. Epidémiologie

- Rare dans le pays développés grâce à la vaccination (incidence 0.6 par million d'habitants).
- Il est fréquent dans les pays en voie de développement : 01 million des cas par an, ce qui correspond à l'une de 10 première cause de mortalité.
- Le tétanos de la mère est responsable d'au moins 5% de décès maternels, soit de 30000 décès par an (OMS, Fauveau 1993).
- Maladie à déclaration obligatoire.

### Groupe à risque

- Dans les pays développés : sujets âgés non ou mal vaccinés porteurs du plaie chroniques ulcère variqueux, gangrène ischémiques).
- Ailleurs : tout sujet en raison de l'absence de couverture vaccinale. Toutes les effractions cutanéomuqueuses comportent un risque de tétanos. Exemple: tétanos du post partum ou post abortum, tétanos néonataux par section de cordon avec instruments souillés, tétanos après injection (aiguille non ou mal stérilisées).

### 3. Physiopathologie

Toxines sécrétées par c.tétani : exotoxine neurotrope diffusible, tétanospasmine responsable de la maladie (inhibition neurotransmetteur inhibiteurs activation permanente des motoneurones contracture des muscles agonistes et antagonistes). Est également associé une hyperactivité parasymphatique (dysautonomie: bradycardie, sueurs, HTA)

#### 4. Complication

- Infectieuses milieux rémination
- Malade thrombo-embolique
- Blocage des muscles respiratoires
- Dénutrition, amyotrophique.
- Calcification péri-articulaire

## II. DIAGNOSTIQUE

### 1. Diagnostic clinique

- Diagnostic strictement clinique : le trismus, contracture généralisé permanent irréductible, invincible, paroxystique et contracture provoquée par stimulation, et dysautonomique (R\*).

#### Classification clinique

Grade	Aspect Clinique
Gr1 simple	Trismus légèrement, spasme générale, pas de trouble respiratoire
Gr2 Modéré	Trismus modéré, rigidité, spasme court, dysphagie modéré, trouble respiratoire modéré avec RR>30/min.
Gr3 Sévère*	Trismus sévère, contracture générale, spasme prolongé, trouble respiratoire sévère avec RR>40/min, dysphagie sévère, pulse rate 120/min
Gr4 très sévère*	Grade 3 + <b>dysautonomique et trouble cardio vasculaire</b>

\*On a Constaté le taux de mortalité chez les patients au grade 3et 4 sont très haute.

- **Aucun test biologique.**

## III. Diagnostic différentiel

- Trismus de la cause locale : pathologie dentaire, angine et arthrite temporomaxillaire. Signes locaux d`appel.
- Trismus neurologique : pathologie du tronc cérébral, consommation de neuroleptique.
- Trismus hystérique : contexte psychologique particulier.

## IV. QUEL PATIENTS A TRAITER?

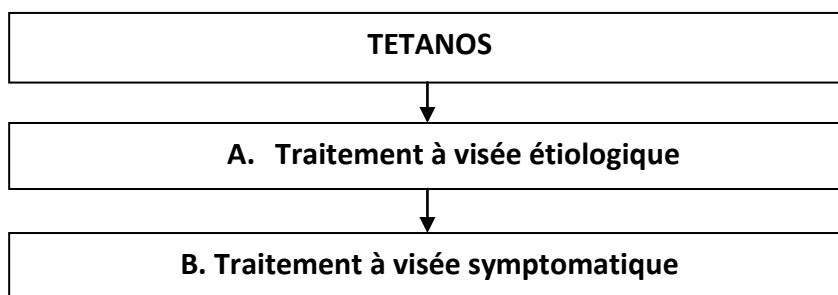
Tous les patients avec un diagnostic affirmé de tétanos doivent recevoir immédiatement le traitement.

## V. PRISE ENCHARGE

### 1. But du traitement

- Traitement à viser étiologique
- Traitement à viser symptomatique
- Prévention du tétanos

## Schéma du traitement : Arbre décisionnel



## (R\*) : Remarque :

- **Incubation : Muette et variable de 24 heures à 01 mois.**
- **Période d'état**
  - **Le trismus** : symptôme inaugural masséter bloquant l'ouverture de la mâchoire, initialement intervient lors de mastication puis permanent, irréductible et invincible, parfois douloureux, sans fièvre.
  - **Généralisation de contracture** :
    - Visage : faciès figé avec aspect souriant et étonné
      - Nuque raide, contracture muscle paravertébraux (opisthotonos).
      - Rigidité thoracique
      - Dysphagie, fausse route
    - Paroxysmes douloureux déclenché par le moindre stimulus sonore, lumineuse.
    - Absent de fièvre au début de la maladie

## 2. Traitement

## i. Traitement à visée étiologique

- Nettoyage et parage la porte d'entrée ; retrait d'un corps étranger,
- *Métronidazole* 500mg X 3fois /jrs et *Pénicilline G* 4 millions d'unité /jour pendant 10jrs (pour inhiber le développement de *c. tetani*).
- Première injection anatoxine (Vaccin)

## ii. Traitement à visée symptomatique

- Réaération respiratoire avec intubation ou trachéotomie (selon la gravité).
- Drogues décontracturantes :
  - a. Benzodiazépines ou *midazolam* avec dose de 0.1mg/kg/IV ou IM 1 à 4heures, OU *Midazolam* en PIV (2 à 10mg/heure).
  - b. Morphine : On peut combiner de *Morphine* et *diazépam* pour avoir une bonne sédation de dose (*Morphine* 0.1mg/kg IV, IM de 2 à 6 heures). Si la sédation come si dessus pas efficace on peut donner la myorelaxant: *curare* ou *phénopéridine* avec (intubation et respiration assisté).
- Alimentation par sonde nasogastrique
- Anticoagulant prophylactique (pour lutte contre la thrombolie veineuse profonde).

**iii. Forme particulières**

- a. Tétanos néonatal : survenant en moyenne 12jrs après la naissance. Signe initial : difficulté à la succion puis tableau identique à celui de l'adulte (revoir guide pratique national de l'enfant).
- b. Tétanos céphalique avec paralysie motrice de côté de la porte d'entrée : paralysie facial périphérique uni ou bilatérale, ophthalmoplégie.

**VI. PREVENTION et INFORMATION AUX PATIENTS****1. Prévention : La prévention du tétanos par le vaccin est indispensable.****i. Vaccination**

- 3 doses IM ou SC à au moins 1 mois intervalle à partir de l'âge 2 ans.
- Puis rappel 1 an, 5 ans et tous les 10 ans.
- Souvent en association aux vaccins injectables contre la coqueluche, la diphtérie, la poliomyélite et *haemophilus* (enfant)

**ii. Prophylaxie en cas de plaie**

- Mise à plat nettoyage et désinfection de la plaie
- Le sérum antitétanique hétérologue ne doit plus être utilisé en raison du risque de la maladie sérique.

**2. Information aux patients et aux personnels de la santé**

Le fait d'éliminer le tétanos TMN (tétanos mère néonatale) de l'OMS :

- Promouvoir la demande de vaccination et de service d'accouchement dans de bonne condition d'hygiène.
- Améliorer la qualité de services.
- Renforcer la disponibilité et l'efficacité des stratégies avancées
- Il faut éviter la septicémie liée à la grossesse et à l'accouchement, ainsi que les complications liées aux avortements pratiqués dans les mauvaises conditions d'hygiène comportent de grave danger pour les femmes.
- Il faut administrer trois doses de Vaccin antitétanique à intervalles appropriés à au moins 80% des femmes en âge de procréer dans les régions à haut risque.
- Il faut promouvoir les accouchements dans des bonnes conditions d'hygiène.
- En améliorant les pratiques d'accouchement et en vaccinant les femmes à risques contre le tétanos, les stratégies d'élimination du TMN devraient contribuer à réduire le nombre de décès maternels provoqués par la septicémie et les avortements dangereux.

**Guide pour la prévention du tétanos après plaie**

<b>guide pour la prévention du tétanos après plaie</b>		
<b>Situation vaccinale</b>	<b>Risque modéré*</b>	<b>Risque important**</b>
<b>Vaccination complète et certaine</b>		
<b>Dernier rappel &lt; 5ans</b>	<b>rien</b>	<b>rien</b>
<b>Dernier rappel 5 à 10 ans</b>	<b>rien</b>	<b>rappel</b>
<b>Vaccination incomplète</b>	<b>rappel***</b>	<b>rappel***</b>
<b>Vaccination absente ou douteuse</b>	<b>Vaccin***</b>	<b>Vaccin***</b>
<p><b>* Plaie minime, Ulcère, intervention chirurgicale</b></p> <p><b>** Plaie étendue, souillée avec corps étranger ou vue tardivement ; brûlure, gangrène ; avortement septique</b></p> <p><b>*** Compléter ultérieurement la vaccination</b></p>		

**REFERENCES**

1. Elimination du tétanos maternel et néonatal d'ici à 2005. P : 4-12
2. Program for safe Motherhood : Guideline for maternal and neonatal survival. UNICEF, 1999.
3. Fauveau, V., et autres. Maternal Tetanus : Magnitude epidemiology and potential control measures. *International journal of Gynaecology and Obstetrics*.
4. OMS `Revised plan and action for neonatal Tetanus elimination`, OMS/EPI/GEN/93/WP.12,1993.
5. E.PILLY 2002 18e edition, page: 213, 343-344, 588

# CHOLERA

By Dr. Hak Chanroern, DTM&H, MCTM; Dr. Lim Sreng Setha, DU HIV/AIDS; and Dr. Ngeth Chanchhaya, DU HIV/AIDS

## I. OVERVIEW

Cholera is an acute watery typically **RICE - WATERY** diarrhea caused by *Vibrio cholerae*. The severity of the disease varies, dehydration may be rapid and if untreated may lead to death within few hours of onset of symptoms.

### 1. Etiology

- **Organism V.cholerae 01**
- *V.cholerae non 01*

*V. cholerae* is a gram-negative comma shaped bacillus with unipolar flagellum. The genus *Vibrio* has many species. On basis of somati (o) antigens, the organism is classified into various serovars. *Vibrio cholera* 01 which cause cholerae epidemics is subdivided into 02 biotypes **Inaba**, and **Ogawa** and further subdivided into biotypes: Classical, and El tor. Non 01 *V. cholerae* (especially *V. vermicus*) may also cause diarrhea and epidemic of cholera.

### 2. Epidemiology

There are seven pandemics of cholerae occurred involving various countries as listed below: 1<sup>st</sup> pandemic (1817) - India, China, Japan, Syria, and Russia, 2<sup>nd</sup> pandemic (1829) - Russia, Europe, USA, 3<sup>rd</sup> pandemic (1852) Europe, USA, China, 4<sup>th</sup> pandemic 1863 Europe, Europe, Egypt, and USA. 5<sup>th</sup> pandemic, 6<sup>th</sup> pandemic (1899-1923) India, Europe, Iran, Arab, Asia, South America, Afghanistan, Pakistan, Nepal and Thailand; 7<sup>th</sup> pandemic in SEA, Middle East, Europe, Russia, India, Bangladesh, Pakistan. 1-6<sup>th</sup> pandemic caused by classical vibrios while the last pandemic caused by El tor vibrios.

### 3. Common source of infection

**Drinking water** contaminated at its sources or during storage.

**Food** contaminated during or after preparation e.g. milk, cooked rice, lentils, beans, insufficiency cooked fruit and vegetables.

**Seafood** particularly shellfish taken from contaminated water and eaten raw or partially cooked

#### 4. Pathogenesis

**After ingestion**, surviving vibrios multiply and colonize in the small intestine; successful colonization depends upon motility pill production of coxichins, mucinase and neuramidase.

**After colonization**, the organism adheres to the mucosa and stimulates cholerae toxin. Cholera toxin consists of one cyclase-activating A and 5 binding light B subunits. B subunits non diarrheagenic but binds the toxin molecule to GM1 ganglioside receptor in the cell membrane resulting in stimulation of adenylyl cyclase activity and leading to accumulation of cyclic AMP. Net result in outpouring of water and electrolytes into gut lumen.

#### 5. COMPLICATION

- Hypovolemic shock
- Metabolic acidosis
- Uremia to acute tubular necrosis(ATN)
- Pulmonary oedema due to excessive IV fluid given, especially when metabolic acidosis has not been corrected.

## II. DIAGNOSIS

### 1. Clinical manifestation

Watery diarrhea, thirsty, abdomen discomfort, nausea, vomitus. In severe diarrhea, typical rice watery stool is noted. Severity of cholera can be classified clinically as:

- Grade I Subclinical.
- Grade II Clinical signs and symptoms with stool volume of less than 5 liters.
- Grade III Clinical signs and symptoms with stool volume of more than 5 liters.

### 2. DIAGNOSIS

Cholerae should be suspected when:

- Any patients above the age of 2 yrs has acute watery diarrhea in an area where there is an outbreak of cholera. A presumptive bacteriologic diagnosis can be made by phase contrast or dark field microscopy of hanging-drop preparation of fresh liquid stool by detecting the characteristic shooting star motion. The diagnosis is further confirmed by culture.
- Differential Diagnosis:
  - o Iatrogenic diarrhea
  - o Poisoning Food
  - o HVI+ diarrhea, diabetes diarrhea

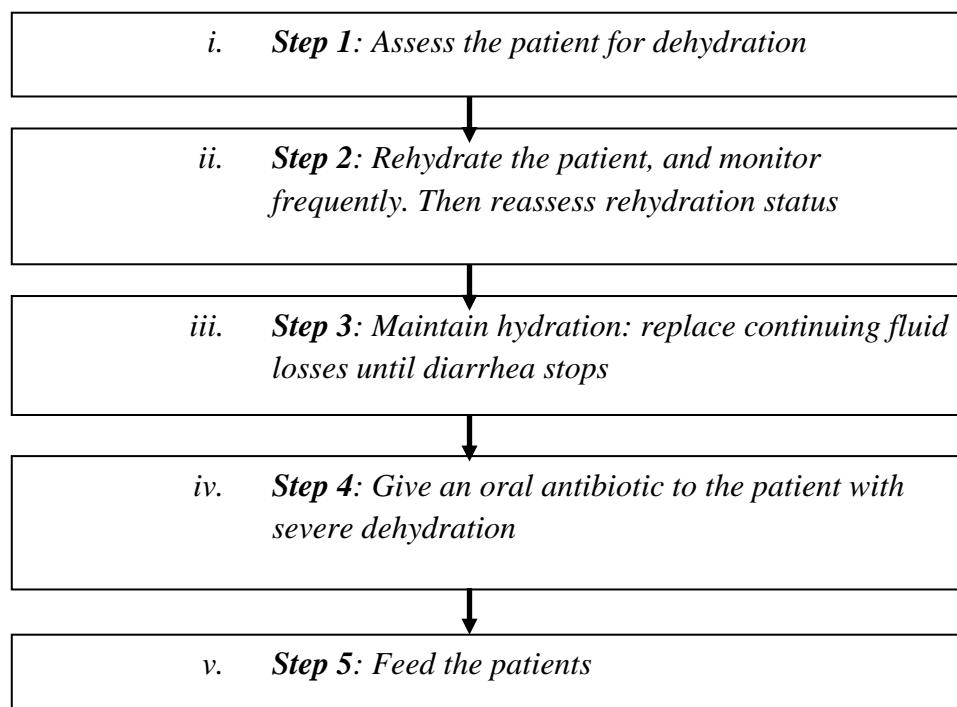


### III. MANAGEMENT OBJECTIVE

- To rehydrate
- To prevent the complication

### IV. MANAGEMENT

#### Steps in the management of suspected cholera



#### Step 1: Assessment of diarrhea patients for dehydration (Table 1)

- a. Severe dehydration
- b. Some dehydration
- c. No signs of dehydration

**Table 1: Assessment of the diarrhea patient for dehydration**

<b>A. LOOK AT</b>			
<b>Condition:</b>	Normal	*Restless, irritable	Lethargic, unconscious
<b>Eyes :</b>	Normal	Dry	Very dry
<b>Tear:</b>	Present	Absent	Absent
<b>Mouth &amp; Tongue:</b>	Moist	Dry	Very dry
<b>Thirst:</b>	Drinks	Thirsty, drink eagerly	Drinks poorly or not able to drink
<b>B. FEEL</b>			
<b>Skin punch:</b>	Go back quickly	Go back slowly	Go back very slowly
<b>Radial pulse:</b>	Normal	Impregnable	Absent**
<b>Blood pressure:</b>	Normal	Low**	Very low**
<b>C. DECIDE</b>			
<b>Dehydration:</b>	No signs of Dehydration	Some dehydration	Severe

(\*\*) signs of severe dehydration = (absent of radial pulse) and (low blood pressure)

**a. For severe dehydration:**

- Give IV fluid immediately to replace fluid deficit. Use NSS solution
- Start IV fluid immediately. If the patient can drink, begin giving oral rehydration salts (ORS) while the being set up.
- For patient age 1 year old and older give 100ml/kg IV in 3 hours as follows: 30 ml/kg as rapidly as possible (within 30 minutes); then 70ml/kg in the next 2 and 1/2 hours
- Monitor the patient very frequently. After the initial 30ml/kg have been given, the radial pulse should be strong (and blood pressure should be normal). If the pulse is not strong continue IV fluid rapidly.
- Give ORS solution (about 5ml/kg per hours) as soon as the patients can drink in addition to IV fluid.

**Step 2: Rehydration patients and monitor frequently; reassess rehydration**

- Reassess the patient after 3 hours:
- If they are still signs of severe diarrhea, continue as indicated below for some dehydration.
- If there are no signs of dehydration go on step 3 to maintain hydration by replacing continuing fluid losses.

**b. For some dehydration:**

- Give ORS solution in the amount recommended in table 2.
- Monitor the patient frequently to ensure the ORS solution is taken satisfactorily and to detect patients with profuse and continuing diarrhea who will require closer monitoring.
- Reassess the patient after 4 hours, (using table 1)
  - If signs of severe dehydration have appeared (this rare) treat as in step 1
  - If there is still some dehydration repeat the procedure for some dehydration and start to offer food and others fluids.
  - If there are no signs of dehydration, go on step 3

**Table 2: Approximate the amount of ORS solution to give for the first 4 hours**

Age	5 -15 years	>15 years
Weight	16 -30 kg	>30kg
ORS solution in ml	1200 - 2200	2200 - 4000

**c. For no signs of dehydration:****Patients first seen with no sign of dehydration can be treated at home**

- Give ORS packets to take home give enough for 02 days. The patient is advised to take ORS if he is 10 yrs or more.
- Instruct the patient to return if the patient develops any of following signs:
  - Increased numbers of watery stools
  - Eating or drinking poorly
  - Marked thirst
  - Repeat vomiting; or if any signs indicating others problems develop:
  - Fever
  - Blood in stool

**Step 3: Maintain hydration; replace continuing fluid losses until diarrhea stops**

- When a patient who have been rehydrated with IV fluid or ORS solution and has no signs of dehydration continue to give ORS solution to maintain normal hydration.
- The aim to replace stool losses as they occur with an equivalent amount of ORS solution , usually about 200ml of ORS after each loose stool.
- The amount of ORS solution required is greatest in the first 24 hours of treatment, and is especially large in patient who present with severe dehydration.
- If signs of some dehydration are detected, the patients should be rehydrated before receiving treatment to maintain hydration.
- If the patients become tired, vomit frequently, or develop abdominal distension, ORS should be stopped and hydration IV fluid should be maintained (50ml/kg in in 3 hours. After this, it is possible to resume treatment with ORS solution.

**Step 4: Give an IV or Oral antibiotic to the patient with severe dehydration**

- **An effective antibiotic can reduce the volume of diarrhea in patient with severe cholera and shorten the period of hospitalization.**
  - Ciprofloxacin 400mg 1tab, BID OR Ofloxacin 200mg 1tab, BID (in 5-7 days)
  - Antibiotic should be started after the patient have been rehydrated

**Step 5: Feed the patient**

- Resume feeding with a normal diet when vomiting has stopped

**V. PREVENTION AND CONTROL**

- Vaccination, a parenteral vaccine is not recommended because of short lasting immunity (6 months) significant side effects and lack of efficacy preventing spread.
- Provision of sanitary stool disposal and potable germ-free water is an essential public health control measure.

**REFERENCE:**

1. Global Task Force on cholera Control WHO 2010
2. First step for managing an out break of acute diarrhoea WHO 2010.
3. Prevention and control of cholera outbreaks: WHO policy and recommendation 2010.
4. Epiy 18 edition, P:1798; 578; 613

.....

# FIEVRES TYPHOIDES

*Par Dr. LIMSRENG SETHA, Dr PAL Bunna, Pr. HAK Chanroern*

## I. NOTION GENERALE

La fièvre typhoïde est une maladie infectieuse la plus courante qui frappe nos populations aussi bien citadines que rurales. Maladie contagieuse et souvent épidémique, elle se contracte généralement par l'ingestion d'aliments souillés.

### 1. Agents Causals

Les salmonelles de la famille des Enterobacteriaceae. Les bacilles de Gram négatif.

- Salmonella typhi : bacille d'Eberth et
- Salmonella paratyphi : A, B ou C.

### 2. Epidemiologie

- La fièvre typhoïde est un grand problème de la santé au Cambodge. Elle a touché à tous l'âge mais surtout des adolescents. En France 2/3 des cas de cette maladie sont importés de l'Afrique du Nord et zone tropicale. L'affection reste fréquente dans le pays en voie de développement à faible niveau d'hygiène.
- Réservoir naturel : Strictement humaine. Les salmonelles typhiques sont excrétées à partir des fèces de sujets malades ou plus souvent porteurs asymptomatiques.
- Mode de transmission :
  - Directe : Mains sales, contact avec des selles infectées, du linge souillé.
  - Plus souvent indirecte : Absorption d'aliments manipulés par un porteur de germes, ingestion d'eau, coquillages, fruits de mer, légumes crus contaminés.
- Facteur de risque :
  - Immunodéprimés (infection à VIH/SIDA, ...)
  - Malnutrition,
  - Drépanocytose homozygote,
  - Hypochlorhydrie gastrique.

### 3. Physiopathologie

#### i. Phase d'invasion :

Après absorption orale, les bactéries franchissent sans effraction, via les Entérocytes, la muqueuse où elles entraînent un afflux de macrophages qui vont les ingérer sans les détruire. Ensuite une dissémination par voie lymphatique vers la circulation sanguine.

#### ii. Phase d'état et des complications:

L'acquisition d'une immunité en majeure partie à médiation cellulaire va entraîner une lyse des germes avec libération de l'endotoxine : atteintes viscérales, en particulier digestives (ulcérations), cardiaques ou cérébrales.

### 4. Complications

Les complications endotoxiques sont plus fréquentes.

#### i. Digestives :

- Hémorragies intestinales.
- Perforations intestinale (péritonite).

#### ii. Myocardiques :

- L'atteinte peut être cliniquement latente avec des troubles électrocardiographiques,  
OU
- Patente avec insuffisance cardiaque (choc cardiogénique).

#### iii. Neurologiques :

- Encéphalites rares et de pronostic très réservé.

#### iv. Autres :

Une dissémination bactérienne est plus rare : elle peut être responsable de :

- Cholecystite surtout sur vésicule lithiasique,
- L'ostéite ou ostéoarthrite surtout chez les drépanocytaires,
- Abscesses spléniques,
- D'autres localisations viscérales sont possibles mais plus rares.

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Clinique :

#### a. Formes habituelles :

##### ✘ Phase d'invasion :

- Le début est progressif, la température est progressivement 40°C, la fièvre s'accompagne de céphalées frontales, d'insomnie, asthénie, anorexie.

- La fièvre s'accompagne parfois à des troubles digestives : douleurs abdominales, la constipation plutôt que la diarrhée.
- À l'examen : le pouls est dissocié de la température, la langue est saburrale, la fosse iliaque droite est gargouillant, peut exister une splénomégalie.

※ **Phase d'état :**

Après quelques jours (classiquement une semaine), la fièvre atteint un plateau à 40°C avec associe des signes :

- neuropsychiques : somnolence, prostration, obnubilation (tuphos) nette le jour avec insomnie nocturne,
- digestifs : diarrhée (jus de melon) avec aspect et intensité variable, douleur abdominales,
- le pouls reste dissocié, la rate palpable, l'abdomen est sensible avec gargouillement à la FID,
- des petites macules rosées au niveau des flancs et du thorax dans 25% des cas, plus rarement trouvé de l'angine de Duguet.

**b. Autres formes cliniques :**

- ※ Formes à début brutal ou progressive : atténué les symptômes après l'administration d'antibiotique (amoxicilline, ...),
- ※ Formes symptomatiques :
  - Digestives (diarrhée, vomissement) chez l'enfant pouvant simuler une appendicite ou gastro-entérite,
  - Respiratoires avec toux en imposant pour une bronchite,
  - Neurologiques : tuphos, céphalée
  - Hémorragiques (rare)

**2. Paraclinique :**

**a. Éléments d'orientation**

- VS peut élevée,
- Protéine C-réactive élevée,
- Leuconéutropénie (hyperleucocytose peut se voir chez l'enfant ou en cas de perforation digestive),
- Parfois thrombopénie,
- Perturbation de tests hépatique, élévation des LDH

**b. Éléments de confirmation**

- Hémocultures sont positives dans 90% des cas à la première semaine et avant toute antibiothérapie,
- Les coprocultures sont positives à la deuxième semaine (entre 40 et 80% des cas).

**c. Examens sérologiques**

- Cette sérologie est abandonnée.
- La TO disparaît en 2 à 3 mois, la TH persiste pendant des années.

- *Nous ne devons pas traiter la fièvre typhoïde que faire seulement la sérologie de Widal,*
- *En oublie de faire hémocultures avant toute antibiothérapie devant une fièvre inexpliquée durant plus de 5 jours expose au risque de méconnaître un diagnostic de fièvre typhoïde.*

### III. QUELS PATIENTS A TRAITER ?

Tout patient présentant des signes cliniques évocateurs d'une Fièvre Typhoïde doit être consulté à l'hôpital pour confirmation du diagnostic et prise en charge, ou rencontrer un médecin (qui est bien placé pour diagnostiquer cette maladie).

### IV. PRISE EN CHARGE

#### 1. Le but :

- Faire la guérison de patients,
- Protéger la complication

#### 2. Traitement spécifique :

L'antibiothérapie choisissent sont des molécules ayant une bonne diffusion lymphatique et intracellulaire, par voie oral est utilisée chaque fois que possible.

- Les fluoroquinolones : (contre indiqué à la femme enceinte et enfants < 15 ans) : Ce sont les antibiotiques de premier choix pour l'adulte, Ofloxacin (200mg x 2/j) OU Ciprofloxacine (500mg x 2/j), la durée du traitement en moyenne est de 7 jours.
- La céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération : La ceftriaxone : 2g/j dose unique de durée 7 jours. Céfixime est une bonne molécule alternative per os.
- L'azithromycine : L'azithromycine s'est révélée, dans des études récentes, aussi efficace que les fluoroquinolones dans les formes non compliquées. Elle pourrait être utile dans le traitement des formes à bacilles multi-résistants notamment aux fluoroquinolones. La dose est 1 g per os le premier jour, puis 500 mg par jour pendant 6 jours.

#### 3. Traitement associés :

- La corticoïde : En cas de signes toxiques majeurs (neurologiques, cardiaques) Prednisone 1mg/kg/j.
- La transfusion : en cas d'hémorragies digestive,
- Les perforations : indication chirurgicale avec antibiothérapie élargi pour être actif sur des bactéries d'origine fécale, Streptocoques et Anaérobies.
- Les paracétamol per os en cas de fièvre (si la température > 39°C introduire le paracétamol IM ou PIV Perfalgan).
- Réhydratation des patients per os ou par voire parentérale.

#### **4. Surveillance :**

- Clinique : Suivi de la température, du pouls (toute accélération du pouls doit faire craindre une complication) et de la pression artérielle. Auscultation cardiaque, observation des selles (méléna, ...), examen de l'abdomen (Péritonite, ...).
- Biologique : contrôle de l'hémogramme.

#### **5. Evolution**

- Sous traitement efficace, la défervescence thermique en 2 à 7 jours,
- Le pronostic est favorable dans près de 95% de cas,
- Après guérison, un portage intestinal de salmonelles persister pendant plusieurs mois (> 95% disparaît moins de 6 mois).

### **V. LE CONSEIL**

#### **1. Pour les soignants ou famille :**

- Bien se laver régulièrement les mains après contact le malade et avant chaque repas (protège déjà au moins à 50% de la typhoïde),
- Désinfecter les objets du malade avec du crésyl par exemple,
- Eviter que d'autres personnes mangent dans les mêmes ustensiles que le malade de typhoïde,
- Bien nettoyer les aliments avant de consommer, surtout les fruits, les légumes et autres crudités.
- Par manque d'hygiène, de propreté, ces microbes peuvent à tout moment passer dans l'eau de boisson, dans le lait ou dans la nourriture que l'homme avale.

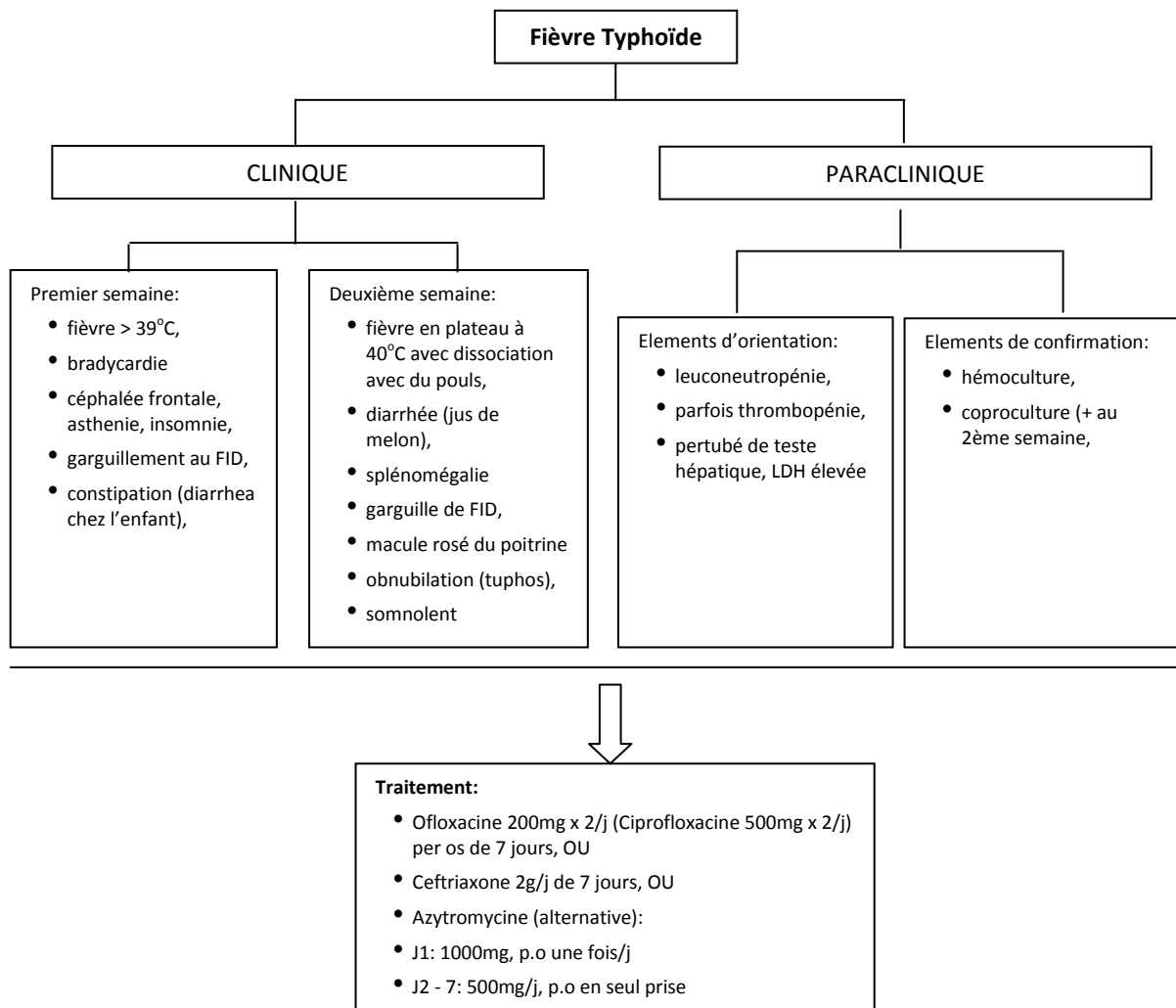
#### **2. Pour les patients :**

- Evacuer sainement les selles,
- Donner à boire au malade, beaucoup d'eau fraîche, de jus de fruits (éviter de jus anana), de potages.
- Donner au malade une alimentation bien équilibrée, c'est à dire riche en énergie (patate, pomme de terre, plantain, etc.), protéines (viande, œuf, lait, poisson, poulet, haricot, arachide, soja, etc.) et vitamines.
- Si vous êtes guéri, les microbes restent dans les selles pendant plusieurs années.

### **REFERENCES**

1. Pilly 20<sup>e</sup> édition 2006 (page 356-358).
2. Santé 06 février 2006.
3. DAVIDSON, médecine Interne 19<sup>e</sup> édition, (page 62, 57-58, 1212)





# MENINGITES

(Adapté par Pr.HAK Chanreun, Dr. HY Sokmanith et Dr. LIM Srengsetha)

## I. NOTIONS GENERALES

La méningite correspond à une inflammation aiguë de l'arachnoïde, de la pie-mère et du liquide céphalorachidien (LCR). Ce processus inflammatoire s'étend dans tout l'espace sous-arachnoïdien du cerveau à la moelle épinière. Le tableau clinique de méningite aiguë est dominé par un syndrome méningé fébrile évoluant en quelques heures à quelques jours. Les méningites aiguës sont toujours une urgence diagnostique et thérapeutique.

### 1. Physiopathologie

- L'invasion des espaces méningés se produit par l'intermédiaire des plexus choroïdes au travers desquels se déversent les germes du sang (bactériémie) dans le LCR.
- La mobilisation des polynucléaires est retardée par rapport au début de l'infection, favorisant la dissémination bactérienne qui est responsable de complications (abcès en particulier). Les endotoxines entraînent la production de cytokines (en particulier IL1, IL6, et TNF) provoquant une altération des parois cellulaires, ce qui induit un œdème cérébral, une hypertension intracrânien, et une altération du flux sanguin cérébral.

### 2. Epidemiologie

#### i. Méningites purulentes :

Germes les plus fréquents en France

Pneumocoque 40 % > méningocoque 30 % > Hæmophilus 10 % > Listeria 5 % > Bacilles Gram négatif.

#### ii. Méningites lymphocytaires

- Les principaux virus sont les entérovirus (échovirus, coxsackie et poliovirus), celui des oreillons et en gravité le virus Herpes simplex.
- Les méningites tuberculeuse et à Listeria sont les principales causes de méningite lymphocytaire bactérienne.

iii. *Méningites puriformes aseptiques*

Elles sont le plus souvent en rapport avec une bactérie pyogène, non retrouvée par les prélèvements, soit qu'elle a été décapitée par l'antibiotique, soit que le germe fragile, a été détruit lors des prélèvements.

iv. *Patients immunodéprimés*

(Néoplasie, sida, corticothérapie, chimiothérapie ou immunodépresseur). Ces patients sont exposés à toutes les étiologies infectieuses mais particulièrement aux mycoses (cryptococcose, candidose), à la tuberculose, à la listériose, à la toxoplasmose au bacilles Gram négatif et staphylocoque).

### 3. Complications

- Hypertension intracrânien est aggravée par une sécrétion inappropriée d'hormone ADH.
- Etat de mal convulsif peut compliquer une hypertension intracrânienne ou révéler un épanchement sous-dural, une ventriculite, une thrombophlébite cérébrale.
- Infarctus cérébraux sont évoqués devant des convulsions, ou éventuellement associées à des signes déficitaires. Leur diagnostic est fait par l'IRM ou le scanner.
- Nécroses cérébelleuses se compliquent d'hydrocéphalie aiguë qui est à dériver en urgence.
- Mouvements anormaux sont à distinguer des convulsions (EEG) et traduisent l'atteinte des noyaux gris centraux, confirmée par l'imagerie cérébrale.
- Séquelles neurologiques : hypoacousie, déficit moteur, atteinte nerfs oculomoteurs, troubles cognitifs, troubles parole, ataxie, hydrocéphalie.
- Retards intellectuels.

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Signes fonctionnels

- Syndrome infectieux: F° à 39- 40 C °avec frissons. Parfois masqué par antipyrétique ou corticoïdes.
- Céphalées: violentes, diffuses, permanentes, aggravées par mouvements et lumière.
- Vomissements, photophobie, constipation.

### 2. Signes objectifs

- Le malade est typiquement couché en chien de fusil (attitude antalgique).
- Raideur de nuque à la flexion passive de la nuque.
- Signe de Kernig: Hanches fléchies sur l'abdomen avec genoux fléchis. Résistance à l'extension passive des genoux.
- signes de Brudzinski: La flexion passive de la nuque entraîne une flexion du bassin et genoux.

- Signes d'irritation pyramidale (exagération diffuse des réflexes ostéo-tendineux, signe de Babinski bilatéral) mais il n'y a pas de signe neurologique de localisation.

### **3. Diagnostic différentiel**

- Hémorragie méningée
- Méningo-encéphalites
- Abscess du cerveau
- Thrombophlébite cérébrale
- Méningisme

**4. Examens paraclinique:** Le diagnostic de méningite repose exclusivement sur l'analyse du LCR obtenu par la ponction Lombar.

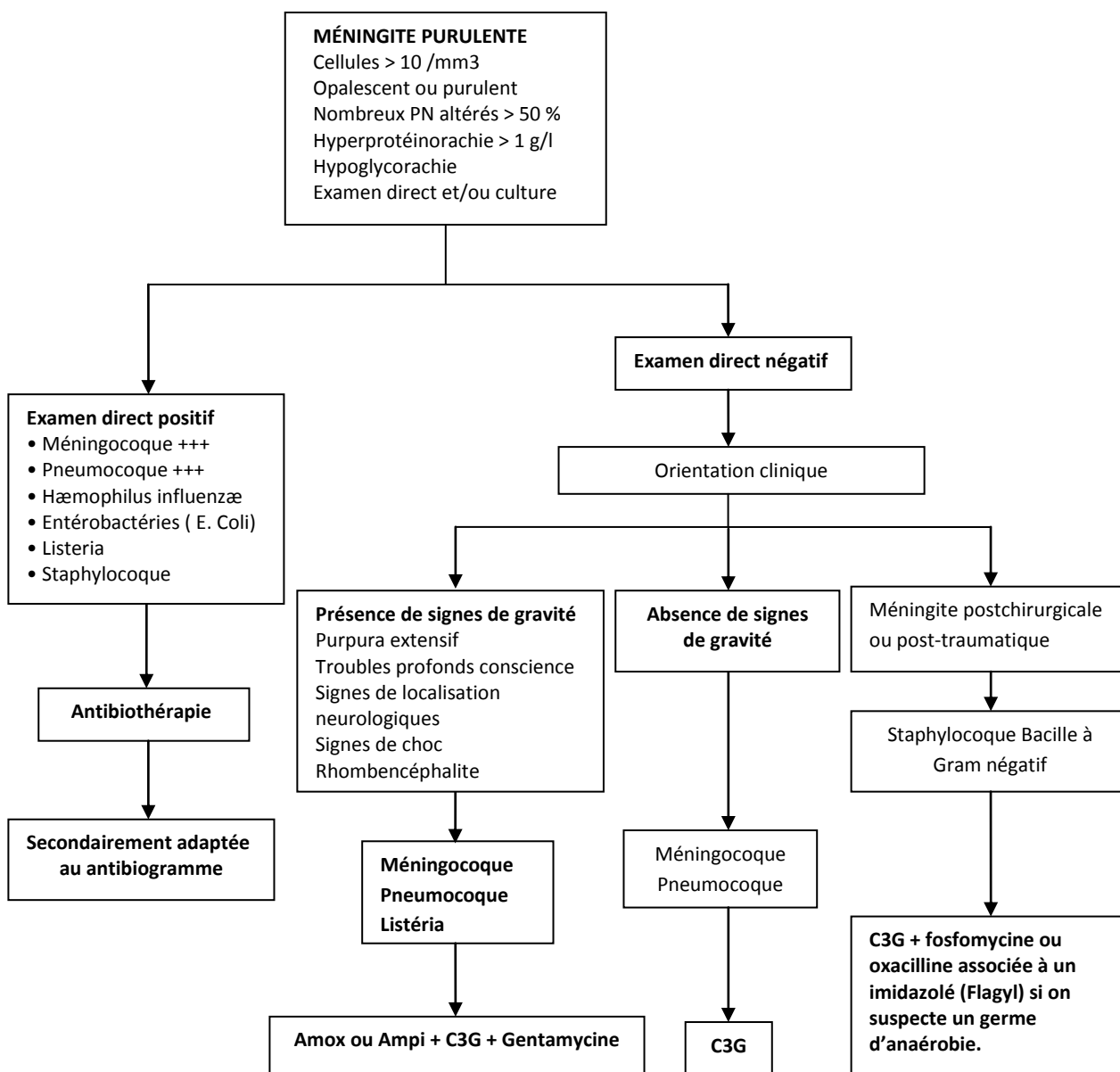
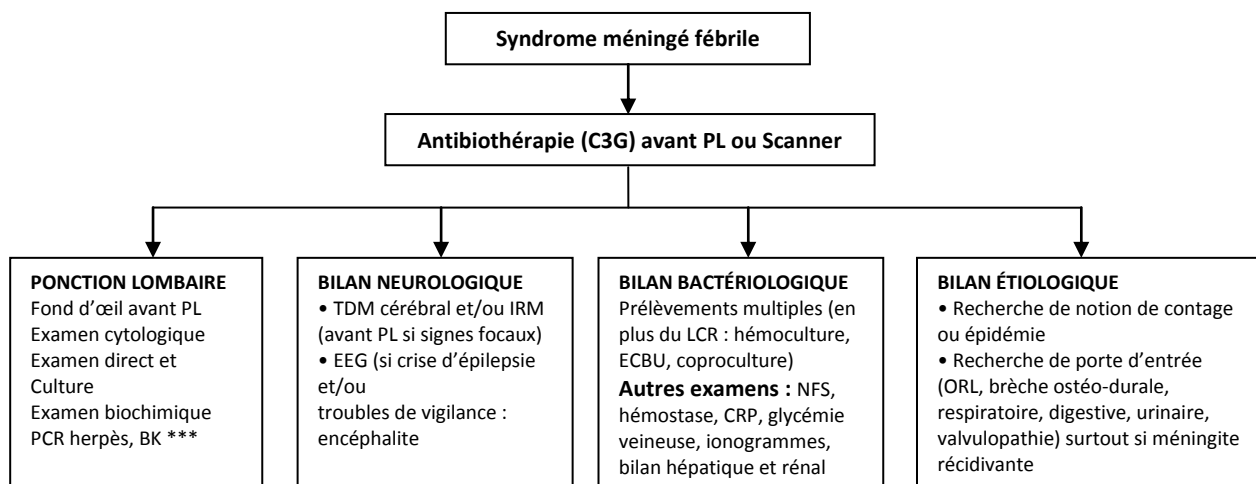
## **III. QUELS PATIENTS TRAITER ?**

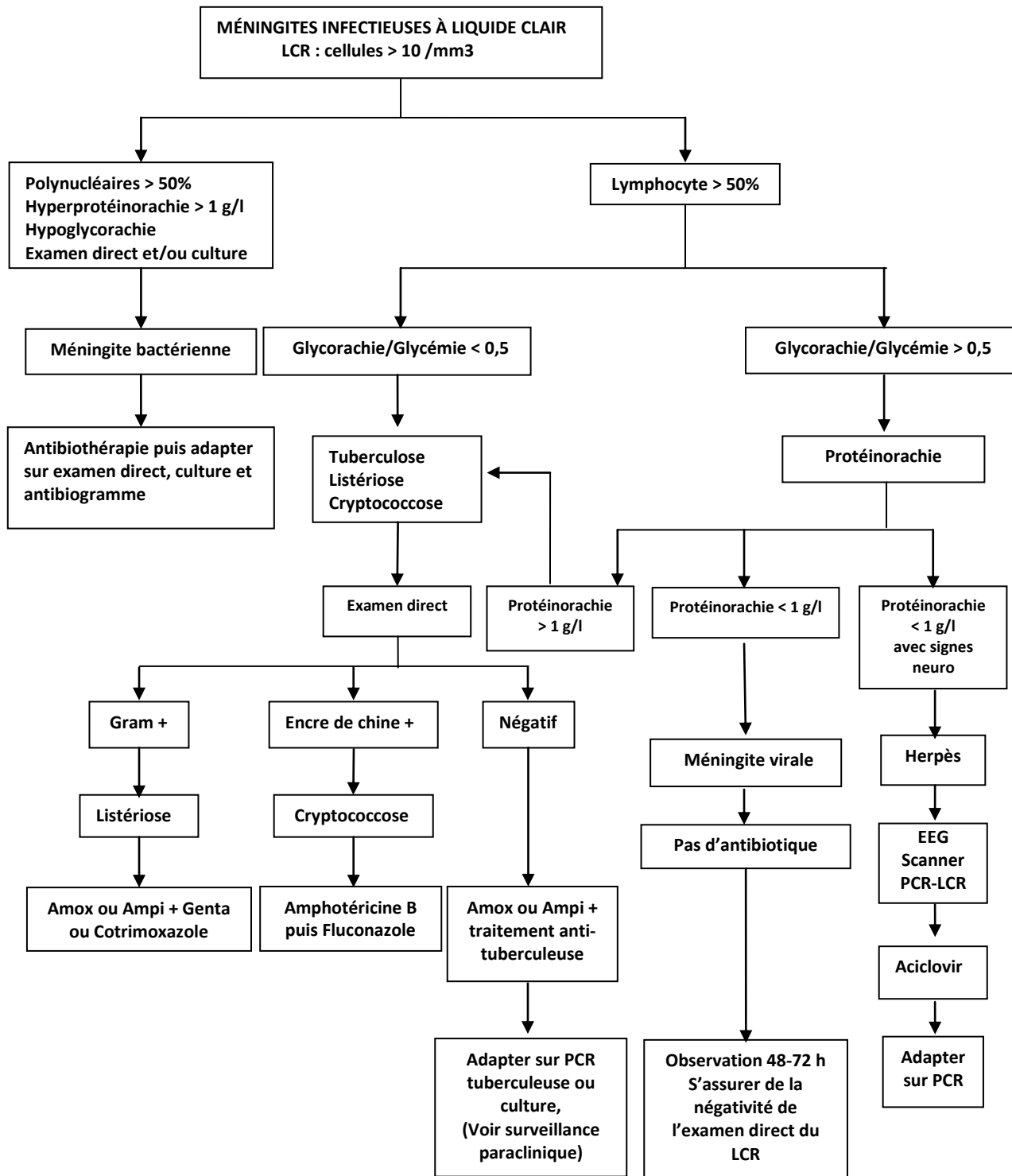
- Syndrome méningé fébrile
- Méningites purulentes
- Méningite herpétique
- Méningite tuberculeuse
- Méningite mycosique

## **IV. OBJECTIF DE LA PRISE EN CHARGE**

- Guérir la méningite
- Eviter les complications et séquelles.
- Préserver le pronostic vital

## ARBRE DECISIONNEL PRATIQUE





## V. MOYENS DE TRAITEMENT

### 1. Traitement symptomatique

- Hospitalisation immédiate
- Les convulsions sont traitées par Valium en injection IV lente en urgence.
- La survenue d'une rétention d'urines s'impose l'évacuation par sonde vésicale.
- On corrige les désordres hydro électrolytiques (hyponatrémie par SIADH, déshydratation), les troubles acido-basiques et les déséquilibres glycémiques.
- Changement de positions toutes les 4 heures.
- Antipyrétiques systématiques

## 2. Indication neurochirurgicale doit être discutée en urgence devant :

- Des épanchements gazeux sous-duraux.
- La survenue d'une hydrocéphalie, qui impose la dérivation ventriculaire
- Une arachnoïdite optochiasmatique avec cécité brutale.
- Une compression médullaire.
- L'existence d'un abcès cérébral.

## 3. Traitement étiologique

### i. Méningites bactériennes purulentes

a) Adaptation du traitement est en fonction de l'examen direct:

	<b>Antibiotique</b>	<b>En cas d'allergie aux <math>\beta</math> lactamines</b>	<b>Durée de traitement</b>
Méningocoque	Céfotaxime 200 mg/kg/j OU Ceftriaxone: 75 mg/kg/j	Rifampicine : 10 mg/kg/12h <b>(Avis spécialisé)</b>	7 jours
Pneumocoque	Céfotaxime 300 mg/kg/j OU Ceftriaxone: 100 mg/kg/j + Vancomycine: 40-60 mg/kg/j	Vancomycine: 40-60 mg/kg/j + fosfomycine 100-200mg/kg/j $\pm$ Rifampicine : 10 mg/kg/12h <b>(Avis spécialisé)</b>	21 j. pour Céfotaxime, Ceftriaxone, fosfomycine et Rifampicine 10 j. pour Vancomycine
Hæmophilus	Céfotaxime 200 mg/kg/j OU Ceftriaxone: 75 mg/kg/j		7 jours
Listeria	Amoxicilline ou Ampicilline: 200 mg/kg/j + Gentamycine : 3 mg/kg/j	Cotrimoxazole: 30-40 mg/kg/j	21 j. pour Amoxicilline ou Ampicilline 7 j. pour Gentamycine 21 j. pour Cotrimoxazole
E. coli	Céfotaxime 200 mg/kg/j OU Ceftriaxone: 75 mg/kg/j		3-6 semaines
Staphylocoque	Céfotaxime 200 mg/kg/j OU Ceftriaxone: 75 mg/kg/j + fosfomycine 100-200mg/kg/j ou Oxacilline 9-12g/j		3-4 semaines

b) En fonction du résultat de cultures et d'antibiogramme: poursuivre ou changer l'antibiothérapie.

e) Corticoïdes: Avant ou en même temps que la première injection d'antibiotiques en cas de suspicion de méningite bactérienne car ils réduisent la morbidité et la mortalité de la maladie. Le Dexaméthasone 10 mg avant la première dose d'antibiotique, puis 10 mg toutes les 6h pendant 4j.

ii. *Méningites tuberculeuses*

Le traitement de tuberculose extrapulmonaire selon le protocole de CENAT.

On associe en début de traitement (le premier mois), une corticothérapie ( Dexaméthasone 0.3mg/kg/j pendant 14j puis 0.2mg/kg/j pendant 7j après 0.1mg/kg/j pendant 7j ) pour prévenir une arachnoïdite de la base avec blocage du LCR et hydrocéphalie.

iii. *Méningites mycosiques*

Pour la cryptococcose, on utilise l'amphotéricine B FUNGIZONE 1mg/kg/jour PIV pendant 21j. puis relais par Fluconazole (dose d'attaque : 200- 400 mg/j per os pendant 6 semaines et dose d'entretien : 200 mg/jour, jusqu' à CD4 > 100 /mm<sup>3</sup> si sida) (voir Ref. Management of OI /HIV/AIDS).

iv. *Méningites virales sont en général bénignes et n'ont pas de traitement étiologique spécifique.*

v. *Méningite herpétique: Aciclovir en parentéral à la seringue électrique 10 mg/kg/8 h pendant 21j.*

#### 4. Surveillance

a) Surveillance clinique

- π, TA, T°, RR, conscience, état général, hydratation, diurèse.
- Examen neurologique, signes méningés.
- Entourer les éléments purpuriques pour les compter et surveiller l'évolution.
- Critère de guérison : Apyrexie > 7 jours et disparition des signes fonctionnelles.

b) Surveillance paraclinique

- Biologie dans le sang (NFS, ionogramme, urée, créatininémie, transaminase, CRP).
- LCR : PL à 48 heures en cas de méningite sans germe isolé, si aucune amélioration.
- Selon le contexte : gaz du sang, ECG continu, EEG, TDM cérébrale.
- Surveillance de l'efficacité de l'antibiothérapie : antibiogrammes et CMI sont réalisés.

## VI. INFORMATIONS AUX PATIENTS

- Le malade et sa famille doivent être informés de la maladie et de ses complications.
- Les méningites virales sans signes encéphalitiques est qualifiées de bénignes car elles guérissent spontanément avec peu ou pas de séquelles. Les autres méningites bactériennes, tuberculeuses et mycosiques évoluent en général vers la mort en l'absence de traitement.
- L'évolution vers la guérison d'une méningite infectieuse n'est jamais très rapide.
- L'évolution fatale d'une méningite bactérienne peut être très rapide, aboutissant en quelques heures au coma et à la mort.



**REFERENCES DISPONIBLES**

- [1] Guide de Thérapeutique 2010, 6<sup>e</sup> édition.
- [2] Prise en charge des méningites aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né), SPILF, 2008, [www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com)
- [3] Van de Beek D, De Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. N Engl J Med 2006 ; 354 : 44-53.
- [4] M Jouan. Méningite infectieuse aiguë de l'adulte. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 4-0850, 1999, 6 p.
- [5] Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales : PILLY E. Maladies infectieuses et tropicales [texte imprimé]. 21e édition 2008. Paris : Vivactis Plus. DL 2007.
- [6] Maconochie I, Baumer H, Stewart ME, « Fluid therapy for acute bacterial meningitis », dans Cochrane Database Syst Rev, no 1, 2008, p. CD004786.
- [7] « Recommendations for specific antimicrobial therapy in bacterial meningitis based on isolated pathogen and susceptibility testing » ©2011 UpToDate®
- [8] De Gans J, Van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2002 ; 347 : 1549-56.

**\*\*\*On a actuellement une possibilité de réaliser le PCR qualitative du virus herpès simplex et du BK dans le LCR à l'Institut de Pasteur du Cambodge.**

.....

# LEPTOSPIROSES

*Dr. Hean Nara, Dr. Pal Bunna, Dr. Lim Sreng SETHA, Pr. Namny Vanny,*

*Pr. Hak Chanroeun, Pr. Khuon Pichith*

## I. NOTION GÉNÉRALE

### 1. Définition:

Les Leptospiroses parfois appelées « *maladie du rat* » sont des maladies infectieuses d'origine bactérienne. Cette maladie touche d'autres animaux proches de l'homme que le rat (le cochon) et transmet à l'homme par voie directe ou indirecte.

Dans la plupart des régions du monde, ce sont les micromammifères (rats, souris...) qui sont présumés en être le réservoir sauvage. Leur urine semble presque toujours la source directe ou indirecte des infections humaines. La leptospirose est une anthroponose.

### 2. Épidémiologie:

- C'est une maladie du pays chauds et humides (zone intertropicale), durant la saison des pluies, et même prendre des proportions épidémiques en cas d'inondation. La leptospirose représente un problème de santé publique majeur dans de nombreux pays, notamment en Amérique Latine et en Asie du Sud-est. On estime entre 300 000 et 500 000 le nombre de cas sévères de leptospirose chaque année.
- Les leptospiroses vivent longtemps dans l'eau, Durant plus que le PH est alcalin, La bactérie meurt rapidement quand elle est exposée au plein soleil (UV), à l'eau salée ou dans un milieu acide.
- Au Cambodge, jusqu'à présent peu étudié et l'épidémiologie est probablement sous estimée.

### 3. Pathogénie/Agent pathogène:

- Les leptospiroses sont des zoonoses dues à des spirochètes du genre *leptospira*. Le genre *Leptospira* mesure de 6 à 12 micromètre, bacille gram (-), aérobic stricte, finement spiralé, mobile grâce à deux flagelles, présentant des extrémités en crochets.

- Nombreuses espèces ou sérotypes (150) regroupés selon leurs parentés antigéniques en sérogroupe (20) et responsables par conséquence des différentes formes de la maladie.
- Notons de:
  - la leptospirose ictéro-hémorragique (due à *L.ictero-hemorrhagiae*), forme majeure, endémique, la plus fréquente et la plus anciennement connue.
  - Les leptospiroses dites mineures à symptomatologie incomplète ou atténuée, dont les principales sont dues à des *Leptospira bataviae*, *grippotyphosa*, *canicola*, *pomona*, *sejroe* et *shermani*.
- La transmission se fait dans la plupart des cas de façon indirecte par des eaux infectées ou par le contact avec des tissus animaux infectés (travail dans les abattoirs). On a longtemps parlé de pénétration active de la bactérie à travers la peau. Les leptospires peuvent aussi pénétrer le corps humain par les muqueuses.
- la transmission peut aussi être directe (morsure). Habituellement sous la peau par une coupure ou une égratignure ou par une muqueuse telle que le nez, la bouche ou les yeux. ou après avoir inhalé des gouttelettes (aérosols) contaminées.

#### 4. Complication :

- La leptospirose peut être bénigne à grave, et même mortelle. De 5 à 10 % des personnes infectées développent une forme plus grave de la maladie connue sous le nom de maladie de Weil, et 5 à 15% sont meurent.
- Le patient récupère en 5 à 6 semaines si la maladie était modérée (bien que des bactéries puissent encore être trouvées dans l'urine du patient plusieurs semaines avant la disparition des symptômes). Sinon, la leptospirose peut évoluer vers des hémorragies violentes - parfois létales ou une maladie grave des reins.
- Des formes polyviscérales sont possibles sur terrain fragilisé: Age élevé, alcoolisme, diabète, insuffisance rénale, antécédents d'atteintes hépatiques, immuno-déprimés.

## II. DIAGNOSTIC:

### 1. Clinique :

Après une incubation 2 à 26 jours, en moyenne 10 jours, La leptospirose est souvent confondue avec la méningite, l'encéphalite ou la grippe.... Le diagnostic est basé sur:

- ATCD professionnel et Histoire et tableau clinique le plus rencontré,
- Syndrome grippal,
- Syndrome méningé,
- Ictère franche ou sub-ictère avec hépatomégalie (Atteint hépatique (70% des cas),
- Oligo-anurie (atteint rénale 50-70% des cas),
- Pour les autres formes cliniques voir chapitre annexe.

## **2. Diagnostic biologique**

### *i. Signes d'orientation*

- *Hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile, thrombopénie, augmentation de la créatininémie avec leucocyturie, hyperbilirubinémie mixte avec cytolyse modérée; élévation des CPK; des triglycérides, de la CRP....*
- *LCR clair à prédominance lymphocytaire et protéinorachie modérée.*

### *ii. Signes de certitude:*

Ils sont difficiles à obtenir si on n'évoque pas la notion de risque: la bactériologie et surtout la sérologie doivent être mises à contribution successivement, sans hésiter à répéter les prélèvements.

- Hémoculture par l'isolement de la leptospire au cours des 5 à 7 premiers jours.
- Dans le LCR, et dans les urines à partir du 12<sup>ème</sup> jour. Elle peut également se faire sur un liquide de lavage broncho- alvéolaire.
- On peut également faire un examen sérologique qui correspond à la recherche d'anticorps (ELISA, Martin et Petit).

## **III. QUEL PATIENTS TRAITER**

- Tous les patients présentant des ATCD personnel, médical et des symptômes cliniques ci-dessus.

## **IV. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE**

- Guérison l'infection par les antibiotiques
- Amélioration le confort par le traitement symptomatique
- Prévention des complications

## **V. PRISE EN CHARGE**

Le traitement des formes graves nécessite une hospitalisation. Il repose sur la réanimation médicale et l'administration d'antibiotiques (amoxicilline, céphalosporine et cyclines) le plus tôt possible, ce qui diminue le risque de complication, raccourcit l'évolution, atténue la symptomatologie, et diminue la durée du portage rénal.

### **a) Traitement curatif par des antibiotiques :**

Antibiothérapie est utile chez le patient fébrile et symptomatique, quelle que soit la durée d'évolution préalable. Elle repose sur :

- **La pénicilline G(PNC G)**, à la posologie de 100 000 U/kg/j, en 4 perfusions, chez le sujet à fonction rénale normale. On peut aussi utiliser une aminopénicilline (500 mg à 1g toutes les 6 heures en perfusion).
- **Les cyclines** Doxycycline 100mg ,2 comprimés par jour en cas d'allergie aux bêta-lactamines. La durée de l'antibiothérapie est de 10 à 15 jours dans les cas courants, (mais peut nécessiter 2 mois d'hospitalisation dans les cas les plus sévères).

**b) Traitement symptomatique:**

Il est spécifique de chaque complication : rééquilibration hydro-électrolytique, transfusions, administration de vitamine K si hypoprothrombinémie, hémodialyse, assistance ventilatoire.

**c) Évolution:**

En l'absence de pathologie rénale ou hépatique sous-jacente, l'évolution est favorable sans séquelle.

## VI. CAS PARTICULIERS

- a) Les formes graves avec une atteinte polyviscérale sont observées chez les alcooliques et les immunodéprimés.
- b) Les facteurs de mauvais pronostic sont la dyspnée l'oligurie, les troubles de la conscience, l'hypoprothrombinémie (TP<50%), les signes cliniques et/ou électriques de myocardite, la pneumopathie radiologique, l'hyperleucocytose > 13000/mm<sup>3</sup> et la thrombopénie sévère. Ces manifestations dépendent de la virulence du germe et des pathologies sous-jacentes.
- c) La maladie chez l'homme bien que souvent bénigne peut cependant être sévère, pouvant conduire à l'insuffisance rénale, voire à la mort dans 5 à 20% des cas.

## VII. CONSEIL AUX PATIENTS:

**a) Moyen personnels :**

- 1) Évitez de nager ou de marcher dans de l'eau ou du sol (présence de rongeurs, eau douce stagnante à l'ombre) qui peut être contaminée. Recouvrez vos coupures et plaies.
- 2) Dans les zones endémiques, pendant la saison des pluies et peut même prendre des proportions épidémiques en cas d'inondation. Une bonne hygiène personnelle et lavez vous souvent les mains, Portez des vêtements et des chaussures adéquats lorsque vous marchez ou travaillez à un endroit où le sol est humide ou lorsque vous travaillez au champ. évitez de manger ou boire dans l'animalerie.
- 3) Évitez tout contact avec des rongeurs et d'autres animaux porteurs de la bactérie.
- 4) La fièvre chez la retour du voyage du zone tropical doit consulter avec medecin.

**a) Moyens médical :**

- 1) **Doxycycline 100mg** (200 mg/1 fois par semaine) en cas d'exposition au risqué de courte durée (militaires, les voyageurs parcourant des zones hautement endémiques).
- 2) **Vaccination** : chez l'homme, le vaccin tué antileptospire du groupe baemorrhagiae est bien toléré, efficace, et donne 98% de positivité après 3 injections (Spirolept<sup>®</sup> 2

injections de 1 ml à 15 jours d'intervalle, une 3<sup>e</sup> six mois après et un rappel tous les 2 ans). Un vaccin existe aussi pour les animaux domestiques. Des zones inondées seraient efficaces mais difficiles à mettre en œuvre. Un vaccin humain, monovalent, est proposé en France uniquement aux travailleurs très exposés (égoutiers, éboueurs). un vaccin bivalent pour les chiens est très largement utilisé en France.

## VIII. ANNEXE

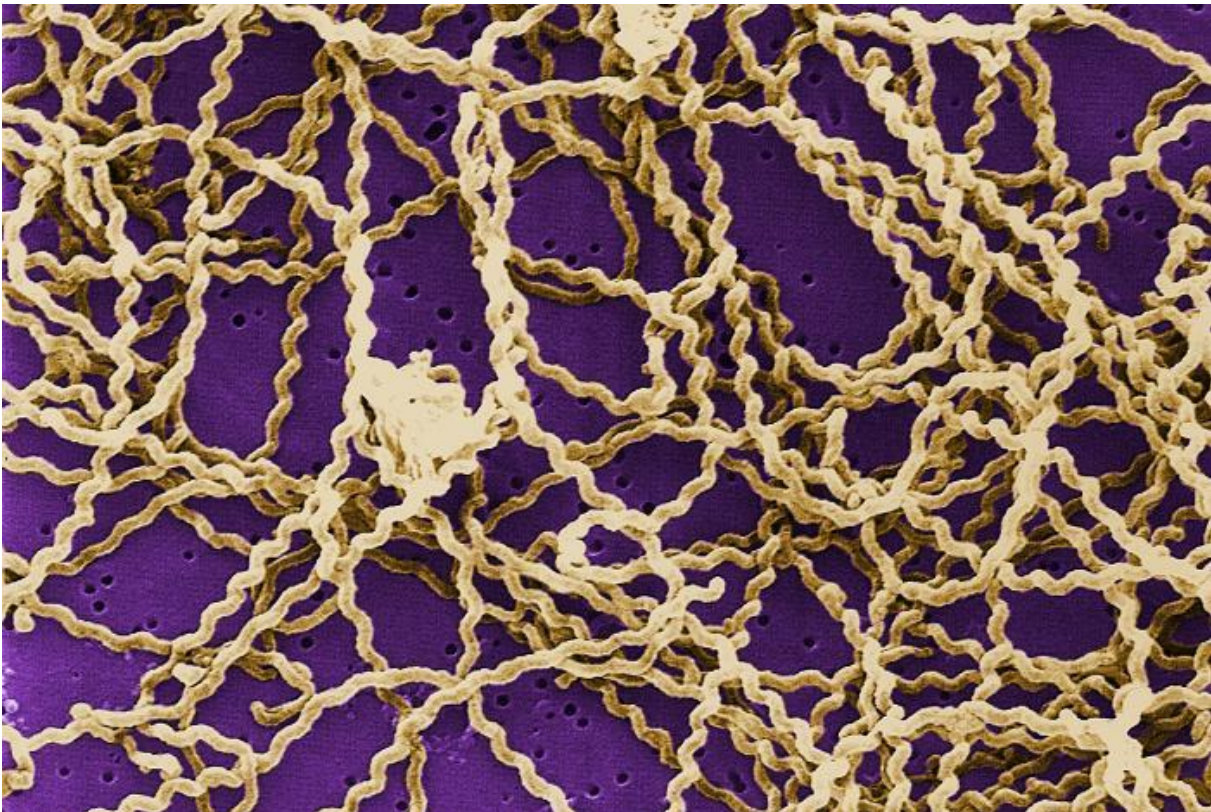
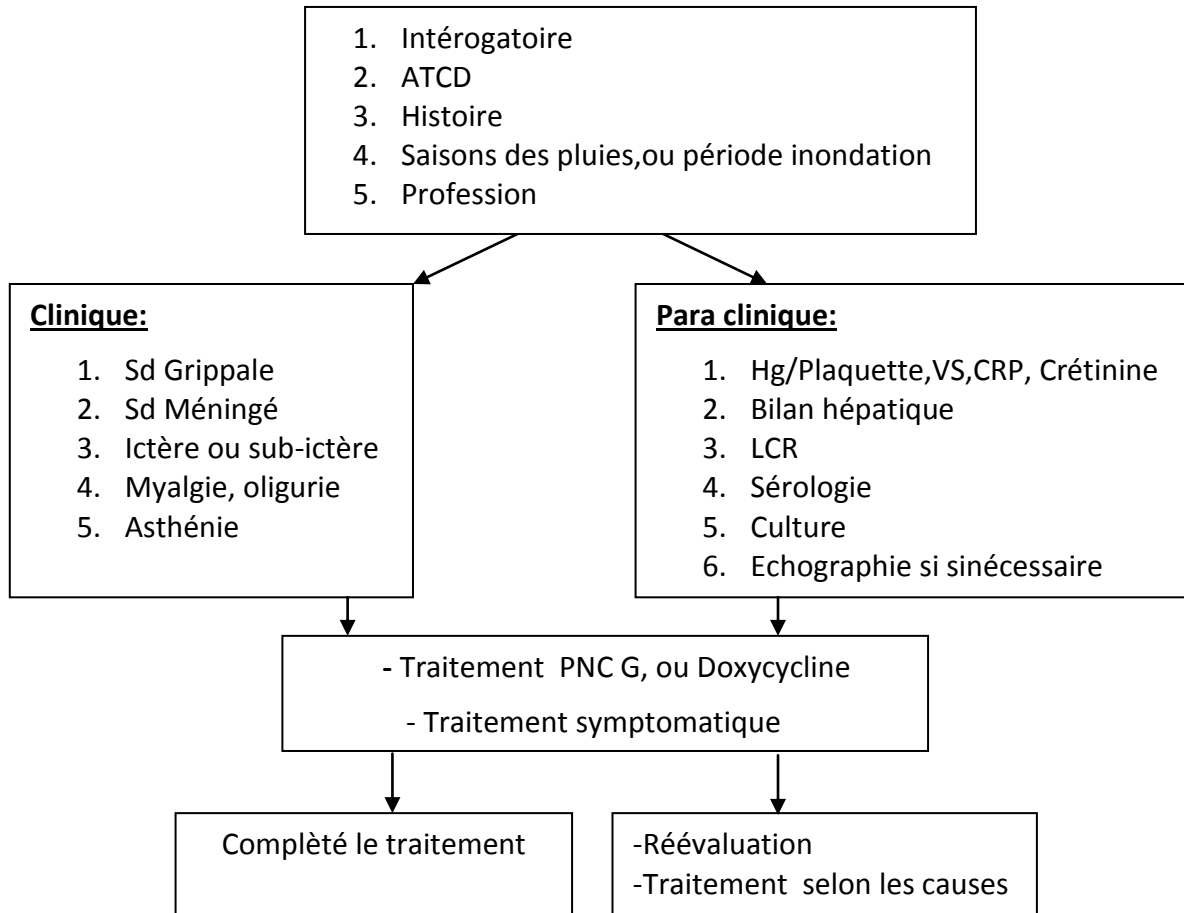
L'expression Clinique est polymorphe allant d'un syndrome pseudo-grippal à une défaillance hépatique ou multi viscérale avec une mortalité de 4-10%. Les autres formes cliniques sont :

- a. Un sepsis: Frissons, fièvre, tachycardie, hypotension artérielle, splénomégalie,
- b. Un syndrome algique: myalgie+++, arthralgies, céphalées,
- c. Des signes cutanéomuqueux: suffusion conjonctivale bilatérale, vasodilatation cutanée, épistaxis, herpes labial, rash cutanée,
- d. Un syndrome méningé: inconstant.  
 Cette phase bactériémique dure 3 à 7 jours. Après amélioration des signes cliniques, une recrudescence fébrile inconstant survient le 15<sup>e</sup> jour en l'absence du traitement.  
 Les atteintes viscérales inconstance apparaissent à partir du 3<sup>e</sup> jour . La précocité de leur apparition serait un argument de gravité, isolées ou associées, elles caractérisent la phase immunologique.
- e. L'atteint hépatique (70% des cas): l'ictère «flamboyant» en raison de la vasodilatation cutanée s'accompagne de selles inconstamment décolorées. Il peut s'associer hépatomégalie douloureuse. La bilirubine conjuguée est augmentée les transaminases modérément élevées, le complexe prothrombotique peu modifié.
- f. L'atteinte rénale (50 à 70%) se traduit fréquemment par une protéinurie et une leucocyturie qui peuvent s'accompagner d'une hématurie microscopique. L'insuffisance rénale aiguë peut-être oligo-anurique, nécessitant le recours à l'hémodialyse. L'évolution est favorable et se fait en règle sans séquelle.
- g. L'atteinte neurologique avec syndrome méningé Clinique est inconstant (50%). Il s'agit d'une méningite à liquide clair, avec une pléiocytose lymphocytaire, parfois panache, une protéinorachie modérée sans hypoglycorachie. L'encéphalite et les atteintes neurologiques périphériques sont rares.
- h. Les manifestations hémorragiques sont soit mineures (épistaxis, gingivorragies), soit viscérales : hémoptysie, hématurie. La thrombopénie est inconstant, l'hypoprothrombinémie et la coagulation intra vasculaire disséminée sont rares.
- i. L'atteinte pulmonaire (30%) sous la forme de toux et d'hémoptysie, a le plus souvent une traduction radiologique avec des opacités floconneuses ou des infiltrats mal systématisés. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est une cause de mortalité.
- j. L'atteinte cardiaque (5%) : l'hypertension artérielle est habituelle; la myocardite a plus souvent une traduction électrique (troubles de la conduction, de la repolarisation, du rythme) que clinique. Elle peut être de mauvais pronostic.
- k. L'atteinte oculaire (5%) : en dehors de la suffusion hémorragique conjonctivale, on peut observer uvéite, chorioretinite, iridocyclite.
- l. Létalité : 5 à 20 % sans traitement. Guérison sans séquelle sous traitement.

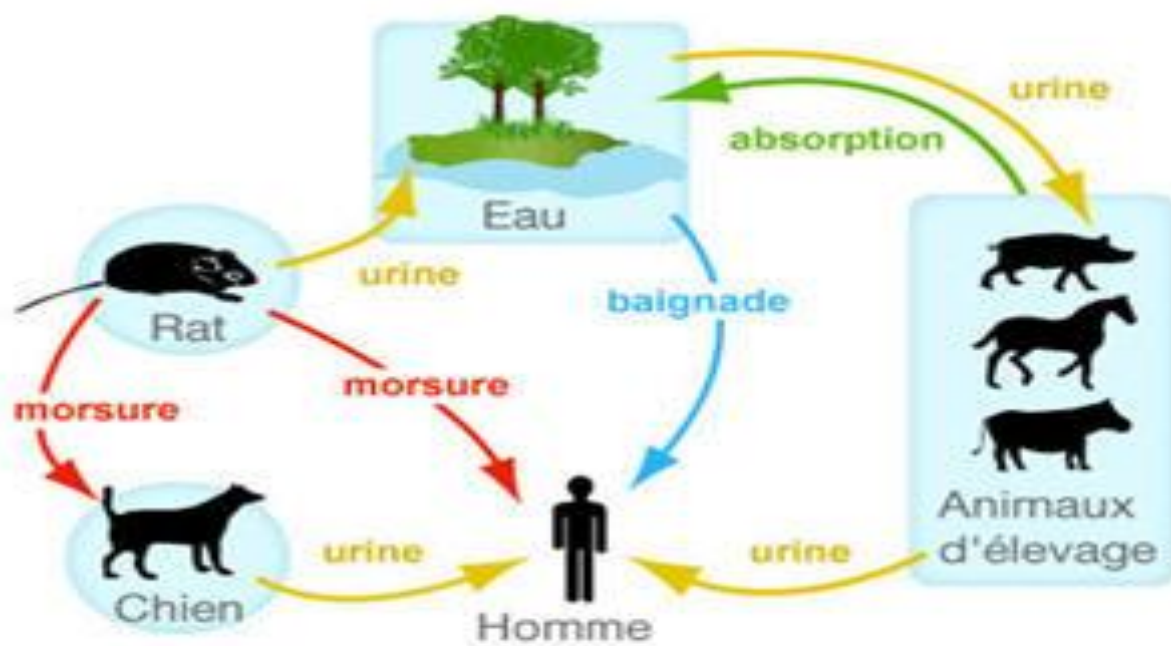
### References

1. [www.caducee.net](http://www.caducee.net)
2. [http://www.zinfos974.com/Leptospiros...ns\\_a36557.html](http://www.zinfos974.com/Leptospiros...ns_a36557.html)
3. Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control (WHO)
4. E.PILLY 2006, Maladies Infectieuses et Tropicales, page 418-420
5. [www.institutpasteur.fr](http://www.institutpasteur.fr)
6. Institutpasteur du Cambodge
7. [www.pagesperso-orange.fr](http://www.pagesperso-orange.fr)

### Arbre décisionnelle





Cycle bactérien



# HEMATOLOGY/ ONCOLOGY

- Conduite A Tenir En Presence D'une Adenopathie Cervicale ..... 691
- Cancer Screening Guideline ..... 699
- Cancer Du Col Uterin ..... 710
- Cancer Du Sein..... 718
- Lymphome Malin Non Hodgkinien ..... 726
- Lmnh Folliculaires Et Autres Lnh Indolents De Novo ..... 731
- Lmnh Agressifs De Novo ..... 733
- Anemie ..... 737
- Thrombopenie ..... 743
- Purpura Thrombopenique Immunologique..... 746
- Aplasie Medullaire Idiopathiue ..... 749
- Cancer Colorectale ..... 754

# CONDUITE A TENIR EN PRESENCE D'UNE ADENOPATHIE CERVICALE

*Adapté par, Pro. EAV Sokha Dr. SOK Sothea,*

## I. Maladie:

Une adénopathie cervicale peut être indolente et découverte lors de l'examen clinique du malade par le médecin, ou par le sujet lui-même ou par son entourage. Parfois elle peut être associée à des signes fonctionnels locaux, généralement secondaires à son caractère inflammatoire. A l'inverse, elle peut faire partie d'un tableau sémiologique riche et sa présence n'est pas forcément indispensable au diagnostic.

### 1. Définition:

Une adénopathie est donc un ganglion augmenté de volume(>1cm) qui devient palpable.

- Les ganglions lymphomateux ont tendance à être fermes, groupés en amas, non tendus
- les métastases de carcinome sont habituellement dures et fixées au tissu sous-jacent
- les adénites infectieuses sont tendues, asymétriques, augmentées de volume et la peau sus-jacente est inflammatoire.

### 2. Physiopathologie:

Les ganglions sont des organes de drainage et de filtration de la lymphe provenant d'un territoire anatomique.

L'hypertrophie ganglionnaire fait suite à :

- une *prolifération lymphocytaire réactionnelle due à une stimulation antigénique* locale (infectieuse ou tumorale) ou générale (infectieuse ou dysimmunitaire)
- une *prolifération tumorale primitive du tissu lymphoïde* (lymphome hodgkinien ou pas)
- une accumulation de cellules pathologiques filtrées par le ganglion (bactéries ou cellules tumorales).

### 3. **Complication:** retard de diagnostique => augmentation de gravité

## II. **Objectifs:**

- savoir définir les caractères de l'adénopathie et la topographie des aires ganglionnaires superficielles
- savoir l'explorer d'étiologie
- savoir indiquer et
- connaître orienter vers un spécialiste

## III. **Diagnostic positif:**

- Dans les conditions physiologiques, des ganglions peuvent être palpés au niveau cervical comme au niveau des autres aires ganglionnaires superficielles sans pour autant avoir un caractère pathologique. En revanche, toute adénopathie dont le diamètre est supérieur à 1 cm, et dont l'étiologie n'a pas été antérieurement reconnue, doit être prise en considération.
- Les adénopathies banales, en dehors de leur diamètre infracentimétrique, ont généralement les caractères suivants : mobilité, indolence, chronicité. Le critère de la taille ne doit cependant pas être rigide et dans certaines circonstances des adénopathies multiples, voire une adénopathie isolée de petite taille, peuvent être prises en considération.
- Les éléments importants pour évaluer le caractère pathologique d'une adénopathie sont:
  - l'âge du patient (les adénopathies bénignes sont les plus fréquentes chez les sujets jeunes, c'est l'inverse chez les sujets de plus de 50 ans) ;
  - les caractéristiques cliniques de l'adénopathie ;
  - les signes cliniques associés.

## IV. **Diagnostic différentiel :**

Éliminer en particulier une hypertrophie d'une glande salivaire sous-maxillaire ou parotidienne, un kyste du tractus thyroïdien, une tumeur thyroïdienne, un glomus carotidien, une ciste cervicale.

## V. **Diagnostic étiologique :**

### 1. **Les causes d'adénopathies :**

- *Les inflammations et les infections*
- *Les cancers et hématologie*

En adoptant une démarche essentiellement clinique :

#### *i. adénopathie isolée.*

- Il peut également s'agir d'un amas localisé d'adénopathies. Deux éléments sont importants pour le diagnostic : ***les caractères cliniques des ganglions et sa localisation précise.***
- Une adénopathie inflammatoire sensible, voire douloureuse, doit conduire à la recherche d'un foyer infectieux ou inflammatoire dans le territoire de drainage. Le siège des adénopathies peut aider au diagnostic.

- Les adénopathies cervicales postérieures sont fréquemment le témoin d'une infection faciale, tandis que les ganglions auriculaires antérieurs peuvent témoigner d'une infection des paupières et des conjonctives.
- En l'absence de signes inflammatoires il faut craindre avant tout une localisation lymphomateuse ou métastatique, ce d'autant que le sujet est âgé. Un examen minutieux de la tête et du cou et un examen ORL sont nécessaires.
- Des ganglions unilatéraux jugulaires ou sousmandibulaires évoquent un lymphome cervico-facial.
- Des adénopathies sus-claviculaires sont souvent le témoin d'une métastase d'un cancer thoracique, digestif ou d'un lymphome. Le ganglion de Troisier est une adénopathie sus-claviculaire gauche métastasé dont le point de départ est habituellement un cancer du tube digestif.
- Les infections bactériennes chroniques et les infections fongiques peuvent provoquer des adénopathies volumineuses sans signe inflammatoire local (syphilis primaire, histoplasmosse, mycobactérie...).
- Les adénopathies des maladies d'inoculation (pasteurellose, griffes du chat, tularémie) siègent rarement au niveau cervical.
- La toxoplasmose se manifeste le plus souvent par des adénopathies localisées à une ou plusieurs aires cervicales (jugulo-carotidienne, cervicale postérieure).
- **Dans tous les cas, une adénopathie isolée, sans lésion infectieuse ni tumorale loco-régionale décelable (ORL ou Poumons), doit être biopsiée.**

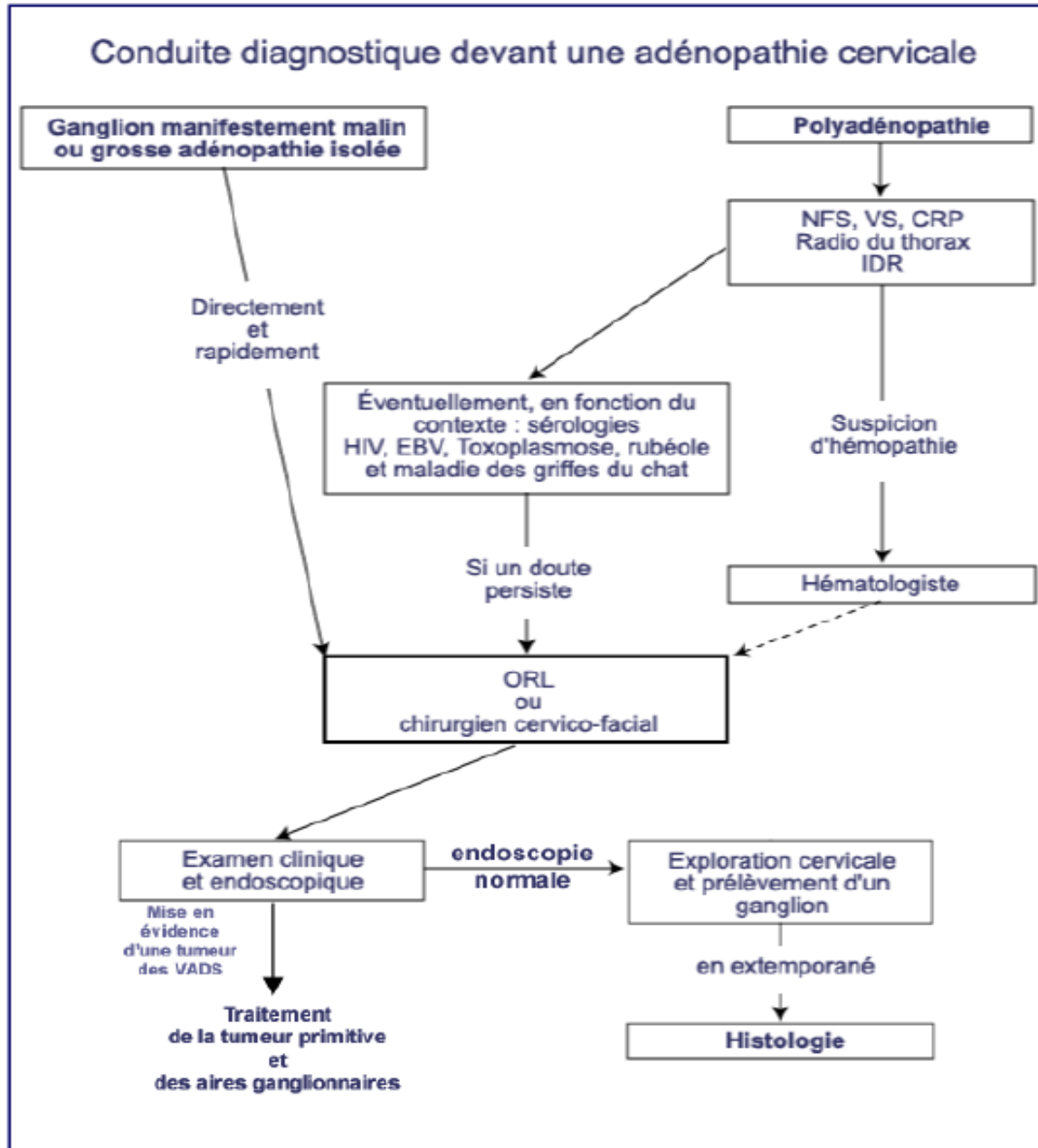
ii. *adénopathie inscrite dans un ensemble symptomatique.*

- *Adénopathies multiples :*
  - *syndrome lymphoprolifératif : lymphome, maladie de Hodgkin, lymphadénopathie angioimmunoblastique, maladie de Waldenström, leucémie lymphoïde chronique*
  - *maladie de Castelmann dans sa forme systémique*
  - *histiocytose (surtout maladie de Letterer-Siwe), sarcoïdose*
- *Adénopathies avec fièvre :*
  - *soit aiguë : infections virales : en premier lieu une mononucléose infectieuse et une primo-infection par le virus VIH, mais également rubéole (adénopathies occipitales), primo-infection à CMV, herpès*
  - *fièvre prolongée :*
    - *causes infectieuses : infection à VIH, tuberculose (adénopathies cervicales souvent suppurées groupées en amas), adénite à pyogènes (staphylocoque doré, streptocoque A), brucellose (adénopathies multiples) ;*
    - *maladies systémiques (en particulier la maladie de Still associant fièvre et polyadénopathies qui peuvent être inaugurales), hémopathies malignes en particulier les lymphomes et la maladie de Hodgkin, syndrome de Kikuchi-Fujimoto.*

## VI. Quel patients traiter

- il faut traiter que le patient diagnostiqué
- il ne faut pas donner les corticoïdes ou AINS avant diagnostiquer

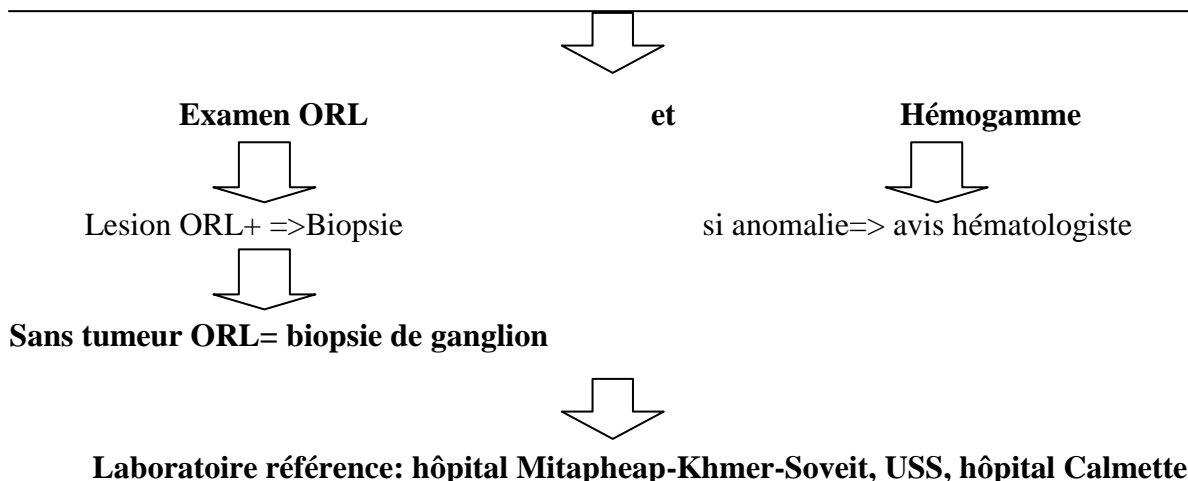
### Arbre décisionnel du diagnostic étiologique



VADS : voire aéro-digestif supérieure

## Adénopathie cervicale non lésion infectieuse

---



**Stop penser que La biopsie donne métastase rapide\*\*\*\*\***

## VII. CAS PARTICULIERS

### 1. Adénopathies et signes cutanés :

- le prurit oriente vers un syndrome lympho-prolifératif
- lupus systémique, dermatopolymyosite, maladie sérique, réactions médicamenteuses (diphényl hydantoïne, hydralazine...), sarcoïdose
- maladie de Kawasaki
- sarcome de Kaposi.

### 2. Adénopathies + arthralgies ou arthrite :

- polyarthrite rhumatoïde, maladie sérique, maladie de Still, lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren.

### 3. Divers :

- La localisation cervicale est rare au cours des maladies de stockage des lipides (Gaucher, Niemann-Pick) et de l'amylose.

## VIII. En conclusion :

- Toute adénopathie significative, en particulier si elle est localisée et qui ne fait pas la preuve de son étiologie, doit être biopsiée.
- Il s'agira le plus souvent d'une biopsie exérèse ; la cytoponction ganglionnaire qui est un geste simple aura surtout un intérêt lorsque l'on suspecte une adénite à germes pyogènes ou une adénite tuberculeuse. En effet, elle n'apporte aucun renseignement sur l'architecture ganglionnaire. Son intérêt est donc limité pour le diagnostic des proliférations malignes et de la sarcoïdose.



## **IX. Conseils :**

Tous les adénopathies cervicale, il faut examiner ORL(Endoscope ORL si possible) avant biopsie ganglionnaire, surtout chez les sujets âgés/furmé.

## **REFERENCES**

1. Le livre de l'interne en hématologie. Bruno VARET. Médecine science Flammarion 2011
2. Maladies infectieuses. E PILLY 2011

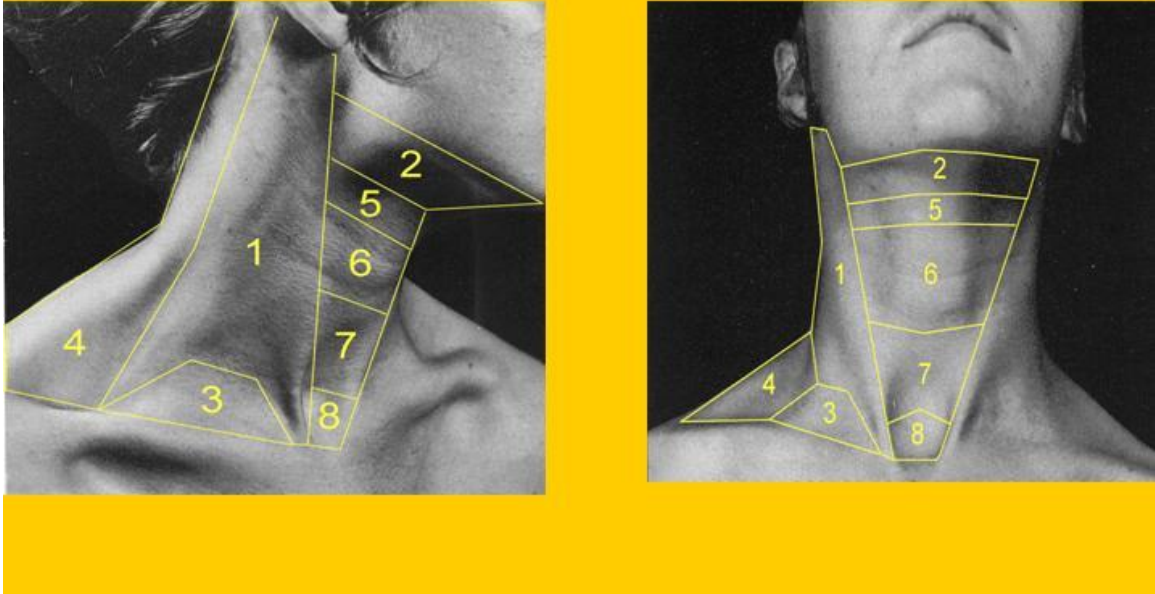
## Annexe :

## Etiologies des adénopathies cervicales et leurs diagnostics différentiels

Adénopathie	Siège de la lésion primitive	Maladies responsables	Diagnostic différentiel
<ul style="list-style-type: none"> <li>Inflammatoire aiguë</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cavité buccale, oropharynx et rhinopharynx</li> <li>Dent et gencive</li> <li>Revêtement cutané</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Angines</li> <li>Gingivites</li> <li>Dermatites</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kyste congénital surinfecté</li> <li>Sous-maxillite aiguë</li> <li>Cellulite cervicale</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Inflammatoire subaiguë</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cavité buccale, oropharynx, dents et gencives... après le début d'un traitement antibiotique</li> <li>Rhinopharynx</li> <li>Autre lésion primitive contingente ORL ou générale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Angines, gingivites, rhinopharyngites...</li> <li>Tuberculose ou mycobactéries atypiques</li> <li>Lymphogranulomato se bénigne d'inoculation (maladie des griffes du chat)</li> <li>Mononucléose infectieuse</li> <li>Toxoplasmose</li> <li>Sarcoidose</li> <li>VIH</li> <li>Syphilis (chancres amygdaliens, roséole...)</li> <li>Tularémie, rubéole...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Actinomycose cervico-faciale</li> <li>Lithiase sous-maxillaire</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Non inflammatoire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Domaine ORL</li> <li>Glande thyroïde</li> <li>Général</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Métastase ganglionnaire d'un carcinome (quelquefois d'un lymphome malin) de la sphère ORL</li> <li>Hémopathie maligne</li> <li>Maladie de Hodgkin</li> <li>Lymphome malin non hodgkinien</li> <li>Leucoses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fausses tuméfactions (bulbe carotidien, colonne cervicale...)</li> <li>Lipomes, angiomes</li> <li>Kyste congénital</li> <li>Tumeur nerveuse (neurinome)</li> <li>Tumeur du glomus carotidien</li> <li>Anévrysme carotidien</li> <li>Sous-maxillite chronique lithiasique</li> <li>Tumeurs de la glande sous-maxillaire (adénome pléiomorphe, cylindrome, adénocarcinome)</li> </ul>

ZONE de Palpation des adénopathie cervicale

## Conduite à tenir devant une adénopathie cervicale



1 - Jugulaires

2 - Sous-mentonniers

3- Sus-claviculaire

4. cervicale post

5.6.7.8 – Cervicaux antérieure superficiels

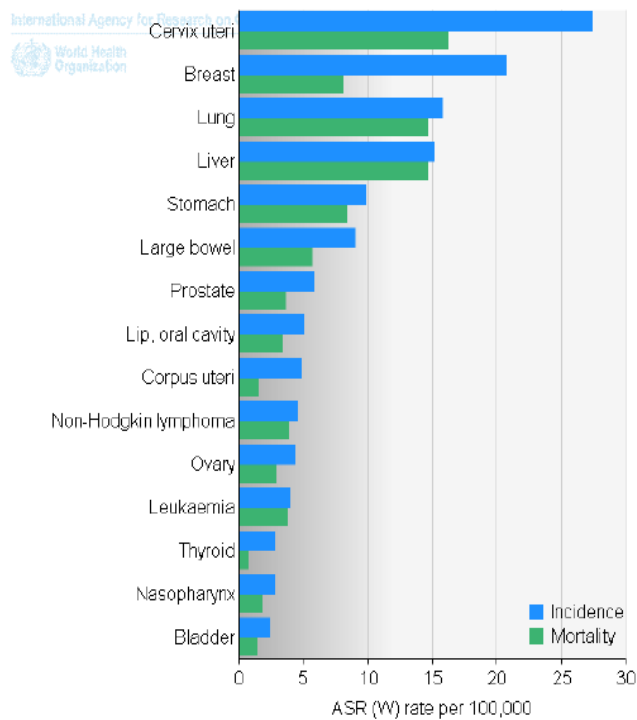
# CANCER SCREENING GUIDELINE

By Prof. Eav Sokha

## I. Epidemiology of cancer in Cambodia

The incidence of cancer in Cambodia is relatively high. For men, lung, liver and stomach are the most common cancer. For women, uterine cervix and breast cancer are the leading cancer. According to statistic of WHO, it is estimated about 14 000 new cases of cancer/ year. The mortality of cancer in Cambodia is globally about 60%. Below are diagrams of most frequent cancer:

### Most frequent cancers: both sexes

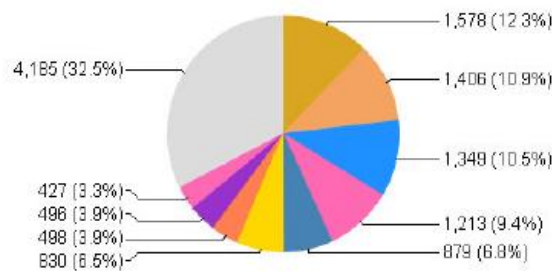


Cancer	Incidence		Mortality	
	Number	ASR (W)	Number	ASR (W)
Lip, oral cavity	427	5.1	265	3.4
Nasopharynx	285	2.7	170	1.8
Other pharynx	197	2.2	145	1.7
Oesophagus	183	2.2	172	2.1
Stomach	879	9.8	721	8.4
Large bowel	830	9.0	497	5.7
Liver	1406	15.2	1337	14.6
Gallbladder	99	1.2	86	1.0
Pancreas	125	1.5	118	1.4
Larynx	90	1.1	55	0.7
Lung	1349	15.8	1230	14.7
Melanoma of skin	40	0.4	32	0.4
Breast	1213	20.7	448	8.0
Cervix uteri	1578	27.4	867	16.2
Corpus uteri	253	4.8	71	1.5
Ovary	266	4.4	156	2.8
Prostate	163	5.8	95	3.6
Testis	51	0.8	19	0.3
Kidney	114	1.1	76	0.8
Bladder	191	2.4	100	1.3
Brain, nervous system	151	1.3	120	1.1
Thyroid	298	2.7	53	0.7
Hodgkin lymphoma	59	0.5	29	0.3
Non-Hodgkin lymphoma	496	4.5	393	3.8
Multiple myeloma	50	0.5	45	0.5
Leukaemia	498	3.9	451	3.8
All sites but non-melanoma skin	12861	133.1	8882	98.2

National Agency for Research on Cancer



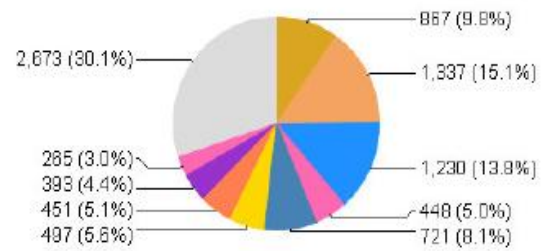
Incidence



National Agency for Research on Cancer



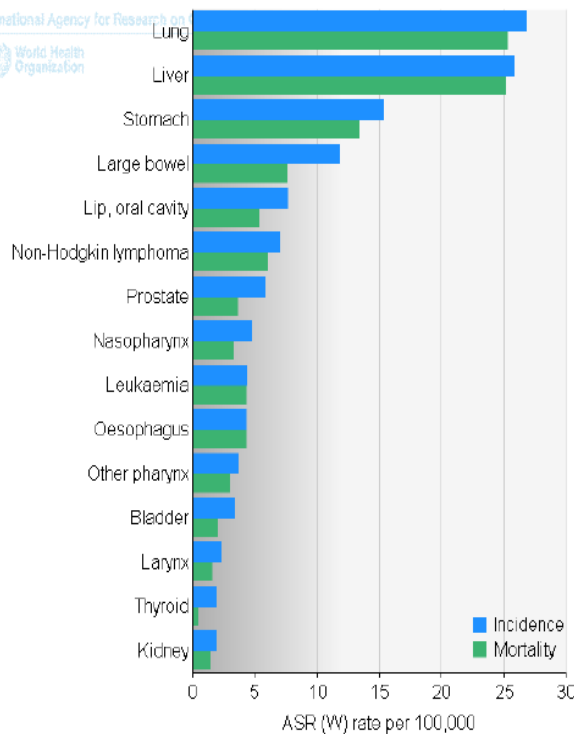
Mortality



- Cervix uteri
- Liver
- Lung
- Breast
- Stomach
- Large bowel
- Leukaemia
- Non-Hodgkin lymphoma
- Lip, oral cavity
- Other

Most frequent cancers: men

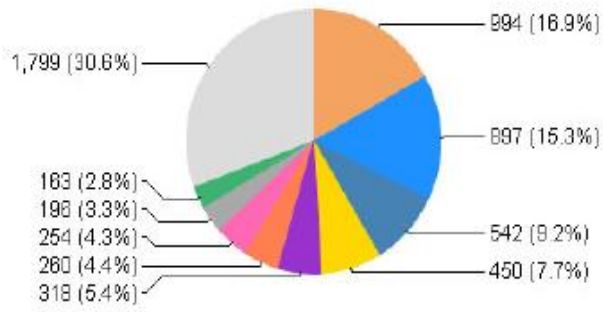
International Agency for Research on



Cancer	Incidence		Mortality	
	Number	ASR (W)	Number	ASR (W)
Lip, oral cavity	254	7.6	158	5.3
Nasopharynx	196	4.7	119	3.2
Other pharynx	139	3.7	102	3.0
Oesophagus	138	4.3	129	4.3
Stomach	542	15.3	443	13.4
Large bowel	450	11.8	270	7.5
Liver	994	25.8	945	25.1
Gallbladder	39	1.1	34	1.0
Pancreas	61	1.7	58	1.6
Larynx	74	2.3	45	1.5
Lung	897	26.9	818	25.3
Melanoma of skin	28	0.8	22	0.6
Prostate	163	5.8	95	3.6
Testis	51	0.8	19	0.3
Kidney	75	1.9	50	1.3
Bladder	113	3.4	59	2.0
Brain, nervous system	70	1.2	56	1.0
Thyroid	82	1.9	15	0.4
Hodgkin lymphoma	39	0.6	19	0.5
Non-Hodgkin lymphoma	318	6.9	252	6.0
Multiple myeloma	28	0.7	25	0.7
Leukaemia	260	4.4	235	4.3
All sites but non-melanoma skin	5873	152.9	4590	127.5

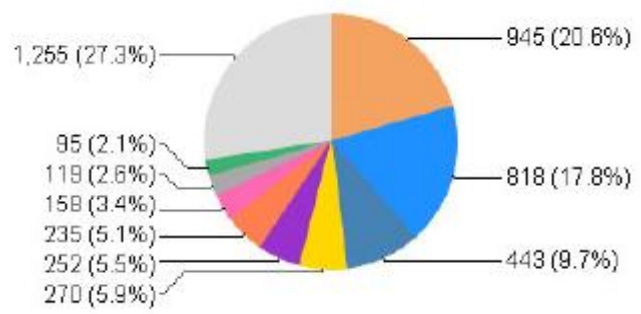
Health  
Cyprus  
Cyprus

Incidence



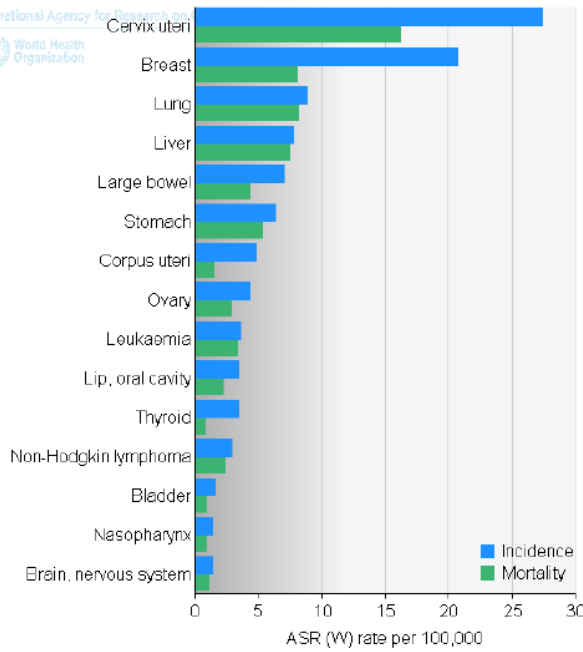
Health  
Cyprus  
Cyprus

Mortality



- Liver
- Lung
- Stomach
- Large bowel
- Non-Hodgkin lymphoma
- Leukaemia
- Lip, oral cavity
- Nasopharynx
- Prostate
- Other

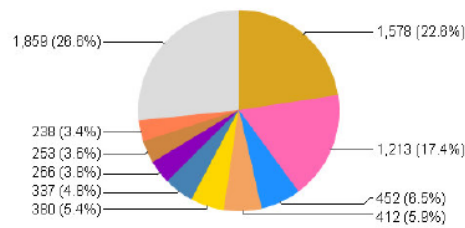
### Most frequent cancers: women



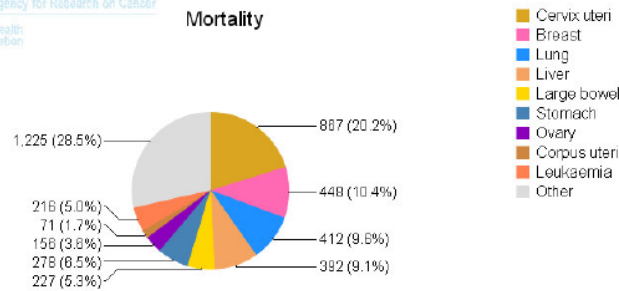
Cancer	Incidence		Mortality	
	Number	ASR (W)	Number	ASR (W)
Lip, oral cavity	173	3.4	107	2.2
Nasopharynx	89	1.4	51	0.9
Other pharynx	58	1.1	43	0.9
Oesophagus	45	0.9	43	0.9
Stomach	337	6.3	278	5.3
Large bowel	380	7.0	227	4.3
Liver	412	7.8	392	7.5
Gallbladder	60	1.2	52	1.0
Pancreas	64	1.3	60	1.2
Larynx	16	0.3	10	0.2
Lung	452	8.8	412	8.2
Melanoma of skin	12	0.2	10	0.2
Breast	1213	20.7	448	8.0
Cervix uteri	1578	27.4	867	16.2
Corpus uteri	253	4.8	71	1.5
Ovary	266	4.4	156	2.8
Kidney	39	0.7	26	0.5
Bladder	78	1.6	41	0.9
Brain, nervous system	81	1.3	64	1.1
Thyroid	216	3.4	38	0.8
Hodgkin lymphoma	20	0.3	10	0.2
Non-Hodgkin lymphoma	178	2.9	141	2.4
Multiple myeloma	22	0.4	20	0.4
Leukaemia	238	3.6	216	3.4
All sites but non-melanoma skin	6988	123.0	4292	80.1



#### Incidence



#### Mortality



## Summary statistics

CAMBODIA (2008)	Male	Female	Both sexes
Population (thousands)	7 117	7 444	14 562
Number of new cancer cases (thousands)	5.9	7.0	12.9
Age-standardized rate (W)	152.9	123.0	133.1
Risk of getting cancer before age 75 (%)	16.5	13.1	14.3
Number of cancer deaths (thousands)	4.6	4.3	8.9
Age-standardized rate (W)	127.5	80.1	98.2
Risk of dying from cancer before age 75 (%)	13.6	8.9	10.8
5 most frequent cancers			
	Liver	Cervix uteri	Cervix uteri
	Lung	Breast	Liver
	Stomach	Lung	Lung
	Large bowel	Liver	Breast
	Non-Hodgkin lymphoma	Large bowel	Stomach

**Methods of estimation (summary)**

## Incidence:

Frequency data: age/sex specific incidence rates for 23 cancers were partitioned using data on relative frequency of different cancers (by age and sex) obtained from local source.

## Mortality:

No data: the number of cancer deaths was estimated from incidence estimates and site specific survival, provided by neighbouring countries.

**Glossary**

## Age-standardized rate (W):

A rate is the number of new cases or deaths per 100 000 persons per year. An age-standardized rate is the rate that a population would have if it had a standard age structure. Standardization is necessary when comparing several populations that differ with respect to age because age has a powerful influence on the risk of cancer.

## Risk of getting or dying from the disease before age 75 (%):

The probability or risk of individuals getting/dying from cancer. It is expressed as the number of new born children (out of 100) who would be expected to develop/die from cancer before the age of 75 if they had cancer rates (in the absence of other causes of death).

**II. Objective of screening:**

- The aim of screening is to detect pre-cancerous lesions and then treat it accordingly and effectively before these lesions are becoming an invasive cancer. The screening may also lead to finding of some cancers at early stage which curative treatment can still be attempted.
- There are many scientific studies have actually shown that the cancer mortality is decreasing significantly due to a well conducted screening program. The study has also confirmed the efficacy of screening only for *cancer of uterine cervix and colo-rectum*, for the moment.

## Effectiveness of different strategies for cancer control

Cause	Primary Prevention	Early Detection	Curative Treatment	Palliative Care
Lung cancers	++	-	-	++
Colorectal cancers	+	+	+	++
Breast cancer	+ / -	++	++	++
Prostate cancer	-	-	+/-	++
Pancreas cancer	+	-	-	++
Skin cancers*	++	++	++	++
Bladder cancer	+	-	+ / -	++
Oropharyngeal cancers	++	+	+ / ++	++
Cervix uteri cancer	++	++	++	++
Lymphomas, multiple myeloma	-	-	+	++
Leukemia	-	-	+	++

\* Including basal cells and squamous carcinoma cells (lips) excluding melanoma

Courtesy of Prof. J. Stjernsward, & Ref: Cancer control: strategies and priorities, World Health Forum, 1985, 6:160-164



### III. Screening methods:

#### 1. For uterine cervix's cancer:

##### i. Techniques of screening for cervical cancer:

- a. **VIA:** vision and inspection with acetic acid, this method has been conducted and developed in poor resources countries with some good results regarding the reduction of mortality of women due to cervical cancer. The MOH has recently developed the same guideline of screening and been trained to medical professional in some pilot provinces.

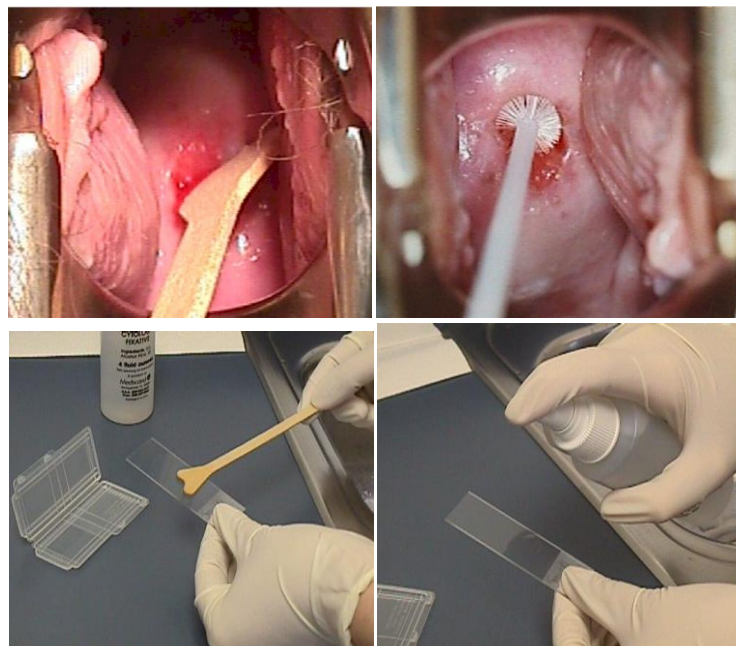
The application of this VIA is simple and can do it even at the health center or operational district hospital. It is just to use compress embeded with acetic acid 2% apply locally to the uterine cervix for 5mn and then look If there are/is a zone with acetone white(zone in the cervix with colour highly white), is considered as **positive Test** otherwise considered as **negative test**. If the test is positive then the woman must be sent to referral hospital where the biopsy or colposcopy + biopsy and treatment can be undergone (Please kindly refer to guideline developed by MOH for detail method of this test).

- b. **Pap Smear:** if the cytology+/-pathology (**anapath**) laboratory is available in the hospital, the Pap Smear method for screening of cervical cancer should be better used. This test provide more accurate result but for adenocarcinoma of endo-cervix is frequently not detected by the test.

The necessaries materials for performing the test are: spatula or swab or brush, and slide glass for cytology slide preparation. This procedure of test always needs a Lab.technician beside gyneacologist.

If CIN 1: repeat cytology in 6 months

If CIN2+: coloposcopy + guided biopsy and then treat it accordingly.

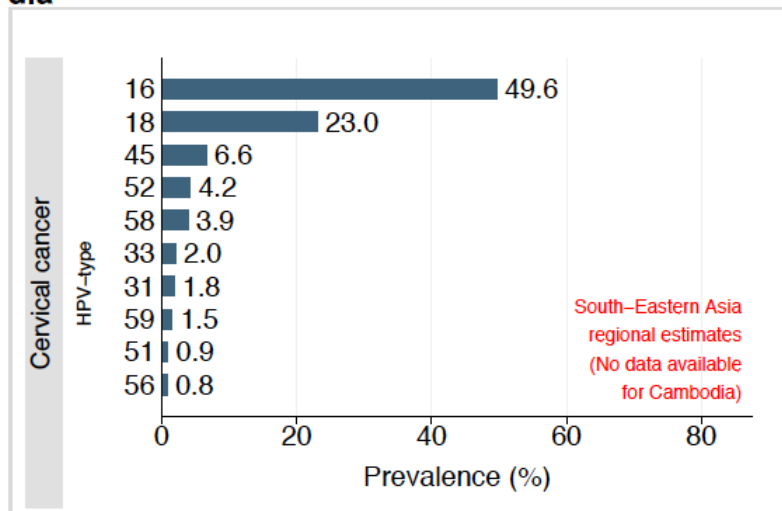


- c. **HPV Test:** This test is now widely used in many countries in the world where the technology for the test is available. The test is more accurate than the above two tests. The test is to detect DNA of Human Papilloma Virus (HPV) in the liquid of vaginal secretion and then lead to identify the genotype of HPV and thus providing knowledge about subtype of HPV whether it is oncogenic or not.

If HPV is positive: colposcopy looking for suspect lesion and then biopsy and treat it accordingly.

If HPV is negative (naïve), the follow-up test should be performed 3 years thereafter.

**Figure 1. Ten most frequent HPV types among women with and without cervical lesions in Cambodia**



**Cervical cancer screening Sensitivity and specificity**

Screening method	Sensitivity	Specificity
PAP smear	63 %	94 %
VIA	76 %	84 %
DNA testing	88 %	93 %

ii. *Who should be screened for cervical cancer?*

- **Age of begin screening:** women at 21 years old regardless of sexual activity or other risk factors.
- **Age of stop screening:** women above 65 years old.

- **Women 21 to 29 years old:** VIA or Papsmear is recommended every 3 years. HPV Test is not recommended because of the high prevalence of HPV infection in young women.
- **Women 30 to 65 years old:** should be screened with both VIA or Papsmear + HPV Test every 5 years (preferred) or with VIA or Papsmear alone every 3 years (acceptable). This follows the recommendation of American Cancer Society for cervical cancer screening guideline published in 22/3/2012.
- Women with hysterectomy: should not be screened
- **Women after HPV vaccination:** The same screening recommendation should apply to these women.

## 2. For colo-rectal cancer:

### i. *Techniques:*

The new recommendation for colo-rectal cancer screening of the American Cancer Society is to use Faecal Occult Blood Test (FOBT) combined with colonoscopy. The FOBT is to detect the hidden blood in the stool. If the FOBT is positive then colonoscopy is recommended to look for a minimal suspect lesion or polyp in the bowl then biopsy.

Sensitivity of FOBT: 70%, Specificity of FOBT: >90%

### ii. *Who should be screened?*

- **Normal population:** screening should start at the age of 50 years old and stop at the age of 75 years old. There is no benefit in term of reduction of mortality of colo-rectal cancer for the person older than 75 years old.
- Rhythm of FOBT : once every year
- Colonoscopy : once every 10 years
- **Individual with high risk( family history of colo-rectal cancer):** screening should start at early age before 50 years old or even younger if needed. Please refer to below special strategy:

### **People at increased or high risk**

If you are at an increased or high risk of colorectal cancer, you should begin colorectal cancer screening before age 50 and/or be screened more often. The following conditions make your risk higher than average:

- A personal history of colorectal cancer or adenomatous polyps
- A personal history of inflammatory bowel disease (ulcerative colitis or Crohn's disease)
- A strong family history of colorectal cancer or polyps
- A known family history of a hereditary colorectal cancer syndrome such as familial adenomatous polyposis (FAP) or hereditary non-polyposis colon cancer (HNPCC)

The table below suggests screening guidelines for those with *increased or high risk* of colorectal cancer based on specific risk factors. Some people may have more than one risk factor.

<b>American Cancer Society Guidelines on Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Adenomas and Cancer in People at Increased Risk or at High Risk</b>			
<b>INCREASED RISK – Patients With a History of Polyps on Prior Colonoscopy:</b>			
<b>Risk Category</b>	<b>Age to Begin</b>	<b>Recommended Test(s)</b>	<b>Comment</b>
<i>People with small rectal hyperplastic polyps</i>	<i>Same as those at average risk (as above)</i>	<i>Colonoscopy, or other screening options at same intervals as for those at average risk</i>	<i>Those with hyperplastic polyposis syndrome are at increased risk for adenomatous polyps and cancer and should have more intensive follow-up.</i>
<i>People with 1 or 2 small (less than 1 cm) tubular adenomas with low-grade dysplasia</i>	<i>5 to 10 years after the polyps are removed</i>	<i>Colonoscopy</i>	<i>Time between tests should be based on other factors such as prior colonoscopy findings, family history, and patient and doctor preferences.</i>
<i>People with 3 to 10 adenomas, or a large (1 cm +) adenoma, or any adenomas with high-grade dysplasia or villous features</i>	<i>3 years after the polyps are removed</i>	<i>Colonoscopy</i>	<i>Adenomas must have been completely removed. If colonoscopy is normal or shows only 1 or 2 small tubular adenomas with low-grade dysplasia, future colonoscopies can be done every 5 years.</i>
<i>People with more than 10 adenomas on a single exam</i>	<i>Within 3 years after the polyps are removed</i>	<i>Colonoscopy</i>	<i>Doctor should consider possibility of genetic syndrome (such as FAP or HNPCC).</i>
<i>People with sessile adenomas that are removed in pieces</i>	<i>2 to 6 months after adenoma removal</i>	<i>Colonoscopy</i>	<i>If entire adenoma has been removed, further testing should be based on doctor's judgment.</i>

<b>INCREASED RISK – Patients With Colorectal Cancer:</b>			
<b>Risk Category</b>	<b>Age to Begin</b>	<b>Recommended Test(s)</b>	<b>Comment</b>
People diagnosed with colon or rectal cancer	At time of colorectal surgery, or can be 3 to 6 months later if person doesn't have cancer spread that can't be removed	Colonoscopy to view entire colon and remove all polyps	If the tumor presses on the colon/rectum and prevents colonoscopy, CT colonoscopy (with IV contrast) or DCBE may be done to look at the rest of the colon.
People who have had colon or rectal cancer removed by surgery	Within 1 year after cancer resection (or 1 year after colonoscopy to make sure the rest of the colon/rectum was clear)	Colonoscopy	If normal, repeat exam in 3 years. If normal then, repeat exam every 5 years. Time between tests may be shorter if polyps are found or there is reason to suspect HNPCC. After low anterior resection for rectal cancer, exams of the rectum may be done every 3 to 6 months for the first 2 to 3 years to look for signs of recurrence.
<b>INCREASED RISK – Patients With a Family History:</b>			
Colorectal cancer or adenomatous polyps in any first-degree relative before age 60, or in 2 or more first-degree relatives at any age  (if not a hereditary syndrome).	Age 40, or 10 years before the youngest case in the immediate family, whichever is earlier	Colonoscopy	Every 5 years.
Colorectal cancer or adenomatous polyps in any first-degree relative aged 60 or older, or in at least 2 second-degree relatives at any age	Age 40	Same options as for those at average risk.	Same intervals as for those at average risk.

<b>HIGH RISK</b>			
<b>Risk Category</b>	<b>Age to Begin</b>	<b>Recommended Test(s)</b>	<b>Comment</b>
Familial adenomatous polyposis (FAP) diagnosed by genetic testing, or suspected FAP without genetic testing	Age 10 to 12	Yearly flexible sigmoidoscopy to look for signs of FAP; counseling to consider genetic testing if it hasn't been done	If genetic test is positive, removal of colon (colectomy) should be considered.
Hereditary non-polyposis colon cancer (HNPCC), or at increased risk of HNPCC based on family history without genetic testing	Age 20 to 25 years, or 10 years before the youngest case in the immediate family	Colonoscopy every 1 to 2 years; counseling to consider genetic testing if it hasn't been done	Genetic testing should be offered to first-degree relatives of people found to have HNPCC mutations by genetic tests. It should also be offered if 1 of the first 3 of the modified Bethesda criteria is met. <sup>1</sup>
Inflammatory bowel disease:  -Chronic ulcerative colitis  -Crohn's disease	Cancer risk begins to be significant 8 years after the onset of pancolitis (involvement of entire large intestine), or 12-15 years after the onset of left-sided colitis	Colonoscopy every 1 to 2 years with biopsies for dysplasia	These people are best referred to a center with experience in the surveillance and management of inflammatory bowel disease.

<sup>1</sup>The Bethesda criteria can be found in the "Can colorectal cancer be prevented?" section of our larger Colorectal Cancer document.

# CANCER DU COL UTERIN

*Dr SOK Sothea, Prof EAV Sokha*

## I. La maladie

### 1. Définition

Dans le monde, le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent de la femme. Cette fréquence est en diminution dans les pays développés (1er cancer au cambodge).

Le frottis du col de l'utérus est une méthode de dépistage efficace des lésions précancéreuses et cancéreuses du col.

Le traitement des lésions préinvasives permet dans la grande majorité des cas de prévenir le développement ultérieur d'un cancer invasif. Dans les pays disposant d'un programme de dépistage bien organisé les taux de mortalité pour cancer du col ont baissé de 50 à 80 %.

### 2. Epidémiology

- Incidence

L'incidence du cancer du col varie selon les pays. En France en 2000 elle a été estimée à 8 cas pour 100 000 femmes.

L'âge moyen des cancers invasifs se situe autour de 45 - 55 ans. L'incidence du cancer du col de l'utérus augmente avec l'âge et atteint un plateau à partir de 55 ans. Le cancer du col est relativement rare chez la femme jeune, mais

### 3. Etiologie/ Facteur de risque

De nombreux travaux fondamentaux et épidémiologiques ont confirmé le rôle majeur de certains types d'HPV (16, 18, 30, 33, 35, 54...) dans la carcinogénèse du col utérin. L'infection de la muqueuse du col utérin par certains types de papillomavirus (HPV) transmis par voie sexuelle constitue un facteur de risque majeur du cancer du col utérin. Ceci explique le lien très net entre le cancer et la vie sexuelle, la précocité des premiers rapports et la multiplicité des partenaires.

#### 4. **Complication:**

- Sans traitement: métastase locorégionale et à distance
- La mortalité par cancer du col est d'environ 4,6 décès pour 100 000 femmes par an.

## II. **DEMARCHE DIAGNOSTIC**

### 1. **Lésions préinvasives (voir dépistage):**

Les lésions préinvasives sont asymptomatiques et inapparentes à l'examen au spéculum fait à l'oeil nu. Elles sont dépistées par le frottis cervical. Le diagnostic repose sur la colposcopie.

### 2. **Lésions invasives**

#### *i. Circonstances de découvertes.*

- **métrorragies** provoquées par les rapports sexuels. Les métrorragies peuvent également se présenter sous la forme de saignements
- **les leucorrhées purulentes ou liquidiennes**, parfois striées de sang. Intermenstruels anormaux.
- D'autres symptômes, comme les douleurs pelviennes, les troubles urinaires, les troubles rectaux ou un oedème, ne se voient habituellement que dans les formes avancées.
- Une minorité de patientes reste **asymptomatique**, même dans certaines formes avancées.

#### *ii. Examen clinique*

- L'examen au **spéculum** permet de visualiser le col. Le cancer peut se présenter sous la forme d'une large ulcération à bords irréguliers saignant au contact, sous une forme végétante exubérante ou sous une forme infiltrante avec une induration déformant le col.
- Le diagnostic est affirmé **par la biopsie**. Dans certains cas le col garde un aspect normal, notamment en cas de carcinome micro-invasif ou dans certaines lésions endocervicales.
- **Au TV (touché vaginal)** on note l'induration et ou la déformation. L'examen recto-vaginal est important pour évaluer l'extension du cancer. L'invasion des paramètres et des ligaments utéro-sacrés sont mieux appréciées par le toucher rectal.

#### *iii. ANATOMIE PATHOLOGIQUE*

Les carcinomes épidermoïdes représentent environ 80 à 90 % des lésions invasives. Dans 10 à 20 % des cas il s'agit d'adénocarcinomes développés à partir de la muqueuse cylindrique endocervicale.



a. *Carcinome épidermoïde*

- Néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN)
  - La sévérité des lésions est évaluée par la hauteur des anomalies cellulaires dans l'épithélium. Ainsi l'extension au tiers inférieur de l'épithélium correspond une CIN 1, l'extension au deux tiers à une CIN 2 et l'extension à toute la hauteur de l'épithélium à une CIN 3.
  - On estime que 1 % des CIN1 et 10 à 15 % des CIN 2 vont progresser vers un cancer invasif en l'absence de traitement. La durée de la progression est très variable. Pour les CIN de haut grade (CIN 2 - 3) la durée d'évolution vers l'invasion peut aller de 2 à 20 ans.
    - Les CIN de bas grade (CIN 1)
    - Les CIN de haut grade (CIN 2 - 3)
- Carcinome micro-invasif
- Carcinome invasi

b. *Adénocarcinome*

c. *Extension anatomique*

- Extension locale
- Extension à distance

### 3. Le bilan d'extension

Le bilan d'extension est basé sur l'examen clinique et des investigations complémentaires. Il permet de classer le cancer du col selon la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique (FIGO). Cette classification a une certaine valeur pronostique et précise les modalités thérapeutiques.

i. *Examen clinique*

- L'examen au spéculum
- le toucher vaginal précise la taille de la tumeur, et le volume de l'utérus et l'extension éventuelle au vagin.
- Le toucher vaginal et le toucher rectal permettent d'apprécier la mobilité utérine, l'extension aux paramètres et aux ligaments utéro-sacrés.

ii. *Les examens complémentaires*

- L'échographie pelvienne donne des renseignements sur le volume tumoral cervical et une éventuelle extension aux paramètres ; elle recherche une pathologie utérine ou annexielle associée.
- La radiographie pulmonaire et l'écho abdominale complète le bilan d'extension viscéral à distance.
- Le bilan sanguin peut révéler des anomalies dans les stades avancés : une anémie, une insuffisance rénale due à une obstruction urétérale et des altérations du bilan hépatique par suite de métastases.

- Le dosage des marqueurs tumoraux n'est pas indispensable pour le diagnostic ou pour l'évaluation de l'extension ; il est surtout important pour la surveillance post-thérapeutique.

#### 4. Classification

Au terme du bilan le cancer est classé selon la classification clinique de la FIGO (Tableau I)

#### 5. Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques les plus importants, qui conditionnent la survie, sont le stade du cancer, le volume de la tumeur et l'envahissement des ganglions.

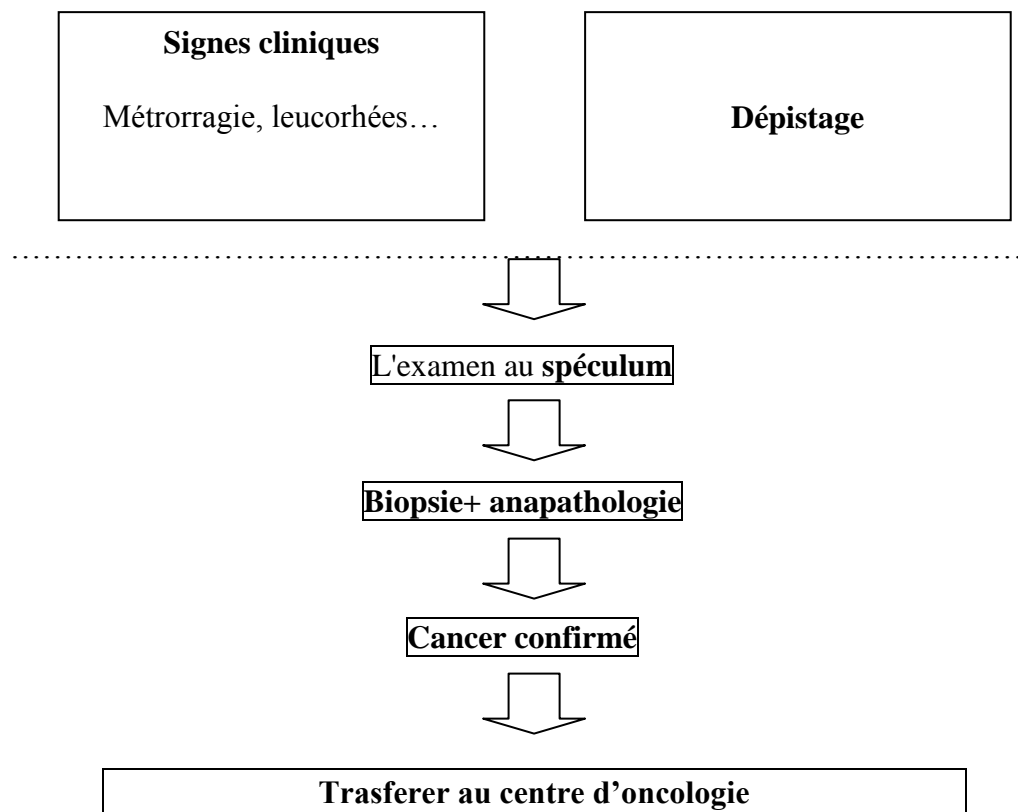
### III. QUEL PATIENT A TRAITÉ

- après le résultat anapathologie
- après les bilans d'extention et la CLASSIFICATION DE LA FIGO, 2009

### IV. Objectif du traitemant:

- qualité de la vie
- prolonger de survie

### V. PRISE EN CHARGE



## VI. TRAITEMENT

### 1. Lésions préinvasives

- Les CIN de bas grade (CIN 1) sont des lésions qui peuvent régresser spontanément dans plus de 50 % des cas. Selon les cas elles peuvent être surveillées pendant un à deux ans et traitées si persiste.
- Les CIN de haut grade (CIN 2 - 3) sont considérées comme des précurseurs cancéreux vrais qui doivent toujours être traités
  - Les traitements par destruction (cryothérapie ou mieux vaporisation au laser CO<sub>2</sub>) peuvent être proposés chez la femme jeune, en cas de lésion de petite taille et entièrement visible à la colposcopie.
  - Il est préférable de recourir à des méthodes d'exérèse (conisation au bistouri). Ces méthodes ont l'avantage de permettre un examen de la pièce d'exérèse qui va donner un diagnostic histologique précis et établir si l'exérèse est complète ou non.
- Les taux de succès thérapeutique se situent entre 90 et 95 %.

### 2. Carcinome micro-invasif

Dans les carcinomes micro-invasifs stade IA2 ou en cas d'envahissement des espaces lymphatiques ou vasculaires dans les stades IA1, une hystérectomie ou une hystérectomie radicale modifiée avec ou sans lymphadénectomie est indiquée.

### 3. Les cancers invasifs

#### *i. Les moyens:*

- La chirurgie : la colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie. Il s'agit d'une intervention étendue aux paramètres et au tiers supérieur du vagin. La conservation ovarienne n'est pas recommandée chez les femmes âgées de plus de 40 ans. Pour préserver la fonction ovarienne au cours de la radiothérapie chez les femmes plus jeunes,
- La curiethérapie et radiothérapie externe. On distingue la curiethérapie endocavitaire (où les sources radioactives sont situées dans le vagin au contact de la tumeur) et la curiethérapie interstitielle (où les sources radioactives sont placées à l'intérieur de la tumeur).
- La chimiothérapie : Elle a un double objectif: améliorer le contrôle loco-régional en facilitant la réalisation de la chirurgie ou en améliorant l'efficacité de la radiothérapie, agir sur la maladie micro-métastatique pour améliorer la survie sans métastase et la survie globale des patientes.
- La chimio-sensibilisation améliore significativement le contrôle local, la survie sans récurrence et la survie globale obtenus par la radiothérapie dans les stades limités avec une tumeur volumineuse (IB - IIA) et dans les stades localement évolués (IIB - III - IV).

*ii. Les indications*

- Les cancers aux stades IB et II proximaux, de taille < 4 cm
- Une radiothérapie exclusive ou une association radio-chirurgicale. Les résultats de ces méthodes sont équivalents en terme de survie.
- L'avantage du traitement chirurgical est de permettre une conservation ovarienne et d'éviter les séquelles fonctionnelles et les complications liées à la radiothérapie
- Les cancers aux stades IB et II proximaux, de taille > 4 cm
- Une radiothérapie première de 45 gray avec une chimiosensibilisation, et une curiethérapie de 15 Gray sont proposés 6 sem avant le traitement chirurgical radical.
- Les cancers de stades II distaux, III et IV
- A partir du stade II B avec un envahissement distal du paramètre, la radiothérapie, associant une L'irradiation externe et une curiethérapie sont généralement proposées.
- Une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie peut être proposée dans un but de radio sensibilisation en vue d'améliorer la survie sans récurrence locale et la survie globale.

## **VII. Cas particulier**

### **1. Cancer du col et grossesse**

- La décision thérapeutique est en grande partie fonction de l'âge de la grossesse. Avant la 20ème semaine un avortement thérapeutique sera proposé.
- Au cours de la deuxième moitié de la grossesse la décision est parfois difficile à prendre.
- Le traitement peut être différé jusqu'à la viabilité du fœtus et consister en une césarienne suivie d'une hystérectomie radicale ou d'un traitement spécifique suivant les cas.
- D'une manière générale le pronostic du cancer du col diagnostiqué au cours de la grossesse est comparable, à stade égal, à celui de la femme non enceinte.

### **2. Cancer du col et HIV + Une radiothérapie exclusive**

## **VIII. Surveillance après le traitement**

- La surveillance est indispensable dans toutes les CIN traitées. Elle consiste, après un premier contrôle comprenant une colposcopie et un frottis 3 à 6 mois après le traitement initial, en une surveillance cytologique annuelle
- Dans les cancers invasifs traités

La surveillance a pour objectif de dépister précocement les récurrences loco-régionales, les métastases et les complications du traitement. Plus de 80 % des récurrences surviennent dans les 3 premières années.

Les patientes seront revues tous les trois mois au cours de la première année, tous les six mois pendant les deux années suivantes, puis tous les ans.

La surveillance comporte un examen clinique avec le prélèvement d'un frottis vaginal. Une échographie abdominale sont proposées à titre systématique 3 à 6 mois après l'intervention.

Des examens d'imageries (urographie intraveineuse, scanner abdomino-pelvien et/ou IRM) sont proposés en cas de signe d'appel.

## **IX. Conseil au patient:**

- expliquer les efficacité de traitement
- expliquer les complication sans traitement
- doit être traité au centre de cancer.
- Résultats thérapeutique
  - Le pronostic du cancer du col est directement lié au stade, à la taille de la tumeur et à l'envahissement ganglionnaire.
  - La survie à cinq ans est
  - de 95 à 99 % au stade Ia
  - de 85 à 95 % dans les stades Ib
  - de 60 à 80 % au stade II
  - de 30 à 60 % au stade III
  - de 10 à 20 % au stade IV.

## **X. Moyen Préventif :**

- Hygiène+++
- vaccination HPV tous les jeunes filles( pas encore raport sexuelle)
- il ne faut pas vacciner chez les femme déjà avoir report sexuelle.

## **Références**

- Weidmann C, Schaffer P, Hedelin G, Arveux P, Chaplain G, Exbrayat C. L'incidence du cancer du col de l'utérus régresse régulièrement en France. Bull Epid Hebd 1998; 5:17-9.
- IARC Working Group on evaluation of cervical cancer screening programmes. Screening for squamouscervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. Br Med J 1986; 293: 659-664.
- Boulanger JC, Gondry J. De la bonne pratique du dépistage du cancer du col utérin. Réf GynécolObstét 1996, 4: 75-84.
- Conférence de Consensus sur le dépistage du cancer du col utérin. XXXIIIe Congrès de la Fédération des gynécologues et obstétriciens de langue française, Lille 5-6-7 septembre 1990. J Gynécol Obstétr Biol Reprod 1990; 19.
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Conduite à tenir diagnostique devant un frottis anormal du col de l'utérus, Paris, ANAES 1998, 207 p.
- The Revised Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses: Report of the 1991 Bethesda Workshop. Act Cytol 1992; 36:273-76.

**TABLEAU I.**  
**Classification FIGO (2009)**

### Stade I

La classification FIGO reste basée sur l'**examen clinique** ; l'atteinte ganglionnaire est à préciser à part.

<b>Cancer strictement limité au col</b>		
<b>Stade IA</b>	Cancer invasif identifié seulement au microscope et envahissement du stroma : profondeur maximum de 5 mm, largeur maximum de 7 mm	
	<b>IA1</b>	profondeur $\leq$ 3 mm, largeur $\leq$ 7 mm
	<b>IA2</b>	3 mm < profondeur $\leq$ 5 mm et largeur $\leq$ 7 mm
<b>Stade IB</b>	Cancer clinique limité au col visible en macroscopie ou cancer microscopique de dimension supérieure au IA	
	<b>IB1</b>	T $\leq$ 4 cm
	<b>IB2</b>	T > 4 cm

### Stade II

<b>Cancer étendu au delà du col mais n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin</b>		
<b>Stade IIA</b>	jusqu'aux deux tiers supérieurs du vagin	
	<b>IIA1</b>	Taille T $\leq$ 4 cm
	<b>IIA2</b>	Taille T > 4 cm
<b>Stade IIB</b>	paramètres (proximaux)	

### Stade III

<b>Cancer étendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin (y compris hydronéphrose)</b>		
<b>Stade IIIA</b>	atteinte vaginale jusqu'au tiers inférieur	
<b>Stade IIIB</b>	fixation à la paroi pelvienne (ou hydronéphrose ou rein muet)	

### Stade IV

<b>Cancer étendu au-delà du petit bassin ou à la muqueuse vésicale et/ou rectale</b>		
<b>Stade IVA</b>	organe adjacent	
<b>Stade IVB</b>	à distance, y compris ganglions lomboaortiques	

# CANCER DU SEIN

*Adapté par Pro. EAV Sokha Dr. SOK Sothea,*

## I. Maladie

### 1. Epidémiologie

Le cancer du sein est le premier cancer féminin en termes de fréquence avec plus de 50 000 nouveaux cas estimés en 2008 (monde), mais 2<sup>em</sup> cancer au Cambodge. L'âge au diagnostic est de 50-70 ans.

### 2. Physiopathologie:

Facteurs hormonaux : longue durée d'imprégnation oestrogénique

Les facteurs de risque du cancer du sein

- L'absence de grossesse ou première grossesse après 35 ans.
- Les premières règles précoces avant l'âge de 12 ans.
- Le risque s'accroît avec l'âge.
- Une ménopause tardive survenant après 55 ans.
- La consommation d'alcool régulière : boire deux à trois verres de vin multiplie par deux le risque de cancer du sein après la ménopause.
- Les facteurs génétiques

### 3. Complication :

Sans traitement: métastase locorégionale et à distance

## II. Demarche de diagnostic

### 1. Circonstance de découverte :

- Tuméfaction mammaire découverte par la patiente (autopalpation) ou LORS D'un examen médical.
- image nodulaire ou microcalcification surmammographie (le plus fréquent).
- plus rarement, écoulement sero-sanglant du mamelon ou adénopathie axillaire.

## 2. Bilan diagnostique :

- **La mammographie bilatérale est l'examen de référence** des lésions du sein. Elle peut être réalisée en cas de signes d'appel cliniques ou dans le cadre d'un dépistage. Elle comprend un minimum de deux incidences par sein.
- En cas d'images ACR (*American College of Radiology*) suspects, des prélèvements **biopsiques percutanés** sont nécessaires .
- La mammographie est associée à une échographie mammaire bilatérale comprenant l'examen des aires axillaires. Celle-ci est particulièrement contributive en cas d'image douteuse à la mammographie, ou en cas d'examen mammaire anormal avec une mammographie non informative. Elle peut également être utile pour guider une biopsie.
- Toute suspicion diagnostique de cancer justifie un avis spécialisé sans délai.
- Il n'y a pas de données suffisantes pour justifier l'utilisation de l'IRM mammaire dans le bilan initial d'un cancer du sein. Son indication ne peut être discutée que dans certaines circonstances particulières qui seront appréciées en milieu spécialisé.

## 3. Histologie

- Le diagnostic de cancer du sein est établi par l'examen anatomopathologique. Toute lésion suspecte de malignité après un examen clinique et/ou radiologique (appréciation selon la classification de l'ACR) nécessite donc une confirmation anatomopathologique avant toute intervention chirurgicale, sauf situations particulières.
- Il est recommandé de réaliser le prélèvement par micro ou macro biopsies percutanées.
- La ponction cytologique sous échographie peut être réalisée sur des lésions palpables et/ou suspectes à l'échographie.
- Toute suspicion diagnostique de cancer justifie une documentation histologique et un avis spécialisé sans délai.

### Anatomopathologie :

- Adénocarcinomes canal aires infiltrants = 70-80%
- Adénocarcinomes lobulaires infiltrants= 10%
- Adénocarcinomes tubuleux= 5%
- Adénocarcinomes colloïde = 2%
- Adénocarcinomes médullaires= 1%
- Carcinomes in situ de très bon pronostic.

## 4. Biologie

Aucun examen biologique, incluant les marqueurs tumoraux, n'est pratiqué de manière systématique.



### 5. Bilan d'extension

- les examens cliniques
- paracliniques : Radio du thorax, Echo-abdomino-pelvienne

### 6. Évaluation préthérapeutique de la patiente

- le stade TNM de la tumeur
- état générale du patient
- bilan hématologique, hépatique et rénal.

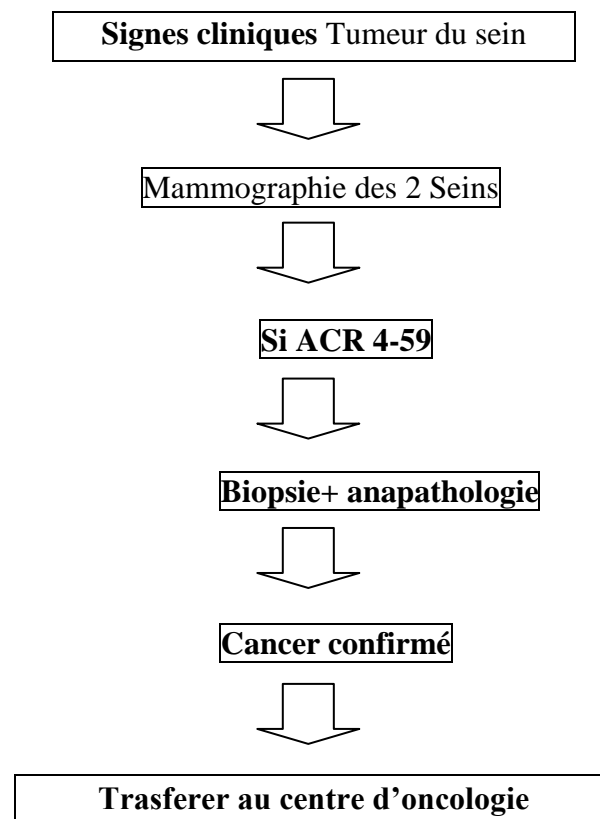
## III. QUEL PATIENT A TRAITÉ

- après le résultat anapathologie
- après les bilans d'extention et la CLASSIFICATION DE TNM

## IV. Objectif du traitemant:

- qualité de la vie
- prolonger de survie

## V. PRIS EN CHARGE



## VI. TRAITEMENT

- La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec la patiente sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et adressé au médecin traitant.
- Le protocole de traitement prescrit doit être référentiel.

### 1. Traitements du cancer du sein non métastatique

- Le traitement d'un cancer du sein repose sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées) et l'hormonothérapie.
- L'indication des différentes modalités thérapeutiques et leur séquence d'administration doivent être discutées dans le cadre d'une RCP.

#### i. Chirurgie

- **Chirurgie tumorale** : L'intervention peut être :
  - soit une chirurgie conservatrice qui sera toujours indiquée dès que possible : mastectomie partielle (tumorectomie ou quadrantectomie) ;
  - soit une chirurgie non conservatrice (mastectomie totale).

#### ii. Radiothérapie

- Irradiation locale
  - Irradiation mammaire (après mastectomie partielle)
    - Après une mastectomie partielle, une irradiation de la glande mammaire est indiquée.
    - La radiothérapie est précédée d'une étape de préparation : repérage clinique et par imagerie des volumes cibles et calcul dosimétrique.
    - Le schéma thérapeutique de référence prévoit une dose de 50 Gy délivrée en 25 fractions de 2 Gy, 5 jours par semaine pendant 5 semaines. D'autres schémas peuvent être utilisés dans certains cas afin de raccourcir la durée totale du traitement, à condition qu'ils soient biologiquement équivalents au schéma de référence.
  - Irradiation de la paroi thoracique (après mastectomie totale)

#### iii. Traitement médical postopératoire (adjuvant)

En cas de carcinome infiltrant, un traitement médical postopératoire (adjuvant) peut être indiqué. Les traitements de référence sont la chimiothérapie (associée ou non à une thérapie ciblée) et l'hormonothérapie. Son indication et le choix du traitement sont discutés en fonction des facteurs pronostiques et des facteurs prédictifs de réponse aux traitements.

#### iv. Chimiothérapies et thérapies ciblées

Le traitement est débuté dans les 3 à 6 semaines après la chirurgie. Plusieurs molécules peuvent être utilisées, généralement en association.

En l'absence de contre-indications, la chimiothérapie adjuvante des cancers du sein est réalisée avec des molécules appartenant à la classe des anthracyclines et des taxanes. Les schémas d'administration peuvent varier d'un protocole de traitement à l'autre.

Ils comprennent habituellement 4 à 6 cures, le plus souvent espacées de 21 jours. Une thérapie ciblant le récepteur HER2 n'est indiquée qu'en association avec une chimiothérapie, sans anthracycline, et en cas de surexpression significative de HER2 (+++ en immunohistochimie ou si confirmée par une méthode FISH).

v. *Hormonothérapies= si récepteur hormonale positive (confirmé par anapathologie)*

- Tamoxifène

Femme non ménopause= Pendant 5 ans

Femme ménopause=

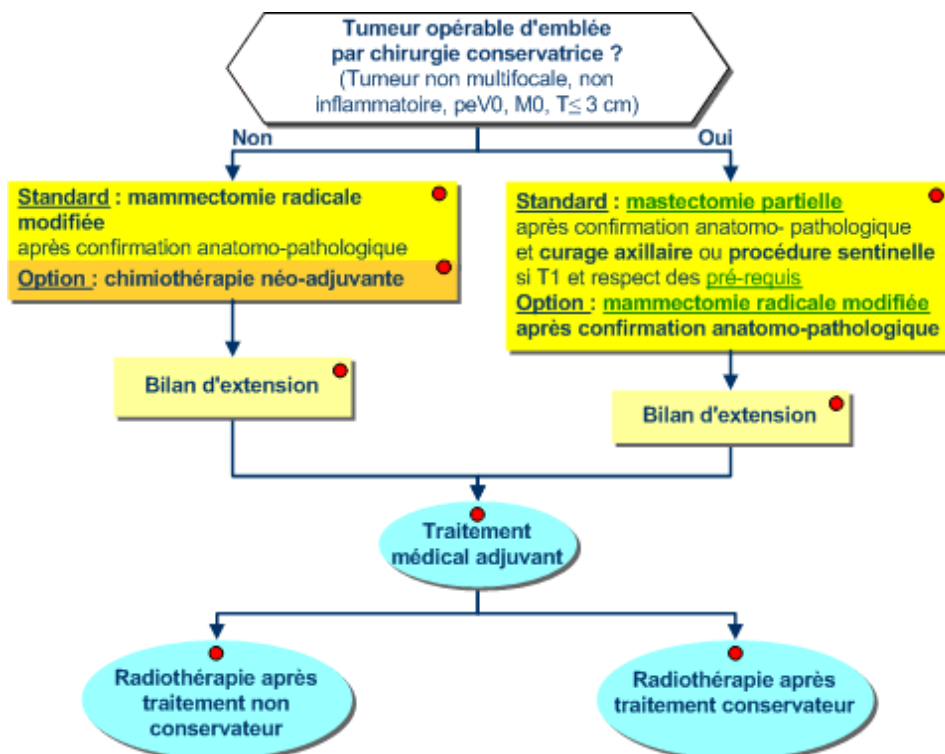
- 2/3 ans, en alternance avec un inhibiteur de l'aromatase pour une durée totale de l'hormonothérapie d'un minimum de 5 ans
- ou seul, pendant 5 ans en cas de contreindication ou d'intolérance aux inhibiteurs de l'aromatase

- Inhibiteurs de l'aromatase=

Femme ménopause=

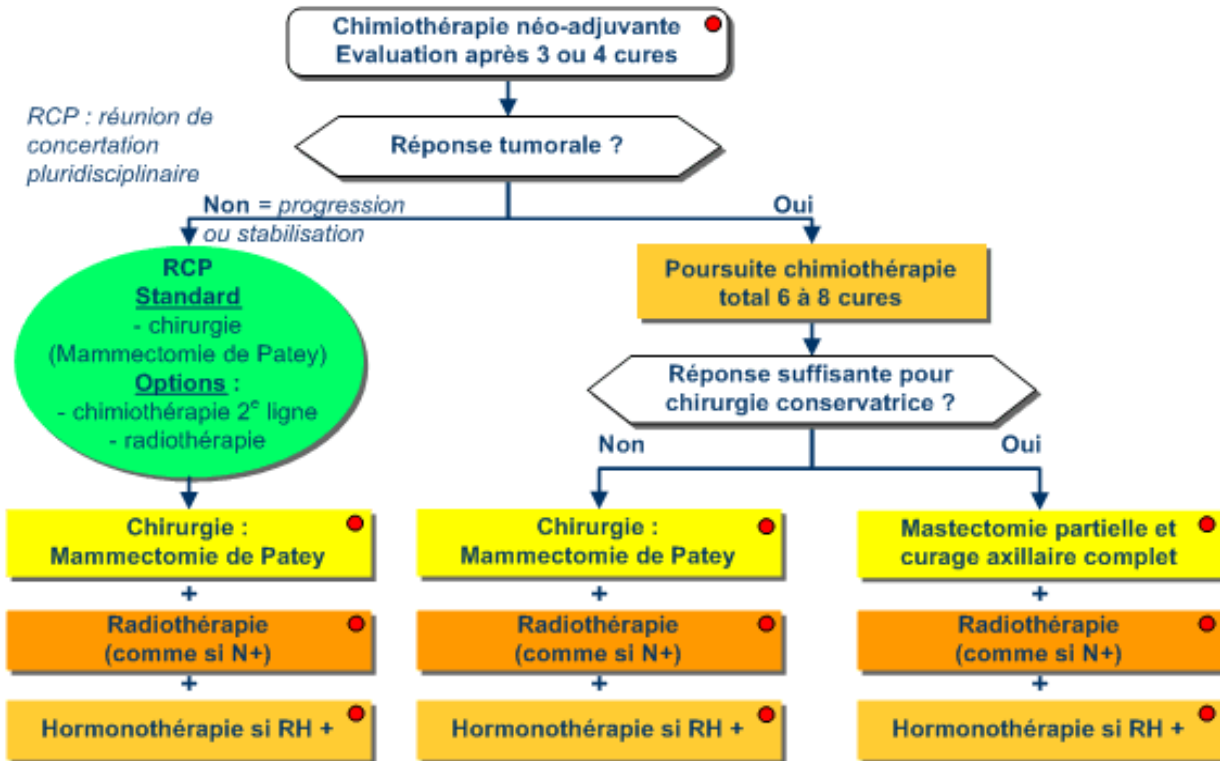
- pendant 5 ans
- ou après le tamoxifène pour une durée totale d'un minimum de 5 ans de l'hormonothérapie

vi. *INDICATION*

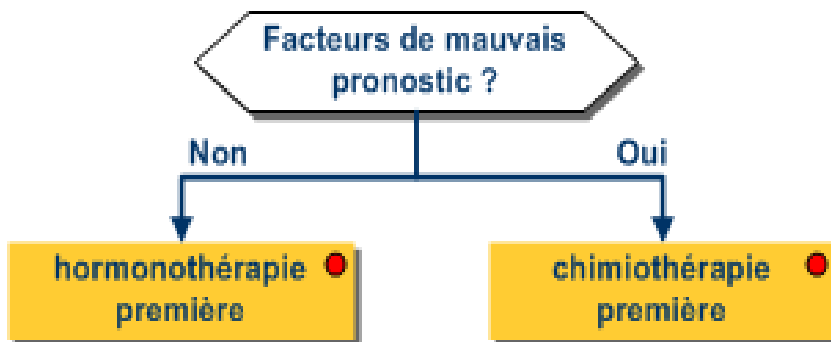


Si tumeur > 3cm

- Chimiothérapie néo-adjuvante
- Mastectomie avec curage ganglionnaire
- Radiothérapie post opération
- hôrmono-thérapie si récepteur +



**Cancer du sein métastatique : arbres de décision**



**VII. Cas particulières**

- a. Chez l’homme, la prise en charge ici présentée est identique, en dehors des anti-aromatases et des techniques de suppression ovarienne qui n’ont évidemment pas d’indication.
- b. En cas de tumeur lentement évolutive, chez une femme âgée, exprimant des récepteurs hormonaux, une hormonothérapie exclusive peut être décidée.
- c. Traitements du cancer du sein métastatique= palliative.
- d. Le dépistage par mammographie ou autopalpation a prouvé son efficacité pour les femme de 50 à 70 ans :

## VIII. La surveillance du cancer du sein

### 1. Surveillance effet secondaire de chimiothérapie :

- vomissement : 1<sup>er</sup> effet secondaire rapide, corriger par corticothérapie et antiémétique centrale (Ex Zofran)
- NFS une fois par semaine pour rechercher toxicité médullaire : leucopénie ou pancytopenie : transférer au centre intensif d'oncologie
- bilan hépatique et renale une fois par semaine

### 2. Surveillance d'évolution

- But : Détection précoce d'une récurrence locorégionale
  - Recommandation officielles : examen clinique tous les 6mois pendant 5 ans puis 1 fois par an. bilan radiologique : échographie mammaire/ou mammographie bilatérale, 2 fois la première année puis 1fois par an. radio du thorax si doute.
- ❖ Des guérisons de plus en plus nombreuses. La très grande majorité des femmes guérissent du cancer du sein. Le taux de survie à 10 ans est désormais de 75 % : T1N0M0, récepteurs hormonaux +

### Références

1. Guide pratique Cancérologie, 2009, par Patrick DUFOUR( directeur général du centre de lutte contre le cancer Paul-Strauss), Simon SCHRAUB (ancien directeur général du centre de lutte contre le cancer Paul-Strauss) et chef de coopération de Centre lutte contre le cancer Franco- Cambodge.
2. **Actualités thérapeutiques dans le cancer du sein**  
Cancer du sein métastatique et non-métastatique. Thérapie adjuvante, radiothérapie postmastectomie.  
John Libbey Eurotext, Bulletin du Cancer. Vol. 87, N.1, Janv. 2000.
3. **Les nouvelles thérapies hormonales dans le traitement du cancer du sein**  
Revue de la littérature par Fabienne Liebens, octobre 1999.  
(Unité de Sénologie, Département de Gynécologie-Obstétrique, CHU Saint Pierre, Bruxelles).

## Annexe

Classification mammographique ACR (American College of Radiology - 2003) et ANAES (2002)

ACR 0 - L'évaluation mammographique est incomplète ; nécessite une évaluation additionnelle (ou complémentaire) en imagerie et/ou les mammographies antérieures pour comparaison.

ACR 1 - Négatif.

ACR 2 - Constatations bénignes

ACR 3 - Anomalie probablement bénigne (- de 2 % de risque de malignité) : proposition d'une surveillance initiale à court terme.

ACR 4 - Anomalie suspecte - une biopsie doit être envisagée.

ACR 4A : nécessite un geste interventionnel mais probabilité faible de malignité

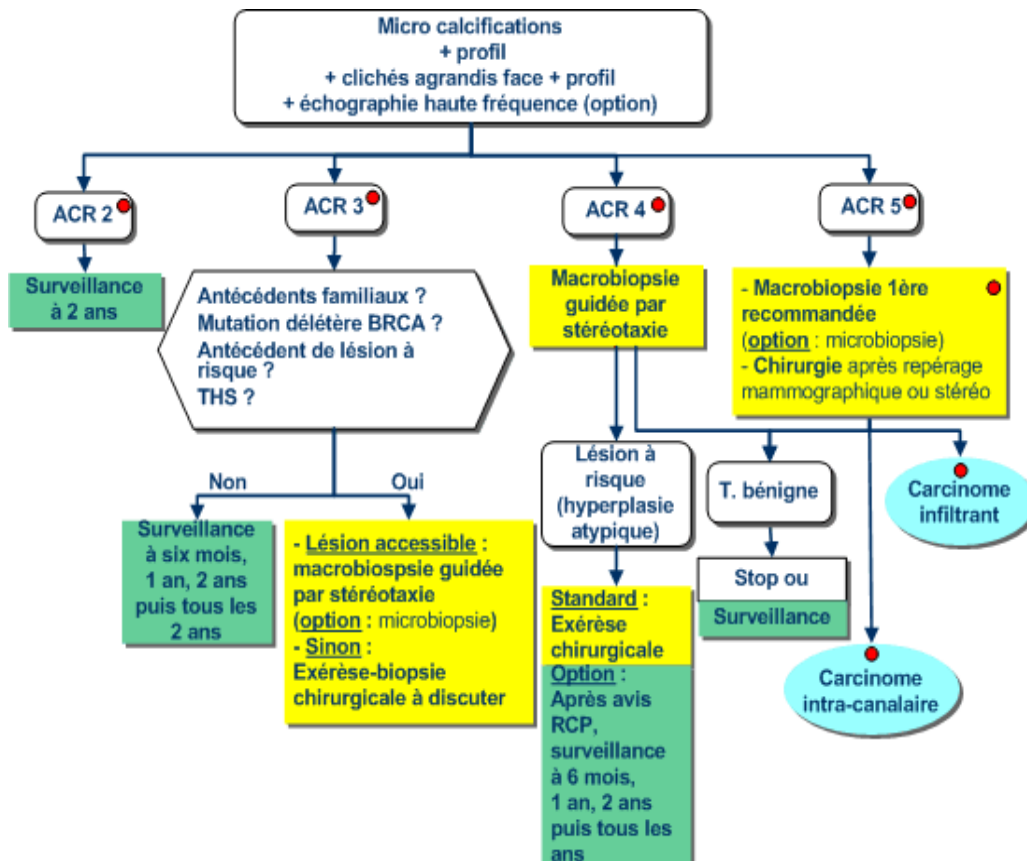
ACR 4B : probabilité intermédiaire de malignité - corrélation radio-pathologique précise

ACR 4C : anomalies à risque modéré mais non classique de malignité

ACR 5 - Haute probabilité de malignité ( $\geq 95\%$ ) - une action appropriée doit être entreprise (presque certainement malin).

ACR 6 - Résultat de biopsie connu - Malignité prouvée - Une action appropriée doit être entreprise.

### ❖ Anomalies mammographiques avec micro calcifications



# LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN

*Adapté par Dr. SOK Sothea, Pr. EAV Sokha*

## I. MALADIE

### 1. Définition

Le **lymphome non hodgkinien** est un type de **cancer** du **système lymphatique**, une composante importante du système immunitaire. Les tumeurs se forment lorsque les **lymphocytes**, un type de globules blancs fabriqués dans la moelle osseuse, la rate, le thymus et les ganglions, se mettent à se multiplier de façon désordonnée et incontrôlée.

### 2. Épidémiologie

- L'incidence des lymphomes non-hodgkiniens est en augmentation dans la plupart des pays du globe
- Il est le 4<sup>e</sup> Cancer au Cambodge, après cancer du col, sein et ORL.

### 3. Étiologie

La cause exacte du lymphome non hodgkinien n'est pas connue, mais les médecins croient qu'un virus ou l'activation de gènes anormaux pourrait être à l'origine de certains cas de cette affection.

### 4. Facteurs de risqué:

- Être âgé de plus de 60 ans.
- Prendre des médicaments immunosuppresseurs à la suite d'une greffe d'organe.
- Avoir contracté une infection : VIH, virus Epstein-Barr, bactérie *Helicobacter pylori* ou malaria, notamment.
- Être exposé à des pesticides

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Les signes

Le gonflement des ganglions dans le cou, les aisselles ou les aines représente le premier symptôme du lymphome non hodgkinien : Adénopathie périphérique(80% des cas) :

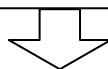
- Découverte d'une ou plusieurs adénopathies superficielles, asymétriques, ferme, mobiles, non inflammatoires et non compressible.
- Sièges en sus claviculaire, cervicale bas(enfant), axillaire(travailleur manuel), inguinal(<10%, adulte>40ans).

Aucun de ces signes ne permet de faire le diagnostic, mais ils sont suffisamment prolongés pour que le médecin y prête attention

### 2. Le diagnostic

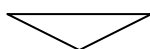
**Adénopathie périphérique**

---



**biopsie de ganglion**

**Le diagnostic repose exclusivement sur l'examen histologique d'une biopsie de ganglion (de préférence) ou d'un viscère intéressé par le tissu tumoral.**



**Laboratoire référence: hôpital Mitapheap-Khmer-Soveit, USS, hôpital Caletette**

#### ❖ **IMPORTANCE :**

- **Autres sièges :** ORL, Thyroïde, Tube digestif, Médiastin...
- Il faut faire Endoscope ORL pour rechercher cancer ORL avant biopsie ganglionnaire(si adénopathie cervicale++)
- Il ne faut pas donner les antituberculoses avant résultat anapathologie.
- La qualité du prélèvement et de son acheminement rapide au laboratoire, de préférence immédiatement à l'état frais ou après fixation dans du formol.
- Stop penser que La biopsie done métastase rapide

### 3. CLASSIFICATION Ann Arbo

- Stade I : atteinte d'un seul territoire ganglionnaire
- Stade II : atteinte de plusieurs territoires ganglionnaires d'un même côté du diaphragme
- Stade III : atteinte de plusieurs territoires ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme
- Stade IV: atteinte viscérale (foie, poumons, moelle osseuse)
  - absence de signes d'évolution biologique (VS élevée, LDH > N)
  - présence de signes d'évolution biologique



A : absence de signes d'évolution cliniques (fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes)

**B : présence de signes d'évolution cliniques**

E : atteinte extra-ganglionnaire viscérale de contiguïté par rapport à un ganglion atteint

**Présence de signes d'évolution cliniques :**

- Fièvre avec absence de cause infectieuse,
- Perte de poids supérieure à 10%.
- Sueurs profuses surtout nocturnes+++.

#### 4. Classification de l'état général du malade(OMS)

0 : Il n'y a pas d'atteinte de l'état général de santé, le malade mène une vie normale.

1 : Il existe une fatigue, mais le malade peut vaquer à ses occupations quotidiennes et travailler.

2 : Une forte fatigue oblige le malade à se coucher dans la journée, mais moins de la moitié de la journée. La malade ne peut plus travailler mais est encore capable de prendre soin de lui même.

3 : Le malade reste alité ou assis plus de la moitié de la journée. Le malade est dépendant pour certains actes de la vie quotidienne (ménage, courses ...)

4 : Le malade ne peut plus se lever et ne peut pas prendre soin de lui même. Nécessité d'une aide pour tous les actes de la vie quotidienne.

#### 5. Diagnostic differential: uniquement histologie

### III. BILAN D'EXTENSION ET BILAN PRETHERAPEUTIQUE

#### 1. Systématique

- Examen clinique complet et schéma daté avec taille des adénopathies retrouvées
- Examen ORL
- Radiographie thorax
- Echographie abdominale
- Biologie : **NFS -plaquettes**, VS, iono, glycémie, urée, créat, bilan hépatique, **LDH, b2 microglobuline**, sérologie VIH.
- Echographie cardiaque si anthracyclines

2. **Recommandé** = Scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection IV de produit de contraste.

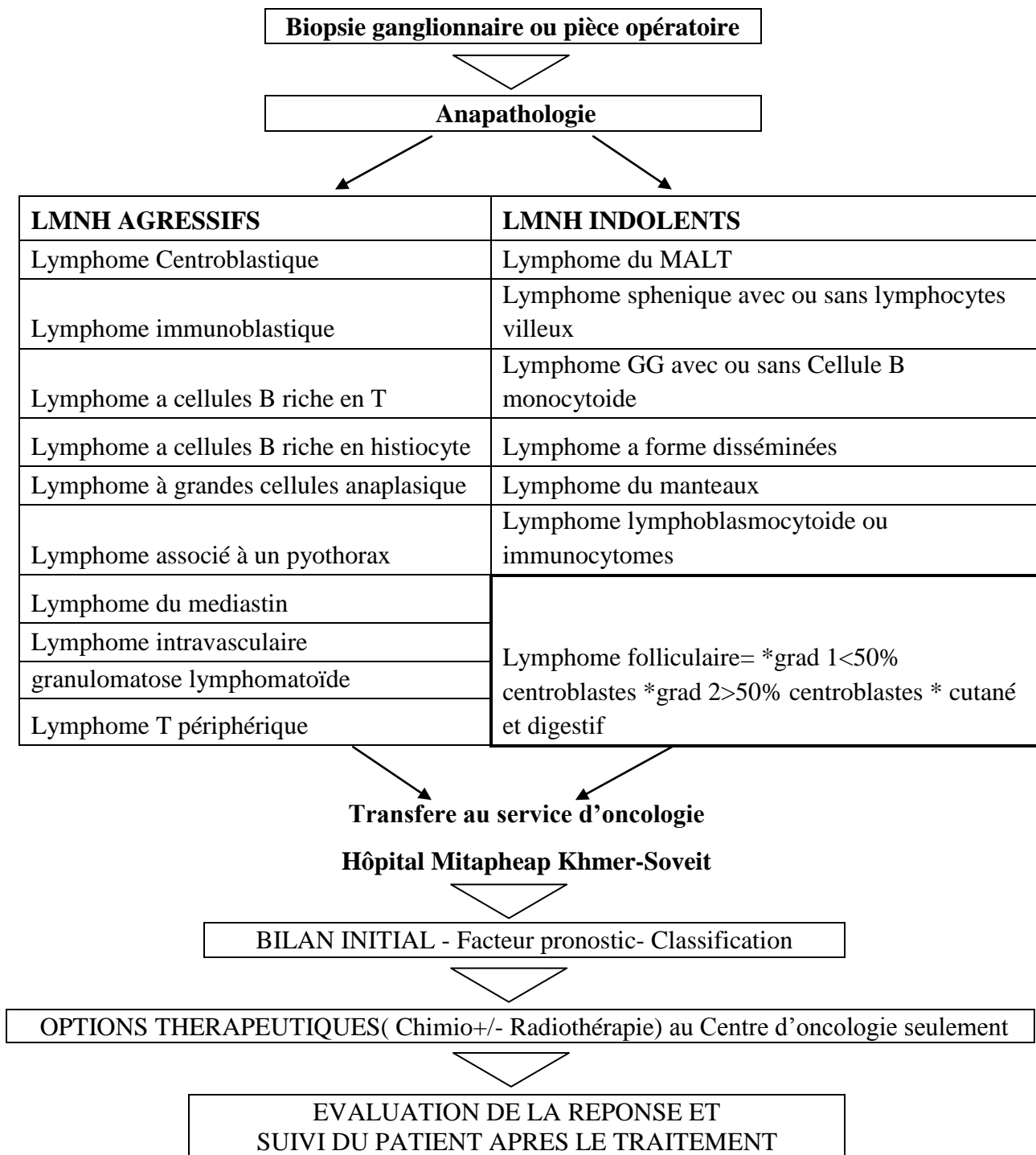
Quels patients traiter?

Le traitement est choisi en fonction du stade et du type de lymphome. Le traitement standard inclut radiothérapie et chimiothérapie

#### IV. Objectif du traitement :

- Rémission complète, prolonger la suivie.
- Stade palliative: contre la douleur

\*Schémas du traitement : Arbre décisionnel



## V. EVALUATION et SURVEILLANCE GENERALE

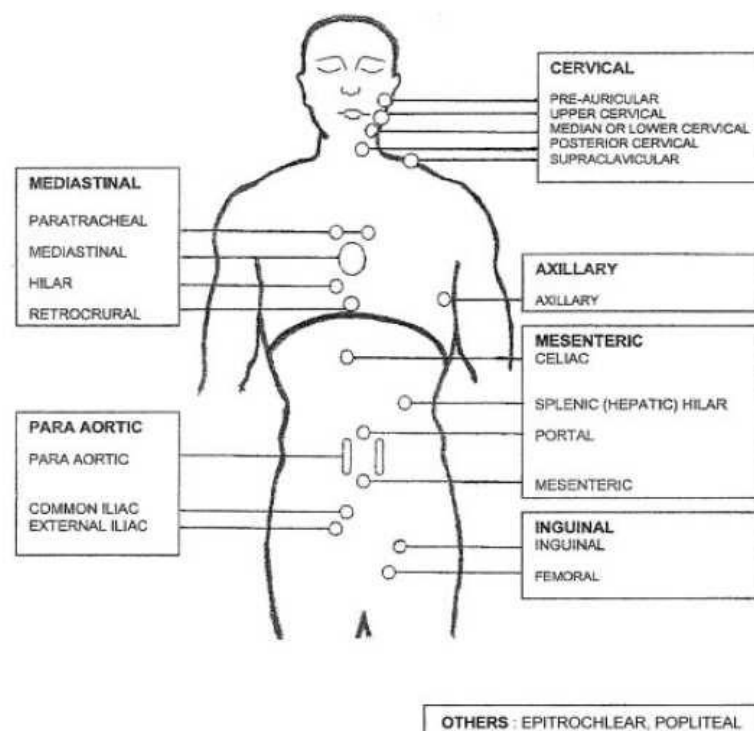
### 1. Evaluation :

- **Rémission complète(RC/CR)** : disparition de toutes les lésions initialement présentes, des anomalies radiologiques ou biologiques sans apparition de nouvelles lésions.
- **Rémission complète incertaine** : régression  $\geq 75\%$  à condition que, chaque fois que cela paraît raisonnable, soit démontrée histologiquement l'absence de lymphome, ou à défaut qu'il n'y ait pas de suspicion clinique et/ou biologique de maladie active.
- **Rémission partielle** : régression  $< 75\%$
- **Echec** : sans régression tumorale.

### 2. Modalités de la surveillance

- **Rémission complète** :
  - Consultation (état général + examen clinique) tous les 3 mois la première année, tous les 4 mois la deuxième année, tous les 6 mois entre 2 et 5 ans, tous les ans ensuite.
  - Scanner (ou un autre examen spécialisé en fonction de la localisation des masses ganglionnaires initiales) à 3 mois, 6 mois et 1 an. Ensuite, si l'état clinique est normal les examens complémentaires apportent peu d'informations utiles.
- **Symptômes cliniques** => rechercher des anomalies radiologiques et biologiques (hémogramme, bilan inflammatoire). Les LDH et la  $\beta 2$  microglobuline ne sont que des marqueurs tardifs et ne deviennent anormaux qu'en cas de tumeur évoluée.

#### Aires ganglionnaires définies par Index FLIPI



## LMNH FOLLICULAIRES ET AUTRES LNH INDOLENTS DE NOVO

### I. DEFINITIONS

Lymphomes non hodgkiniens indolents = Lymphomes ganglionnaires ou extra-ganglionnaires ayant une présentation indolente.

### II. Classification pronostique LNH indolents : Follicular lymphoma International Prognostic Index (FLIPI)

5 FACTEURS PRONOSTIQUES :

- Age  $\geq$  60 ans
- Hémoglobine  $<$  12 g / dl
- LDH  $>$  N
- Stade Arbor III -IV
- Nombre de sites ganglionnaires atteints  $\geq$  3

3 GROUPEs PRONOSTIQUES (selon nombre facteurs pronostiques présents)

- 0 – 1 = Bas risque
- 2 = Risque intermédiaire
- 3 – 5 = Haut risque

### III. INDICATIONS THERAPEUTIQUES

#### 1. Stade localisé (stade I et II de Ann Arbor)

- **FLIPI bas risque (0 -1) :**
  - *Standard* = Radiothérapie exclusive (30 – 36 Gy)
- **FLIPI intermédiaire (2) :**
  - *Standard* = Chimiothérapie exclusive (traitement identique stade III / IV)
  - Options =

- Chimio-radiothérapie séquentielle : chimiothérapie suivie de irradiation 30 – 36 Gy ou
- Radiothérapie exclusive ( 30 – 36 Gy) si faible masse tumorale
- **FLIPI haut risque (3-5) :**
  - *Standard* = Chimiothérapie exclusive (traitement identique stade III / IV)
  - **Indigents (stade localisé clinique, pas de scanner, FLIPI non connu)**  
=> **Radiothérapie régionale seule 30 -36 Gy**

## 2. Stade III / IV

- Option 1 = surveillance attentive si âgé, asymptomatique, pas de critère de traitement immédiat (faible masse tumorale ; FLIPI 0 -1 ...) => ex clinique + NFS – LDH tous les 3mois.
- Option 2 = chimiothérapie si critère de traitement immédiat

### Critères de traitement immédiat stades III – IV

- FLIPI 2 -5
- présence d'un des signes B
- mauvais état général (PS > 1)
- LDH > Normale
- Taux élevé de béta2microglobuline (3 mg/L)
- Forte masse tumorale définie par l'un des paramètres suivants :
  - Masse tumorale  $\geq 7$  cm
  - Présence de plus de 3 ganglions de diamètre  $\geq 3$  cm dans 3 aires ganglionnaires distinctes
  - Epanchement séreux
  - Syndrome compressif
  - Splénomégalie symptomatique (diamètre cranio -caudal > 20 cm)
- Option 3 (indigents, comorbidités et/ou état général et/ou âge incompatible avec chimiothérapie) : radiothérapie palliative sur masses ganglionnaires symptomatiques

**La Chimiothérapie standard : CHOP, options : CHOP-R**

## LMNH AGRESSIFS DE NOVO

### I. DEFINITIONS

Lymphomes ganglionnaires ou extra-ganglionnaires ayant une présentation agressive.

### II. Facteurs pronostiques LNH agressifs

#### 1. Index pronostique international (IPI):

- Age > 60 ans
- OMS  $\geq 2$
- Taux de LDH  $\geq N$
- Nombre de localisations extra-ganglionnaires  $\geq 2$
- Stade Arbor III -IV

3 groupes pronostiques : (selon nombre facteurs IPI présents)

- Score 0 – 1 = bas risque
- Score 2 – 3 = risque intermédiaire
- Score 4 -5 = haut risque

#### 2. IPI ajusté sur l'âge (patients $\leq 60$ ans) = aa-IPI

- 3 facteurs défavorables :
  - o OMS  $\geq 2$
  - o Stade III – IV
  - o LDH > N
- 3 groupes pronostiques : (selon nombre facteurs défavorables présents)
  - o Score 0 : pronostic favorable
  - o Score 1 -2 : pronostic intermédiaire
  - o Score 3 : pronostic défavorable

### III. INDICATIONS THERAPEUTIQUES LMNH AGRESSIFS HORS BURKITT

Définition « Forte masse tumorale » :  $\geq 10$  cm ou masse médiastinale  $> 1/3$  diamètre trans-thoracique maximale

#### 1. Patients < 60 ans

- Faible masse tumorale et aaIPI = 0
  - *Standard* = Chimiothérapie exclusive (6 -8 CHOP) ; pas de prophylaxie neuro-méningée.
  - *Options* =
    - Chimio-radiothérapie séquentielle (Induction par 4 -8 CHOP puis consolidation par IFRT 30 -36 Gy) ou
    - Chimiothérapie exclusive avec induction renforcée (3 ACVBP) puis consolidation séquentielle
- Forte masse tumorale et aaIPI 0 – 1
  - *Standard* = Chimiothérapie exclusive (8 CHOP ou 2 COP + 6 CHOP)
  - *Options* =
    - Chimio-radiothérapie séquentielle (8 CHOP ou 2 COP + 6 CHOP; puis consolidation par Irradiation 30-36 Gy ) ou
    - Chimiothérapie exclusive avec induction renforcée (3 -4 ACVBP) puis consolidation séquentielle
- aaIPI 2-3
  - *Standard* = Chimiothérapie exclusive (8 CHOP)
  - *Option* = Chimiothérapie exclusive avec induction renforcée (3 – 4 ACVBP puis consolidation par Chimiothérapie séquentielle)
- Prophylaxie méningée :
  - *Standard* = LMNH agressif avec aaIPI  $\geq 1$ 
    - => 4 injections intra-thécales durant l'induction Ou
    - => 2 cycles de MTX IV haute dose durant la phase de consolidation

#### 2. Patients > 60 ans

- **IPI 0 et faible masse tumorale**
  - *Options* =
    - Chimio-Radiothérapie séquentielle (Induction par 4 mini-CHOP ou mini-CEOP puis consolidation par Irradiation 30 -36 Gy) ou
    - Chimiothérapie exclusive à doses adaptées (6 -8 mini-CHOP ou mini-CEOP)
- **IPI 0-1 et forte masse tumorale**
  - *Standard* = Chimiothérapie exclusive à doses adaptées (6 -8 mini-CHOP ou mini-CEOP)
- **IPI 2-3**
  - *Standard* = Chimiothérapie exclusive à doses adaptées (6 -8 mini CHOP ou mini-CEOP)
- Pas de Prophylaxie méningée pour les patients > 60 ans ; quelque soit IPI

## IV. INDICATIONS PARTICULIERES

### 1. LMNH agressif Testiculaire : après chimiothérapie et prophylaxie méningée systématique

- Irradiation testicule 30 Gy
- Option : discuter irradiation pan-encéphalique prophylactique (descendre jusqu'en C2 ++) à la dose de 18 Gy en 9-10 fractions

### 2. LMNH agressif mammaire : après chimiothérapie et prophylaxie méningée systématique

- Irradiation systématique sein 30 Gy + Irradiation aires ganglionnaires si envahissement clinique initial
- *Option* : discuter irradiation pan-encéphalique prophylactique (descendre jusqu'en C2 ++) à la dose de 18 Gy en 9-10 fractions

### 3. LMNH agressif médiastinal ou ORL : après chimiothérapie, Irradiation systématique de clôture 30 Gy.

### 4. LMNH en Rechute ou Echec

- Rechute LMNH indolent => Biopsie +++ (transformation lymphome de haut grade?)
- Rechute focalisée => irradiation
- Rechute disséminée :
  - Si pas de chimiothérapie préalable cf protocoles précédents (CHOP, ACVBP)
  - Si chimiothérapie préalable :
    - Option 1 = 6-cycles de DICE
    - Option 2 = PRO-MACE-CytaBOM
  - Si Contre-indication CDDP = DICE sans CDDP

### 5. LNH chez l'enfant : Chimiothérapie par CHOP(6-8cures), puis 6-Mercaptopurine 30mg/m<sup>2</sup> à 2ans

**NB : Chimiothérapie fait strictement au soins intensive cancérologie sous surveillance des spécialistes( Médecin et infirmier(ère))**

## REFERENCES

1. Swenson WT, Wooldridge JE, Lynch CF, et al: Improved survival of follicular lymphoma patients in the United States. J Clin Oncol 2005;23:5019-5026.
2. Fisher RI, LeBlanc M, Press OW, et al: New treatment options have changed the survival of patients with follicular lymphoma. J Clin Oncol 2005;23: 8447-8452.
3. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al: World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: Report of the Clinical



- Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol* 1999;17:3835-3849.
4. Brice P, Bastion Y, Lepage E, et al: Comparison in low tumor burden follicular lymphomas between an initial no-treatment policy, prednimustine, or interferon alfa: A randomized study from the Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires. *J Clin Oncol* 1997;15:1110-1117.
  5. Solal-Celigny P, Roy P, Colombat P, et al: Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood* 2004;104:1258-126.69
  6. Advani R, Rosenberg SA, and Horning SJ.Stage I and II Follicular Non-Hodgkin"s Lymphoma: Long-Term Follow-Up of No Initial Therapy *J Clin Oncol* 2004;22:1454-1459.
  7. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, JW. V. World Health Organization Classification of Tumours: pathology and genetics of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues. In. Lyon: IARC; 2001.
  8. Coiffier B. State-of-the-art therapeutics: diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2005;23:6387-93.
  9. Reyes F, Lepage E, Ganem G, Molina TJ, Brice P, Coiffier B, et al. ACVBP versus CHOP plus radiotherapy for localized aggressive lymphoma. *N Engl J Med* 2005;352:1197-205

# ANEMIE

## I. LA MALADIE

### 1. Définition

L'anémie est la diminution de l'hémoglobine au-dessous la valeur de référence à l'hémogramme

Homme adulte	<	13 g/dl
Femme adulte	<	12 g/dl
Femme enceinte	<	10.5 g/dl
(à partir du 4 <sup>ème</sup> mois)		

### 2. Physiopathologie

On distingue deux grands types d'anémies : Les anémies centrales et les anémies périphériques :

- **Les anémies centrales (anémies par défaut de production)**
- **Les anémies périphériques**
  - Les pertes sanguines aiguës
  - Les hémolyses pathologiques
  - Les régénérations après anémie centrale(chimiothérapie par exemple)

### 3. Etiologie

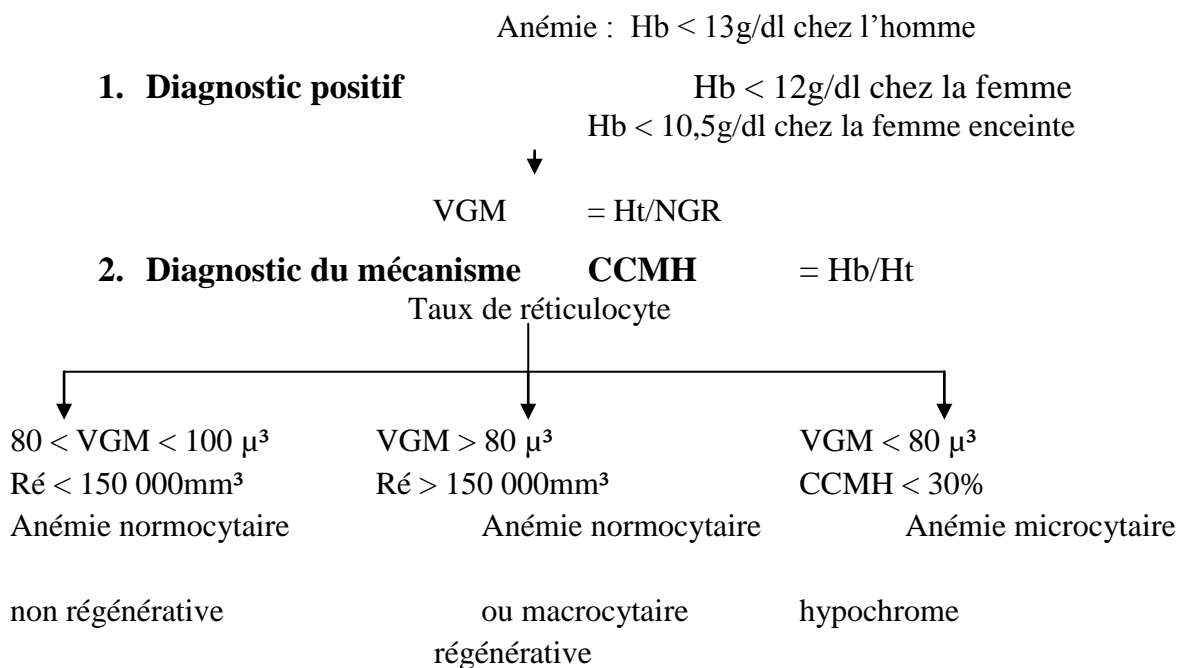
Les anémies sont explorées en fonction :

- Du VGM (volume globulaire moyenne)
- De la CCMH (concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine)
- Du taux de réticulocyte
  - a. Les anémies normocytaires non régénérative (réticulocytes < 150 000 /mm<sup>3</sup> et 80 < VGM 100µ<sup>3</sup>)
  - b. Les anémies normocytaires ou macrocytaire régénérative (réticulocytes > 150 000 mm<sup>3</sup>)
  - c. Les anémies macrocytaire non régénérative (VGM > 100 µ<sup>3</sup>)
  - d. Les anémies microcytaire (VGM < 80 µ<sup>3</sup>)

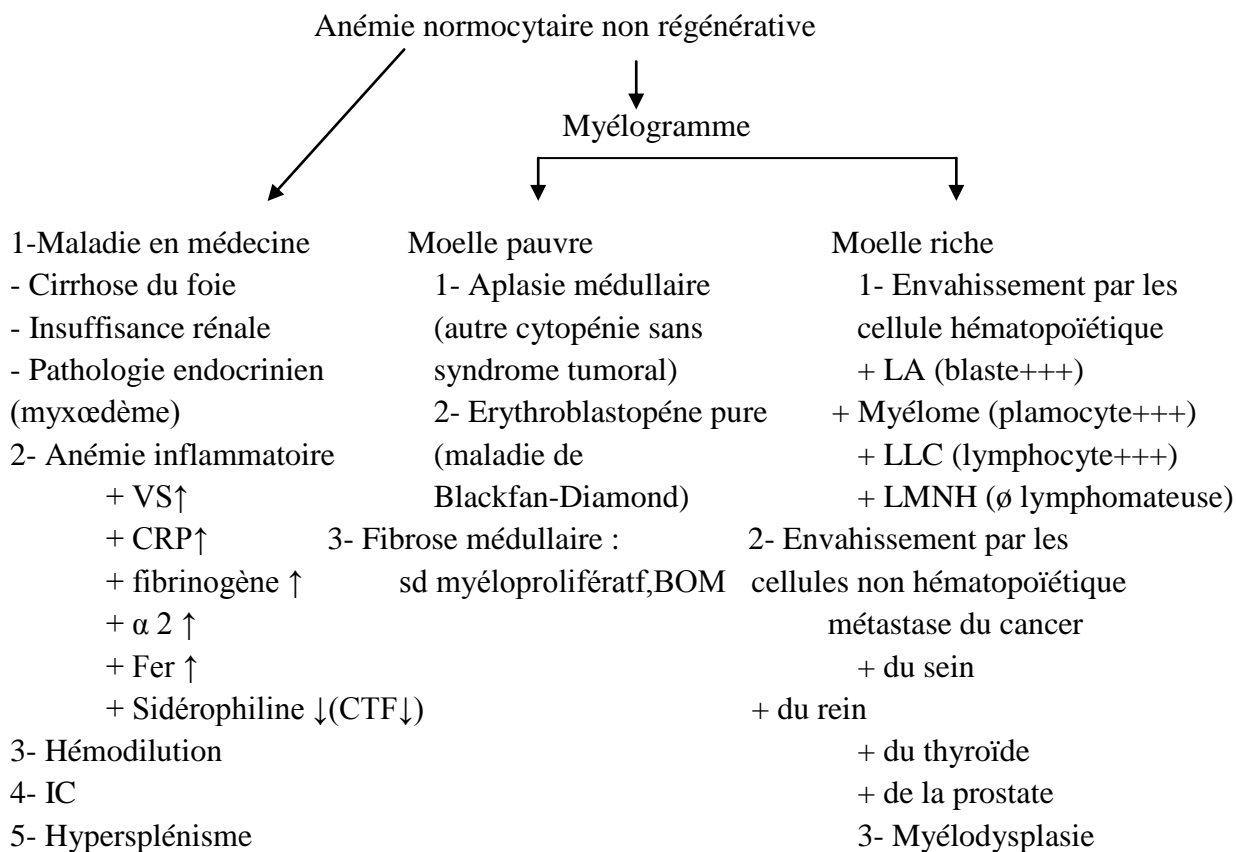
#### 4. Complications: en fonction de:

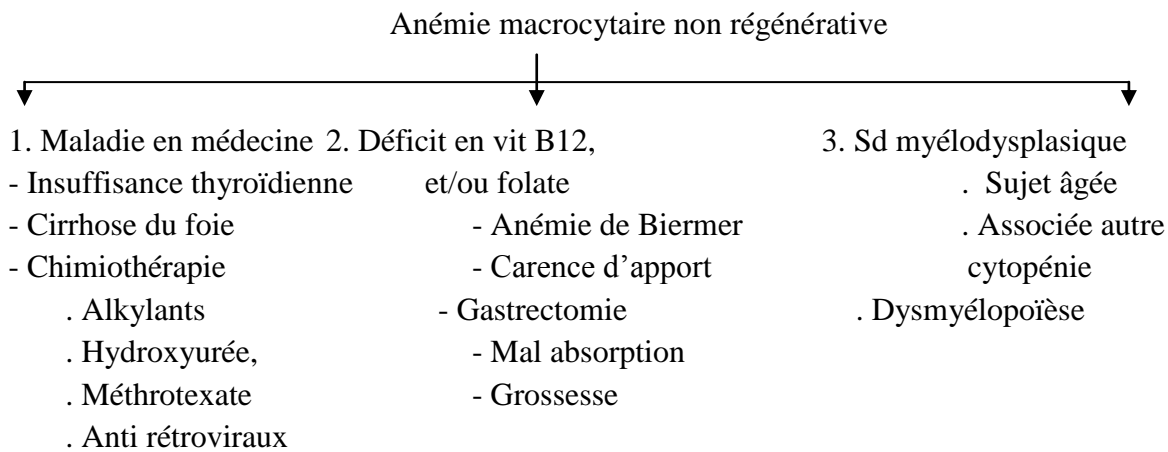
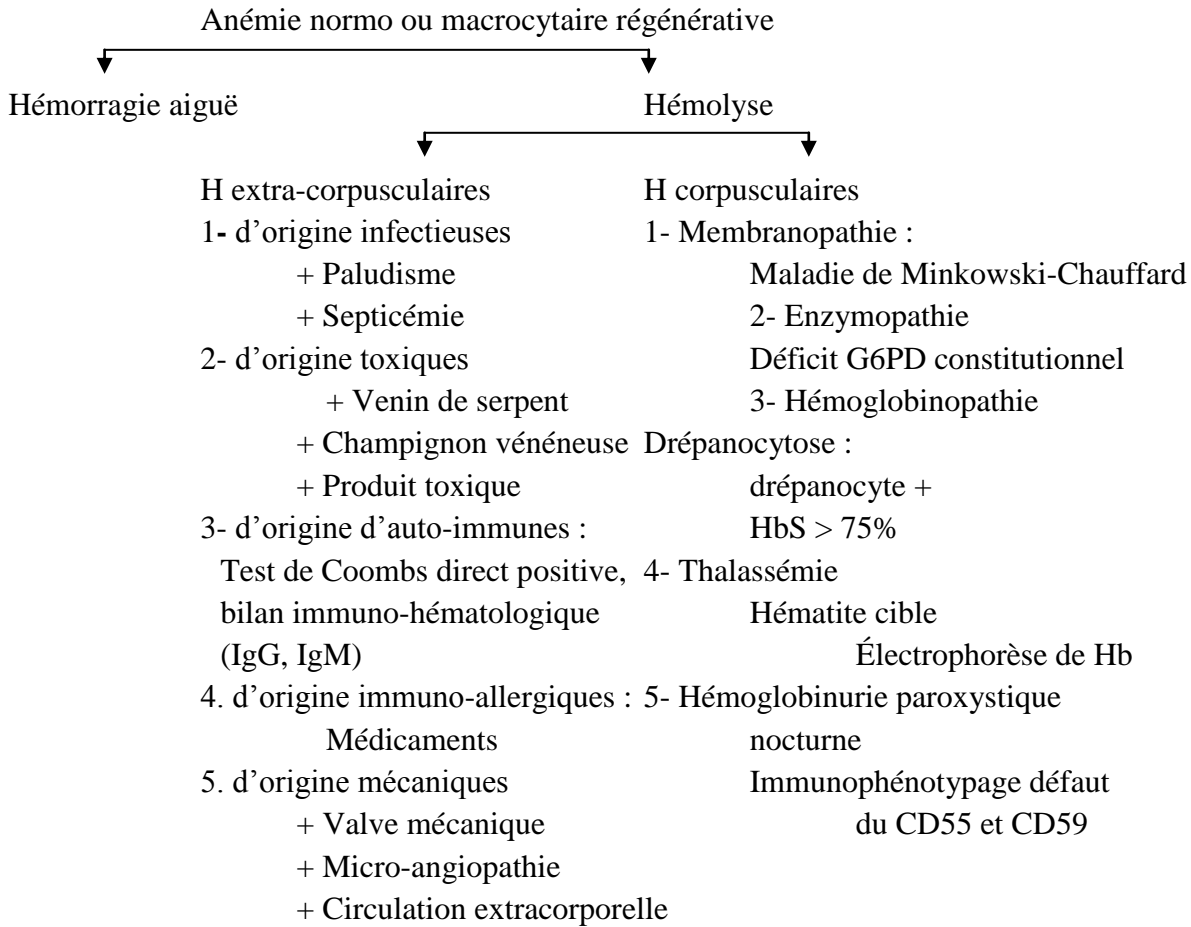
- **Signe de gravité:** retentissement sur les organes
- **Mode d'installation rapide**
- **Pathologie cardiaque ou respiratoire préexistante**

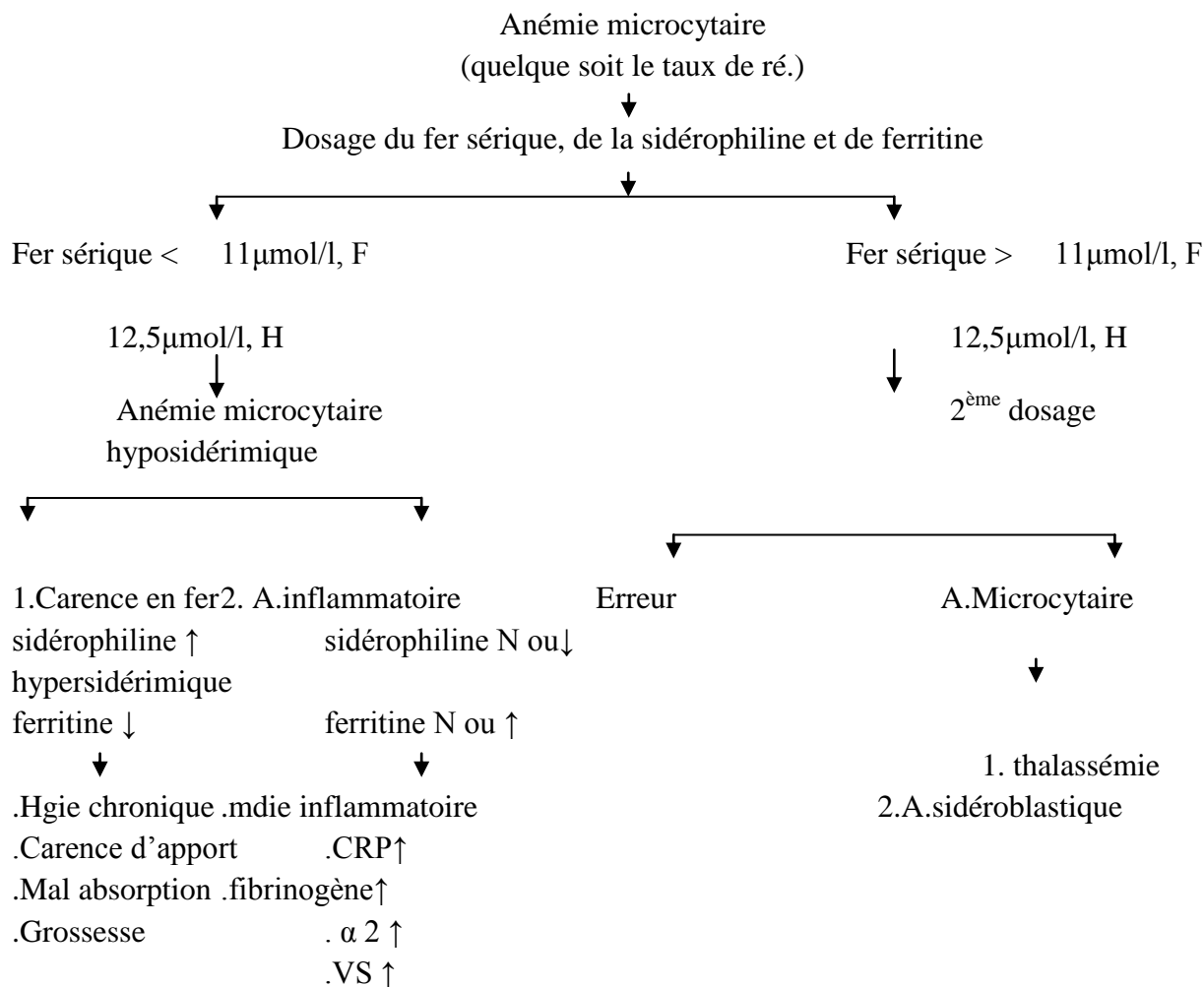
## II. DIAGNOSTIC



### 3. Diagnostic d'étiologique







### III. QUELS PATIENTS A TRAITER

Tous les patients avec un diagnostic affirmé de l'anémie doivent recevoir un traitement.

### IV. OBJECTIF DE LA PRISE EN CHARGE

- Guérir le patient
- Prolongé la survie du patient
- Prévenir la maladie et les complications

### V. TRAITEMENT

#### 1. les anémies par carence martiale prouvée : Sels de fer per os

- Les anémies macrocytaire avec carence en Vit B12 : Vit B12 per os
- Les anémies macrocytaire avec carence en Vit B12 dans la maladie de Biermer, post gastrectomie, mal absorption : Vit B12 en IM
- Les anémies carence acide folique : Acide folique per os

#### 2. transfusion du sang iso groupe, iso Rh : voir protocole de la transfusion de la banque du sang national

## VI. CAS PARTICULIERS

Exclusivement pour les thérapeutiques dans les hypothèses diagnostiques étiologiques : Par exemple :

- Les anémies hémolytiques auto immunes et certaines érythroblastopénies : Prednisolone à dose de 1 à 2 mg/kg/jour
- L'érythropoïétine SC, facteur de croissance de l'érythropoïèse est réservée pour les anémies d'origine insuffisance rénale chronique, aplastique ou post chimiothérapie combinée à la prise en charge spéciale de chaque étiologie.
- Les anémies d'origine aplasie médullaire : les sérums anti-lymphocytaires et cyclosporine
- La thérapeutique spécifique pour les hémopathies malignes est réservée au centre d'onco-hématologie.
- La greffe de moelle osseuse est indiquée pour les sujets jeunes avant 50 ans, a un intérêt pour leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), leucémie aiguë myéloblastique (LAM)
- L'anémie d'origine médicale ou chirurgicale prouvées, la prise en charge à envisagée étiologique est **celle de chaque discipline**

## VII. CONSEIL AUX PATIENTS

1. La prévention des manifestations fonctionnelles anoxiques : le patient doit éviter les efforts, plus ou moins importants selon l'intensité de l'anémie, le mode d'installation, l'existence de pathologies antérieures en particulier cardio-vasculaire, et des pathologies en causes.
2. Le régime alimentaire est très importante pour les anémies carencielles.
3. L'anémie associée à autres cytopénies le règle d'hygiène à pour but de prévenir des infections répétées due à la neutropénie ou toutes les situations à risques due à la thrombopénie.
4. Le patient doit savoir les soins spéciaux à chaque pathologie causale.

## VIII. LISTE DES MEDICAMENTS

MEDICAMENT	PRESENTATION	DOSE USUELLE
sel de fer ferreux per os	comprimé , amp. buvable	100- 200 mg/j
fer injectable	Ampoule	réservé au centre d'hémo.
vit. B12 per os	cp. de 1 mg, 250 µg	1mg/jx10-15j,1mg/j ts ls 10j
vit. B12 inj.	amp. de 1000 µg	1000 µg /J IMX10À12J 1000 µg/ mois IM
acide folique per os	cp de 5 mg	5 à 15 mg/jour
acide folinique(folate) p. os	cp de 5-15-25 mg	5à15 mg/j
prednisolone p.os	cp de 5 mg	1à 2mg/j
érythropoïétine inj.	seringue préremplie	réservée au centre spécialisé

## REFERENCES

1. Société française d'hématologie 2010
2. Hématologie I du Pr. Patrice DEBRE 1992
3. Guide pratique des médicaments du Pr. D. VITAL DURAND 2011
4. HAS 2010
5. Hématologie J. BERNARD 1990

.....

# THROMBOPENIE

*By Dr. Buna Poly*

## I. NOTION GENERALE

### 1. Definition

Plaquette inférieure à 150 000/mm<sup>3</sup> et n'envisager d'exploration que si les plaquettes sont inférieures à 140 000/mm<sup>3</sup>.

Deux mécanismes possible:

- central (insuffisance médullaire)
- périphérique (destruction)

### 2. Etiologie

#### a. Thrombopénie d'origine central

- **Envahissement par des cellules anormales:** Myélodysplasie, Leucémie aigue, Syndrome lymphoprolifératif, Métastases médullaires de cancer.
- **Moelle pauvre:** Aplasie médullaire ou Myélofibrose. Interêt de biopsie ostéo médullaire pour les distinguer.
- **Thrombopénie central constitutionnelle:** Amégacaryocytose congenital , maladie de Fanconi

#### b. Thrombopénie d'origine périphérique

- **Causes immunologique:** PTI, Maladie auto-immune, Allo-immunisation post transfusion
- **Causes médicamenteuses**(mécanisme immunoallergique): quinine, quinidine, digoxine, Cimétidine, rifampicine, penicillin, héparine, Ticlide
- **CIVD:** TP allongé, TCA allongé, Fibrinogène diminuée, PDF augmenté, Complex soluble
- **Séquestration splénique par hypersplénisme:** Splénomégalie, pancytopénie et signes hypertension portales
- **Causes infectieux:** HIV, HCV, EBV, CMV, Paludisme, Toxoplasmose
- **Microangiopathies thrombotique:** SHU (Thrombopénie, anémie hémolytique mécanique et insuffisance rénale aigue) ou PTT



(Thrombopénie, anémie hémolytique mécanique et trouble neurologique).

Valeur du frottis pour rechercher des Schizocytes.

- **Thrombopénie et grossesse:** Thrombopénie gestationnelle (plaquette > 70000/mm<sup>3</sup> au 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse), HELLP syndrome

### 3. Complication

Hémorragie cutanéomuqueuse ou viscérale grave

## II. QUEL PATIENTS FAUT-IL HOSPITALISER D'URGENCE?

Les indications à une hospitalisation d'urgence sont essentiellement cliniques:

- syndrome hémorragique interne diffuse
- bulles hémorragiques buccales
- hémorragie au fond d'oeil
- symptomatologie neurologique centrale dont céphalées

## III. DIAGNOSTIC

### 1. CLINIQUE:

**Purpura** typiquement pétéchial ou ecchymotique, non infiltré, plan, uniforme, diffuse, non déclive et volontiers cutanéomuqueux associé ou non avec des bulles hémorragiques buccales.

### 2. BIOLOGIQUE:

#### i. Hémogramme.

- Si la thrombocytopénie est isolée et qu'il n'existe aucun symptôme hémorragique clinique, il faut commencer par vérifier qu'il ne s'agit pas d'un artefact dû à l'agglutination des plaquettes en présence de l'EDTA utilisée comme anticoagulant dans les tubes à hémogramme. Le contrôle des plaquettes sur le frottis montre dans ce cas des amas de plaquettes. **Ceci justifie la vérification systématique du frottis par le laboratoire lorsque le chiffre des plaquettes est inférieure à la normale.** Lorsqu'il existe des amas de plaquettes sur le frottis, un prélèvement soit direct au bout des doigts, soit sur un tube citrate montre un chiffre de plaquettes normale, confirme que la thrombocytopénie n'existe pas in vivo.
- En l'absence d'anomalies de l'hémostase surajoutées, le risque d'hémorragique est nul au-dessus de 80 000/mm<sup>3</sup>. Une thrombocytopénie entre 20 000 et 80 000/mm<sup>3</sup> est le plus souvent asymptomatique. Elle peut être responsable d'un purpura pétéchial, d'ecchymoses, mais, si il n'y a pas autre anomalie de l'hémostase, ni cause locale de saignement ni traumatisme, elle ne peut expliquer une hémorragie justifiant l'hospitalisation d'urgence. Les thrombocytopénies sévères justifiant l'hospitalisation (d'urgence éventuellement) sont toujours inférieures à 20 000/mm<sup>3</sup>. Il n'y a jamais

d'hémorragie viscéral spontanée grave liée à une thrombocytopénie si celle-ci n'est pas cliniquement symptomatique par des signes cutanéomuqueux.

ii. *Myélogramme*

- permet de savoir si la thrombocytopénie est central ou périphérique. Il fournira plusieurs renseignements:
  - richesse en Mégacaryocytes: diminué (central) ou augmenté (périphérique)
  - infiltration médullaire anormale
  - anomalie patente de maturation de Mégacaryocytes (dysmégacaryopoïèse)

#### **IV. TRAITEMENT**

- Thrombopénie central: Il repose sur la transfusion plaquettaire pour maintenir le taux de plaquettes au dessus de 10000/mm<sup>3</sup> en l'absence d'acte invasif ou d'intervention chirurgicale.
- Thrombopénie périphérique: Traitement étiologique

#### **V. MESSAGES AUX PATIENTS**

- surveiller des signes hémorragique
- éviter des gestes invasifs et des sport dangereux comme football , boxing ou karate
- éviter les traumatisme crânien
- Ne pas prendre de l'aspirine et AINS
- proscrire des injections intramusculaire

# **PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE**

## **I. NOTION GENERALE**

### **1. DEFINITION**

Purpura thrombopénique immunologique (PTI) est une thrombopénie périphérique due à des anticorps antiplaquettes, généralement auto anticorps.

### **2. EPIDEMIOLOGIE**

- Femme 3F/1H
- Jeune (25-35ans)
- 10/100 000 habitants aux USA
- 4000 nouveaux cas/an en France pour adult
- 400 nouveaux cas/an pour enfants

### **3. PHYSIOPATHOLOGIE**

La maladie est due à la presence d'un auto-anticorps, le plus souvent IgG, qui se fixe sur la membrane des plaquettes et entraine leur destruction par les phagocytes mononuclées, en particulier splénique. La thrombopoïèse est le plus souvent normale ou augmentée mais peut être diminuée dans environ 30% des cas du fait de l'interaction de l'auto-anticorps avec les mégacaryocytes.

## **II. DIAGNOSTIC**

- Thrombopénie isolée, autres lignées normales, Frottis sanguine normale, Hémostase normale
- Examen Clinique normal en dehors de signes hémorragique
- Après exclusion d'autre causes (PTI secondaire: maladies auto-immunes, infection HIV et HCV, médicaments, deficit immunitaires primitives, lymphomes)
- Myélogramme montre une moelle riche nottamment en mégacaryocytes et normalement d'équilibrée d'autre part, sans anomalie morphologique (non systématique si le tableau Clinique et biologique est typique)

### III. EVOLUTION

- PTI aigue: évolution moins de 6 mois (1/3 des cas)
- PTI chronique: évolution plus de 6 mois (2/3 des cas)

#### Score Hémorragique

Age:	
>65ans	2
>75ans	5
Saignement cutané:	
• Purpura pétéchial localise (jambes)	1
• Purpura ecchymotique localise	2
• 2 localisation de purpura pétéchial (Ex: thorax et jambe)	2
• Purpura pétéchial generalize	3
• Purpura ecchymotique generalize	4
Saignements muqueux	
• Epistaxie unilaterale	2
• Epistaxie bilateral	3
• Bulle hémorragique endobuccale et/ou gingivorragie spontanée	5
Saignements digestifs	
• Hémorragie digestive sans anémie	4
• Hémorragie digestive avec anémie aigue (>2g/24h) et ou avec choc	15
Saignements urinaires	
• Hématurie macroscopique sans anémie	4
• Hématurie macroscopique avec anémie aigue	10
Saignements génitaux	
• Méno/métrorragie importantes sans anémie	4
• Méno/métrorragie importantes avec anémie aigue	10
Système nerveux central	
• Saignement intracranien ou hémorragie engageant le pronostic vital	15

### IV. TRAITEMENT

Objectif de traitement:

- PTI aigue: obtenir de facon rapide un nombre de plaquette supérieur à 30 000/mm<sup>3</sup> afin de prévenir d'une complication hémorragique
- PTI chronique: maintenir durablement un nombre de plaquette supérieur à 30 000/mm<sup>3</sup>

#### 1. PTI aigue < 6 mois:

- Score hémorragique inférieure ou égale à 3: Prednisone 1mg/kg/j PO pendent 3 semaines puis décroissance rapide
- Score hémorragique entre 3 et 8: Bolus Solumédrol 15mg/kg/j pdt 3j ou Dexaméthasone 40mg/j pdt 4j puis Prednisone 1mg/kg/j pdt 3 semaines
- Score hémorragique >8: Immunoglobuline IV 1g/kg/j pdt 3j et Prednisone 1mg/kg/j

## 2. PTI chronique > 6 mois:

- Qui à traiter?
  - patients avec plaquette < 30 000/mm<sup>3</sup>
  - ou <50 000/mm<sup>3</sup> si sous anticoagulants ou anticoagulants
- Splénectomie
- Anti CD20, Thrombopoïétine
- Danatrol, Disulone, Plaquénil, immunosuppresseurs

### REFERENCES

1. P. Bourquelot et Delarue, Thrombocytopénie, le livre de l'interne Hématologie 2007, page 8-11
2. Varet, Thrombopénie, le livre de l'interne Hématologie 2007, page 87-91
3. Varet, Purpura thrombocytopénique idiopathique ,le livre de l'interne Hématologie 2007, page 309-313
4. Robert S.Hillman,Kenneth A.Ault, Henry M. Rinder, Thrombopénie, Hématologie en pratique Clinique, page 343-361
5. Cindy Neunert, Wendy Lim, Mark Crowther, Alan Cohen, LaurenceSolberg, Jr and MArk A. Crowther. The American society of hematology 2011 evidence-base practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood J.2011 117:4190-4207

# APLASIE MEDULLAIRE IDIOPATHIQUE

*Adapté par Dr. Sok Sothea, Pr. EAV Sokha*

## I. NOTION GENERALE

### 1. Definition

Hémopathie (maladie du sang) caractérisée par la raréfaction (altération quantitative) de la moelle osseuse, dont la traduction est une diminution des trois lignées normales que sont les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Autrement dit, la moelle osseuse est dans l'incapacité de produire les cellules souches qui sont les formes originelles des cellules sanguines précédemment citées.

### 2. Epidémiology

Une incidence en Europe estimée à  $2/10^5$  habitants/an.

### 3. Etiologie

- Maladie préexistante :
  - Hémoglobinurie paroxystique nocturne
  - Maladie de Fanconi
- Médicaments :
  - Toxicité dose dépendante: chimiothérapies, rayons ionisants
  - Toxicité dose indépendante prouvée:
    - irréversible: chloramphénicol (n'importe quelle dose)
    - réversible: thiophénicol, phénylbutazone, hydantoïne, sulfamides, antithyroïdiens, sel d'or, colchicine
- Agents toxiques :
  - Benzène, solvants aromatiques, teintures capillaires
  - Insecticides dérivés des produits pétroliers, et organophosphorés
- Infections :
  - Hépatites virales (l'aplasie médullaire survient en général pendant la phase de convalescence de l'hépatite),
  - HIV parvovirus B19 chez l'immunodéprimé.

## II. Diagnostic

### 1. Signes cliniques

- **Syndrome anémique: *pâleur*\*\*\***, Asthénie, dyspnée d'effort, causé par diminution d'hémoglobine
- **Syndrome infectieux** (fièvre) : causé par neutropénie (<500/ml)
- **Syndrome hémorragique** causé par thrombopénie : purpura extensif ou muqueux avec saignements viscéraux, hémorragies au fond de l'œil.

### 2. Le bilan initial minimum recommandé

- Hémogramme + réticulocytes
- Myélogramme
- Biopsie médullaire
- Bilan pré-transfusionnel: groupe sanguin, recherche d'anticorps irréguliers.
- Bilan immunologique et virologique : anticorps anti-nucléaires et facteur rhumatoïde, sérologies des hépatites virales, EBV, CMV, HIV.
- ECG, Echo-cardiaque

### 3. DIAGNOSTIC

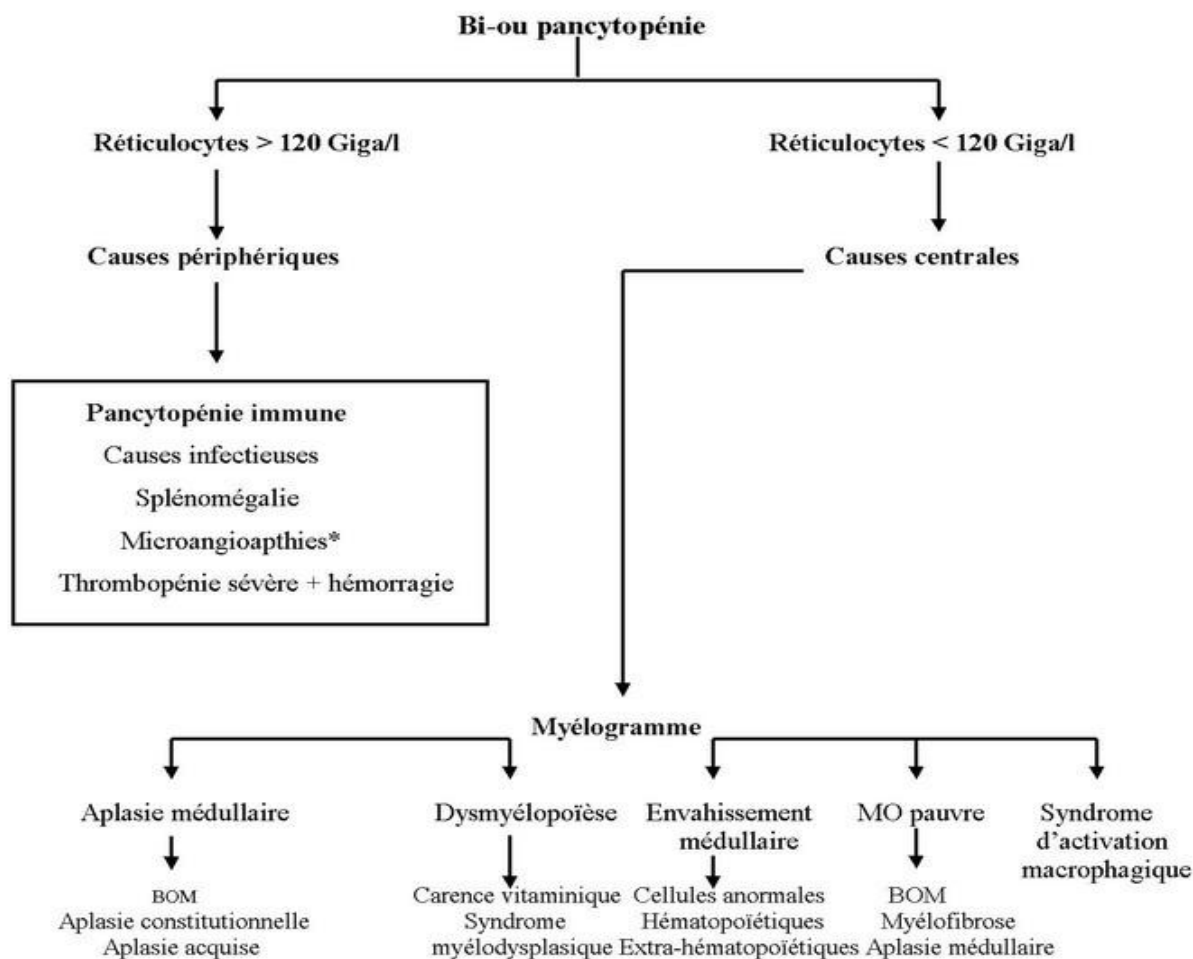
- Le diagnostic de l'aplasie médullaire repose dans un premier temps sur une numération formule sanguine, réalisée à partir d'une simple prise de sang, qui montre de diminution **les 3 lignés périphériques (pancytopénie)** :
  - Anémie non régénérative : Hb <120g/l chez la femme, <130g/l chez l'homme avec taux de **réticulocyte<120 000**
  - Thrombopénie < 100 x 10<sup>9</sup>
  - neutropénie PN < 1,5x10<sup>9</sup>
- Pour établir le diagnostic, il est nécessaire de réaliser **une ponction de la moelle osseuse (un myélogramme)**. Réalisée sous anesthésie locale, celle-ci consiste à insérer une aiguille creuse dans un os. Il s'agit généralement du sternum (os plat situé au milieu de la poitrine) ou de la partie saillante de la hanche. Une petite quantité de moelle est alors aspirée, puis étudiée au microscope. En cas d'aplasie médullaire, cet examen confirme **la pauvreté de la moelle** et évalue le degré de son atteinte en fonction du nombre de cellules présentes.

**Option** : pour confirmer le diagnostic d'aplasie médullaire, le prélèvement d'un petit fragment osseux (et pas seulement la moelle) au sommet du bassin (biopsie ostéo-médullaire, BOM) est également nécessaire.

## III. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Anémie par carence en vitamine B12 et acide folique : anémie seule
- Les leucémies et anémie réfractaire : confirmer par myélogramme
- Syndrome mélodysplasique (myélogramme : moelle très riche avec troubles maturatifs)

## Arbre décisionnel du diagnostic étiologique d'une pancytopénie



*N.B. : Myélogramme ou BOM: transférer le patient à l'hôpital spécialisé.*

## IV. QUEL PATIENTS A TRAITER

Le traitement doit faire selon la gravité de l'affection qui s'apprécie sur l'hémogramme et le syndrome clinique :

- A domicile si pas de **critères de gravité**
- Hospitalisation si :
  1. Aplasia sévère (**critères de gravité** selon Camitta): Richesse médullaire < 25% et deux des trois critères suivants :
    - PNN <  $0.5 \cdot 10^9/l$
    - Plaquettes <  $20 \cdot 10^9/l$
    - Réticulocytes <  $20 \cdot 10^9/l$
  2. Très sévère (critères de l'EBMT): Mêmes critères avec PNN <  $0.2 \cdot 10^9/l$

Il faut hospitaliser obligatoirement, par ce que les patients peuvent mourir par choc septique ou syndrôme hémorragique grave.



## V. OBJECTIVE DU TRAITEMENT

Prolonger la survie et diminution de la transfusion

## VI. PRISE EN CHARGE

### 1. Traitement symptomatique

- *Support transfusionnel* en produits sanguins . En dehors d'un syndrome hémorragique, l'objectif est de maintenir un chiffre de **plaquettes à  $20.10^9/l$**  au moins et un taux **hémoglobine à 70 g/l** en prenant en compte l'âge et les antécédents cardio-vasculaires (si maladie coronarienne taux hémoglobine > 90g/L).
- *Pas de preuve de l'intérêt des facteurs de croissance (EPO, G-CSF) au long cours.* Leur usage peut cependant être proposé après traitement immunosuppresseur pour permettre une récupération plus rapide.
- *Prophylaxie anti-infectieuse* recommandée si les polynucléaires sont inférieurs  $0.5.10^9/l$ . Un traitement **antibiotique à large spectre** débuté en urgence est recommandé en cas d'épisode de neutropénie fébrile.

### 2. Traitement étiologique

Deux traitements de référence :

- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
- Traitement immunosuppresseur par sérum antilymphocytaire associé à la ciclosporine ou corticoïde si les traitements au dessus sont impossibles.

### 3. Traitement de l'activation macrophagique au Cambodge :

- méthylprednisolone IV : 500 mg + NSS 250ml x 3 /j = 5j ( 20mg/kg/j chez enfants)
- puis prednisone 2 mg/kg/j : 1 mois
- puis prednisone 1 mg/kg/j : continue avec surveiller tous les 2 semaines
- si échec répéter une fois.

## VII. SURVEILLANCE

- **Médecin généraliste à domicile :**
  - Faire numération formule sanguine tous les semaines ou tous les deux semaines
  - Si présent de critère de gravité (voir au dessus), transférer le patient à l'hôpital de référence.
- **Médecin au centre hospitalisé :**
  - Surveiller les effets secondaires et l'efficacité tous les rendez-vous ( tous les mois)
  - Demander avis endocrinologue tous les RDV

## VIII. CONSEIL AUX PATIENTS

### Si polynucléaire neutrophile < 1500/ml :

- éviter les endroits fréquentés (transport, centres commerciaux...),
- avoir une hygiène rigoureuse (lavage de main fréquent),
- alerter son médecin en cas de signe d'infection,
- avoir une alimentation saine,
- éviter les situations à risques (sports violents...),
- éviter le contact avec des personnes ayant une infection contagieuse (grippe...),

## REFERENCES

1. Marsh JC. Management of acquired aplastic anaemia. *Blood Rev* 2005;19:143-51.  
Brodsky RA, Jones RJ. Aplastic anaemia. *Lancet* 2005;365:1647-56. Kahl C, Leisenring W, Deeg HJ, et al. Cyclophosphamide and antithymocyte globulin as a conditioning regimen for allogeneic marrow transplantation in patients with aplastic anaemia: a long-term follow-up. *Br J Haematol* 2005;130:747-51.
2. Ades L, Mary JY, Robin M, et al. Long-term outcome after bone marrow transplantation for severe aplastic anemia. *Blood* 2004;103:2490-7. Bacigalupo A, Brand R, Oneto R, et al. Treatment of acquired severe aplastic anemia: bone marrow transplantation compared with immunosuppressive therapy. The European Group for Blood and Marrow Transplantation experience. *Semin Hematol* 2000;37:69-80.
3. Maury S, Balère-Appert ML, Chir Z, Boiron JM, Galambrun C, Yakouben K, Bordignon P, Marie-Cardine A, Milpied N, Kanold J, Maillard N, Socié G. Unrelated stem cell Transplantation for severe acquired aplastic anemia: improved outcome in the era of high-resolution HLA matching between donor and recipient. French Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC). *Haematologica* 2007;92 589-96.
4. Frikhofen N, Kaltwasser JP, Schrezenmeier H et al. Treatment of aplastic anemia with antilymphocyte globulin and methylprednisolone with or without cyclosporine. The German Aplastic Anemia Study Group. *NEJM* 1991;324:1297-304.
5. Marsh J, Schrezenmeier, H, Marin, P. et al. Prospective randomized multicenter study comparing cyclosporin alone versus the combination of antithymocyte globulin and cyclosporin for treatment of patients with nonsevere aplastic anemia: a report from the European Blood and Marrow Transplant (EBMT) Severe Aplastic Anaemia Working Party. *Blood* 1999;93: 2191-5
6. Gluckman E, Rokicka-Milewska R, Hann I, et al. Results and follow-up of a phase III randomized study of recombinant human granulocyte stimulating factor as support for immunosuppression therapy in patients with severe aplastic anaemia. *Br J Haematol* 2002;119:1075-82.

# CANCER COLORECTALE

*Par Dr LEAN SOPHEAK, Dr S. SYPHANNA, Dr S. CHANNA,  
Dr M. SOPHEAK*

*Dr C. VICHEARITHY, Dr K. VUTHA, Dr C. SOTHY, Dr P. ORN,  
Pr O. CHAKRAVUTH.*

## I. NOTIONS GENERALES

### 1. Définition:

Le cancer colorectal (CCR) a traditionnellement été l'un des les plus fréquentes affections malignes dans l'ouest population. Au cours des quelques dernières décennies, il y a eu des changements remarquables dans le l'incidence du cancer colorectal dans les pays asiatiques. Les données de GLOBOCAN 2002 ont montré que, en Asie du Sud, le cancer colorectal est aujourd'hui le 3<sup>ème</sup> plus fréquente des maladies malignes chez les hommes et les femmes (1).

### 2. Physiopathologie:

Le CCR est dans 95 % des cas un adénocarcinome. 60 à 80 % des CCR se développent à partir d'un polype adénomateux. Plusieurs études suggèrent un lien entre le risque d'apparition d'un CCR et un apport calorique élevé. Le rôle protecteur des légumes semble possible (2).

### 3. Epidémiologie:

L'incidence croissante du CCR dans les pays asiatiques au cours des deux dernières décennies a été récemment signalée par un consensus de l'Asie-Pacifique (3). Les données de Base de cancer de l'Agence International de Recherche sur le Cancer montrent que l'incidence dans le nombreux pays asiatiques est semblable à celle dans l'ouest (1). Incidence de l'ordre de 35 à 45 pour 100.000 ont été observés dans l'Europe occidentale, les Etats-Unis, le Canada, Hong Kong, et dans les Juifs israéliens. En Europe de l'Est incidence était un peu plus faible-environ 25 à 35 pour 100.000. Les taux d'incidence moins de 15 pour 100.000 en Afrique, l'Inde, la Thaïlande, et Vietnam (4).

#### 4. Complications:

Elles sont locorégionales (occlusion, péritonite par perforation, saignement), générales (conséquences des métastases (hépatiques, pulmonaires) ou liées aux traitements.

#### 5. Facteurs de risque de CCR

- Les polypes sont un facteur de risque pour le CCR, en particulier si elles sont de type adénomateux. Les frères et sœurs et les parents de patients atteints de polypes adénomateux colorectaux ont un risque 1,78 relative pour le développement du CCR. La taille des polypes et l'histologie sont directement liées au risque de CCR, avec les polypes vilieux de plus de 2 cm ayant une probabilité de 50% plus de contenir le cancer que les polypes de petite taille ou non vilieux. (4)
- Maladie à transmission héréditaire autosomique dominante (moins de 10 %) : polypose adénomateuse familiale ou CCR héréditaire sans polypose (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer - HNPCC, ou syndrome de Lynch).
- Pour La polypose adénomateuse familiale le taux d'occurrence de 1:7000 à 1:10000 individus. Le côlon est presque entièrement revêtu de polypes. Environ 50% à 75% de ces patients développent CCR à 35 ans si une colectomie n'est pas effectuée. (4)
- Une alimentation riche en hydrates de carbone, de fruits et de fibres peut conférer un effet protecteur important du développement adénome, alors que l'ingestion d'un régime riche en graisses augmente le risque de CCR au développement de plus de deux fois celle de groupes de contrôle.
- Le tabagisme et la consommation d'alcool ont été rapportés à augmenter le risque relatif d'un individu à développer adénomes coliques et CRC (4).
- Antécédents familiaux de cancer à un risque de 33% que le patient développera un cancer avant l'âge de 50 ans (4). Le risque de CCR est multiplié par 2 à 3 chez les sujets apparentés au 1er degré et d'un adénome supérieur à 1 cm. Le risque est multiplié par 3 si le parent atteint au moins de 60 ans, et par 4 quel que soit l'âge si 2 parents sont atteints.
- Maladie inflammatoire de l'intestin : 25% des patients atteints de colite ulcéreuse développer CCR après 25 ans de la maladie. Les patients atteints de la maladie de Crohn peut avoir à un risque accru de 20 fois de développer CCR par rapport à la population générale. (4)

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Le diagnostic de CCR peut être posé

- soit chez un patient asymptomatique dans le cadre d'une démarche de dépistage,
- soit en présence de symptômes évocateurs : rectorragies, troubles du transit d'apparition récente, douleurs abdominales, etc...

- La découverte d'une anémie ferriprive impose également de rechercher un CCR dans tous les cas chez l'homme, et en l'absence d'un syndrome gynécologique évident et après 50 ans chez la femme.
- Dans des cas plus rares, le diagnostic est posé au stade des complications (occlusion, péritonite, métastases, etc.).

**2. Le diagnostic de CCR repose sur la colo/ recto-sigmoïdoscopie, qui permet de visualiser la tumeur et de faire des biopsies pour examen anatomopathologie.**

**3. Explorations d'extension locorégionale**

- Il faut commencer par l'interrogatoire, chercher des antécédents familiaux pouvant évoquer un syndrome de Lynch.
- Le toucher rectal est le temps primordial de l'examen clinique. Il est réalisé sur un rectum vide.
- Les examens complémentaires du bilan locorégional sont Echographie, radiographie de thorax, scanner thoraco-abdomino-pelvien, IRM.

### III. QUELS PATIENTS TRAITES?

Tout patient atteint d'un CCR doit être pris en charge le plus précocement possible.

### IV. OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

- Guérison si le diagnostic est fait à un stade précoce.
- Amélioration de la survie et de la qualité de vie.
- Prévention des complications et des effets indésirables graves liés aux traitements.

### V. PRISE EN CHARGE

La réalisation thérapeutique est nécessaire dans un centre spécialisé sous équipe oncologie digestive.

#### Critères d'opérabilité et de résécabilité

- Bilan en fonction de la consultation d'anesthésie = opérabilité
- L'extension locorégionale (voie classification TNM)

#### 1. Cancer du colon:

- Si M0 : résection première sauf si envahissement postérieur empêchant une résection.
- R0 du cancer et des organes et structures envahies ; un traitement pré-opératoire pourra dans ce cas être discuté pour rendre résécable cette lésion (*grade C*)

- si M1 non résécable : pas d'indication formelle au traitement initial du cancer primitif sauf si tumeur hémorragique, syndrome occlusif ou perforation. Une chimiothérapie première est alors discutée (*grade C*)
- si M1 résécable, résection de la tumeur primitive et des métastases en un ou deux temps en fonction des symptômes et des localisations avec chimiothérapie d'intervalle entre les deux temps (*grade B*).

### Stratégie

**Stade I -IIa** : : Chirurgie seule (Référence).

**Stade IIb- III** : Chimiothérapie, chirurgie. (Réunion de concertation multi disciplinaire)

**Stade IV** : soins palliative

## 2. Cancer du rectum:

### Stratégie

#### Tumeurs T1, N0, M0

**Références** : La résection du rectum avec conservation sphinctérienne réalisée (*grade B*).

#### Tumeurs T2, N0, M0

La résection du rectum +/- radiochimiothérapie pré/ post opératoire.

#### Tumeurs T3 ou Tumeurs T4 jugées résécables

RCT préopératoire +/- RCT postopératoire

#### Tumeurs T4 fixées à risque de résection R2 M0

#### Références

- o RCT, puis tentative d'exérèse en bloc (*grade B*).
- o En cas d'extension régionale chez un sujet jeune, en l'absence d'adénopathie à distance, une exérèse élargie mutilante (organes génito-urinaires ou sacrum) doit être discutée au cas par cas si une résection R0 peut être espérée (*grade C*).
- o Si l'exérèse s'avère impossible, la radiothérapie, associée à des traitements endoscopiques (prothèse ou hémostase) ou à une colostomie d'amont si nécessaire.
- o Traitement postopératoire en cas d'exérèse R1 ou R2 : en l'absence de traitement préopératoire, une radiochimiothérapie est recommandée (*accord d'experts*).

**Suivi et adaptation du traitement se fait par centre spécialisé.**

## 3. Prévention des effets secondaires des traitements

- Chaque cure de chimiothérapie doit être précédée d'un examen clinique (poids, examen cardiovasculaire, neurologique, dermatologique) et d'un bilan standard (NFS, transaminases, PAL, gamma GT, bilirubinémie, créatinémie).
- Une vigilance particulière doit être apportée :
  - o en cas de traitement par oxaliplatine, à l'examen neurologique ;
  - o en cas de traitement par bévacizumab, à la mesure de la pression artérielle et à la recherche d'une protéinurie (bandelette urinaire) ;

- en cas de traitement par capécitabine ou cétuximab, à l'examen cutané ;
- en cas de traitement par irinotécan ou capécitabine, au bilan hépatique.
- Les nausées et vomissements doivent être prévenus dès la première cure pour éviter les nausées anticipatoires en fonction des molécules de chimiothérapie. Des antiémétiques doivent être prescrits au moment des cures avec un relais oral à domicile.
- Des soins de bouche à base de bicarbonate de soude et d'antimycosiques peuvent être prescrits en prévention des stomatites pour certaines chimiothérapies, notamment celles comprenant du 5-fluoro-uracile.
- En cas d'utilisation d'irinotécan ou de capécitabine, le patient doit être informé des risques de diarrhée et bénéficier d'une prescription systématique d'antidiarrhéiques.

#### **4. Prise en charge des effets secondaires des traitements**

- Un hémogramme doit être prescrit en cas de fièvre, de frissons, de dyspnée, de vomissements ou de diarrhée. L'hospitalisation est indiquée en cas de neutropénie fébrile accompagnée de signes de gravité. La prescription de facteurs de croissance granulocytaire à titre préventif n'est pas systématique.
- Une hospitalisation en urgence doit être envisagée en cas de diarrhée persistante ou associée à une fièvre, une neutropénie ou des vomissements.
- L'arrêt de l'administration de l'oxaliplatine est recommandé en cas de neuropathie de grade II persistante (paresthésies douloureuses persistantes entre 2 cycles), et obligatoire en cas de neuropathie de grade III (gêne fonctionnelle).

## **VI. CONSEILS AUX PATIENTS**

- L'éducation thérapeutique du patient et de ses proches doit être initiée dès l'annonce du diagnostic, en tenant compte de l'état psychologique du patient, de son projet de vie et de son environnement. Elle aborde en particulier les thèmes suivants :
  - L'évolution et complication de la maladie ;
  - les traitements disponibles, les modalités de choix entre ces différents traitements.
  - les effets indésirables éventuels de la chirurgie, de la radiothérapie et de la chimiothérapie, et leur prévention ;
  - la planification du suivi après traitement ;
  - les possibilités de reprise d'une activité physique ou sportive ;
  - la modalité de reprise d'une activité professionnelle ;
- Le dépistage du cancer colorectal doit être systématique chez les parents du 1er degré du patient : frères, sœurs, parents, enfants, en fonction de l'âge. Dans le cas d'une maladie familiale, la famille doit faire l'objet d'un conseil génétique.

## **VII. Dépistage et suivi des complications (centre spécialisé)**

- Tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdominopelvienne avec injection de produit de contraste, tous les 3 à 6 mois pendant 2 ans, puis annuellement pendant 3 ans.

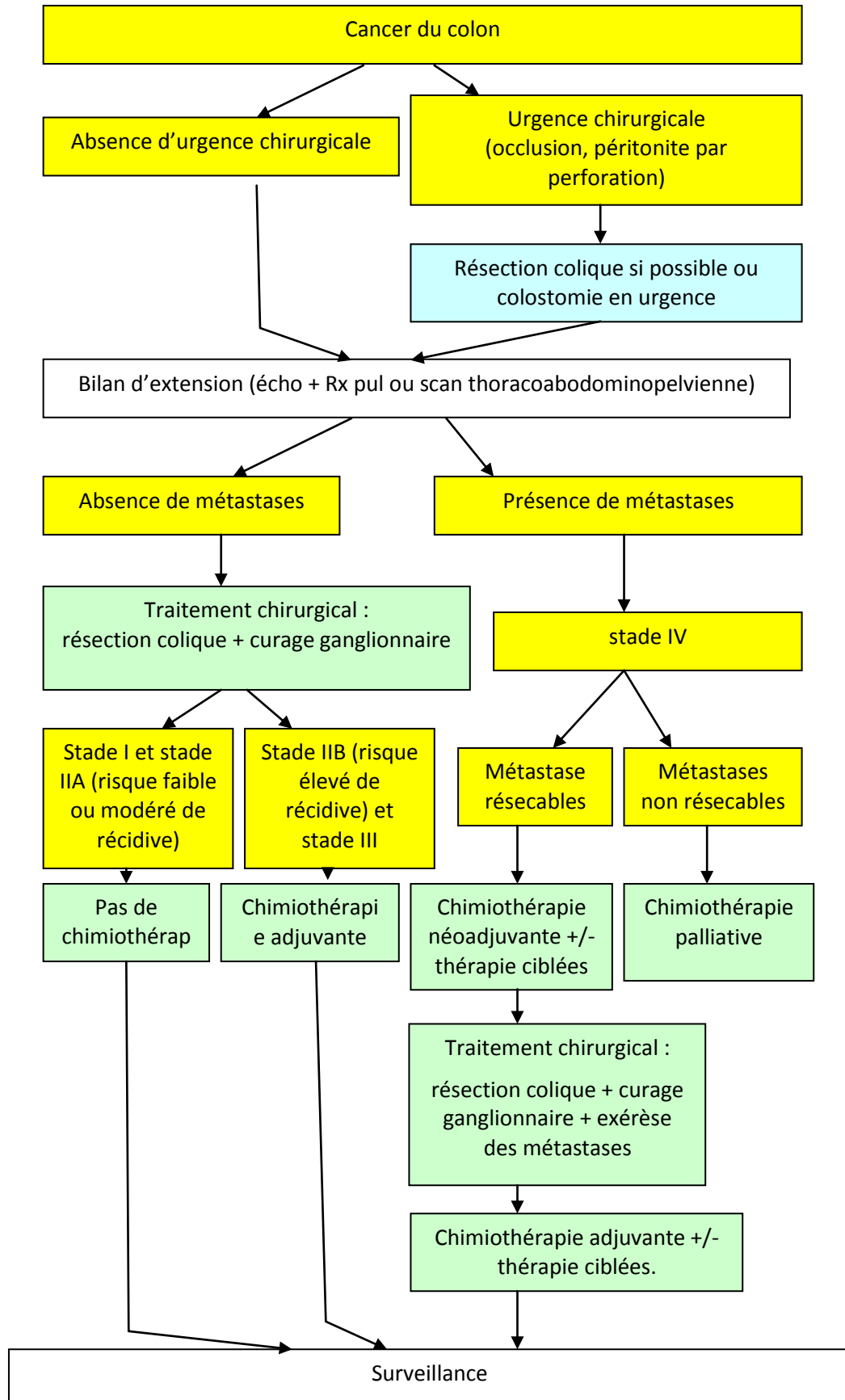
- L'échographie abdominopelvienne peut être proposée en alternative en cas d'impossibilité de réaliser une TDM. Les indications de l'IRM hépatique sont limitées aux difficultés de surveillance du parenchyme hépatique au scanner ou à l'insuffisance rénale.
- Une coloscopie doit être réalisée dans les 6 mois après l'intervention si elle avait été incomplète ou de mauvaise qualité en préopératoire, puis un an après si elle avait été complète et de bonne qualité, suivie d'une surveillance à 2 ou 3 ans.

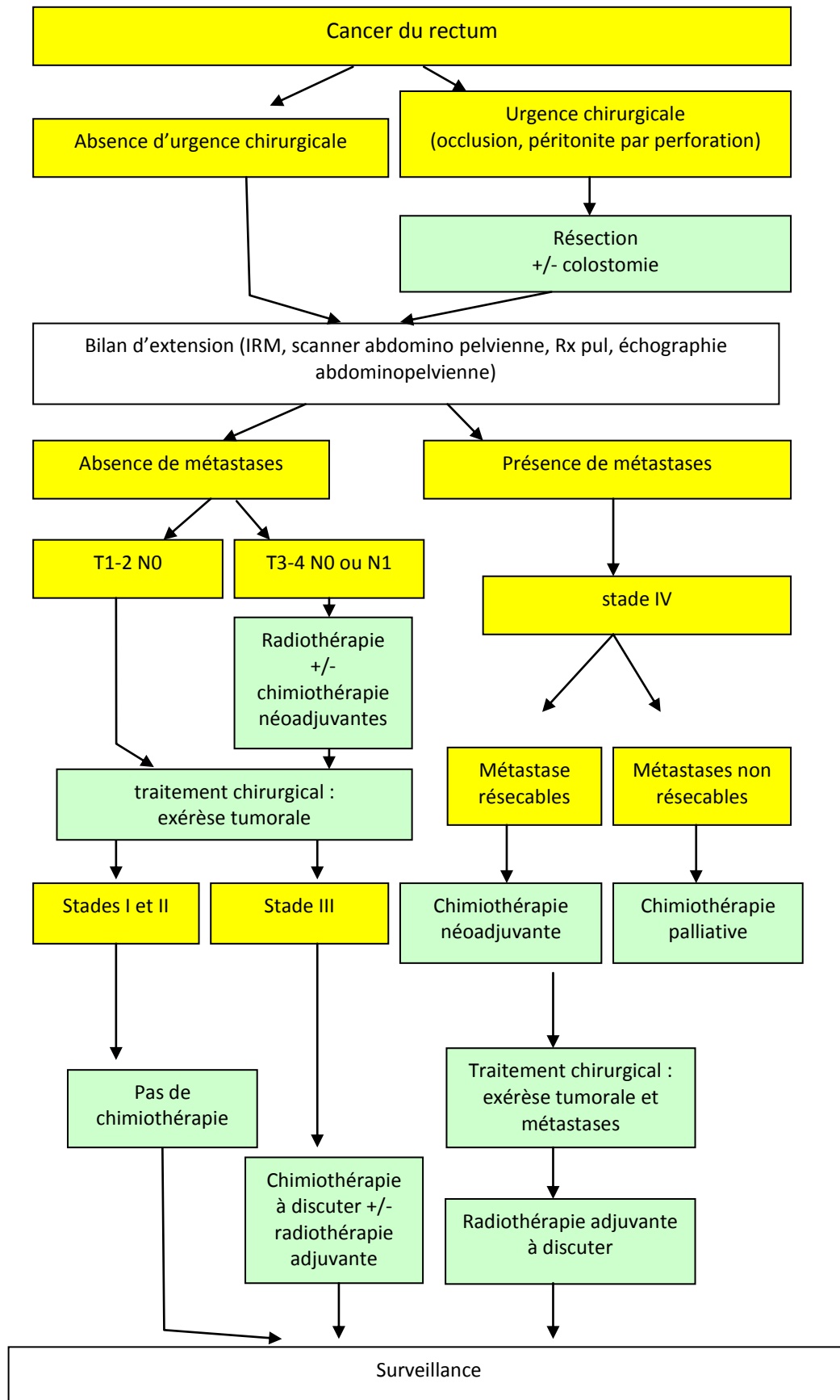
## REFERENCES

1. Lancet Oncol. 2005 Nov;6(11):871-6.
2. Cancer colorectal, guide pratique Vidal Recos 2012.
3. Sung JJ, Lau JY, Young GP *et al.*; Asia Pacific Working Group on Colorectal Cancer. Asia Pacific consensus recommendations for colorectal cancer screening. *Gut* 2008; **57**: 1166–76.
4. ARMENIAN MEDICAL NETWORK: Colorectal cancer, Jan 16, 2008
5. Cancer du colon (2011) – rectum (2012), Fédération Francophone de Cancérologie Dig.



## Arbres décisionnels





## Annexe 1

### Classification anatomique de tumeur rectale

- bas rectum : 0 à 5 cm de la marge anale ou à 2 cm ou moins du bord supérieur du sphincter,
- moyen rectum : >5 à 10 cm de la marge anale ou de >2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter,
- haut rectum : >10 à 15 cm de la marge anale ou à plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter,
- jonction rectum-sigmoïde >15 cm ou au dessus du corps de la 3<sup>ème</sup> vertèbre sacrée.

### Classification

Une nouvelle classification a été récemment adoptée par l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) et l'UICC (TNM 7<sup>ème</sup> édition : [www.uicc.org/tnm](http://www.uicc.org/tnm)), applicable depuis janvier 2010, permet de distinguer, sur la base des données de l'imagerie, de la chirurgie et de l'anatomopathologie, les cancers localisés (stades T1 et T2), localement avancés (stades T3 et T4) et métastatiques (stades M1).

#### Tumeur primitive (T)

- Tis : intra-épithéliale ou intramuqueuse,
- T1 : sous-muqueuse
- T2 : musculéuse
- T3 : sous-séreuse
- T4a : pénétration du péritoine viscéral
- T4b : envahissement d'un organe de voisinage.

#### Ganglions régionaux (N)

- N0 : pas de métastase ganglionnaire
- N1a : 1 ganglion envahi
- N1b : 2-3 ganglions envahis
- N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou péri-rectal non péritonisé, dans le cadre d'une absence de ganglions lymphatiques métastatiques.
- N2a : 4-6 ganglions envahis
- N2b : > 7 ganglions envahis.

#### Métastases (M)

- M0 : pas de métastase
- M1a : métastases à distance confinées à un organe
- M1b : métastases atteignant plus d'un site métastatique ou atteinte du péritoine.

La classification TNM permet de définir la maladie en fonction de son stade évolutif.

- Stade 0 : pTis N0 M0
- Stade I : pT1-2 N0 M0
- Stade IIA : pT3 N0 M0
- Stade IIB : pT4a N0 M0
- Stade IIC : pT4b N0 M0
- Stade IIIA : pT1-T2 N1/N1c M0 et pT1 N2a M0
- Stade IIIB : pT3-T4a N1N1cM0, pT2 T3N2aM0, pT1 T2N2bM0
- Stade IIIC : p T4a N2a M0; p T3,T4a N2b M0; pT4b N1-N2M0
- Stade IVA : tout T, Tout N, M1a
- Stade IVB : tout T, tout N, M1b

1 : p : examen anatomopathologique sur pièce opératoire.

## Annexe 2

**Remarque** : en pratique chez nous, certains cas de CCR sont découverts au stade avancée, devant la manifestation clinique sous forme rectorragie, on pensait et traitait comme hémorroïde. Dont la colo/rectosigmoidoscopie est nécessaire pour éviter les erreurs qui peuvent retarder le diagnostic et le trait



# សេចក្តីសង្ខេបរួម ទំរង់ជាភាសាខ្មែរ

**តើបាក់តេរីប្រភេទអ្វីដែលជាមូលហេតុបង្កអោយមានជំងឺរលាកសួតដែលឆ្លងនៅក្នុងសហមគ្គី  
នៅក្នុងប្រទេសកម្ពុជា?**

**តើមានព័ត៌មានអ្វីខ្លះនៃភាពស៊ាំរបស់មេរោគដែលជួបញឹកញាប់ជាងគេដែលបង្កជំងឺរលាកសួតឆ្លង  
នៅក្នុងសហមគ្គី នៅប្រទេសកម្ពុជា?**

ជំងឺរលាកសួតដែលឆ្លងនៅក្នុងសហមគ្គី  
និងជំងឺរលាកផ្លូវដង្ហើមខាងក្រោមធ្ងន់ធ្ងរគឺជាមូលហេតុទីមួយនៃការស្លាប់របស់មនុស្សចាស់និង  
កុមារនៅក្នុងប្រទេសដែលមានប្រាក់ចំនូលទាប។ នៅឆ្នាំ២០១១ ក្រសួង  
សុខាភិបាលនៃប្រទេសកម្ពុជាបានរៀបរៀងការត្រួតពិនិត្យ  
និងកែតម្រូវឡើងវិញលើកដំបូងនៃមគ្គុទ្ទេសក៍ថ្នាក់ជាតិនៃការព្យាបាល ដែលមានស្រាប់  
ដែលក្នុងនោះរួមមានទាំងការព្យាបាលនៃជំងឺរលាកសួត។

សូមអរគុណថវិកាជំនួយឥតសំណងរបស់ភ្នាក់ងារបារាំងសំរាប់ការអភិវឌ្ឍន៍  
តាមរយៈវិទ្យាស្ថានប៉ាស្ទ័រ ដែលជាបណ្តាញនៃភាគីពាក់ព័ន្ធជាតិ  
និងអន្តរជាតិនៅប្រទេសកម្ពុជាដែលត្រូវបានបង្កើតនៅឆ្នាំ២០១២  
ដើម្បីផ្តល់ព័ត៌មានពិតជាក់ស្តែងអំពីជំងឺរលាកសួតដែលឆ្លងនៅក្នុងសហមគ្គី  
បង្កឡើងដោយបាក់តេរីនៅប្រទេសកម្ពុជា និងកំរិតភាពស៊ាំនៃមេរោគនឹងថ្នាំផ្សេងៗ  
ដោយពឹងផ្អែកទៅលើទាំងទិន្នន័យដែលត្រូវបានបោះពុម្ពផ្សាយ  
និងទិន្នន័យដែលមិនត្រូវបានបោះពុម្ពផ្សាយ។

ទិន្នន័យអេពីដេមីសាស្ត្របង្ហាញក្នុងសេចក្តីសង្ខេបនេះទាក់ទងនឹងមេរោគបង្កអោយមានជំងឺ  
និងព័ត៌មានអំពីភាពស៊ាំរបស់មេរោគជាមួយនឹងថ្នាំផ្សេងៗ។ ព័ត៌មានទាំងនេះផ្តល់នូវភស្តុតាង  
ជាក់ស្តែងសំរាប់មគ្គុទ្ទេសក៍នៃការព្យាបាល។

*របៀបដាក់របាយការណ៍នេះជាឯកសារយោង: CALIBAN. Community-Acquired Lung Infections  
Bacteria and Antibiotics Network. Executive Summary. Phnom Penh, Cambodia. October 2012;*

## សារសំខាន់ៗ

- មេរោគដែលត្រូវបានរកឃើញជាទូទៅនៅលើអ្នកជំងឺរលាកសួតដែលឆ្លងនៅក្នុងសហមតន៍ ក្នុងប្រទេសកម្ពុជាមិនខុសគ្នាខ្លាំងពីមេរោគដែលមាននៅប្រទេសជិតខាង រឺនៅប្រទេសលោកខាងលិចនោះទេ។ មេរោគដែលជួបប្រទះញឹកញាប់ជាងគេរួមមាន *S. pneumoniae* និង *H. influenzae* ។ បាក់តេរីក្រាមអវិជ្ជមាន (Gram negative) ដូចជា *K. pneumoniae* និង *B. pseudomallei* ក៏ត្រូវបានរកឃើញផងដែរ ជាពិសេសក្នុងករណីធ្ងន់ធ្ងរ។
- ទិន្នន័យដែលអាចរកបានអំពី *S. pneumoniae* បានបង្ហាញថាក្រុមមេរោគប្រភេទនេះនៅត្រូវជាមួយនឹងថ្នាំ amoxicillin ប៉ុន្តែការសិក្សាជាច្រើននៅប្រទេសកម្ពុជា ថៃ និង វៀតណាមដែលត្រូវបានដាក់បញ្ចូលនៅក្នុងការសិក្សានិងពិនិត្យឡើងវិញនេះ បានបង្ហាញថាមេរោគប្រភេទនេះ (ប្រមាណ ៧៥%) មានកំរិតភាពស៊ាំខ្ពស់ជាមួយនឹងថ្នាំ cotrimoxazole ។
- ក្រុមមេរោគ *H. influenzae* និង *B. pseudomallei* ដែលរកឃើញនៅមន្ទីរពេទ្យជាច្រើននៅត្រូវជាមួយនឹងថ្នាំ amoxicillin-clavulanic acid ។ ប៉ុន្តែទំរង់ធ្ងន់ធ្ងរនៃជំងឺរលាកសួតដោយមេរោគ *B. pseudomallei* ទាមទារនូវការព្យាបាលដោយថ្នាំផ្សេងទៀត (សូមមើលនៅក្នុងមគ្គុទេសក៍នៃ ការព្យាបាលថ្នាក់ជាតិដែលទើបតែត្រូវបានកែតម្រូវចុងក្រោយ)។
- ការស៊ាំនៃមេរោគ *K. pneumoniae* នឹងថ្នាំ amoxicillin-clavulanic acid និងcephalosporins ជំនាន់ទី៣ ត្រូវបានរាយការណ៍នៅក្នុងប្រទេសកម្ពុជា និងប្រទេសជិតខាង។
- ប្រភេទមេរោគដែលមិនប្រទះឃើញជាប្រក្រតី (atypical pathogens) អាចបង្កអោយមានជំងឺរលាកសួតដែល ឆ្លងនៅក្នុងសហមតន៍ធ្ងន់ធ្ងរ។ មេរោគទាំងនេះត្រូវបានរកឃើញនៅក្នុងប្រទេសថៃ និងវៀតណាម (ជាពិសេសករណីកើតលើកុមារ)។ នៅប្រទេសកម្ពុជាវិញ ពិតមានពីចំនួនករណីជំងឺរលាកសួតបង្កឡើងដោយមេរោគដែលមិនប្រទះឃើញជាប្រក្រតី (atypical pathogens) មានតិចតួចណាស់។

**សេចក្តីសង្ខេប**  
**នេះ សំអាងលើ:**  
 ការសិក្សានិង ត្រួតពិនិត្យឡើងវិញដែលមាន លក្ខណៈជាប្រព័ ន្ននៃសេចក្តីរំលឹក ទ្រឹស្តីនៅក្នុងប្រ ទេស កម្ពុជា និងប្រទេសជិត ខាង

- ការសិក្សានិង ត្រួតពិនិត្យឡើងវិញនៃទិន្នន័យដែល អាចរកបានពី ប្រទេសកម្ពុជា

**សង្ខេបលទ្ធផល: បាក់តេរីដែលជាមូលហេតុបង្កជំងឺរលាកសួតនៅប្រទេសកម្ពុជា  
(លើកលែងមេរោគរបេង)**

ដូចគ្នានឹងនៅប្រទេសថៃ និងវៀតណាមដែរ បាក់តេរី *streptococcus pneumoniae* និង *haemophilus influenzae* គឺជាមេរោគដែលរកឃើញញឹកញាប់ជាងគេនៅលើអ្នកជំងឺរលាកសួតដែលឆ្លងនៅក្នុងសហគន្លឹះនិងមិនបង្កដោយមេរោគរបេងនៅចន្លោះឆ្នាំ ២០០៧ និង ២០១១។

នៅមណ្ឌលសុខភាព (កំរិត ១) បាក់តេរីប្រភេទ *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* និង *K. pneumoniae* គឺជាមេរោគដែលត្រូវបានរកឃើញញឹកញាប់ជាងគេ (ទាំងលើមនុស្សចាស់ និងកុមារ)។

នៅមន្ទីរពេទ្យថ្នាក់ស្រុក/ខេត្ត (កំរិត ២) ជំងឺរលាកសួតនៅលើអ្នកជំងឺអាយុ ៥ឆ្នាំ និងច្រើនជាងនេះ គឺសុទ្ធសឹងតែបណ្តាលមកពីបាក់តេរីប្រភេទ *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *B. pseudomallei* និង *S. pneumoniae*។ យើងនៅខ្វះទិន្នន័យអំពីប្រភេទបាក់តេរីដែលបង្កជំងឺរលាកសួតដែលឆ្លងនៅក្នុងសហគន្លឹះលើកុមារ។

នៅមន្ទីរពេទ្យបង្អែក ឬថ្នាក់ជាតិ (កំរិត ២និង៣) ករណីធ្ងន់ធ្ងរនៃជំងឺរលាកសួតបណ្តាលមកពីបាក់តេរី គឺសុទ្ធសឹងតែទាក់ទងនឹងបាក់តេរីប្រភេទ *E. coli* និង *B. pseudomallei* ។ ប៉ុន្តែបាក់តេរីដែលត្រូវបានរកឃើញញឹកញាប់ជាងគេនៅលើកុមារវិញរួមមាន *S. pneumoniae*, *S. aureus* និង *H. influenzae*។

### សង្ខេបលទ្ធផល: ភាពស៊ាំរបស់មេរោគនឹងថ្នាំផ្សះដែលជួបប្រទះញឹកញាប់ជាងគេនៅលើ ជំងឺរលាកសួតដែលឆ្លងនៅសហមគ្គីនៅក្នុង ប្រទេសកម្ពុជា និងប្រទេសជិតខាង

- ភាពស៊ាំនឹងថ្នាំ *penicillin G* នៃបាក់តេរី *S. pneumoniae*  
ត្រូវបានរាយការណ៍នៅក្នុងការសិក្សានៅប្រទេសថៃ និងវៀតណាម (ពី ១៧% ទៅ ៣៥% ក្នុងចំណោម ២៦៩ ក្រុមបាក់តេរីដែលត្រូវបានសិក្សាតាំងពីឆ្នាំ២០០២)។  
ភាពស៊ាំនេះត្រូវបានពិពណ៌នាថាមានកំរិតទាបជាងនេះនៅប្រទេសកម្ពុជា (១៩% ក្នុងចំណោម ២៦ ក្រុមបាក់តេរីនៅកន្លែងសិក្សាមួយ ៤%ក្នុងចំណោម ៨៤ ក្រុមបាក់តេរីនៅកន្លែងសិក្សាមួយផ្សេងទៀត)។ កំរិតនៃភាពស៊ាំខ្លាំងនឹងថ្នាំ *cotrimoxazole* ត្រូវបានរាយការណ៍នៅក្នុងគ្រប់ការសិក្សានៅប្រទេសកម្ពុជា (៦៥% ក្នុងចំណោម ១២៥ ក្រុមបាក់តេរី)។
- ភាពស៊ាំនេះជាការប្រមូលមួយពីព្រោះថ្នាំនេះនៅតែជាថ្នាំដូរមុខគេនៅកន្លែងថែទាំសុខភាពជាច្រើនសំរាប់ការព្យាបាលជំងឺរលាកសួតដែលឆ្លងនៅក្នុងសហមគ្គី នៅប្រទេសកម្ពុជា។  
ចំនួនករណីនៃភាពស៊ាំនឹងថ្នាំ *erythromycin* ក៏មានកំរិតខ្ពស់ផងដែរ ដែលស្ថិតនៅចន្លោះពី ៣២% ទៅ ៤៤% នៅគ្រប់កន្លែងថែទាំសុខភាពនៅប្រទេសកម្ពុជា និងលើសពី ៥០%នៅក្នុងប្រទេសថៃ និងវៀតណាម។ ប៉ុន្តែបាក់តេរី *S. pneumoniae* មានភាពស៊ាំតិចតួចនឹងថ្នាំ *amoxicillin* នៅក្នុងមន្ទីរពេទ្យកំរិតទី២មួយនៅប្រទេសកម្ពុជា ដែលអាចបង្ហាញបានថាថ្នាំ *amoxicillin* ក្នុងកំរិតខ្ពស់ នៅតែអាចជាជំរើសទី១សំរាប់ការព្យាបាលជំងឺរលាកសួតដែលឆ្លងនៅក្នុងសហមគ្គី ។
- ក្រុមបាក់តេរី *H. influenzae* មានកំរិតភាពស៊ាំខ្លាំងនឹងថ្នាំ *cotrimoxazole* នៅក្នុងមន្ទីរពេទ្យថ្នាក់ស្រុក/ខេត្តនៅក្នុងប្រទេសកម្ពុជា ដូចអ្វីដែលបានពិពណ៌នានៅប្រទេសថៃដែរ។  
ក្រុមបាក់តេរី *H. influenzae* ឆ្លើយតបជាមួយនឹងថ្នាំ *amoxicillin-clavulanic acid* ៩៨% ទៅ ១០០%។  
នៅប្រទេសកម្ពុជានិងប្រទេសជិតខាង ករណីជំងឺរលាកសួតធ្ងន់ធ្ងរដោយបាក់តេរី *H. influenzae* ឆ្លើយតបល្អនឹងក្រុមថ្នាំ *cephalosporins* ជំនាន់ទី៣។
- បាក់តេរីក្រុម *K. pneumoniae* ជាធម្មតាមានភាពស៊ាំនឹងថ្នាំ *ampicillin* និង *amoxicillin* ពេលត្រូវបានប្រើតែឯង។ ក្រុមបាក់តេរី *K. pneumoniae* នៅកម្ពុជាឆ្លើយតបល្អនឹងថ្នាំ *amoxicillin-clavulanic acid* ពី ៣៣% ទៅ ៧៨% ជាមួយនឹងបញ្ហានៃភាពស៊ាំនឹងថ្នាំដែលទើបតែមានឡើងដោយសារតែការផលិតនូវ *ESBL* ។



ភាពស្មុំនៃបាក់តេរី *K. pneumoniae* និងថ្នាំ *cephalosporines* មានកំរិតខ្ពស់ដូចនៅក្នុងប្រទេសថៃ និងវៀតណាម។ ថ្នាំ *Amikacin* មានភាពសកម្មល្អនៅក្នុងការសិក្សាទាំង៤ ដែលសិក្សាអំពីការឆ្លើយតបរបស់ថ្នាំនឹងមេរោគ។ ថ្នាំ *Carbapenems* គឺជាជំរើសមួយផងដែរសំរាប់ព្យាបាលករណីធ្ងន់ធ្ងរ។

- បាក់តេរីក្រុម *B. pseudomallei* ជាធម្មតាមានភាពស្មុំនឹងក្រុមថ្នាំ *amino-glycosides* ។ នៅប្រទេសកម្ពុជា ថ្នាំ *amoxicillin-clavulanic acid* មានការឆ្លើយតបល្អជាមួយនឹងមេរោគ *B. pseudomallei* (មិនមានការធ្វើតែស្តសាកល្បងនេះនៅប្រទេសថៃ និងវៀតណាមទេ)។ *B. pseudomallei* នៅតែត្រូវជាមួយនឹងថ្នាំ *ceftazidime* ១០០% (ត្រូវការជាចាំបាច់លើករណីធ្ងន់ធ្ងរ) នៅគ្រប់ទីកន្លែង ហើយវាក៏មានការឆ្លើយតបល្អជាមួយនឹងថ្នាំប្រភេទ *cotrimoxazole* និង *chloramphenicol* ផងដែរ។

ភាពស្មុំរបស់មេរោគជាមួយនឹងថ្នាំផ្សះបណ្តាលអោយមានការកើនឡើងខ្ពស់នៃមរណភាព ការលេចឡើងជាជំងឺ និងថ្លៃថែទាំសុខភាពសំរាប់បុគ្គលម្នាក់ៗ និងប្រជាជនទាំងអស់។ ដោយសារតែការលេចឡើងនៃភាពស្មុំរបស់មេរោគជាមួយនឹងថ្នាំ និងការប្រើប្រាស់ថ្នាំផ្សះមុនពេលចូលសំរាកព្យាបាលនៅមន្ទីរពេទ្យបង្អែក ការចេញវេជ្ជបញ្ជាអោយប្រើប្រាស់ថ្នាំផ្សះ គួរតែត្រូវបានកែសំរួលអោយបានត្រឹមត្រូវទៅតាមការវិវត្តន៍នៃសភាពជំងឺរបស់អ្នកជំងឺ និងលទ្ធផលនៃការឆ្លើយតបរបស់ថ្នាំជាមួយនឹងមេរោគ (antibiograms) នៅពេលណាដែលការបណ្តុះមេរោគអាចធ្វើទៅបាន។



BETTER  
HEALTH  
SERVICES



សៀវភៅនេះត្រូវបានផលិតដោយមានការគាំទ្រពីពលរដ្ឋអាមេរិក តាមរយៈទីភ្នាក់ងារសហរដ្ឋអាមេរិកដើម្បីអភិវឌ្ឍន៍អន្តរជាតិ (USAID)។ អត្ថន័យនៅក្នុងសៀវភៅនេះគឺជាការទទួលខុសត្រូវទាំងស្រុងរបស់អង្គការ University Research Co., LLC និងមិនផ្តល់បញ្ជាក់ពីទស្សនៈរបស់ USAID ឬរដ្ឋាភិបាលសហរដ្ឋអាមេរិកឡើយ។