

# RONEO INFO N°24

[Si tu ne viens pas à la Corpo, la Corpo viendra à toi!]

## ELECTIONS UFR :

ENEZ TOUS élire vos représentants étudiants au sein de la faculté !

**MARDI 5 AVRIL 2011**

**de 9h à 16h**

aux **amphis PACES** et aux **amphis du CHU Ranguel**

### Pourquoi c'est important ?

Le conseil d'UFR est le cœur décisionnel de la faculté. Il décide de toute l'organisation administrative et pédagogique de l'UFR de médecine : élaboration des programmes, planification des calendriers des examens, organisation des stages, gestion des budgets...

Les élus UFR, parce qu'ils vous représentent, sont une réelle force au sein de ce conseil de faculté et de ses commissions.

Nous, étudiants issus de différentes promotions, porterons ainsi haut et fort vos positions au local et au national pour les deux années à venir.

Venez donc voter vous même

ou par procuration avec vos cartes étudiantes.

La liste « actif avec ta faculté » est soutenue par l'ACEMT, le TAT, l'ANEMF et Interassos

**La Journée de Sensibilisation au Handicap a été reportée au Jeudi 07 Avril!!**

Au programme :

- repas dans le noir à 12h30 (Places gratuites et limitées : sur inscription uniquement, auprès de Mathilde Bouchet, sur Facebook ou au 0674915389)

Initiation à la Langue des Signes Française et parcours en fauteuil dans l'université l'après-midi.

Plus d'infos très bientôt pour les horaires et le lieu. Venez nombreux !

Il y a un errata dans la ronéo de biophysie du pr Pradères (vendredi dernier de 9h à 10h Helena & Morgane), dans la diapo "pharmacologie" une des dernières, en vrai c'est "toutes ces drogues sont vasodilatatrices sauf la cocaïne qui est vasoconstrictrice"

Merci Barnabé pour ta ronéo en police « colibri » lol

La prochaine ronéo sera distribuée si possible avant ce weekend, pour des raisons pratiques, surtout vu les révisions il vaut mieux avoir les cours le plus tôt! Donc ceux qui sont de ronéo merci d'envoyer ça au plus vite! :)

lundi : estelle et yol puis vincent et max

mardi: greg et kavin puis gaspard et cyrielle

enfin un cours de tack est prévu en plus?? on vous tient aux nouvelles et vous aussi dites le si vous avez des infos.

Sur le site de la promo ya deux diaporamas d'imagerie cardio en complément des cours.

## Sémiologie rhino-sinusienne

*La prof n'a pas voulu nous filer ses diapos, toutes les images sont tirées d'internet et sont équivalentes à celles projetées en court.*

### I/ Généralités

Le nez remplit plusieurs fonctions : sociale (une amputation rend l'intégration difficile), respiratoire, et sensorielle avec l'olfaction.

#### Configuration externe :

*(je reprends succinctement ce qu'a dit la prof, pour le reste je vous renvoie au cours d'anat, notamment pour les schémas).*

Le nez est constitué par les deux os propres du nez, les cartilages latéraux, les cartilages alaires et des cartilages accessoires.

#### Configuration interne :

Il s'agit des fosses nasales qui s'ouvrent sur le cavum (=rhinopharynx).

Elles contiennent les cornet inférieur, moyen et postérieur.

On peut observer une tâche vasculaire qui est une hypertrophie des vaisseaux pouvant être à l'origine d'épistaxis (= saignement de nez) au moindre traumatisme, notamment chez les enfants.

Le bourrelet tubaire est l'orifice de la trompe d'Eustache. Chez les enfants, les végétations peuvent être hypertrophiques du fait du développement du système immunitaire.

#### Physiologie du nez:

Il a une fonction **esthétique**.

Une fonction de respiration : il réchauffe et humidifie l'air qui tourbillonne dans les cornets, c'est le **conditionnement**.

Les autres fonctions sont l'**olfaction**, le **transport muco-ciliaire**, l'**immunité** avec les végétations adénoïdes, la **sensibilité trigéminal** (= de la face avec le trijumeau) et enfin la fonction de **résonance** qui explique qu'on n'ait pas la même voix lorsqu'on a le nez bouché.

#### Sinus de la face :

Le sinus maxillaire est en rapport avec les dents, une inflammation des dents peut donc être à l'origine de sinusite.

Le sinus ethmoïdal sous forme de bulles.

Sur les deux cornets inférieurs observés au même moments, l'un est plus gros que l'autre car leur épaisseur varie naturellement au cours de la journée.

Les sinus sphénoïdaux se voient en arrière sur la coupe axiale (4). Ils sont en rapport avec la carotide interne.

On a également le sinus frontal.



coupe axiale

coupe frontale

## **II/ Interrogatoire**

C'est un interrogatoire standard qui doit comprendre :

- motif de consultation
- histoire de la maladie
- symptomatologie
- habitus (où ils habitent ? allergies ? facteurs de risque ?)
- traitement
- âge
- ATCD familiaux
  - asthme
  - polypose (=polypes dans le nez)
  - allergie
- ATCD personnels
  - profession (les métiers du bois prédisposent aux cancers de l'ethmoïde)
  - tabagisme
  - prise de médicaments
  - lieu de vie
  - ATCD chirurgicaux

Pour chaque symptôme il faut demander :

- la chronologie dans la journée
- la durée
- la périodicité dans l'année
- le côté
- l'abondance
- l'intensité

### III/ Principaux signes fonctionnels

#### 1) L'obstruction nasale

Elle peut être uni- ou bilatérale, voire à bascule (parfois à droite, parfois à gauche)

Elle est intermittente ou permanente.

Elle est gênante : pour le sport, le sommeil ou pour la respiration qui devient buccale.

L'obstruction nasale est isolée ou associée à d'autres symptômes.

#### 2) La rhinorrhée

C'est le nez qui coule...

Elle est antérieure ou postérieure. Dans le premier cas par mouchage, dans le deuxième par jetage postérieur, on voit alors des sécrétions sur la paroi postérieure du pharynx à l'ouverture de la bouche et le symptôme s'accompagne de reniflements ou de hemmages (raclements de gorge).

Là aussi uni- ou bilatérale, intermittente ou permanente.

Elle peut être fluide (séreuse) ou épaisse (muqueuse). Il peut y avoir des croûtes associées.

Différentes colorations sont possibles : verdâtre, jaunâtre, blanchâtre.

L'odeur peut être fétide.

#### 3) Les éternuements

Ils sont épisodiques, uniques ou multiples (en quinte ou en salve).

Il faut regarder les facteurs déclenchants et les signes associés qui peuvent orienter vers des allergies (yeux qui grattent...).

#### 4) Les troubles olfactifs

On distingue : l'hyposmie (diminution des facultés olfactives)

l'anosmie (perte totale des capacités olfactives)

les dysosmies avec par exemple

- la cacosmie (mauvaise odeur perpétuelle, notamment en cas d'infection dentaire)
- la parosmie (on sent une odeur différente de ce qu'on devrait)
- l'hyperosmie (hypersensibilité aux odeurs)

#### 5) L'épistaxis

C'est le saignement de nez.

Elle est uni- ou bilatérale, antérieure ou postérieure.

Il faut demander l'abondance ainsi que le contexte :

- traumatique
- HTA
- anticoagulants
- infection (car l'inflammation rend les saignements plus faciles)
- les troubles de l'hémostase (thrombopénie, hémophilie...)

Le diagnostic différentiel se fait avec l'hémoptysie qui provient des bronches et l'hématémèse qui est d'origine digestive car le patient peut avaler son sang de manière inconsciente et le vomir.

## 6) Les douleurs nasales

Elles peuvent être traumatiques ou encore neurovasculaires (névralgies, algies vasculaires de la face).

Le plus souvent il s'agit d'un simple inconfort : obstruction nasale, prurit nasal palatin ou oculaire.

## 7) Les douleurs sinusiennes

Le siège de la douleur oriente le diagnostic :

- douleur sous-orbitaire, au-dessus des dents → sinus maxillaire
- douleur sus-orbitaire → sinus frontal
- à l'angle interne de l'oeil → sinus ethmoïdal
- rétro orbitaire, vertex (sommet du crâne) et postérieur → sinus sphénoïdal

Il faut apprécier la périodicité de la douleur, l'intensité (en fonction de l'EVA) et les facteurs déclenchants comme l'antéflexion.

## **III/ Examen rhinologique**

### 1) Inspection

Forme et aspect du nez. Permet de voir un gros cornet par exemple.

### 2) Palpation

On palpe l'émergence des nerfs sus et sous-orbitaires, on recherche les troubles de la sensibilité cutanée, les aires ganglionnaires et on fait une percussion dentaire.

### 3) Rhinoscopie antérieure

Se fait au spéculum nasal. Elle permet de voir la partie antérieure de la fosse nasale.

### 4) Endoscopie nasale

Avec un fibroscope rigide (permet de voir jusqu'au cavum) ou souple (jusqu'au larynx).

### 5) Examens radiologiques

Très peu d'indications, on ne les utilise presque plus.

### 6) TDM

Beaucoup plus utilisé, c'est l'examen de référence pour les sinus.

### 7) Autres examens complémentaires

. Rhinomanométrie

Permet de quantifier et d'objectiver l'obstruction nasale en mesurant les résistances.

On peut la mesurer de base ou avec des vasoconstricteurs. Avec un gros cornet, les pressions sont augmentées de base mais elles diminuent avec les vasoconstricteurs car la muqueuse rétrécit.

Si c'est à cause d'une déviation de la cloison, les pressions de base sont élevées mais les vasoconstricteurs n'ont aucun effet.

. Test de provocation nasale

On utilise différents allergènes pour voir si les symptômes sont liés à l'allergie.

. Rhinométrie acoustique

*Simplement cité par la prof.*

. Olfactométrie

On fait sentir des odeurs et on regarde si les patients les reconnaissent. Permet d'objectiver les dysosmies.

. Potentiels évoqués olfactifs

Permettent d'étudier le nerf olfactif. Plutôt en recherche.

. Bilan allergologique

*Passage pas clair de la prof, a priori pas de différence avec le test de provocation nasale d'après ses explications.*

## **IV/ Les grands syndromes**

### 1) Le syndrome anatomique

Il s'agit d'une obstruction nasale isolée et fixée toujours du même côté.

Elle s'accompagne ou pas de déformation de la pyramide nasale.

Elle s'accompagne ou pas d'antécédents traumatiques.

Ex. : déviation de la cloison nasale, gros cornet.

L'opération qui redresse la cloison s'appelle la septoplastie, elle se fait par voie endonasale. Si l'opération est également esthétique (touche à l'extérieur du nez) on parle de rhinoseptoplastie.

### 2) La rhinite aiguë

C'est le rhume.

On a une obstruction nasale bilatérale, une rhinorrhée claire et un fébricule. C'est généralement viral.

### 3) La sinusite aiguë

On a une douleur sinusienne, une rhinorrhée purulente, une fièvre persistante, une obstruction nasale, des éternuements, une gêne pharyngée et la toux.

Le site de la douleur dépend du sinus atteint (cf plus haut).

Les sinusites maxillaires sont les plus fréquentes. On voit un écoulement purulent au niveau 5

du méat moyen (communication entre fosse nasale et sinus).

#### 4) La rhinite chronique allergique

Il s'agit d'une obstruction nasale bilatérale.

Elle est intermittente en cas d'allergie saisonnière et perannuelle en cas d'allergie persistante.

La rhinorrhée est aqueuse et on a des éternuements.

Elle est parfois associée à une hyposmie.

Le bilan allergologique est positif et il y a généralement des ATCD familiaux.

#### 5) La rhino-sinusite chronique

Sa durée est supérieure à 3 mois. Le scanner permet de faire la différence par rapport à la rhinite chronique.

On a une obstruction nasale, une rhinorrhée antérieure ou postérieure et des troubles olfactifs.

Les infections sont fréquentes.

Important : il n'y a pas de douleur sinusienne mais plutôt une gêne pesante au niveau de la face (différent de la sinusite aiguë).

Les signes endoscopiques et tomodensitométriques sont persistants.

ex. : polypose

#### 6) Le syndrome tumoral

Les symptômes sont généralement unilatéraux.

Le mouchage est sanguinolent.

Il est associé à une déformation faciale en cas de grosse tumeur.

On a des douleurs sans contexte infectieux.

Il y a un caractère professionnel : les travailleurs du bois sont plus touchés.

Il faut y penser devant épistaxis + douleur + obstruction nasale persistante.

---

## CONTRACEPTIFS HORMONAUX

---

✓ Définition de la Contraception :

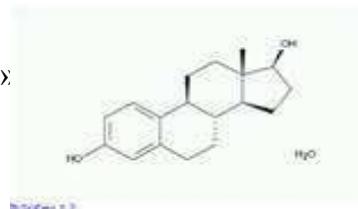
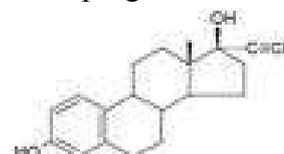
→ Inhiber le fonctionnement normal de l'appareil reproducteur pour empêcher la fécondation ;  
→ c'est donc différent de la Contragestion !

On y retrouve des œstrogènes associés à des progestatifs ou des progestatifs seuls, mais jamais d'œstrogènes seuls.

✓ Les Oestrogènes :

→ Dans la majorité des cas : Ethinyl œstradiol ;

→ Récemment : Eostradiol (hormone dite « naturelle »)



✓ Les Progestatifs de Synthèse : (aucun naturel)

→ dérivés de la 19-nortestostérone (propriétés androgéniques donc) ;  
→ progestatifs de 3ème génération (propriétés anti-androgéniques ici).

### I. ASSOCIATION OESTROGESTATIVE :

#### 1.1/ Association Oestroprogestative Orale : méthode « combinée » :

##### **Oestrogène + Progestatif du 5ème au 25ème jours.**

✓ Il y a une action à 3 niveaux :

→ Arrêt de l'ovulation : par effet au-niveau Hypotalamo-Hypophysaire, rétrocontrôle négatif ;  
→ Atrophie de l'endomètre ;  
→ Modification de la glaire cervicale (impropre au passage des spermatozoïdes).

Ce sont les « 3 verrous » dont l'efficacité est très bonne, quantifiée par l'**Indice de Pearl** (=nombre de grossesse pour 100 femmes traitées pendant 1 an) qui est ici de : **<0,1**.

✓ Il existe différents types d'associations :

→ **Normodosée** (50µg Ethinyl Oestradiol (EE) + progestatif) ;

→ **Minidosée** (15 à 30 µg EE + progestatif) avec aussi différents types :

- **monophasique** = pendant toute la durée du cycle on prend le même comprimé donc la même composition ;
- **biphasique** = le dosage de progestatif varie au cours de la plaquette mais pas celui de l'EE ;
- **triphasique** = 3 comprimés différents, les progestatifs augmentent en 3 palier au cours du cycle.
- **quadriphasique** (Estradiol + progestatif)

• Combinée Normodosée :

- Norgestrel 500µg : STERIDIL®

• Combinée Minidosée Monophasique :

- Levonorgestrel : MINIDRIL®, LEELOO®, LOVAVULO®

- Norethisterone : ORTHO-NOVUM®

- Desogestrel : CYCLEANE 20®, CYCLEANE 30®

- Gestodène : MINULET®, HARMONET®, MELODIA®

- Norgestimate : CILES®

- Drospirénone : JASMINE® (propriétés anti-androgéniques)

- Chlormadinone : BELARA® (propriétés anti-androgéniques ++).

• Combinée Minidosée Biphasique :

- Levonorgestrel : ADEPAL®, PACILIA®

• Combinée Minidosée Triphasique :

- Levonorgestrel : TRINORDIOL®, AMARANCE®

- Norethisterone : TRIELLA®

- Gestodène : PHAEVA®, TRI-MINULET®

- Norgestimate : TRIAFEMI®, TRICILEST®.

• Combinée Minidosée Quadriphasique : Estradiol + dienogest : QLAIIRA®

- 3mg estradiol (2cp)

- 2mg " " + 2mg dienogest (5cp)

- 2mg " " + 3mg " " (17 cp)

- 1mg " " (2cp)

- placebo (2cp).

Cependant, sur la dernière combinaison nous manquons de recul et si l'on oublie une prise il est quasiment impossible de rattraper son traitement.

✓ Mono, Bi ou Triphasique ?

Plusieurs essais randomisés ont été réalisés et sans entrer dans les détails car ce serait inutile, il nous faut retenir l'essentiel qui en est la conclusion : **pas de différence tangible et aucun argument pour choisir.**

2



Cependant, il faut noter, et nous allons revenir dessus, qu'il existe un médicament qui possède un effet contraceptif mais dont l'indication est le **traitement de l'acné**. Il s'agit

de l'Acétate de cyprotérone (2mg) + EE (35mg) : DIANE 35®. Il ne faut pas le prescrire comme contraceptif de 1ère intention !



### 1.2/ Œstroprogestatif transdermique :

- EE (20µg) + norelgestromine (150µg) : EVRA® →
- 1 patch/semaine pendant 3 semaines ;
- Indice de Pearl : 0,9 ;
- Environ 5% de décollement ;
- Réaction au point d'application ;
- Patch usagés à rapporter à la pharmacie ce qui est contraignant...



### 1.3/ Œstroprogestatif par voie vaginale : l'Anneau Vaginale :

- Ethinylestradiol (15µg) + étonogestrel (120µg) : NuvaRing® ;
- 1 anneau pendant 3 semaines, 1 semaine sans anneau ;
- Indice de Pearl : 0,6 ;
- Troubles gynécologiques : vaginites, leucorrhées...

### 1.4/ Effets Indésirables des Œstroprogestatifs :

- Troubles digestifs ;
- Chloamas (=pigmentation au-niveau du visage) ;
- Céphalées ;
- Prise de poids ;
- Tension mammaire ;
- Modification de la libido ;
- Irrégularités menstruelles.

#### ✓ Effets sur l'hémostase :

- Risque d'AVC :
  - le risque est multiplié par 3 par rapport au risque de base ;
  - le risque est moindre si  $O < 50\mu\text{g}$  EE ;
  - Il ne persiste pas à l'arrêt ;
  - Mais il augmente chez les fumeuses, avec l'HTA et si l'âge  $> 35$ ans.
- Risque de Thrombose veineuse :
  - le risque augmente avec la dose d'œstrogène ;
  - la première année de prise surtout ;
  - il varie selon le progestatif : levonogestrel = x4 / gestodène = x5,6 / desogestrel = x7,3 / cyproterone = x6,8 / drospirenone = x6,3. Avec les anciens progestatifs, le risque n'est que multiplié par 4 alors qu'il augmente plus avec ceux de 3ème

génération qui a contrario diminuent les effets androgéniques... C'est donc un argument en défaveur de la 3ème génération. On retrouve aussi le Cyproterone qui est le médicament de l'acné, donc c'est aussi un argument de non prescription en tant que contraceptif de première intention. Le troisième argument est que si l'adolescente est enceinte et qu'elle suit le traitement contre l'acné, il y a risque de féminisation du fœtus par les propriétés anti-androgéniques de ce beau médicament.

✓ Effets indésirables métaboliques :

- Lipides :
  - OP <50µg EE augmente les TG et l'effet sur les LDL dépend du progestatif et de sa dose.
- Glucides :
  - les OP peuvent provoquer un insulino-résistance MAIS il n'y a pas d'augmentation significative d'apparition de diabète.

✓ Autres effets indésirables :

- Effets sur la PA :
  - les OP peuvent entraîner une élévation discrète de la PA (+0,7 à +6 mmHg) qui régressera à l'arrêt du traitement ;
  - incidence annuelle attribuable : 4/1000.
- Cancer :
  - Controversé !
    - augmentation faible du risque de cancer du sein (régresse à l'arrêt) ;
    - augmentation des risques de cancer cervical (augmentés chez la femme ayant une infection à papillomavirus) ;
    - diminution du risque de cancer de l'endomètre et de l'ovaire.
    - réduction du risque de cancer du colon, du rectum, de la cavité utérine et de

l'ovaire.

1.5/ Contre-Indications :

- Cardiovasculaire : accident thromboembolique, HTA, coronaropathie, valvulopathie, ...
- Cancer hormono-dépendant ;
- Adénome ou carcinome hépatique.
- Obésité, tabagisme, âge > 40ans, ...
- Migraine, diabète, Lupus, ...

ATTENTION...



## **II. PROGESTATIF SEUL :**

2.1/ Progestatif à faible dose, Prise Continue, « micropilule » :

- Modification de la glaire cervicale (qu'un seul « verrou ») ;
- Indice de Pearl : proche de 1 ;
- Le médicament doit être pris de manière régulière sans oubli et surtout sans décalage de prise ;
- Levonogestrel 30 $\mu$ g : MICROVAL®
- Desogestrel 75 $\mu$ g : CERAZETTE® (ici il y a un verrou gonadotrope en plus car la dose est plus élevée et laisse un laps de temps de retard de prise de 12h, mais il faut rester prudent tout de même...).

✓ Effets Indésirables :

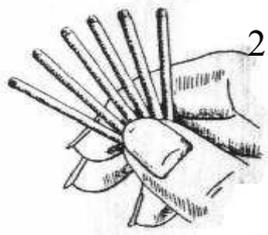
- Troubles du cycle menstruel : aménorrhée, saignements ;
- Augmentation de la fréquence des follicules persistants (« kystes fonctionnels ») ;
- Facteur de risque de grossesse extra-utérine.

## 2.2/ Contraceptif à longue durée d'action : Progestatif Injectable :

### **IM de progestatif à libération prolongée (3 mois)**

- Blocage de l'ovulation ;
- Atrophie de l'endomètre ;
- Imperméabilisation de la glaire cervicale ;
- Medroxyprogestérone (150mg) : DEPOPRONERA®.

## 2.3/ Contraceptif à longue durée d'action : Implant :



### **Bâtonnet délivrant un progestatif (3ans)**

- Inhibition de l'ovulation ;
- Atrophie de l'endomètre ;
- Épaississement de la glaire cervicale ;
- Etonogestrel (68mg) : NEXPLANON® (libération de 60 à 30 $\mu$ g/j environ) ;
- Moment je ressors tout ce que dit la prof même si c'est inutile : « Les premiers jours de mise sur le Marché il y a eu beaucoup de problèmes de disparition d'implants que l'on ne retrouvait pas au lieu d'implantation lorsque l'on voulait l'enlever pour obtenir une grossesse »...).

## **III. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :**

• Indicateurs enzymatiques :

- Anticonvulsivants : carbonazepine, phenobarbitol, phénytoïne, ...
- Antituberculeux : rifampicine, ...
- Antirétroviraux ;
- millepertuis (médicament de phytothérapie) ;
- ...

→ Grillades ! (à cause des radicaux libres qui se forment « Tuez votre femme, faites des grillades »).

- Diminution de la biodisponibilité des CO per os :  
→ orlistat (la pilule ALLI !!!)
- Modification par les CO des effets des autres médicaments :  
→ Lamotrigine : risque de crise d'épilepsie ;  
→ Paracétamol et morphine : diminution des effets ;  
→ ...

#### **IV. CONTRACEPTION INTRA-UTERINE : DIU DELIVRANT PROGESTATIF :**



- Levonorgestrel : MIRENA® ;  
- 14µg/24h environ
- Efficacité comparable au stérilet au Cu ;
- Moins de ménorragies ;
- Aménorrhées (1/3 des femmes), spotting, acné, céphalées, ...

#### **V. CONTRACEPTIFS D'URGENCE :**

Actuellement, on ne sait vraiment si le mécanisme d'action bloque l'ovulation ou bien empêche l'implantation.

- Levonorgestrel 1,5mg : NORVELO®  
- Dose élevée de progestatif dans les 72h.
- Ulipristal : EllaOne®  
- Modulateur des récepteurs de la progestérone ;  
- Dans les 120h (5j.).

*J'espère que la ronéo ne vous paraîtra pas trop courte.*

## Vessie et médicaments

### Rappels physiologiques

Miction : conséquences d'un réflexe médullaire d'étage, contrôlé par le Syst Nerveux Central.

**Double innervation** de la vessie : somatique et végétative.

Cette double innervation induit :

- un contrôle volontaire qui déclenche ou retarde la miction
- un contrôle végétatif qui règle la succession de phase : remplissage, miction et la coordination visco-sphinctérienne.

Le nerf honteux interne contrôle l'activité des fibres musculaires striées du sphincter externe.

**Innervation parasymphatique :**

Les voies afférentes du réflexe mictionnel servent à étirer les fibres du détrusor (nerfs S1-S4).

La voie efférente est issue de S1-S4 (fibres parasymphatiques du nerf pelvien) et sert à contracter le détrusor (via l'acétylcholine) et à ouvrir le sphincter interne (fibres musculaires lisses) : c'est la **vidange**.

**Innervation orthosymphatique :**

Elle est assurée par les segments lombaires supérieurs (T11 à L4) par les nerfs hypogastriques.

Leur stimulation provoque le relâchement du détrusor et la contraction du sphincter interne : c'est la **continence**.

### Rappels physiopathologiques

#### 1. Incontinence

Chez l'adulte elle est nocturne et diurne. Elle peut être ano-urologique, ano-neurologique ou bien elle peut être due à une immaturité vésicale.

Chez l'enfant de plus de 5ans, il peut y avoir une **énurésie** (surtout chez le petit garçon). C'est à dire qu'il y a une miction inconsciente pendant le sommeil sans qu'on observe d'autres troubles mictionnels. Traitements : prise en charge psychologique, et si ça marche pas, on donne des antidépresseurs imipraminiques ou de la **desmopressine** qui est un analogue de la vasopressine.

#### 2. Syndromes rétentionnels

Le patient n'urine plus ou très peu :

Vessie paresseuse post-chirurgicale

Adénome prostatique

1/7

### Médicaments favorisant la continence

Ce sont les médicaments de l'incontinence urinaire.

#### 1. Les parasympholytiques – anticholinergiques

Ils provoquent une inhibition active de la contraction du détrusor.

- Les **antidépresseurs imipraminiques tricycliques** tels que la clomipramine et l'imipramine.

Ils s'utilisent à faibles doses.

- Les **anticholinergiques** : Tolteradine Detrusiol°, Oxybutynine Ditrapan°. Attention aux effets

indésirables : rétention d'urine et dysurie surtout chez le sujet âgé.

Il peut aussi y avoir une sécheresse buccale, des troubles de l'accommodation, une constipation, des confusions mentales, une sécheresse au niveau des muqueuses, une tachycardie, une gastralgie. Ils peuvent provoquer des maladies graves : adénome prostatique, glaucome par fermeture de l'angle (accumulation d'humeur aqueuse en arrière de l'iris).

## 2. Analogues de l'ADH (agonistes des récepteurs V2)

C'est la **Desmopressine**, elle diminue la diurèse nocturne en augmentant la réabsorption d'eau au niveau du tube collecteur du néphron.

Son principal effet indésirable est l'intoxication à l'eau.

## 3. Œstrogènes

Ils augmentent la trophicité du col vésical.

## 4. Agonistes adrénergiques

augmentent la résistance cervico-urétrale par fermeture du sphincter interne.

# **Médicaments favorisant la vidange**

Ce sont les médicaments de la rétention d'urine et des dysuries (adénome prostatique).

## 1. Parasympathomimétiques

Ils augmentent la contraction du détrusor.

On ne peut pas utiliser l'acétylcholine.

Effets indésirables : Cholinergiques => troubles du rythme cardiaque, hyper ou hypotension.

Les anticholinestérasiques (Néostigmine Prostigmine°) sont peu efficaces, ils ont une action rapide.

## 2. Les $\alpha$ -bloquants

Ils diminuent la **résistance cervico-urétrale** en relâchant les fibres musculaires lisses du col de la vessie, de l'urètre et de la prostate.

Ils relâchent le sphincter interne.

Ce sont : Alfuzosine Xatral°, Tanusulosine Omix°, Prazosine Minipress°.

EI : Hypotension artérielle, orthostatisme, palpitations, tachycardie.

## 3. Inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase

C'est la Finastéride qui est un Chibro-Proscar°.

Indications : adénome prostatique.

Elle inhibe la 5 $\alpha$ -réductase donc il y a une diminution de la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone.

Après 1an de traitement, on observe une réduction de 30% du volume de la prostate, ne persistant que sous traitement.

EI : troubles sexuels, baisse de la libido, gynécomastie, réactions allergiques.

Attention : une diminution des antigènes sériques prostatiques nécessite une surveillance par le toucher rectal.

## 4. Médicaments dérivés des plantes

Peu d'effets indésirables.

Ils sont surtout indiqués pour des difficultés mictionnelles épisodiques ou intermittentes.

# Les progestatifs

Il existe une sélectivité relative entre les progestatifs. Ils peuvent de plus activer des effets avec des récepteurs autre que leur récepteur spécifique.

## Mécanisme d'action

Les progestatifs se fixent sur des récepteurs nucléaires. Ces structures permettent le passage à l'intérieur du noyau.

Il y aura une action génomique.

La progestérone est sécrétée de façon cyclique au cours de la vie féminine, dans la seconde partie du cycle pour favoriser le maintien de l'œuf.

## Médicaments

Il existe plusieurs médicaments :

- progestérone naturelle
- progestatifs de synthèse :
  - dérivés de la 19nortestosterone : propriété androgénomimétique
  - 3e génération : gestodene : moins androgénomimétique
  - drospirenone : propriétés anti-androgéniques et anti-aldosterone utilisé dans la pilule JASMINE
  - tibolone : agit sur tous les récepteurs : propriété progestative, œstrogénique et faiblement androgénique. Utilisé dans le traitement substitutif de la ménopause.
  - Cyprotérone : propriété anti-androgénique, anti gonadotrope. Médicament présent dans l'androcur<sup>o</sup> : donné aux patients délinquants sexuels mais aussi utilisé comme contraceptif.

## Pharmacodynamie

- Sur le tractus génital : prépare l'utérus à la nidation et maintien de la gestation.
  - sur l'endomètre :
    - arrêt des mitoses dues aux œstrogènes
    - aspect sécrétoire : « dentelle utérine »
  - sur le myomètre : diminution de la contractilité utérine
  - col utérin : suppression de la glaire cervicale
- Sur les seins :
  - développement des acini
  - inhibition des mitoses induites par œstrogènes

- Sur l'axe hypothalamo-hypophysaire :
  - action antigonadotrope : rétrocontrôle négatif au niveau de l'axe HH. Diminution diminution de LH, FSH, empêche l'ovulation.
- Action androgénique et antiandrogénique : : en fonction des dérivés
- Action hyperthermisante et sédatrice

## **Indications**

- Insuffisance de sécrétion :
  - traitement hormonal substitutif de la ménopause,
  - hypogonadisme : progestérone naturelle et ses dérivées
  - trouble des règles, ménorragies
  - endométriose : présence de cellules endométriales en dehors de la cavité utérine.
- Contraception :
  - progestatif de synthèse dérivés de la 19nortestosterone
  - progestatif de 3e génération : gestodène

## **Effets indésirables**

- hyperandrogénie : acné, pilosité
- somnolence, sensation de vertige
- manifestations cutanées : prurit, érythème
- effet antioestrogène
- ménorragies
- risque thromboembolique : variable selon le type, plus important avec les médicaments les plus récents
- hépatite cytolytique et cholestase gravidique

## **Modulateurs du récepteur à la progestérone**

- Ulipristal : Ellaone<sup>o</sup> : utilisé comme contraceptif d'urgence, pilule du « surlendemain ». efficacité d'autant plus importante que la prise est rapide.
- RU 486 : Mifépristone : Mifégyne<sup>o</sup> : indiqué dans les IVG jusqu'au 63e jour d'amenorrhée, avec des prostaglandines.  
Contraception : empêche la gestation

# **Le traitement hormonal substitutif de la ménopause**

## **Ménopause : arrêt des cycles féminins**

- manifestations climatériques :
  - bouffées de chaleurs et plus ou moins sueurs
  - troubles trophiques cutanées et uro génitaux
- ostéoporose : perte de la masse minérale osseuse et donc risque accru de fracture (1/6 après 70 ans)
- Risque cardio vasculaire : - infarctus du myocarde
  - hyper tension artérielle
  - AVC

## **Principes actifs**

- œstrogènes : œstradiol
  - œstrogènes sulfoconjugués équin
- progestatifs : progestérone
  - divers progestatifs de synthèse
- A associer ou associations fixes :
  - œstrogène seul puis association avec progestatif en seconde partie de cycle.

## **Différentes formes**

- orale
- transdermique
- percutané
- nasale
- vaginale

## **Indications**

- troubles vasomoteurs
- troubles trophiques
- troubles psychiques
- prévention de l'ostéoporose

## **Étude WHI (women health initiative)**

- essai de prévention primaire, testé dans 40 centres américains :
  - critères d'évaluation : principal : maladie coronarienne
  - secondaire : cancer invasif du sein
- test effectué sur 16608 femmes ayant entre 50 et 79 ans et non hysterectomisées

- On a divisé ces femmes en deux groupes. On donne à un groupe un placebo et à l'autre des œstrogènes équin sulfonconjugués.
- durée des essais : 8 ans mais interrompu au bout de 5 ans car le risque relatif de cancer du sein a beaucoup augmenté
- 19 cas d'excès d'évènements graves
- Conclusion de cette étude :
  - risque en augmentation :
    - cancer du sein
    - maladies coronariennes
    - AVC
    - embolie pulmonaire
  - risque en diminution :
    - cancer colorectal
    - fracture de la hanche

De plus le rapport bénéfice risque est défavorable lors de l'utilisation du traitement substitutif en prévention primaire des maladies cardiovasculaires.

### **Conclusion**

- risque de cancer du sein :
  - 35 à 55 cas pour 100000 utilisations
  - augmentation avec la durée de prise du traitement
  - Ce risque semblerait plus faible avec la progestérone micronisée ou la dydrogestérone
- risque de cancer de l'ovaire, IDM et AVC
- diminution du risque de cancer colorectal, des fractures et des modifications climatiques

### **Indications AFSSAPS**

- troubles fonctionnels de la ménopause altérant la qualité de vie : dose minimale efficace, durée courte, réévaluation régulière (au moins 1 fois par an)
- 2<sup>nd</sup>e intention dans l'ostéoporose à risque élevée

### **Nouvelles données**

- risque de méningiome : entre 4/1000 à 9/1000

## **Attention aux alternatives !**

- Tibolone (LIVIAL<sup>o</sup>) : stéroïdes à propriétés oestrogéniques, progestatives et androgéniques  
Il entraîne une augmentation du cancer du sein
- phytoestrogènes : isoflavone de soja  
mal évalué et pas de garantie de composition

Merci à Thomas Simon pour son aide PRECIEUSE !



# Homéostasie de l'acidité et des systèmes tampons

L'organisme est en permanence agressé par l'**acidité**, qui est nocive pour le fonctionnement cellulaire. Nous sommes donc **suréquipés pour la lutte contre l'acidification**, avec, de façon globale, 3 différents moyens:

- les **systèmes tampons**, qui neutralisent la production d'ions  $H^+$
- la capacité à éliminer les tampons, par l'**excrétion respiratoire du  $CO_2$**
- l'**excrétion rénale** des différents acides.

## I- Acidité et limites physiologiques

### 1°) Distribution du pH dans les compartiments liquidiens

Le pH, à la neutralité, est d'à peu près **7,40**. Il représente la concentration des ions  $H^+$  en log décimaux.

$$[H^+] = 10^{-pH} \text{ mol}$$

Dans le secteur extra cellulaire :  $[H^+] = 40 \text{ nEq/L}$  ou  $40 \text{ nmol/l}$

En intracellulaire le pH est encore plus bas que dans le plasma, autour de **7,00 – 7,10**, ( $[H^+] = 80 – 100 \text{ nEq/L}$ ), cad que la  $[H^+]$  est 2 à 2,5 fois plus importante.

Cela suggère que la cellule est la **zone de production de l'acidité**, et nous donne le sens du gradient, qui est **favorable à la sécrétion du proton vers le milieu extra-cellulaire**, ou il se fera tamponné puis éliminé.

Dans la cellule, il y a des zones extrêmes pour le pH. Par exemple:

- le **mitochondrie** a un **pH supérieur à 7,10**, car les enzymes y sont extrêmement sensibles ( la respiration mitochondriale diminue si le pH diminue).
- Le **lysosome**: le pH doit être **acide** pour permettre la dégradation des protéines ( il est inférieur à 7)

### 2°) Acidité et limites physiologiques

Le pH artériel optimal, chez un sujet sain au repos strict et en conditions où le prélèvement sanguin n'a pas d'impact (on pose un cathéter) varie entre **7,38 et 7,42** (varie très peu, équivaut à une variation de 10% de molarité de proton, soit  $2 \text{ nEq/L}$ ).

On peut survivre à des variations de pH allant jusqu'à 6,80 ( $[H^+]$  est 4 fois plus importante que la normale, et ça commence à sentir le roussi pour le sujet) et 7,80 ( $[H^+]$  est 2 fois moins importante que la normale).

1/5

Un excédent de protons entraîne une diminution du pH, et donc une augmentation de la  $[H^+]$ . Les protons se collent aux charges négatives des protéines, c'est la **titration des protéines**, ce qui aboutit à une **modification de leur potentiel électrique**, de leur **structure** ( elles deviennent plus

rigides), et de leur **fonction** ( cela verrouille les sites enzymatiques en terme de tri-dimension, il n'y a plus de fixation, ou alors plus de clivage...).

L'**impact enzymatique** est alors majeur. En effet les enzymes les plus fragiles sont les enzymes mitochondriales, on aura alors une **diminution de l'ATP**, et donc une mise au repos des cellules nerveuses ( diminution du métabolisme cellulaire), c'est un **coma métabolique calme**, sans déficit global neurologique. Ensuite, on observera une **insuffisance cardiaque gauche** (déficit en ATP -> cœur moins performant) ce qui aboutit à la mort.

## II- Tampon Carbonate/acide carbonique

### 1°) Du CO<sub>2</sub> au bicarbonate

La pression partielle sanguine en CO<sub>2</sub> est mesurée au niveau artériel ( paCO<sub>2</sub>).

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> est en réalité associé à un cation (le plus souvent Na<sup>+</sup>), ce qui en fait un bicarbonate.

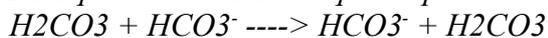
Si le CO<sub>2</sub> de l'air augmente, une petite fraction se dissout dans la phase aqueuse, où il s'hydratera avec l'H<sub>2</sub>O en H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, qui n'est pas très stable et se dissociera en HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> et H<sup>+</sup>.

La quantité de CO<sub>2</sub> dissoute est une proportion fixe de la pression partielle de l'air en CO<sub>2</sub>, c'est la constante de solubilité, qui dans le plasma est de 0,03. Pour avoir la quantité de CO<sub>2</sub> dissoute dans le sang, on applique la formule:

**CO<sub>2</sub> dissout = paCO<sub>2</sub> (~ 40mmHg) x 0,03 (constante de solubilité)**

Spontanément, l'acide carbonique H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> tend à se redissocier en CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O, et ce de façon prédominante. La réaction est accélérée par l'**anhydrase carbonique**, enzyme fonctionnant dans les 2 sens, selon la pCO<sub>2</sub>. En effet, quand la pCO<sub>2</sub>, elle favorise la dissociation, et inversement.

*Pourquoi l'acide carbonique ne peut-il être tamponné par le bicarbonate?*



*on ne peut tamponner avec la même molécule, c'est idiot, parce que en fait ça "régénère" la molécule. Le pool d'acide carbonique reste en fait inchangé.*

*De ce fait, une acidose respiratoire ne peut être tamponnée avec des bicarbonates.*

On peut écrire le pH en tenant compte des systèmes tampons:

*Équation d'Henderson-Hasselbalch:*

**pH = pKa (de l'acide) + log (Acide / Base conjuguée)**

**pH = pKa + log (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> / H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)**

### III- Lignées de défenses contre l'acidité

#### 1°) Première ligne: tampon immédiat

On met du HCl dans le milieu extra cellulaire: on observe alors une diminution du pH.

On remarque que cette diminution au niveau du plasma est beaucoup plus faible que si on l'injectait dans de l'eau. Le plasma en fait contient des bicarbonates, qui vont tamponner l'augmentation des H<sup>+</sup>.

**HCl + NaHCO<sub>3</sub> ----> H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> + NaCl** (avec H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : acide beaucoup plus faible que HCl)

Exemple: L'adjonction de 5 mL de HCl dans 1 litre d'eau entraîne une augmentation de la [H<sup>+</sup>] de , 5mmol/L, et une diminution du pH à 2,3

L'adjonction de 5 mmol de HCl dans le plasma se suit de la consommation de 5 mmol de bicarbonates (passent de 24 à 19 mmol/L) et de la production de 5 mmol de H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Le pH passe à 6,59. on gagne 4 points de pH juste en tamponnant la solution!

Dans un système fermé, la pCO<sub>2</sub> passe de 40 à 206 mmHg (+ 166mmHg = 5 mmol / 0,003).

Dans l'organisme, la production quotidienne de protons d'origine cellulaire est de 70 mmol, avec la moitié qui sera tamponnée dans la cellule, et l'autre dans le secteur extra-cellulaire. Les systèmes tampons sont les mêmes, mais leur proportion varie.

En extra-cellulaire: - **Acide carbonique/bicarbonate** : de très loin le plus abondant

- **Phosphates**: il y en a un peu (rappel: la phosphorémie c'est le minimum, donc on ira pas très loin → *mot pour mot de ce qu'a dit Tack*)

- **Protéinates**: 70g/L de protéines, ce système n'est pas négligeable, mais il faut se méfier de la titration des protéines, qui les altère.

En intracellulaire: - **Acide carbonique/bicarbonates**: il y en a 2 fois moins, mais comme le volume cellulaire (ensemble de l'espace cellulaire) est 2 fois plus grand, en valeur absolue, la quantité est à peu près identique (350 mmol). *Idem*

- **Phosphates**: quantité très importante: 100 mmol

- **Protéinates**: 300g/L, 4 fois plus que dans le plasma (attention à la titration des protéines)

Le bilan net de protons éliminés est de 70 mmol/j par le rein, et tout le bicarbonate qui a servi à tamponner les H<sup>+</sup> sera transformé en acide carbonique qui lui se sera dissocié en H<sub>2</sub>O et CO<sub>2</sub> éliminé au niveau pulmonaire (15 mol/j).

## 2°) Seconde ligne de défense: l'expression pulmonaire de CO<sub>2</sub>

L'acidité volatile correspond au CO<sub>2</sub> dissous qui permet d'éliminer l'acidité sous forme respiratoire (s'il restait dissous, il donnerait de nouveau H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>).

In vivo, l'adjonction d'HCl entraîne une augmentation de la p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> (à 206 mmHg) détectée par le **tronc cérébral** qui va stimuler les **centres respiratoires**. On a alors une augmentation de la **fréquence** et notamment de l'**amplitude de la respiration**, ce qui favorise l'élimination de CO<sub>2</sub> par l'échangeur pulmonaire et ramène la valeur de la p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> à sa valeur initiale. On a moins de CO<sub>2</sub> dissous, donc moins d'acide carbonique, donc on a **éliminé une partie de l'acidité** qui a neutralisé l'ion H<sup>+</sup>.

*Équation d'Henderson-Hasselbalch:*

$$\text{pH} = 6,10 + \log\left(\frac{19 \text{ concentration en bicarbonates}}{6,2 \text{ concentration du co}_2 \text{ dissous}}\right) = 6,59$$

C'est ce qui se passe **sans compensation respiratoire** ( p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> = 206mmHg)

Si il y a la **compensation respiratoire**, p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>= 40 mmHg, et on a:

$$\text{pH} = 6,10 + \log(19/1,2) = 7,29$$

Il y a possibilité de surcompensation, lorsque l'**acidité** stimule le **tronc cérébral** ainsi que l'**échangeur pulmonaire** (p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>= 35 mmHg)

$$\text{pH} = 6,10 + \log(19/1,05) = 7,36$$

On a donc éliminé les 5 mmol d'HCl au prix d'une légère baisse de pH tout à fait viable. Cependant attention, on a quand même un gain d'acide ( [H<sup>+</sup>] passe de 40 à 44 nEq/L).

Le CO<sub>2</sub> sera transporté dans le plasma:

- sous forme dissoute
- sous forme couplée à l'hémoglobine (qui va tamponner une partie du CO<sub>2</sub>: HbCO<sub>2</sub>)
- subit l'action de l'anhydrase carbonique des hématies qui l'associe à H<sub>2</sub>O pour former H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> qui se dissocie en H<sup>+</sup> et HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. H<sup>+</sup> se combine à l'Hb pour former: HbH (Hb réduite). Le HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> rejoint la circulation sanguine via un échangeur Cl/H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

Il circule donc sous trois formes: sous forme **dissoute dans le plasma et le GR**, sous forme de **HbCO<sub>2</sub>** dans le plasma et sous forme de **bicarbonates dans le plasma**.

Or au niveau de l'échangeur pulmonaire, les gradients de pression sont favorables à la diffusion du CO<sub>2</sub> hors du capillaire vers l'alvéole pulmonaire, permettant ainsi l'excrétion de 10 mmol/mn

Résultat: on observe une amélioration du pH, mais l'augmentation du H<sup>+</sup>! il faut se débarrasser de cette acidité non volatile!

### 3°) Troisième ligne de défense: excrétion rénale de l'acidité non volatile

Le rein intervient pour éliminer les  $H^+$  et régénérer les bicarbonates. Le pH artériel redevient normal, le pH urinaire en revanche diminue et certaines substances dans l'urine augmentent, et la concentration en bicarbonates revient à la normale.

Il excrète un excédent d'acides, il élimine les ions  $H^+$  en régénérant les bicarbonates (qu'il fabrique en fabricant des acides carboniques), il gardera  $HCO_3^-$  qu'il couplera avec du  $Na^+$  pour en faire une molécule tampon, sachant que pour un  $H^+$  éliminé, un acide carbonique est synthétisé.

La ventilation revient à la normale, avec une  $paCO_2 = 40\text{mmHg}$ , et une concentration en bicarbonates de  $24\text{ mmHg}$  de nouveau.

$$pH = 6,10 + \log(24/1,2) = 7,40$$

Le rein élimine les  $70\text{ mmol}/24\text{h}$  de protons sous 3 formes:

- $H^+$  libres, mais très peu
- L'ion ammonium, qui deviendra l'ammoniac (ammoniurie)
- Les tampons Phosphates (acidité titrable).



## Les Flores Microbiennes

### I- Notions générales:

- Importance en quantité et en qualité de la flore microbienne de l'environnement ( eau, air, surfaces, ....).
- Dès sa naissance, l'homme est placé en contact avec cette flore; il fabrique alors sa propre flore ( peau, muqueuses,...) : flore microbienne humaine.
- Parfois lors d'infections apparaissent des espèces microbiennes pathogènes, d'où l'importance du diagnostic bactériologique.

-> Il existe trois types de germes:

#### 1- saprophytes

La bactérie ne vit pas aux dépens de l'hôte humain mais vit dans l ' environnement

Ex.: *Pseudomonas*, *Legionella*, *Bacillus*,.....

#### 2 - commensaux

La bactérie se développe aux dépens des produits du métabolisme d'une cellule humaine ou animale sans entraîner de manifestations pathologiques

\* obligatoires: sont occasionnellement dans l'environnement :  
(ne survivent que si nouvel hôte, transmis par contact physique, salive)  
Ex. : Streptocoques, Méningocoques.....

\* facultatifs: sont des indicateurs de contamination humaine:  
Ex. : E. coli, Entérocoques, Staphylocoques (potabilité de l'eau)

#### 3 - pathogènes pour l'homme

La bactérie est responsable d 'une maladie même chez le sujet sain:

Ex. : *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Neisseria meningitidis*...

\* pathogènes spécifiques

L'infection est cliniquement définie. Ex. : scarlatine (Strepto A), tuberculose...

- obligatoires : la maladie apparaît toujours

Ex. : tuberculose

- facultatifs : la maladie ne se manifeste pas toujours (selon la susceptibilité individuelle).

Porteurs sains.

Ex. : Streptocoque groupe A, Méningocoque (1/10 000)

\* pathogènes opportunistes

La bactérie ( saprophyte ou commensale ) ne devient pathogène que si elle rencontre un terrain particulier : défenses immunitaires altérées, sélection par antibiothérapie .

## II- La flore bactérienne de l'Homme:

### 1. Définition

Ensemble des bactéries qui vivent, à l'état normal, sur la peau et les muqueuses des cavités naturelles de l'homme.

### 2. Différents types de flores et bactéries prédominantes

- cutanée : *Staphylocoques coagulase (-)*...
- oropharyngée : *Streptocoques a...*
- digestive : *Entérobactéries...*
- génitale : *Lactobacillus...*

Ex: Bactéries présentes aux différents niveaux de la dent:

Les Streptococcus mutans et S. sanguis colonisent la surface de la dent.

Le sillon gingival renferme des anaérobies.

Streptococcus salivarius se trouve sur la surface de la cavité buccale.

Ex: La flore vaginale normale:

Elle comprend en majorité des Lactobacillus spp qui sont des bacilles gram+.

Les autres bactéries retrouvées , de la plus fréquente (à part Lactobacillus) à la moins fréquente sont: Staphylocoque à coagulase négative, Diphthéroïdes, Bactéroïdes spp, Coliforms (bacille gram-), Streptococci, Strepto du groupe B (responsable d'infections néonatales graves, d'où l'intérêt du dépistage) et enfin les staphylococcus aureus.

Ex: La microflore du tube digestif: le microbiote intestinal:

Elle comprend plus de 500 espèces bactériennes (*Bifidobacterium, Clostridium, Bacteroides, Eubacterium, Escherichia, Enterococcus, Streptococcus, Klebsiella...*)

Il y a entre un million et un milliard de E. coli par gramme de selles .

Et rappelons nous que dans l'organisme humain, on retrouve  $10^{14}$  bactéries pour  $10^{13}$  cellules.

### 3. Variations des flores

- en fonction de l'âge : exemples

\* flore digestive : à la naissance, *Bifidobacterium* essentiellement; puis, rapidement, vont apparaître des Entérobactéries

\* flore oropharyngée : Staphylocoque et *Haemophilus* dominant pendant l'enfance et régressent chez les vieillards pour laisser la place aux Entérobactéries

- en fonction des sites : exemples

\* variation qualitative : espèces bactériennes différentes au niveau du cuir chevelu et au niveau des doigts de pied

\* variation quantitative : plus de bactéries au niveau des zones humides de la peau (  $10^5$  bact/cm<sup>2</sup> ) qu'au niveau des zones sèches (  $10^2$  bact/cm<sup>2</sup> )

### 4 - Flore normale et anormale

- flore normale :

\* constante : stable, avec pour chaque individu des espèces dominantes et d'autres sous-dominantes (flore résidente)

\* inconstante : bactéries qui ne s'implantent pas (flore de transit)

- flore anormale :

\* porteur sain d'une espèce pathogène (Ex: Méningocoque)

\* après traitement antibiotique : déséquilibre de flore

### 5. Importance des flores

- rôle de barrière à l'implantation de bactéries pathogènes

- rôle métabolique de la flore digestive. Ex: synthèse de la vitamine K

- rôle dans la stimulation immunitaire

### 6. Danger potentiel des flores

- réservoir de bactéries opportunistes pouvant devenir pathogènes

- réservoir de bactéries responsables d'infections nosocomiales (porteurs sains, transmission, épidémies)

- réservoir de gènes de résistance aux antibiotiques (b-lactamases) responsables d'échecs thérapeutiques, de transmission.

Ex: Bacteroides (anaérobies de la flore de Veillon), commensaux de la flore digestive colique. Lors de la fragilisation des défenses immunitaires il peut y avoir translocation de ces bactéries et alors septicémie.

### III- Les facteurs de défense contre les bactéries:

- Au niveau de la bouche:      -Desquamation, ce qui entraîne les bactéries accrochées aux cellules.  
  -Salive  
  -Lysozyme sécrété dans la cavité buccale  
  -Les IgA  
  -La flore résidente.
- Au niveau de l'estomac:       -Le pH acide  
  -Les enzymes protéolytiques.
- Au niveau de l'intestin:       -Le péristaltisme permet d'évacuer les bactéries  
  -Les IgA  
  -Le mucus  
  -La flore résidente.

### IV- La flore bactérienne de l'environnement:

#### 1. Définitions

La flore normale de l'environnement est très importante pour l'équilibre dans la nature .  
Notion de "biocontamination », "hospitalisme": Ces notions expriment le fait que l'équilibre soit rompu.

#### 2. Les biofilms

C'est une communauté microbienne adhérant à une surface inerte souillée au sein de polymères exocellulaires

\*Ex. de biofilms dans l'environnement humain :

- canalisations (eau, air )
- surface cath. implantés ou prothèses médicales

Ex. : *S. aureus*, *S. epidermidis*, b. Pyocyanique\_

Illustration des biofilms:

Les bactéries se déplacent isolément puis se déposent sur une surface, s'organisent en groupes et s'y fixent. Les cellules assemblées sécrètent alors une matrice visqueuse où circulent des molécules qui donnent la consigne de se multiplier et de former une micro-colonie. Des différences de concentrations et des courants de liquide entraînent la co-existence de plusieurs espèces bactériennes et de divers états métaboliques. Enfin, certaines cellules s'échappent et reprennent une vie isolée pour former peut-être de nouveaux biofilms. Chacune de ces étapes est une cible possible pour lutter contre la formation de biofilms.

#### 3. Flores des différents sites de l'environnement

1- surfaces, sols et objets :

Les surfaces les plus manipulées sont les plus contaminées (ex: poignées de porte, téléphones...)

2- appareils médicaux :

- fibroscopes (vecteurs de la flore endogène du malade si mal désinfectés)
- nébulliseurs, humidificateurs, ...

3- désinfectants et solutés divers :

- solutions désinfectantes : savons, ammoniums quaternaires, iodophores et chlorhexidine (*Pseudomonas*)
- produits sanguins et dérivés

4- air :

germes les plus fréquemment isolés : cocci à gram (+), *S. aureus* en particulier, bacilles à gram (+), et champignons (*Aspergillus*), cas particulier (*BK*)

5- eau :

les Gram (-) s'y multiplient x mois, x années

Ex. : *Pseudomonas*, ....

Cas particulier : *Legionella*

#### 4. Contamination de l'homme

La contamination peut être directe ou indirecte à partir de l'environnement, d'où l'importance de l'hygiène.

-Cependant la survie est différente selon l'environnement:

1 - Milieux secs (air, poussières, surfaces) :

-les Gram (+) peuvent persister plusieurs semaines sans multiplication

Ex. : Staphylocoque, Entérocoque

-certains Gram (-) aussi

Ex. : Acinetobacter : 8 j, b. pyocyannique : 1 j

2 - Milieux humides :

les Gram (-) s'y multiplient pendant des mois, voire des années

Ex. : *Pseudomonas*, Enterobacteries, *Legionella*

3 - Milieux secs souillés de terre (air, objet) : les anaérobies sporulés persistent très longtemps

Ex: *Clostridium* (anaérobies sporulés) commensaux de la flore fécale mais pouvant être rencontrés dans la flore tellurique.

Contamination possible de l'homme par effraction cutanée (taille rosier, plaie souillée de terre)

- De plus il existe différentes voies de contamination:

1 - voie aérienne :

par nettoyage incorrect, système d'humidification, refroidissement de l'air (climatisation)

Ex. : *Legionella*, *Aspergillus*, *BK*...

2 - voie manuportée ( la plus fréquente):

contact avec objets, matériel, surfaces, sujet contaminé

Ex. : *S. aureus*, Levures, *Acinetobacter*, .....

3 - voie digestive :

aliments, eaux de boissons

Ex. : *Listeria*, ...

# Legionella spp

C'est une bactérie (bacille gram -) aquatique qui se retrouve dans les eaux douces (lacs, rivières), sols humides, circuits de distribution d'eau chaude sanitaire, systèmes de climatisation...

Il existe des facteurs favorisants sa multiplication : température entre 20 et 40°, taux de chlore bas, biofilms, parasitisme d'amibes, multiplication intra-cellulaire

• Cela a des conséquences pour le diagnostic (difficile à réaliser des cultures à cause des conditions particulières que cela demande) et pour la désinfection (résistance des biofilms).

• Espèce la plus fréquente en pathologie humaine : *L. pneumophila* séro groupe 1 (> 80 % cas)

Les différentes sources de contamination:

- La douche! En effet lorsque l'on prend une douche, le nuage de vapeur qui se forme est formé de gouttelettes en suspension, et si elles contiennent de la Legionelle on peut se contaminer en respirant.

- Les fontaines "Italiennes" (non, nous ne voulons pas créer d'incident diplomatique avec le Cavaliere)

- Les jacuzzis

- Et enfin les Climatisations et les tours réfrigérantes.

## **I- Epidémiologie des infections à Legionella:**

Elle est au 3ème ou 4ème rang des pneumonies nosocomiales .

La durée d'incubation est de 2 - 10 j: maladie des Légionnaires.

Les réservoirs hydriques incriminés lors d'épidémies sont là encore, aérosols d'eau de condensation ( tours aéro-réfrigérantes, bains à remous, douches eau chaude).

Autres réservoirs : ballons eau chaude, piscines, climatisation, humidificateurs, fontaines.

La transmission se fait par voie aérienne et pas inter-humaine.

Il existe des facteurs de risque : - quantité présente dans l'eau

- susceptibilité des personnes exposées ( immuno-déprimés, tabagisme)

## **II- Définition d'un cas de légionellose :**

C'est une pneumopathie à Legionella.

Le diagnostic se fait à partir de signes cliniques et/ou de signes radiologiques + un des signes biologiques suivants :

- Pour que le cas soit confirmé :

On effectue une **culture** (mais celle ci est très difficile à réaliser) ou une **immuno-fluorescence** directe (mais là encore cette technique ne se pratique presque plus).

Ce qui se fait le plus couramment c'est le dosage des **Ag urinaires**, Cependant cette méthode permet de détecter **uniquement les Légionelles de séro-groupe 1**.

Donc si ce test est négatif cela ne signifie pas forcément que le patient n'est pas contaminé par la Legionella mais uniquement qu'il ne l'est pas par la Legionella de groupe 1. C'est l'inconvénient de ce test.

Par contre l'un de ses avantages c'est qu'il reste positif 2 mois après contamination.

Une autre possibilité est de doser les Ac. Si les **Ac sont multipliés par 4**, alors on peut confirmer la contamination.

- Pour les cas possibles

Lors de **titre unique** (d' Ac) **élevé > ou = à 256**

- Définition d'un cas nosocomial de Légionellose.

Cas de nosocomial certain : patient qui a séjourné dans l'établissement durant la **totalité des 10 jours** avant le début des signes cliniques.

Cas nosocomial probable : patient qui a séjourné dans l'établissement **entre 2 et 9 jours** avant la date de début des signes cliniques.

Ceci est contraignant pour les hôpitaux car la légionellose est une maladie à déclaration obligatoire et donc elle doit être déclarée même dans les situations de cas probables.

Épidémie : **2 cas** d' infections similaires survenues en moins de 6 mois chez des personnes ayant fréquentées **un même lieu**.

- Seuil de tolérance des Légionelles dans l' eau.

Pour les systèmes de distribution il faut < ou = à  $10^3$  UFC/L

et pour les tours aéro réfrigérée (TAR) il faut que le taux soit < ou = à  $10^5$  UFC/L.

Circulaire du 31 décembre 1998 :

- recommande un **contrôle trimestriel** et un contrôle annuel est obligatoire.
- Les **points à prélever** sont : les réservoirs, ballons d'eau, installations à risque (tours, conditionnement d'air ... ) et les points d'usages (2 points par tranche de 100 lits).

Circulaire du 22 avril 2002 :

1. **définition des patients à haut risque** (greffés, transplantés, sous corticothérapie ...)
2. **recommandations spécifiques** : définissent un **seuil < 50 UFC/ L** dans les filtres terminaux et demandent une information des patients.

### **III- Conclusion :**

Le taux de Legionella est un **indicateur de qualité** pour les hôpitaux (indicateur de structure).

Le risque 0 n' existe pas, par conséquent il faut effectuer des évaluations régulières des pratiques et il y' a des procédures particulières à respecter.

#### **► Une meilleure organisation et coordination des vigilances permet une meilleure prévention des cas de Légionelloses nosocomiales !**

Aujourd'hui, les cas de légionelloses nosocomiales sont en diminution (sauf dans les maisons de retraites) par contre les cas groupés avec les TAR et les cas isolés avec des sources ± identifiées sont en augmentation.

L'incidence de légionellose en France en 2008 est de 2 cas pour 100 000 habitants, oit assez faible mais cette maladie reste néanmoins très contrôlée car elle peut être mortelle.

En effet 5 personnes de moins de 60 ans et sans facteurs favorisants sont décédées de diagnostic de légionellose.

C'est une pathologie dont le diagnostic de certitude est difficile ( difficultés de mise en culture de Legionella +++) et le coût des mesures à prendre est élevé.

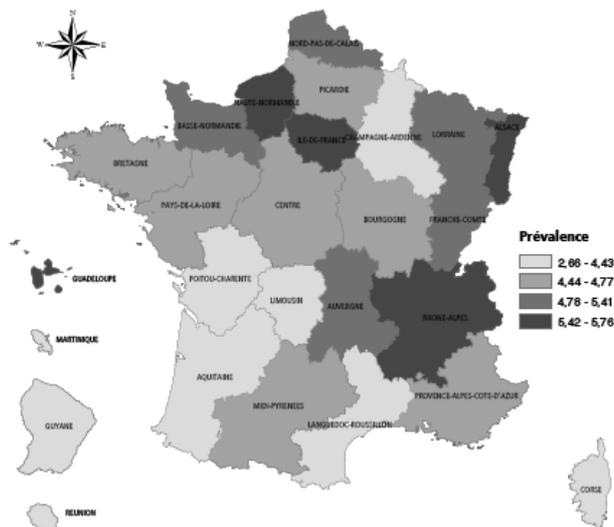


## LES BACTERIES MULTI RESITANTES ET MAITRISE DE LEUR DIFFUSION

Le cours a été expédié en 35 min (en même temps la prof a bien fait car c'était super ennuyeux).  
Il y a pas mal de cartes qui seront en noir et blanc ; mais ce n'est pas grave car ce n'est pas important !

### INTRODUCTION

La prévalence des infections nosocomiales en 2006. En midi Pyrénée nous sommes en « gris clair » ce qui veut dire « pas trop mal » selon la prof.



Les bactéries le plus fréquemment responsables d'infections nosocomiales (IN) sont :

1. Les entérobactéries (à 43,3 %) dont E. coli pour 24,7 %
2. Les cocci gram + (35,9 %) dont font partis les Staphylocoques.
3. Les bacilles gram – non entérobactérie (12,8%) dont l'agent principal est Pseudomonas aeruginosa.

Rq : Beaucoup de bactéries responsables d' IN sont sensibles aux antibiotiques comme E.coli +++  
Il ne faut pas faire l'amalgame entre BMR et IN. Les infections nosocomiales peuvent être causées par des bactéries qui ne sont pas des BMR.

# I RESISTANCE BACTERIENNE

BMR = bactéries multi résistantes sous entendu aux antibiotiques (ATB).

- Il faut une résistance à combien d' ATB pour être une BMR ?

Tout dépend de l'espèce bactérienne en cause et de son niveau naturel de résistance.

Par exemple : Staphylococcus aureus ou encore le Bacille pyocyanique sont des bactéries qui peuvent devenir multi résistantes.

- Les BMR les plus fréquemment transmissibles sont :
  - SARM = Staphylococcus Aureus Résistant à la Méricilline
  - EBLSE = Entérobactéries productrices de  $\beta$  Lactamase à Spectre Etendu.

- Transmission des résistances bactérienne.

Les bactéries possèdent des résistances naturelles et des résistances Acquisées.

Elles peuvent acquérir soit :

- des mutations stables : par transmission verticale (de la cellule mère vers les cellules filles)
- des mutation instables : par transmission verticale ou horizontale ( par l'intermédiaire de plasmides ou de transposons)

La voie horizontale est la plus fréquente et la plus facile.

Les plasmides et les transposons permettent la transmission de plusieurs gènes de résistance et de plusieurs familles(*par exemple transmission de plusieurs gènes de résistance à la fois des  $\beta$  lactamines et des fluoroquinolones*). C'est ce qu'on appelle la **Corésistance**.

Cette corésistance permet une sélection plus large. C'est donc un phénomène dangereux et malheureusement le plus fréquent.

- Problématique

L'augmentation des BMR est due à 2 types de causes :

- Le manque d'hygiène avec un risque d'émergence.
- Le mésusage des ATB avec un risque de transmissions croisées.

Les différences entre SARM et EBLSE :

- Le réservoir
- La fréquence : SARM est le n°1
- L' endémie/ épidémie

Les similitudes sont :

- Leur multi résistance aux  $\beta$  lactamines
- Leur grande résistance dans l'environnement
- L'importance de l' hygiène des mains

- La résistance à la méricilline :

*(la prof est passée très vite car on l'a vu avec les Staph)*

Elle est variable suivant le pays (plus présente dans les pays méditerranéens que dans les pays nordiques), les régions, les hôpitaux.

Les clones sont très endémiques.

La multi résistance concerne les aminosides, les macrolides, les tétracyclines, la rifampicine, les fluoroquinolones ou encore le chloramphénicol.

Il existe de nouveaux clones plus sensibles ( aminosides, macrolides).

## II . PATIENTS PORTEURS DE BMR

Les patients porteurs de BMR sont une **source de dissémination potentielle**.

Ils peuvent être infectés, colonisés ou simplement porteurs sains.

20 à 40 % des patients porteurs de BMR, le sont dès leur admission (on ne se contamine pas uniquement à l'hôpital!). Il y' a une **méconnaissance du portage** sain ce qui augmente le **risque de diffusion**.

→ En situation épidémique : 50 à 75% des porteurs sont asymptomatiques, d'où l'intérêt du dépistage !

Le portage peut être prolongé (plusieurs années après la sortie de l' hôpital) ce qui entraine une diffusion extra hospitalière.

Les multi résistances sont probablement dûes à une forte pression de sélection des ATB.

### 1. LES SOURCES DE CONTAMINATION

Les sources de contamination peuvent être environnementales comme sur les **surfaces**, dans l'**eau** et l'**air** mais aussi **humaines** : on retrouve les BMR chez l'**homme malade** au niveau des lésions ouvertes ou encore chez le **porteur sain** au niveau des fosses nasales, de la peau, du conduit auditif externe et de l'intestin.

### 2. LA TRANSMISSION

Elle peut être directe (lésions ouvertes) ou indirecte ++ soit par **voie aérienne** (+), par des **objets contaminés** (++) ou par **voie manuportée** (++++)

### 3 . CONSEQUENCES DES BMR

Les BMR augment le risque de **mortalité et de morbidité** lors d'infections nosocomiales. En effet, les BMR augmentent la gravité des IN.

Les BMR coutent extrêmement **cher** : les médicaments utilisés sont nombreux et couteux, la voie d'administration (parentérale) est plus couteuse également et les BMR sont responsables d' un allongement de la durée du séjour à l'hôpital.

C'est un **indicateur de non qualité** des hôpitaux.

### 4 . PLACE DANS LES IN

Le Staphylocoque ( S. aureus) est le 2° agent responsable d' IN de la sphère pleuro-pulmonaire, urinaire et ISO.

La prévalence des SARM dans les IN est de 0,4 %.

## 5 . PRINCIPAUX SITES DE PORTAGE ET MECANISME DE DIFFUSION DES BMR

B M R	Sites de portage	transmission croisée	Pression de sélection antibiotique	Environnement hospitalier
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la m éticilline	++ nez, peau	+++	+ <sup>a</sup>	++
Entérobactéries productrices de B L S E	++ tube digestif	+++	+ <sup>a</sup>	+
Entérocoque résistant à la vancomycine	++ tube digestif	++	+ <sup>a</sup>	+++
<i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à la ticarcilline	++ oropharynx, peau tube digestif	++	+ <sup>a b</sup>	+++
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistants	+ oropharynx, tube digestif	+	+ <sup>b</sup>	+
Entérobactéries hyperproductrices de céphalosporinases	++ tube digestif	+	+ <sup>b</sup>	+

a : facteur de risque de portage

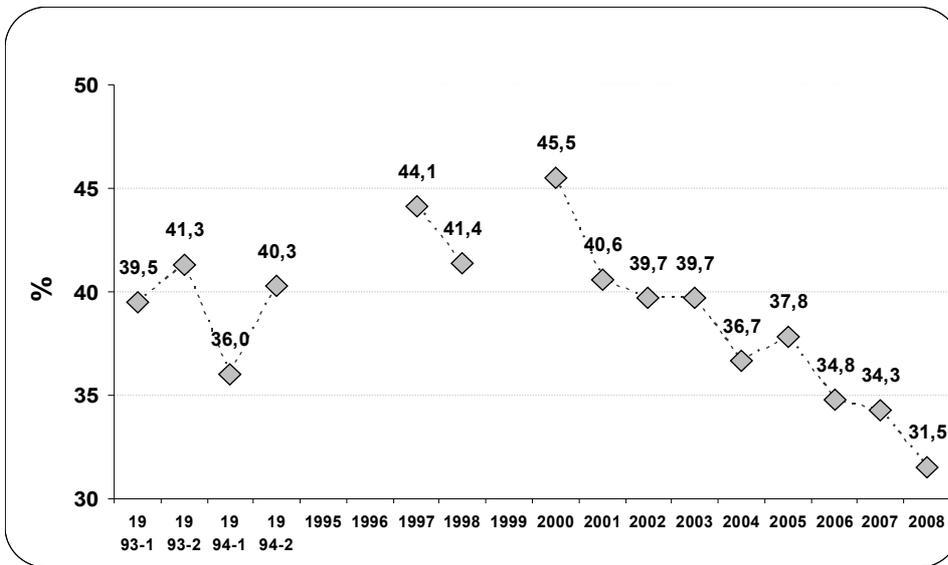
b : sélection de mutants résistants au sein d'une population sensible

Tout est dans le tableau !

### **III SURVEILLANCE DES BMR**

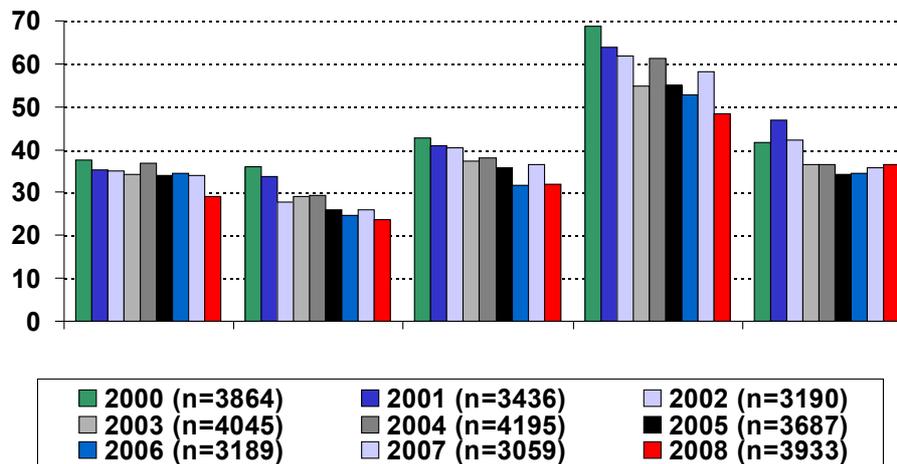
S' en suit une série de cartes et de graphes ou il n'y a rien à commenté.

Surveillance des SARM de 1993 à 2006



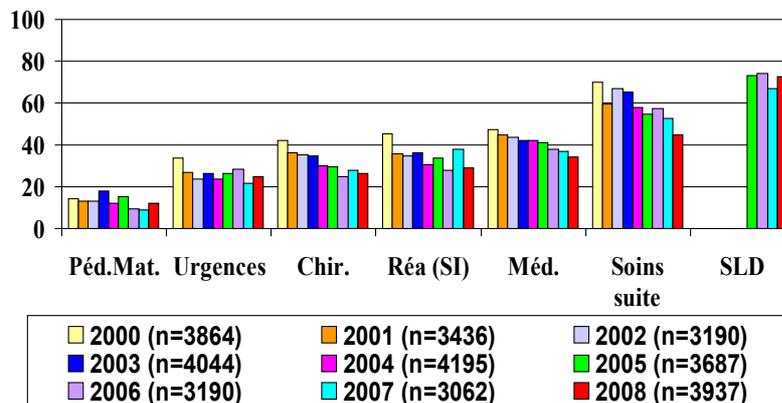
En France, les SARM sont en baisse depuis 1993 et actuellement le taux est de 29%.

### Proportion de SARM par type de prélèvement

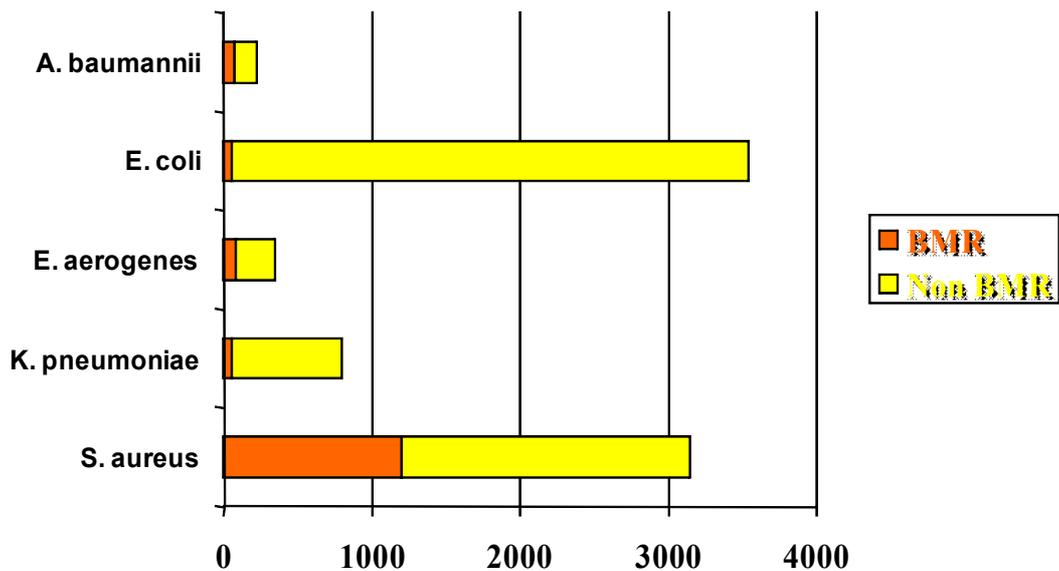


### Proportion des SARM par spécialité

Les SARM sont présents en réanimation, au service de soins longue durée... et paradoxalement on les trouve en pédiatrie et maternité.



## Surveillance des BMR en 2005



30% des S aureus sont des BMR.

E. coli lui est représentée en Pourcentage et en nombre absolu un nombre très faible de BMR.

A. baumannii a une grande proportion de BMR mais en nombre absolu cela reste faible.

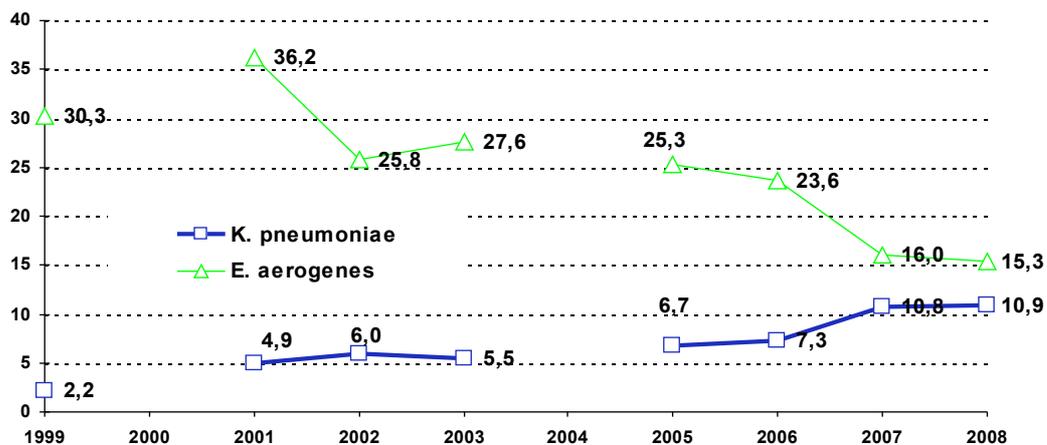
## Surveillance des EBLSE

On constate une diminution des E. aerogenes et une augmentation des K. pneumoniae et les taux se rejoignent.

## Surveillance des E.coli en 2008

Parmi les EBLSE, E.coli est en augmentation (1,5% des EBLSE en 2005 et 4,5% en 2008).

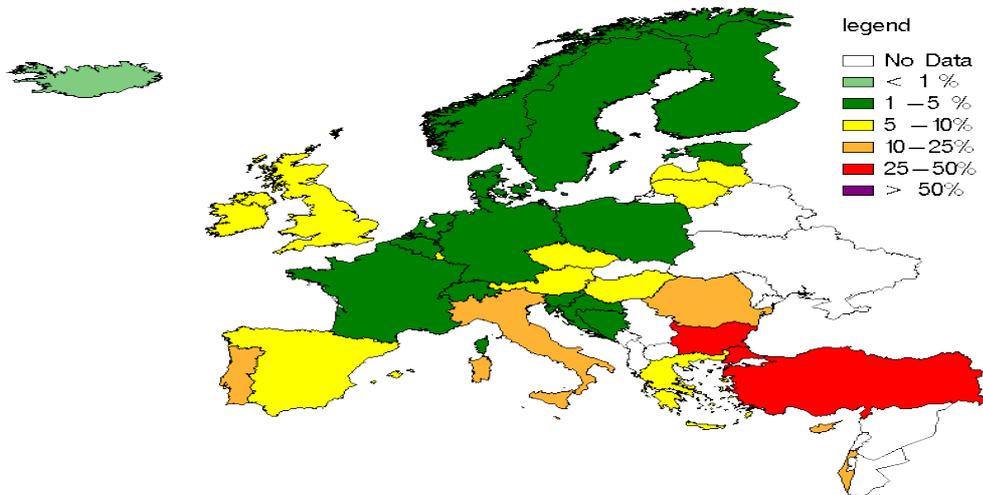
Or E.coli est une bactérie très présente à l'hôpital comme en ville, donc un mésusage des ATB et une augmentation des E.coli résistantes serait dangereux car toucherait un grand nombre de personnes.



Les fluoroquinolones sont très contrôlés car c'est une famille d'ATB qui sélectionne des BMR et un mésusage favorise les EBLSE.

## Proportion de E.coli résistant aux céphalosporines de 3<sup>o</sup> génération en 2008

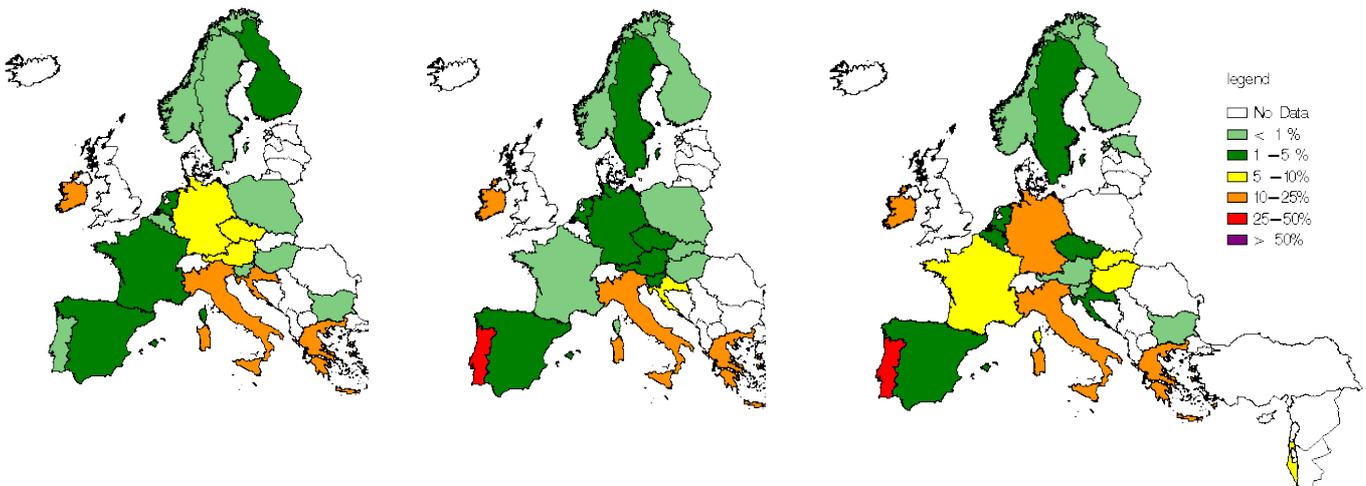
Proportion of 3rd gen. ceph. resistant E. coli isolates in participating countries in 2008  
(c) EARSS



La France est en vert c'est un taux faible.

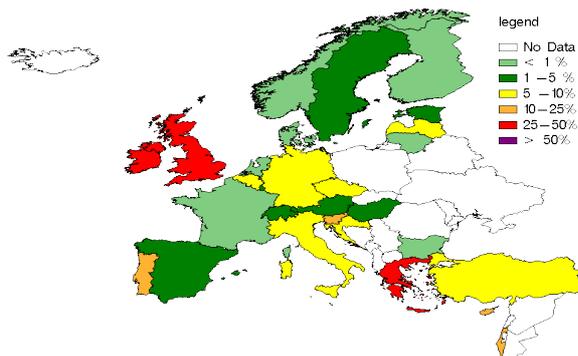
## Proportion de ERV (E.coli résistant à la vancomycine)

Proportion of Glycopeptides non susceptible E. faecium isolates in participating countries in 2002 (c) EARSS | Proportion of Glycopeptides non susceptible E. faecium isolates in participating countries in 2003 (c) EARSS | Proportion of Glycopeptides non susceptible E. faecium isolates in participating countries in 2004 (c) EARSS



Les ERV sont en augmentation entre 2002 et 2004 puis ça diminue. (en gros c'est variable selon les bouffées épidémiques qui surviennent d'une année sur l'autre surtout dans les services de néphrologie où les patients reçoivent de la vancomycine)

Proportion of Vancomycin resistant E. faecium isolates in participating countries in 2008  
(c) EARSS



L'un des indicateurs d'épidémie de BMR est le taux d'incidence de SARM pour 1000 jours d'hospitalisation.

## **IV MAITRISE DE LA DIFFUSION DES BMR**

### **1. Il faut faire un **identification précoce des patients** porteurs de BMR.**

Soit les malades sont connus et il faut donc le signaler à l'administration soit on fait un dépistage ou ou des prélèvements de diagnostic qui, s'ils sont positifs doivent également être signalés. Le **signalement et la signalisation** sont primordiaux.

### **2. Précautions d'isolement**

Il faut prendre des **précautions complémentaires** (ou isolement septique) comme des précautions **techniques** telles que : la friction des mains avec une solution hydro-alcoolique, le port de gants de sur-blouse, masque, de matériel individuel de soins, des précautions pour sortir les déchets e la chambre (qyui doivent toujours sortir enveloppés).

Il faut également prendre des précautions **géographiques** avec un isolement ou cohorte des patients infectés ou bien en réunissant dans la même chambre des patients infectés par la même BMR.

L'isolement peut se signaler par le logo Hygis (qui est en voie de disparition...)

### **3. Mesures complémentaires**

**Un dépistage à l'administration** est indiqué en *réanimation, aux soins intensifs, dans les secteurs septiques de chirurgie et de médecine spécialisée mais également pour tous les patients transférés ou récemment hospitalisés dans des services à forte incidence de BMR.*

*Dans ces mêmes services on pratique un **dépistage (hebdomadaire)** lorsque les patients sont en cours d' hospitalisation.*

**Lors d'endémies** dans les services à faible risque de transmission ce dépistage peut aussi être pratiqué.

On organise aussi un traitement **des réservoirs humains** (ex : portage nasal et cutané pour les SARM).

### **4. Décontamination en cas de positivité**

On utilise des pommades nasales comme la FUCIDINE° ou le BACTROBAN° (qui est très efficace mais qui favorise l'émergence de résistances).

Pour une voie d'administration cutanée, on utilisera de l' HIBISCRUB°

Actuellement, un programme d'amélioration de l'hygiène des mains a été mis en place et il a fait ses preuves. En effet, l'utilisation des solutions hydro-alcooliques a permis de faire diminuer le taux de SARM et de BMR.

## EXPLORATION MAMMAIRE

### I. La mammographie

#### A) Caractéristiques

- examen de référence = de 1ère intention
- examen non opérateur-dépendant
- examen bilatéral comparatif
- seul examen capable de dépister les lésions pré-cancéreuses = microcalcifications, avec une bonne sensibilité (85%) pour les cancers du sein.

#### A qui?

- Femmes < 40ans = si antécédent familial de cancer de sein.
- Femme > 40ans = dépistage individuel (sur demande personnelle au gynéco).
- Femme > 50ans = dépistage organisé dit « de masse ». C'est un dépistage réglementaire à faire tous les 2 ans. Cliché selon 2 incidences (face + profil) relu par 2 radiologues. Si mammographie normale selon les 2 interprètes alors absence de cancer.

Il faut savoir que la densité mammaire évolue au fil de la vie: c'est l'involution adipeuse physiologique du sein. La jeune fille a un sein plutôt glandulaire donc dense (mauvais contraste = mammographie inintéressante, préféré l'échographie) contrairement à la femme âgée qui a un sein graisseux (bon contraste = intérêt du dépistage).

#### Quand le faire?

- en 1ère partie de cycle (taux oestrogènes faible donc densité mammaire faible)
- en dépistage tous les 2 ans.

### B) EXAMEN

#### 1. Critères de qualité de la mammographie

- bilatérale
- 2 incidences (=> pour le dépistage) ou 3 incidences: face, profil, oblique externe
- agrandissement
- contraste
- centrage.

#### 2. Les incidences

- De face = crânio-caudal: sein, placé sur une plaque radio, est comprimé par un mammographe qui va de haut en bas. Par convention, le quadrant externe du sein est mis du côté du nom de la patiente. Diagnostic: micro calcifications externes ou internes.
- De profil à 90°.
- Oblique externe à 45°: bras levé à 90° ce qui permet le déroulement du muscle pectoral. Diagnostic: anomalies profondes prépectoraes.

#### 3. Image

## a) Le sein NORMAL

=> 4 signes fondamentaux:

- le conjonctif (trame glandulaire) = Blanc
- le signal calcique = Blanc
- l'eau = Noire
- la graisse = Noire

=> /!\ aux 3 zones noires physiologiques donc normales de les retrouver sur un cliché:

1. Zones des crêtes de Duret (en sous-cutané immédiat)  
c'est l'aponévrose abdominale antérieure qui au niveau du thorax régresse pour ne persister que sous la forme de digitations ou crêtes. Leurs rôles est de maintenir la glande à la peau. Il faut qu'elle reste noire sinon cela signe une pathologie.
2. Zones de Tabar (graisse prépectorale).
3. Voie lactée (graisse du creux axillaire).  
zone noire visible sur un cliché oblique.

## b) Le sein PATHOLOGIQUE

=> Mise en évidence de nodules: benin ou malin

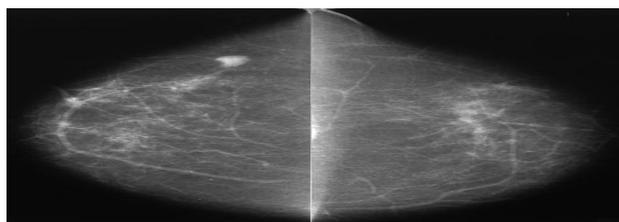
=> 2 signaux pathologiques élémentaires: opacités + calcifications

### OPACITES

Opacités	Critères de malignité	Critères de bénignité
Centre	Avec ou sans centre dense	Peu dense
Contours	Flous, irréguliers <u>part</u> : image stellaire	Nets, réguliers
Taille radio/taille clinique (TR/TC)	TR < TC <u>part</u> : TC palpable due aux signes cutanés associés	TR = TC Pas de signes cutanés associés
Architecture	Avec distorsion	Sans distorsion
Micro calcifications	Groupées en amas et pulvérulentes	Rondes et éparses

Remarque sur les critères de malignité:

- image stellaire (centre dense et contour spiculé): cela correspond à une rupture de la trame mammaire.
- Signes cutanés associés: rétraction cutanée = invagination de la peau (mise en évidence par un méplat sur la mammo.), oedème sous-cutané = couronne oedémateuse entourant le nodule (ce qui fait que la taille clinique du nodule à la palpation est supérieure à la taille radiologique - couronne non mesurée sur la mammo.-)



## CALCIFICATIONS

Calcifications	Critères de malignité	Critères de bénignité
Taille	Microcalcification	Macrocalcification (70%)
Nombre	Regroupées en foyer (>10)	Eparses
Forme	Polymorphes: vermiculaire, pulvérulente (grain), en Y, en virgule, en branche	Rondes, cupuliformes dites en « tasse de thé »
Densité	Liquide	Solide, pierreux
Orientation	Carcinome in situ (à l'intérieur d'un canal galactophore) ou carcinome invasif	Dystrophie: Mastose fibrokystique ou calcification vasculaire des femmes âgées

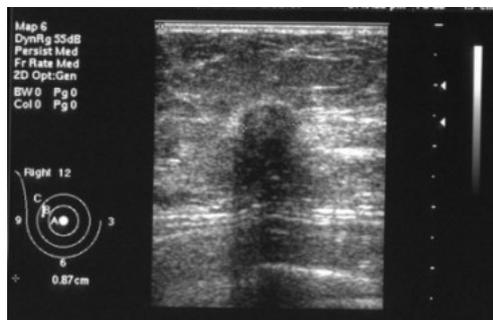
Remarque:

\* Si on constate une opacité sur la mammo. mais qu'on ne sait pas la caractériser, on peut demander comme examen complémentaire une échographie mammaire. 2 résultats possibles :

- écho non atténuante: les ultra-sons traversent le nodule et y sont même accélérés, cela est caractéristique d'un nodule liquidien = bénin.

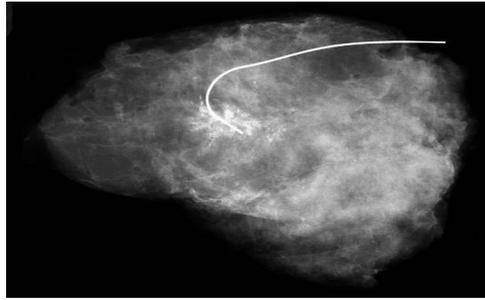


- écho atténuante: les ultra-sons sont freinés ainsi le nodule a une structure dense qui absorbe ces ultra-sons, cela est caractéristique d'un nodule « pierreux » ou solide = malin. De plus, on observe sur l'écho une cône d'ombre en arrière du nodule.

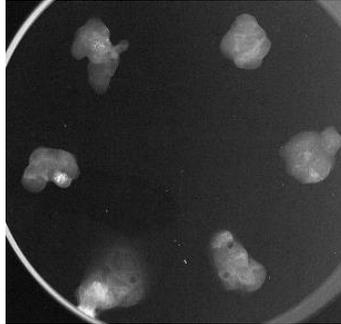


\* L'exploration des microcalcifications utilisent 2 méthodes:

- chirurgicale, mais abandonnée en 1ère intention



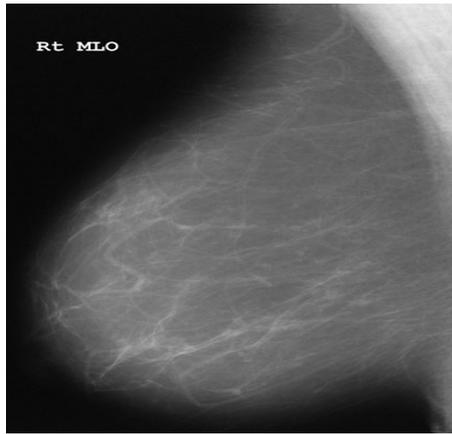
- macrobiopsie stéréotaxique = mammotome, qui consiste à aspirer à l'aide d'une aiguille 12 carottes du tissu mammaire contenant des microcalcifications. Le traitement se fera par harponnage de ces microcalcifications.



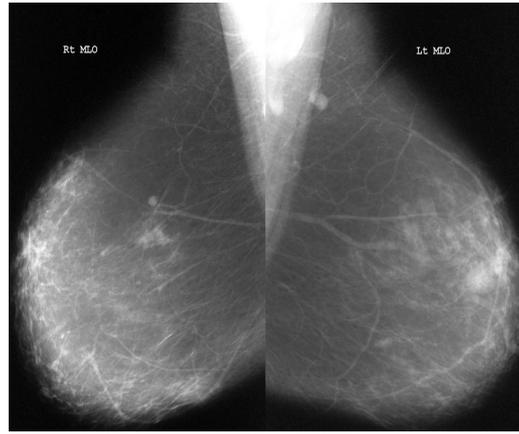
#### 4. Le compte-rendu

Il repose sur l'interprétation de la mammo. ainsi que sur la classification ACR (American College of Radiology) qui comporte 6 niveaux:

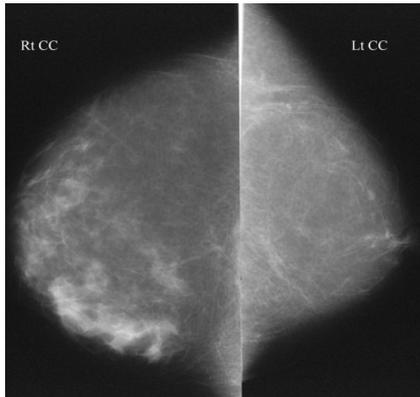
- ACR 0: on ne peut pas conclure (non comparable aux clichés précédents). Des investigations complémentaires sont nécessaires.
- ACR 1: mammo. normale.
- ACR 2: existence de petites anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance, ni examens complémentaires. Simple redépistage 2 ans après. (ex: ganglion intra-mammaire).
- ACR 3: existence d'une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (recontrôle à 6 mois) est conseillée. (ex: placard mammaire).
- ACR 4: existence d'une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique par microbiopsie (=>nodule) ou par mammotome (=>micro calcifications).  
/!\ Nodule d'Aschoff: image stellaire spiculée avec une couronne oedémateuse MAIS un centre clair peu dense + en histologie, adénose sclérosante (petits foyers infectieux qui se cicatrisent en se rétractant) → diagnostic différentiel du cancer du sein. Le traitement consistera à l'enlever.
- ACR 5: existence d'une anomalie évocatrice d'un cancer du sein. (ex: opacité spiculée avec microcalcifications).



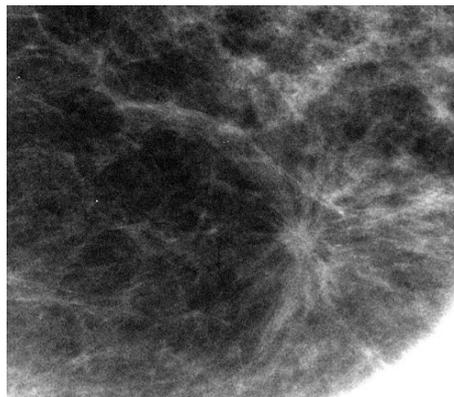
ACR 1



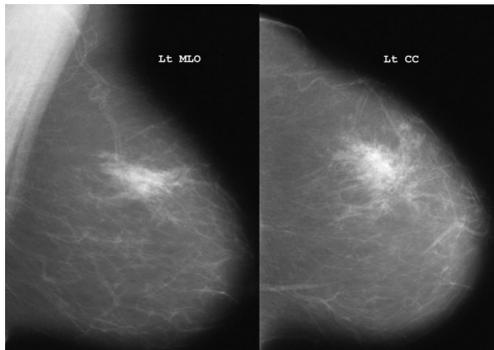
ACR 2



ACR 3



ACR 4



ACR 5

## **II. L'échographie mammaire**

### **A) Caractéristiques**

- examen opérateur-dépendant
- examen bilatéral comparatif
- sonde échographique de haute fréquence (7,5 MHz)
- /!\ à l'écho sont invisibles: les calcifications et les lésions pré-cancéreuses.

### **B) Examen**

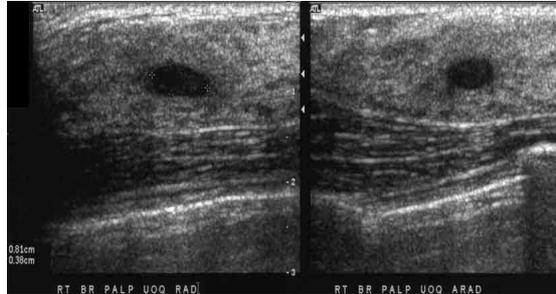
#### 1. Les indications

- Jeune femme → sein dense (car glandulaire)
- En complément de la mammographie pour mieux apprécier la densité du nodule (liquide ou solide) ainsi que son contenu (homo ou hétérogène). Cela est permis par l'atténuation ou non des ultra-sons. (Cf. plus haut).

## 2. Les images

### a) Image liquidienne

- Très fréquente
- Souvent signe d'un kyste mammaire bénin (mais parfois malin).
- Image hypodense sans atténuation.

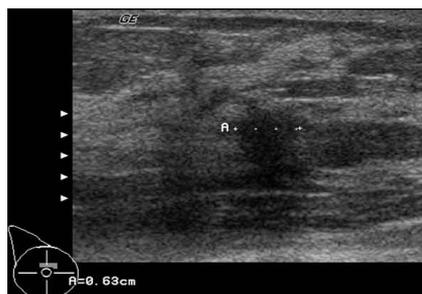


	Critères de malignité	Critères de bénignité
Parois	Irrégulières	Fines et régulières
Contenu	Végétations intra-kystiques qui donnent une image « en grelot »	Strictement anéchogène avec renforcement postérieur des échos

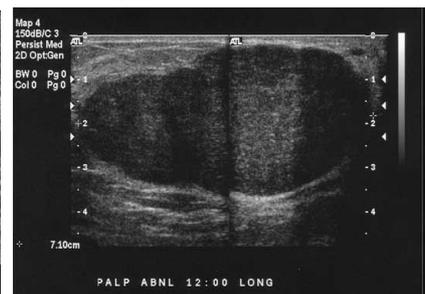
### b) Image solide

	Critères de malignité	Critères de bénignité
Masse	Hétérogène: échostructure iso ou hypoéchogène avec atténuation postérieure des échos (cône d'ombre postérieur)	Ronde, ovale ou lobulée
Bords	Irréguliers	Nets
GRAND AXE	Vertical /au plan cutané	Horizontal = parallèle au plan cutané
Orientation	Carcinome invasif	Fibroadénome (souvent localisé en superficie, il ne nécessite aucun traitement sauf s'il grossit ou devient très douloureux).

Remarque: L'analyse des bords et de l'arrière de ces masses solides est primordiale!! Notamment l'analyse des bords est importante pour distinguer un nodule profond d'un superficiel.



Carcinome invasif



Fibroadénome

### III. L'IRM mammaire

#### A) Caractéristiques

- examen de 2ème intention
- examen de très bonne résolution
- examen des lésions en séquences T1, T2 ou après saturation de la graisse (séquence Fat-Sat) qui ont les mêmes critères morphologiques que la mammo. ou l'échographie.
- /!\ aux CI: prothèses métalliques, pacemaker...

#### B) Examen

=> Toute IRM mammaire doit comporter une injection au gadolinium

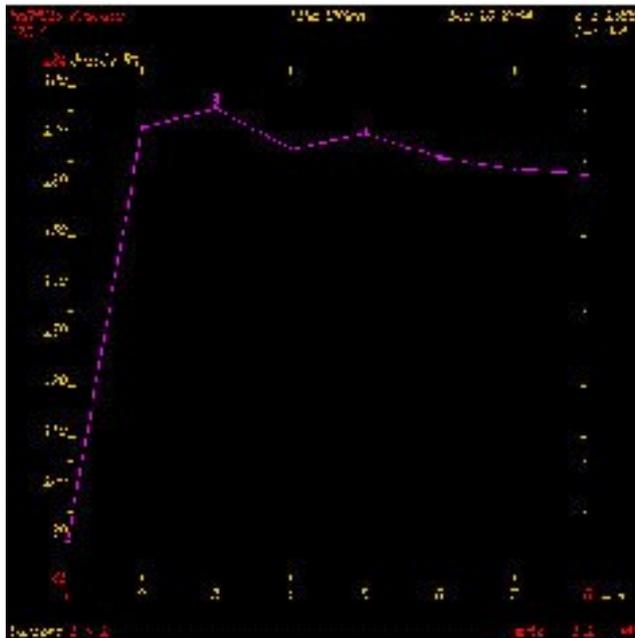
##### 1. Les indications

- en post thérapeutique: surveillance des femmes opérées ou sous traitement
- mammographie: masse irrégulière sans signe franc.

##### 2. Le principe

- Etude de la cinétique de prise de contraste du gadolinium injecté en IV.
- Cinétique en 2 phases: 1) Capture par la lésion 2) Relargage = Wash-Out significatif de la croissance de la lésion (nombre de mitose).

-



##### 3. Le résultat

	Critères de malignité	Critères de bénignité
Capture	Rapide avant 120s. (=2minutes)	Lent
Prise de contraste par la lésion	Intense et précoce	Pas ou peu intense
Wash-Out	Rapide (= bcp de mitoses)	Lent (= peu de mitoses)

Remarque: Les lésions en pondération T1 sans injection et T2 ne sont pas discriminantes.

TABLEAU RECAPITULATIF des critères de bénignité et de malignité d'un nodule mammaire:

	Nodule BENIN	Nodule MALIN
Inspection	Non visible ou sans attraction cutanée	Signe du capiton Invagination mammelonnaire
Palpation	Rond, régulier, r�tinent Pas d'attraction cutanée	Irrégulier, dur, pierreux Fixation cutanée
Mammographie	Opacité ronde, à centre peu dense, sans distorsion architecturale Microcalcifications rondes et éparses	Opacité irrégulière, à centre dense, stellaire avec désorganisation architecturale Microcalcifications group�es
Echographie	Hypo ou isoéchogène avec renforcement post des �chos	Hypo ou isoéchogène à bords irréguliers avec atténuation post des �chos
IRM	Pas de prise de contraste ou PDC lente	PDC rapide Relargage précoce

# Exploration du petit bassin

## I - Échographie pelvienne

Technique non invasive  
Opérateur dépendant  
Voie abdominale ou voie vaginale  
Doppler  
Coupes longitudinale et transversale  
Renseignements cliniques indispensables

### A - Appareil génital normal

#### L'utérus:

- Ovoïde en CT et en massue en CL
- Myomètre homogène, faiblement échogène
- Cavité virtuelle = trait central échogène
- Taille = 6X3X4 cm (augmente chez la multipare)
- Endomètre varie avec le cycle:
  - 1ère partie: moins échogène que le myomètre  
4 à 8mm
  - Ovulation: en « grain de café », 10mm
  - 2ème partie: hyperéchogène, 14 à 18mm
  - ménopause: < à 4mm



#### Les ovaires:

- latéro-utérins, ovoïdes à grand axe en bas et en dedans. En dedans des vaisseaux iliaques.
- 30mm de long et 12-18mm en largeur et épaisseur
- ils diminuent après la ménopause
- visualisation des **follicules**:

Le dominant mesure 10-12mm 4j avant l'ovulation puis augmentation de 2mm/J jusqu'à l'ovulation.

En post ovulatoire, lame liquidienne dans le CDS de Douglas avec corps jaune sur l'ovaire

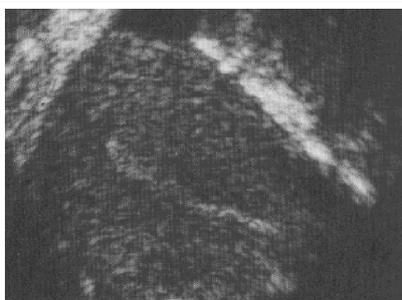
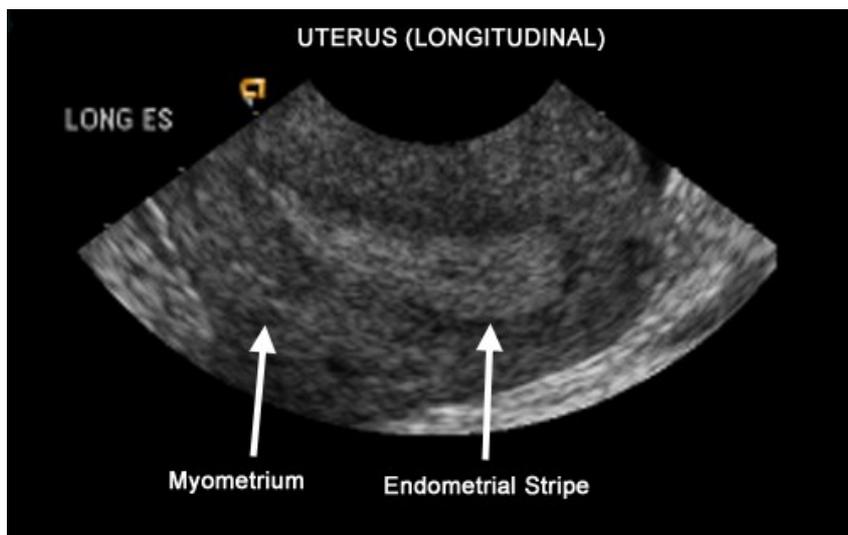
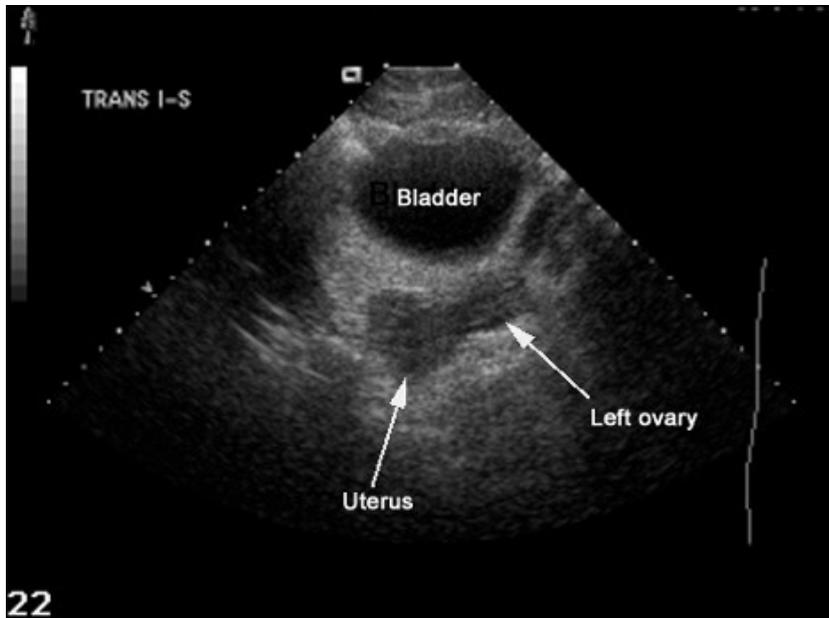
Les trompes normales ne sont pas visualisées.

### B - Échographie pelvienne : indications

- Exploration d'une **MLU** perçue à l'examen clinique : fibromes utérins, kystes ovariens, GEU, hydro ou pyosalpinx.
- **Métrorragie, ménométrorragies**: polypes, fibromes sous muqueux, hyperplasie de l'endomètre.

- Surveillance d'un **traitement inducteur de l'ovulation**
  - Positionnement du **DIU**
- Examen clinique impossible chez obèse ou pusillanime

### 1) Utérus - échographie pelvienne:

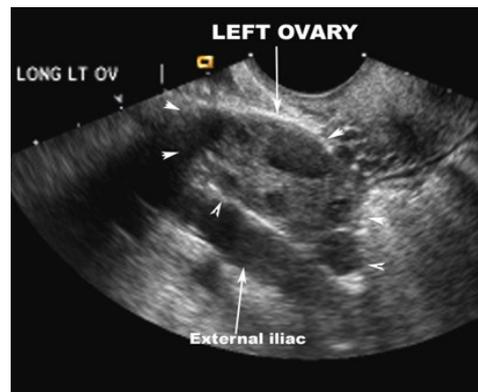
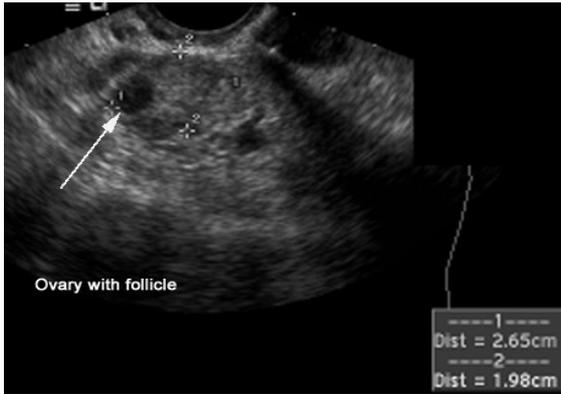


Phase folliculaire



Ovulation

## 2) Ovaires – échographie pelvienne:



FIV



## II - Hystéroggraphie

- Injection d'un produit radio opaque sous faible pression par voie intra cervicale
- 6 clichés: SP, de remplissage, rempli face et profil, d'évacuation et tardif

### Indications:

-Obligatoire dans le **bilan d'infertilité**: malformation utérine,perméabilité tubaire,endosalpingiose

-ATCD de **curetage à répétition: synéchies**

-**Ménométrorragies** :

Image de soustraction régulière: polype, fibrome.

Image de soustraction irrégulière: cancer de l'endomètre

Image d'addition dites en boule de gui: adénomyose.

### Précaution à prendre:

- En 1ère partie de cycle, Bhcg négatifs
- En dehors de saignement
- Avoir éliminé une infection
- Sous couverture antibiotique (Augmentin 2j avant et 3j après)
- +/- antispasmodiques

Le 1er cliché à regarder est le cliché sans préparation: calcifications pelviennes, DIU, ganglion calcifié.

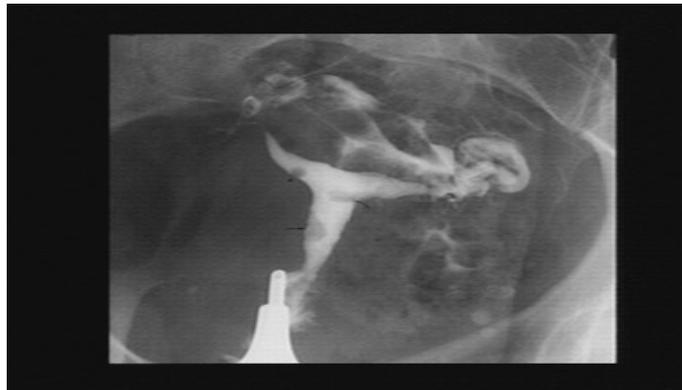
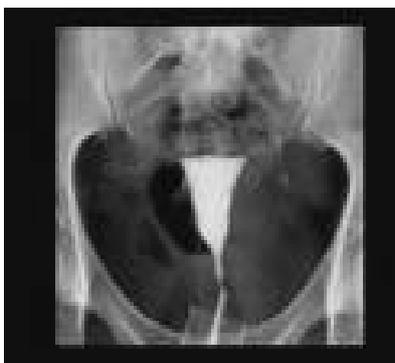
Au remplissage = fond utérin triangulaire

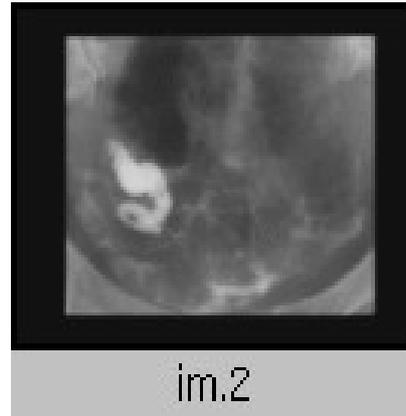
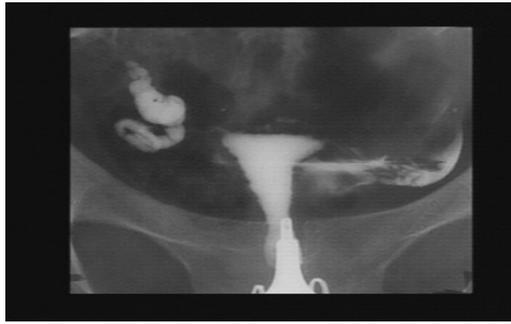
Cliché de face = cavité triangulaire à bord concaves en dehors, l'isthme est un long défilé de 3-4mm de large

Cliché de profil = cavité fusiforme dans le prolongement de l'isthme

Cliché en évacuation = le départ de la trompe est marqué par une petite dilatation triangulaire, puis la portion interstitielle est fine puis l'ampoule est beaucoup plus large

Cliché tardif = 15' après, faire marcher la patiente, brassage péritonéal bilatéral et symétrique = bonne perméabilité tubaire





im.2

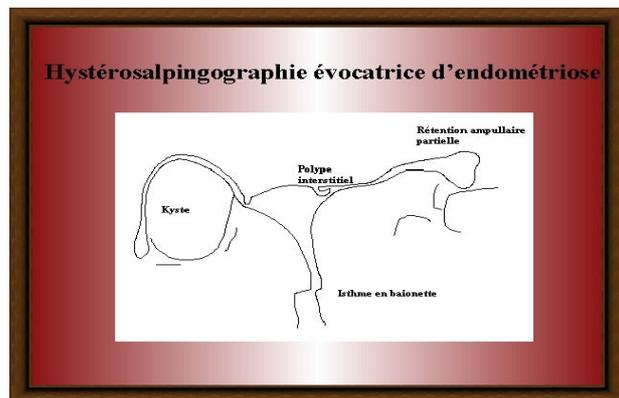


im.1

Utérus bicorne



adénomyose



### III - TDM pelvien

Bonne résolution **latéropelvienne**

Moins précise que l'IRM en situation centropelvienne

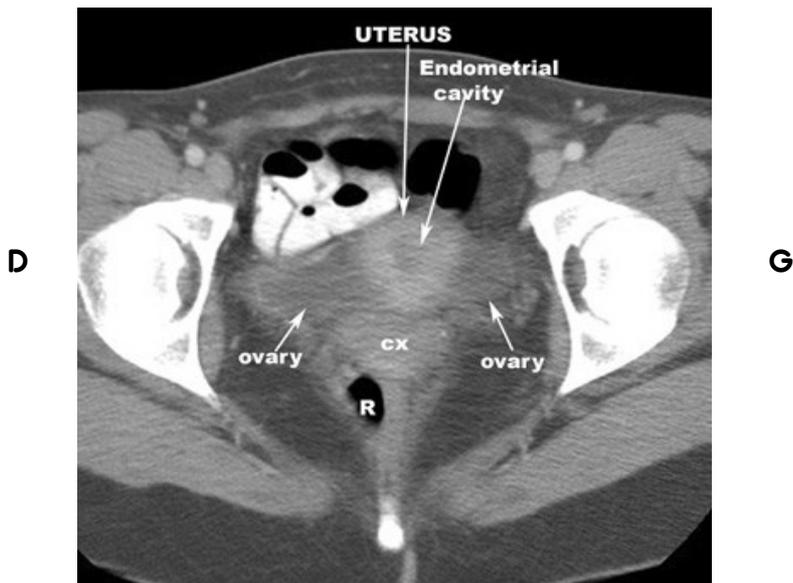
Pathologie endométriale et myomateuse moins bien décrite que sur l'IRM: densité de l'utérus au TDM est proche de celle du grêle.

**Pathologie annexielle:**

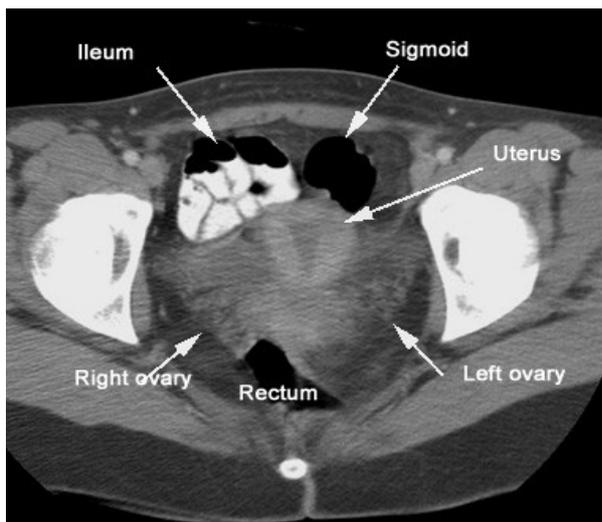
- Tumeurs ovariennes après dépistage échographique
- Jamais en première intention!
- Pathologies tubaires: abcès annexiels, pyosalpinx
- Diagnostic différentiel avec les autres infections pelviennes: appendicites, sigmoïdites.

Coupes coronales et axiales avec injection de PDC

**1) Utérus au TDM:**



**2) TDM pelvien:**



### 3) Masse annexielle au TDM:



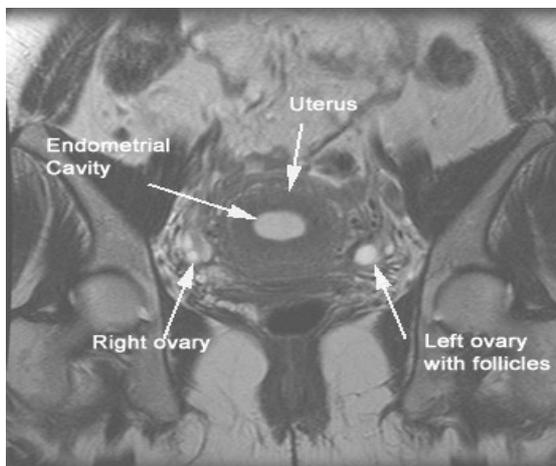
## IV - IRM pelvienne

Meilleure résolution que le TDM

Pathologie utérine et endométriale :

- **Endométriose** pelvienne et utérine : adénomyose
  - **Cancer du col et de l'endomètre**: examen obligatoire pour la stadification
  - **Pathologie myomateuse**: description des fibromes sous séreux interstitiels ou sous muqueux.
  - **Pathologie annexielle**: lorsqu'il existe un doute au TDM et à l'échographie
- Coupes sagittales, coronales et frontales en T1, T2 et après injection de gadolinium

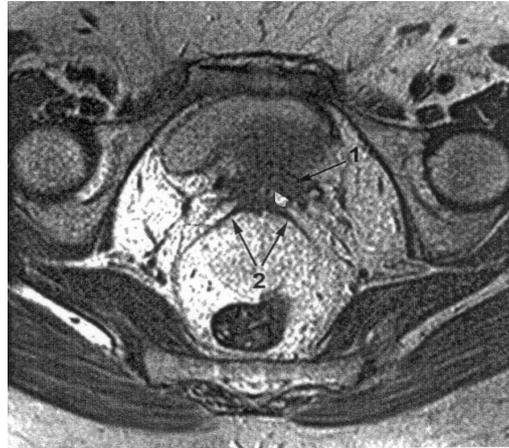
### 1) IRM pelvienne normale:



En T2

## 2) Cancer du col de stade Ib:

Séquences dynamiques précoces avec injection de gadolinium



- 1: anneau fibreux stromal interne
- 2 :racines des utérosacrés
- 3 : anneau fibreux stromal externe hypointense

Prise de contraste intense et précoce

## Pharmacologie de l'érection

*Très joli sujet pour ma dernière ronéo, mais je suis un peu déçu, je voulais mettre des vanes à quelques filles, je crois que ça va être très compliqué... :(*

### 0- Dysfonction érectile

#### 1. Rappels physiologique

##### a) Flaccidité

La flaccidité de la verge correspond à l'état de repos. On a à ce moment un tonus alpha-adrénergique inhibiteur de l'érection ==> les résistances cavernueuses et artérielles sont élevées.

En fait, la verge est soumise à un contrôle sympathique et parasympathique. Il y a un équilibre entre les deux, c'est l'équilibre **sympatho-vagal**. *Le sympathique est responsable de la flaccidité de la verge, et lorsque le parasympathique prend le dessus, la verge se gorge de sang et est en érection, on parle alors de phallus!*

##### b) Tumescence

Pendant cette phase, on a une annulation du tonus alpha-adrénergique, suivi d'une sécrétion de médiateur pro-érectile et d'un effondrement des résistances vasculaires qui entraînent une inondation sanguine des corps caverneux. Tout ceci est responsable de l'

##### c) Erection

L'érection se caractérise par une augmentation de la pression intra cavernueuse, d'une mise en tension de l'albuginée et d'une diminution du retour veineux, ce qui provoque une rigidité de la verge.

##### d) Pénis et système nerveux

Le pénis est une éponge active vasculaire et autonome (*il est cependant déconseillé de s'en servir pour faire sa propre vaisselle*), composé à 50% de cellules musculaires lisses, à 40% de tunique albuginée et à 10% de structures vasculo-nerveuses.

Le facteur déclenchant de l'érection est une **myorelaxation** ( qui permet au corps caverneux de se gorger de sang).

Le tonus alpha-adrénergique étant assuré par des fibres sympathiques dorso-lombaires qui proviennent des racines D12-L1.

Les fibres parasympathiques responsables de l'érection proviennent, elles, des racines S2,3,4 et prennent le nom de nerf érecteur, honteux interne ou pudendale.

### **Voies du NO**

On retrouve dans la verge, des cellules musculaires lisses ainsi que des cellules endothéliales. Les cellules endothéliales ont la faculté de synthétiser du NO qui est un gaz qui diffuse très facilement entre les membranes, et dont la demi-vie est très courte, son pouvoir est donc **local**. Le NO arrive ainsi dans les CML où il active la guanylyl cyclase ( $GTP \Rightarrow GMPc$ ). Le GMPc synthétisé agit sur les transporteurs du  $Ca^{2+}$ , ce qui entraîne une diminution de sa concentration et ainsi une diminution du tonus musculaire, le NO favorise donc la myorelaxation!

## 2. Rappels physiopathologique

Dysérection : dysfonction érectile. Il faut éviter le terme d'impuissance car il regroupe plusieurs problèmes, et en règle générale, les patients n'aiment pas trop cette formulation.

La dysérection se définit comme « Incapacité à obtenir ou maintenir une érection suffisante pour avoir un rapport sexuel satisfaisant » .

Cette définition exclut les troubles de libido, d'orgasme et d'éjaculation.

A savoir :

• Troubles de l'érection en France:

– 18 à 69 ans: 19%

– 55 à 69 ans: 30,6% ==> Donc l'incidence augmente avec l'âge

– > 40 ans : augmentation du risque liée à l'incidence des pathologies vasculaires et métaboliques (c'est à dire que les patients présentant des problèmes vasculaires ou métaboliques ont plus de risque que les autres d'avoir des troubles de l'érection).

• Atteinte sévère après 40 ans:

– Population générale: 9.6%

– Diabétiques traités: 28% ==> Chez les diabétiques, l'incidence augmente car la glycation des protéines de l'endothélium entraîne une rigidité artérielle, ce qui pose problème pour la décontraction du vaisseau. Le diabète peut aussi être responsable de neuropathies (fixation du sucre sur les nerfs), ce qui déséquilibre la balance sympatho-vagale (dysautonomie). *Le prof à tout de même précisé que ces problèmes sont plus courants pour un patient bien traité que mal traité.*

– Cardiaques traités: 39% ==> Plusieurs causes sont responsables de la dysérection. Si le patient est coronarien, c'est qu'il a de l'athérome dans les coronaires, il peut donc très bien en avoir aussi dans les artères péniennes (==> rigidité artérielle, sténose). Si le patient a une insuffisance cardiaque, il va y avoir une diminution de la perfusion des territoires périphériques, donc une activation du sympathique en réponse, et donc une mise au repos de la verge. Et de plus, les bêta-bloquants donnés pour traiter les patients, par un mécanisme complexe, sont responsables de troubles de l'érection.

– Hypertendus traités: 15%==> troubles de l'érection par rigidité artérielle et hyperactivité du sympathique.

==> Médicaments favorisant les dysfonctions érectiles :

Il y en a beaucoup, il faut donc lorsqu'on prescrit bien présenter le problème au patient, sans trop appuyer sur les dysérections (problème pour l'observance sinon).

– 1. Les antihypertenseurs :

• Les bêta-bloquants

• Les sympatholytiques : mais médicaments maintenant peu utilisés

• Les diurétiques thiazidiques et épargnants potassiques (spironolactone )

• Les inhibiteurs calciques

• Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les troubles érectiles sont réversibles à l'arrêt du traitement

– 2. Les psychotropes :

• Les neuroleptiques

• Les antidépresseurs

• Les normothymiques ( type Lithium )

• Les épileptiques : parmi eux le moins délétère serait le Lamictal

• Médicaments favorisant la dysfonction érectile (suite) :

– 3. Les anti-androgènes :

• Médicaments utilisés dans le cancer de prostate, diminution du taux de testostérone ou blocage compétitif des récepteurs des androgènes.

Les conséquences de ces traitements sur la sexualité sont donc majeures (car la testostérone joue un rôle dans l'érection).

– 4. Les anti-ulcéreux :

• Cimetidine et ranitidine ont été impliqués dans la survenue de dysfonctions érectiles réversibles à l'arrêt du traitement. On utilise donc plus largement des IPP dans ce genre de cas, car ils n'influencent pas sur l'érection.

– 5. Les hypolipémiants :

• Statines et fibrates sont responsables de troubles de l'érection chez 12 % des patients traités (c'est aussi dû au dépôt de plaques d'athéromes dans les artères péniennes).

## **I- Médicaments des dysfonctions érectiles par administration intracaverneuse :**

### **1) Analogues des prostaglandines**

• Alprostadil (Caverject, Edex), Injection intracaverneuse. Ce médicament ne figure pas dans le Vidal! *Tant qu'un médicament n'est pas remboursé par la sécu, la loi n'impose pas qu'il soit dans le Vidal ( et comme il faut payer pour que le médicament y figure...).*

• Analogue des PGE1 aux propriétés relaxantes vasculaires (inhibition des phosphodiésterases 2,3,4)

• Indication :

– Induction pharmacologique de l'érection en auto-injection par le patient, après échec des traitements non invasifs ( ce n'est donc pas un traitement de 1ère intention)

• Entraîne une érection en 5 à 10 min. pendant 60 min.

• Apprentissage 1ère injection en milieu médical.

• EI : douleur site injection, érection prolongée, hypotension.

• Surdosage : priapisme (érection >3 h.) traitement d'urgence en milieu spécialisé (peut mettre en jeu le pronostic vital de patient, mais surtout celui de la verge!!!)

### **2) Antagoniste alpha-1 adrénergique**

• Moxisylyte ou thymoxamine (Icavex),

• Antagoniste  $\alpha 1$  :

– dilatation artères péniennes et relaxation des muscles lisses des corps caverneux, facilitant l'érection.

• Indication :

– Induction pharmacologique de l'érection en auto-injection par le patient, après échec des traitements non invasifs.

• Entraîne une érection en 5 à 10 min. pendant 60 min.

• EI : douleur site injection, érection prolongée, hypotension

• Surdosage : priapisme (érection > 3 h.) traitement d'urgence en milieu spécialisé.

## **II- Médicaments des dysfonctions érectiles par administration par voie orale :**

### **1) Antagoniste alpha-2 adrénergique :**

• Yohimbine (Yohimbine HoudeR), extrait d'arbre africain. Elle est donnée sous la forme de comprimés de 2 mg (8 à 10 cp/j, répartis en 3 prises à distance des repas)

• Antagoniste récepteurs  $\alpha 2$  adrénergiques présynaptiques, entraînant la vasodilatation des corps caverneux (...?)

• Indication :

– Traitement d'appoint de l'insuffisance érectile

• EI : Rares et à fortes doses : nervosité, irritabilité, insomnie, céphalées, nausées, vomissements.

• SMR niveau insuffisant (c'est un vieux médicament dont l'efficacité n'est pas vraiment prouvée).3

## 2) Agoniste dopaminergique :

La dopamine c'est « l'hormone » dopante, « l'hormone » du plaisir.

- Apomorphine (Uprima, Ixense), cp sublingaux 2 ou 3 mg.
- Agoniste dopaminergique des récepteurs D2 et à moindre degré des récepteurs D1.

La stimulation est centrale (noyau hypothalamique paraventriculaire) et conduit à la libération d'ocytocine, qui par des mécanismes complexes favorise l'érection.

• Indication :

– Stimulant de l'érection

- EI : nausées, vomissements, céphalées, bâillements, rarement syndrome vasovagal avec tendance syncopale disparaissant en position couchée (*morale : rester couché!*)
- Interaction médicamenteuse : domperidone.

A cause des ces effets indésirables, et notamment les nausées et vomissements, cette molécule est peu utilisée.

## 3) Histoire du sildénafil :

Voici la diapo du prof, j'ajoute ensuite les commentaires :

### • **Étude de Phase I du sildénafil**

– **L'oxyde nitrique (NO) est produit par la cellule endothéliale**

– **Le NO augmente synthèse du GMPc dans la cellule musculaire lisse = puissant vasodilatateur**

– **L'effet du NO passe par le GMPc**

– **Le GMPc est métabolisé par les phosphodiesterases**

– **En 1996, brevet du sildénafil : inhibiteur des phosphodiesterases**

– **Phase I (quelques dizaines de volontaire sains) : recherche d'un effet vasodilatateur des artères coronaires (traitement angor)**

• **Effet vasodilatateur coronarien peu concluant**

• **Apparition effet indésirable inattendu : favorise l'érection**

– **Repositionnement indication pour dysfonction érectile**

En gros ce qu'il faut savoir c'est que le sildénafil a été breveté pour son effet inhibiteur spécifique des PDE. L'objectif était la vasodilatation des artères coronaires Lors des essais clinique de phase 1 (sur sujet sain), on s'est aperçu que l'effet recherché était faible, en revanche, il y avait un effet indésirable bizarre : une érection. Au lieu de se casser la tête à propos de cette molécule, le labo à simplement changer son indication.

## 4) Inhibiteurs des PDE de type 5 :

• Sildénafil, tadalafil, vardenafil (Viagra, Cialis, levitra)

• Inhibiteur puissant et spécifique des PDE de type V ==> augmentation du taux de GMPc, ce qui augmente la réponse physiologique érectile du pénis à la stimulation sexuelle.

• Indication :

– Traitement des troubles de l'érection

- Biodisponibilité orale de 40%, pic plasmatique au bout d'une heure (mais retardé si le repas est gras)
- EI : - diminution discrète PA (interaction avec les dérivés nitrés), céphalée, rougeur de la face, congestion nasale, dyspepsie (PDE IV), troubles hématologiques (PDE V), sensibilité augmentée à la lumière (PDE VI)

**Attention :**

- Chez l'insuffisant cardiaque.
  - Risque d'hypotension, il faut donc se méfier chez le patient déjà hypotendu.
  - A la polymédication avec les médicaments anti-HTA.
  - Lorsque l'on prescrit un traitement à un patient, il est important de savoir s'il prend du viagra, afin de limiter effets indésirables et interactions médicamenteuses.
  - Interactions médicamenteuses :
    - Avec les dérivés nitres et les médicaments pro-NO
    - Avec les autres médicaments de la dysfonction érectile
    - Avec la cimetidine et l'érythromycine (inhibiteur des cytochromes P450 et 3A4)
  - Cout : 1 comprimé de 50 mg = 12,2 euros, non remboursé par la sécurité sociale.
- Pour les messieurs, le prof précise qu'il ne faut en acheter sur internet!!!! Les comprimés qui y sont vendu peuvent contenir des toxiques ou rien du tout.

**III- Autres possibilités thérapeutiques :**

- Vacuum (qui se traduit par aspirateur)
  - Principe de dépression localisée, le but est « d'aspirer » le sang dans les corps caverneux, mais l'efficacité n'est pas vraiment démontrée.
- Prothèses péniennes
  - Cylindre rigides ou semi-rigides ou gonflables. Ce n'est pas le confort idéal (*toujours selon le prof! N'allez pas croire que j'en sais quelque chose*).

Ces solutions sont en quelques sortes les dernières auxquelles on peut recourir.

**Conclusion :**

**Grâce à une réelle efficacité, et des effets indésirables moins gênant pour le patient, le Sildénafil se détache du lot.**

*Pour être sûr que tout le monde ait bien compris, je joint à ce cours des certaines notions non éclairées par le prof!*

## Le phallus :

« Phallus ava? »

— ~ *Sophie ferret dans son langage propre.*~

Le phallus a été cultivé depuis Adam et Eve. Sa découverte a provoqué le [Big Bang](#) et précède les découvertes du [feu](#) et de l'[amour](#). Les premiers propriétaires de phallus en firent un [dieu](#) afin de le négocier plus cher.

Comme le phallus se vendait bien, l'évolution des espèces a donné l'idée à un dénommé [Darwin](#) de faire une théorie sur l'évolution de la taille du phallus en fonction du concept-marketing de l'époque. Il la nomma priapisme.

Le temps passa. Et les [japonais](#), adeptes des aphrodisiaques, trouvèrent le moyen de faire grandir les phallus rapidement et en tous lieux, même chez eux. Faut bien dire qu'ils élevèrent sur leur sol d'[énormes champignons](#), ça c'est vrai, et tout le monde le leur reproche.

Il faut savoir que le phallus se développe en terrain favorable. Il faut beaucoup d'attention pour le conserver dans un état désirable. C'est le seul végétal dont les japonais n'aient pas fait de bonzaï, c'est dire si naturellement c'est petit. Depuis, le [monde](#) entier s'en régale, sauf ceux qui n'aiment pas ça.

Les femmes et le phallus

La gent féminine n'étant pas adepte de la consommation répétée du phallus est appelée *Phaloppe* par les hommes frustrés qui se trompent (facile...) sur leurs goûts culinaires. En [général](#), elles aiment le plaisir que procure son élevage. Elles récupèrent leurs petites graines pour les faire grandir.

L'élevage de phallus

L'élevage de phallus est comparable à l'érection de [menhir](#). Il diffère de la culture par le fait que même les plus incultes arrivent à l'ériger, sa culture étant réservée à une certaine élite que la simple évocation suffit à mettre dans des états de transe.

Les phallus sont élevés à des fins de [consommation](#) courante ou plus obscures. Ils ont une apparence plus ou moins charnue, une croissance étonnamment rapide, apparaissant et disparaissant soudainement, sont de forme variée et parfois provocante.

Selon l'usage, il faudra les choisir dans la liste des cinq divisions de l'espèce des phallus, dressée par des spécialistes :

- Obsédomycètes, toujours prêts, et parfois agressifs,
- Pasidiotmycètes, qui ne se développent qu'à bon escient,
- Grosmycètes, qui procurent des délires obsessionnels,
- Asticotmycètes, de petite taille, mais plus inventifs,
- Zigotomycètes, qui se fauillent partout. L'élevage consistant à développer le phallus, c'est-à-dire à le faire croître le plus rentablement possible, il faudra distinguer les techniques naturelles dites bio, et les techniques mécaniques. L'outillage dans les techniques traditionnelles est relativement simple et peu coûteux. Il suffit d'exciter les cordes sensibles, la formation est très courte et nécessite peu de stades. Les techniques mécanisées, avec accessoires en tissus, cordages, chaînes et outils sont généralement réservées aux espèces les plus compliquées. L'imagerie peut également suppléer le manque de partenariat, [internet](#) ne manque pas de [sites spécialisés](#) sur le sujet. L'élevage industriel de phallus requiert de nombreuses qualités et du matériel spécialisé. Suivant les régions, le matériel et les qualités diffèrent. Élevage en serre
- L'élevage de phallus dans des serres a été inventé par les [hollandais](#). C'est en fait un détournement du [brevet](#) de l'élevage de phallus dans les [saunas](#) qui avait été mis au point par les [suédoises](#), qui lui-même est copié sur la technique des igloos. Le développement du phallus serait dû à la [température](#) ambiante. La [communauté scientifique](#) est divisée sur le sujet. Certains pensent que l'[effet de serre](#) est principalement la conséquence de la présence de personnel féminin. On a également constaté en [Bretagne](#) que les ramasseuses de tomates de serres les faisaient rougir. Cette compétence particulière en fait d'excellentes opératrices du phallus. L'élevage en plate-bande donne des résultats décevants.

Élevage en boîte

Suivant les normes sanitaires de chaque état, les maisons d'abattage de phallus sont plus ou moins tolérées. Dans les pays où les [serres](#) ont été interdites, on en pratique la cueillette dans des endroits ouverts à tout le monde :

- Boîtes de nuit, [discothèques](#) ou niche-clubs,
- Lycées et collèges,
- [Écoles](#) privées,
- Recrutement de personnel, en commerce non équitable.
- Élevage en plein champs

À part quelques adeptes pratiquant encore la proto-industrie du phallus, cette méthode remontant aux [menhirs](#) n'est plus guère en vogue que dans les campagnes profondes. 6

## **Radiothérapie métabolique : le patient traité par l'iode 131**

### Pathologies thyroïdiennes malignes et bénignes

#### **Rappels Cliniques:**

Faire un **examen clinique de la thyroïde!** La palpation est importante, la thyroïde est un organe superficiel.

Faire des examens complémentaires sans **palper la thyroïde**, « c'est une connerie ».

Faire un examen de la thyroïde sans penser à **palper les aires ganglionnaires**, « c'est une autre connerie, ça coute pas un rond et ça prend 2 minutes ».

Les ganglions de la thyroïde se trouvent:

soit sur **la chaîne jugulo-carotidienne**, elle suit la carotide, il faut récliner le cou et enfoncer les doigts derrière,

soit **les ganglions récurrents**, qui remontent et traversent la thyroïde=ganglions centraux, il faut donc palper la région centrale du cou.

Les ganglions spinaux sont fréquents chez les enfants et sont rarement une aire de drainage de la thyroïde.

*On va parler essentielle de l'utilisation de l'iode 131 dans la prise en charge de pathologies thyroïdiennes. Majoritairement dans les pathologies thyroïdiennes malignes et un peu dans les pathologies bénignes.*

---

Qu'est ce que la radiothérapie métabolique ?

Le cas l'iode 131

Les principales indications de l'irradiation par iode 131

L'irradiation par I-131 en pratique : Que dire ? Que faire?

*(Dans le cas particulier du cancer de la thyroïde)*

---

#### **Qu'est ce que la radiothérapie métabolique:**

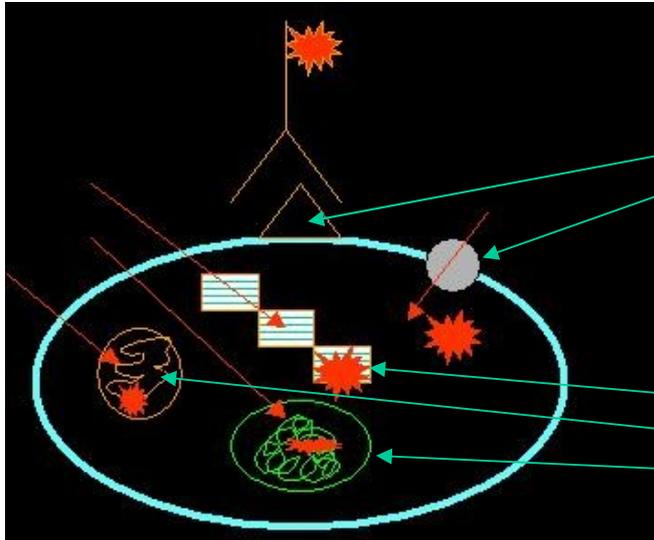
Les mécanismes thérapeutiques de la cure de radiations ionisantes visent à détruire les cellules par un mécanisme lésionnel direct, essentiellement de l'ADN ou indirect, par la radiolyse de l'eau. Tous médicaments potentiellement génotoxiques, (l'utilisation des radiations ionisantes en est un) peut entraîner par lui même des cancers. Donc la prescription de ces médicaments repose sur l'évaluation préalable du rapport bénéfice-risque. « *Respirer de l'iode 131 à Fukushima n'apporte aucun bénéfice. Donner de l'iode 131 à quelqu'un qui a un cancer de la thyroïde apporte un bénéfice, et cela, quelque soit la dose.* »

**La radiothérapie métabolique ou “radiothérapie interne vectorisée”**

□ **Principes**

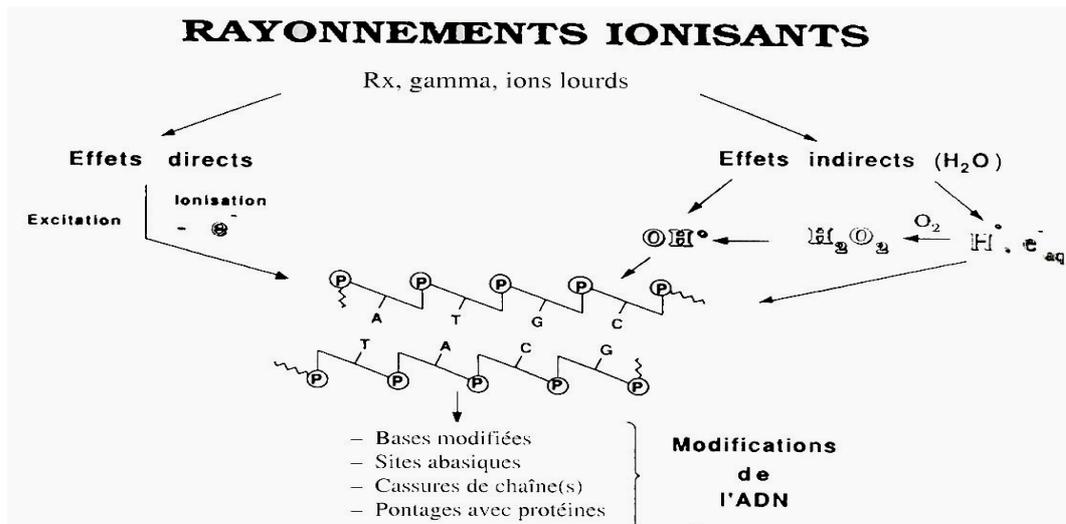
Vectorisation et Ciblage tumoral (MoAb, peptide, albumine, lipiodol...)

Radio isotopes à visée thérapeutique (cf. caractéristiques physiques)



**Les Cibles**  
**Une structure de surface**  
 Ag récepteur

**Un métabolisme**  
 Cytoplasmique  
 Mitochondrial  
 nucléaire



EFFETS PRECOCES  
 & EFFETS TARDIFS

BENEFICES  
 RISQUES

Mutagenèse? Cancérogénèse? Létalité cellulaire?

**Petite considération pratique:**

Les radiations ionisantes sont des rayonnements plus ou moins pénétrants. Les supports physiques de la thérapeutique des radio-isotopes que l'on administre à un patient sont les électrons émis par l'isotope. La dose que l'iode 131 dépose, elle se dépose là où l'iode 131 est allé, elle ne va pas ailleurs, par opposition à une autre forme de radiothérapie qui est la radiothérapie externe (où là, ce sont des photons qui vous irradient. La puissance intrinsèque de cette technique thérapeutique est

que si on arrive à amener ces radio-isotopes dans une tumeur, la dose déposée peut alors être énorme.

Les isotopes émettent d'autres types de rayons, qui sont les photons et qui eux sont des rayonnements qui ne sont qu'atténués par la matière et qui sortent du malade. L'iode 131 qu'on utilise émet des rayonnements de ce type, donc il faudra se tenir à distance du patient auquel on a injecté cet iode pour éviter de se faire irradier par les photons.

Lors de l'utilisation des radio-isotopes pour la radiothérapie métabolique, l'action thérapeutique repose sur des rayonnements particuliers bêta qui émettent des photons, ces photons sont des rayonnements très pénétrants et généralement, les malades irradiés à l'iode 131 (pour éviter d'irradier l'entourage) sont hospitalisés en secteur protégé.

---

## QUEL IODE?

### RADIOTHERAPIE METABOLIQUE A L 'IODE RADIO ACTIF

**L'iode** : élément non métallique de la famille des halogènes, dont l'isotope naturel a une masse atomique de 127.

**Les 3 ISOTOPES** artificiels fréquemment utilisés dans le domaine biomédical sont :

L'iode 125 : période physique de 60 jours,

**l'iode 131 : période physique de 8 jours,**

l'iode 123 : période physique de 3 heures.

---

#### Il existe 3 principaux isotopes:

- **L'iode 125**, c'est un agent thérapeutique, très utilisé aussi dans les laboratoires pour les marquages. Les chercheurs doivent s'en protéger car c'est un iode très volatile. De temps en temps, ils en respirent, il se met dans la thyroïde. Sa période physique est de 50 jours donc met du temps à décroître. Il est utilisé sous forme de grain que l'on met dans la prostate ( pour traiter les cancers de la prostate).
- **L'iode 123** est utilisé pour faire de l'imagerie.
- **L'iode 131** est le support de l'action thérapeutique pour la prise en charge des pathologies thyroïdiennes. Sa période physique est de 8 jours, qui émet des électrons et des photons (il faut s'en protéger).

---

#### Bases Physiques

Iode 131 produit par fission de l'uranium 235 ou activation neutronique de Tellurium 130

**Période physique** 8.02 jours :  $N=N_0e^{-\lambda t}$  N nombre d'atome radioactifs à l'instant t  $\lambda=\ln2/T$

$\lambda$  = constante radioactive, T= période physique

Émissions  $\gamma$  principale **364Kev = Radioprotection** ;  $\beta$  (spectre continu) = **Effet thérapeutique**

Unités : **L'activité** le Becquerel (Bq) et historiquement le Curie (Ci)

3/20

mCi= 37 MBq = 37 000 désintégrations/seconde

**La dose délivrée** (Interaction rayonnements/matières)

**Le Gray (Gy) anciennement le rad (Rad) 1Gy=1Joule/Kg=100 Rad**

La dose délivrée à la cible par l'iode 131 est due aux émissions  $\beta$

95% de la dose est déposée dans une sphère de 1mm de rayon mm

↳ Efficacité sur des petits volumes cibles (bistouri microscopique)

↳ Biodistribution hétérogène = distribution de dose très hétérogène.

---

Le pompier de Fukushima, il respire des Becquerels (1becquerel=1 désintégration/seconde) d'iode 131, il ne respire pas des Grays ou des Sieverts.

La quantité qui quantifie la radioactivité, c'est une quantité d'activité.

Et la question que se pose le pompier de Fukushima, c'est « quelle est la dose que j'ai reçue? » (en Grays).

**La quantité d'activité** se mesure en unité d'activité, le **becquerel** ou le Curie. **La quantité de dose** absorbé par un organe s'exprime en **Gray**.

**95% de la dose est déposée dans une sphère d'un millimètre autour de l'iode.**

Le parcours des électrons dans la matière est bref, donc la dose est déposée en surface.

C'est un traitement qui prend en charge les petits volumes cibles. C'est un traitement adjuvant à la chirurgie pour les cancers.

**Pour résumer: +++**

L'utilisation de l'iode 131 repose sur un effet thérapeutique lié au fait que la dose est délivrée par un rayonnement électronique.

**95% de cette dose est liée au rayonnement bêta et est absorbée sur un trajet de 1 millimètre. C'est donc le traitement de la maladie microscopique.**

L'efficacité thérapeutique repose sur le processus d'interaction directe, excitation et ionisation essentiellement de l'ADN ou processus indirect via la radiolyse de l'eau.

L'efficacité thérapeutique dépend de la dose, exprimée en Gray.

Les cellules meurent essentiellement par apoptose, c'est une mort différée. La meilleure façon d'enlever rapidement une tumeur, c'est le bistouri: ça prend le temps de la résection. Toutes les autres méthodes vont prendre du temps: la chimiothérapie prend plusieurs semaines, voire plusieurs mois; la radiothérapie, plusieurs semaines. « C'est une mort cellulaire lente, ce n'est pas le traitement d'une tumeur qui galope », c'est le traitement adjuvant pour lequel l'efficacité thérapeutique va se faire lentement. Ce n'est pas les cellules irradiées qui meurent mais leurs petites filles ou arrières petites filles. **ACTION LONGUE DANS LE TEMPS.**

**Les risques potentiels:**

- s'il y a trop d'iode dans la thyroïde, elle ne fait plus d'hormones thyroïdiennes et on devient **hypothyroïdien**.

- Le vrai risque potentiel est le **risque de cancer radio-induit** par l'administration thérapeutique d'iode 131.

---

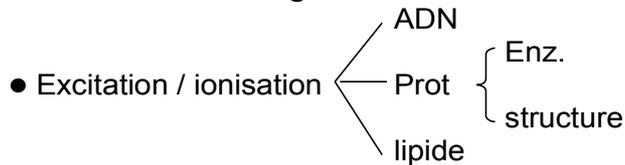
➤ La dose délivrée aux tissus est due à l'émission  $\beta$

➤ 95 % de la dose  $\beta$  est absorbée au bout de 1 mn

⇒ C'est le traitement de la maladie  
Microscopique

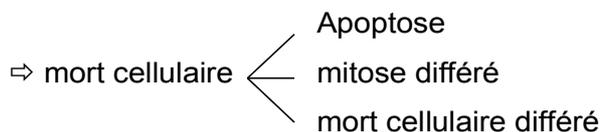


➤ Bases de Radiobiologie



● Effet direct ou Indirect =  $\text{OH}^\cdot$

(remarque : l'unité : le Gray (Gy) : Joules / kilo



⇒ **Effet retardé**

Hyperthyroïdie → pas d'action avant 1 mois

Néo → évaluation réponse : 3 à 6 mois

---

L'iode 131 a une affinité spontanée pour les cellules de la thyroïde, elles pompent l'iode ce qui leur permet de synthétiser les hormones thyroïdiennes.

Si on accroche l'iode à une protéine vectrice, on peut amener cette iode 131 thérapeutique à d'autre tumeur. Par exemple, si on l'accroche à un analogue de la Noradrénaline, on peut traiter les tumeurs qui expriment les récepteurs à la NA (phéochromocytome).

C'est un traitement d'une simplicité absolue! Une gélule et basta, pas de perf', rien.

---

IRRADIATIONS PAR IODE 131

I-131 seul, per-os 1 prise

Pathologies thyroïdiennes

I-131 Vectorisé iv

T endocrines

Phéochromocytome

Neuroblastomes

**INDICATIONS** DU TRAITEMENT PAR IODE 131 (en ce qui concerne la thyroïde)

---

Dans la thyroïde, il y a deux types de cellules:

**les cellules thyroïdiennes** qui pompent l'iode et font des hormones thyroïdiennes

**les cellules C** qui fabriquent la calcitonine. Elles peuvent déclencher des cancers médullaires de la thyroïde. « Dans ces cas là, on peut leur amener un camion d'iode 131, en n'en ont rien à cirer. »

Donc l'iode 131 est fait pour le traitement des cancers bien différenciés de la thyroïde développés à partir des cellules qui normalement font des hormones thyroïdiennes.

Le principe est simple: la cellule thyroïdienne ne fait pas la différence entre l'iode normal et l'iode radioactif, c'est ça qui la tue.

### **Il y a 4 grandes indications:**

. on a un malade atteint d'un cancer de la thyroïde. La première chose qu'il faut faire c'est enlever la tumeur chirurgicalement. Le premier traitement du cancer de l'adulte, c'est la chirurgie. Donc on enlève la thyroïde, or souvent, on laisse du tissu thyroïdien qui pourrait donc aussi être cancéreux. Comme il reste des cellules thyroïdiennes, il est difficile de surveiller le malade et de savoir s'il s'agit d'une récurrence ou de cellules thyroïdiennes physiologiques qu'on a laissé qui repoussent. De manière prophylactique, on va détruire le tissu que le chirurgien a laissé. C'est un traitement adjuvant à la chirurgie, pour se mettre à l'abri d'une éventuelle récurrence. Traitement adjuvant prophylactique.

. quand on a un gros cancer de la thyroïde, le chirurgien ne peut pas enlever tout le cancer, on parle de résection incomplète. L'iode 131 essaie de se substituer à tout ça, c'est à dire détruire le tissu encore en place. (les tumeurs peuvent être très infiltrantes: quand la tumeur a commencé à infiltrer les deux jugulaires de chaque côté, on ne peut pas enlever les 2 jugulaires.)

. quand la maladie est disséminée. Le chirurgien ne peut pas enlever toutes les métastases. Comme l'iode 131 est administrée per os, elle va diffuser partout. C'est le traitement de la maladie métastatique.

-Ces métastases peuvent arriver de manière révélatrice: si on fait une ponction d'un ganglion et qu'on trouve des cellules thyroïdiennes, on peut dire qu'il y a un cancer de la thyroïde. C'est la métastase qui révèle le cancer.

-Il peut y avoir des métastases synchrones qui sont découvertes en même temps, quand on fait le bilan d'extension du cancer de la thyroïde. Ces métastases sont découvertes lors du diagnostic.

-Les métastases peuvent apparaître pendant la surveillance du cancer, 5 ans après, 10 ans après.

. on a opéré le patient de son cancer, on a détruit le tissu thyroïdien qu'il restait avec de l'iode, les marqueurs sont nuls (qui sont le reflet des cellules thyroïdiennes: la thyroglobuline). On le suit car il peut apparaître des métastases à distance des années après. On peut après un certain temps voir le taux du marqueur remonter. On donne alors de l'iode 131. on irradie les cellules qui récidivent, car il est fortement probable que ces cellules soient cancéreuses.

Généralement, la dose qu'on donne est de 100 mCi=3,7 giga Bq. (ça correspond à quelques milligrammes d'une substance blanche qui tient dans une petite gélule)

Pour les maladies graves métastatiques, on donne le double.

---

## **I Indications**

Cancers bien différenciés de la thyroïde (papillaire et vésiculaire)

(Pas les cancer médullaire de la thyroïde ! !)

### **Destruction de reliquat post thyroïdectomie**

**Irradiation cervicale par I131 lorsqu'une reprise chirurgicale par une équipe**

**SPECIALISEE est impossible**

**Détection et traitement des métastases fixantes**

13 % méta révélatrices

46 % méta synchrones

27 % méta entre 1 et 5 ans

4% méta entre 5 et 10 ans

#### 4) **Élévations isolées de la Tg (en défreination)**

### **Cancers Thyroïdiens:**

2 circonstances

**Destruction des reliquats thyroïdiens** après la chirurgie thyroïdienne.  
L'activité administrée = 100 mCi d'iode 131

**Traitements des récives et / ou des Métastases (exemple cas des micro métastases pulmonaires chez les sujets de moins de 40 ans).**  
L'activité est en général plus élevée pouvant atteindre 200 mCi d'iode 131.

---

### **L'iode:**

On ne sait pas le fabriquer et on en a besoin. Personne n'est réellement allergique à l'iode. On ne peut pas l'être: cela voudrait dire qu'on ne pourrait pas avoir d'hormones thyroïdiennes, or on ne peut pas vivre sans.

On le trouve dans l'alimentation.

Historiquement, les régions déficitaires en iodes étaient les régions montagneuses, d'où le « crétin des alpes ». Les carences en iode donnent des hypothyroïdies fœtales, or, ces hormones sont importantes dans le développement du système nerveux de l'enfant à naître, donc on pouvait trouver un crétinisme thyroïdien du à des carences iodées. (les sels sont systématiquement enrichis en iode)

Les cellules thyroïdiennes sont des pompes à iode. La pompe à iode génétiquement programmée s'appelle NIS : N pour sodium, I pour ioning, S pour symporter.

### **Images d'immunomarquage:**

A. (en haut à gauche)

tissu thyroïdien normal. Les cellules sont regroupées en vésicules, au centre : région colloïdale, et on voit le marquage des vaisseaux de part et d'autre.

C.(deuxième ligne à gauche)

on a toujours les cellules thyroïdiennes normales (plus gros grossissement) et on a utilisé des anticorps anti NIS (ça devient rouge). Les régions des pompes à iode sont essentiellement à la base des cellules, près des vaisseaux qui amènent l'iode.

E. (Troisième ligne à gauche)

Thyroïdite « pratiquement que dalle »

D. (deuxième ligne à droite)

Maladie de Basedow, persistance des pompes à iode

F. (troisième à droite)

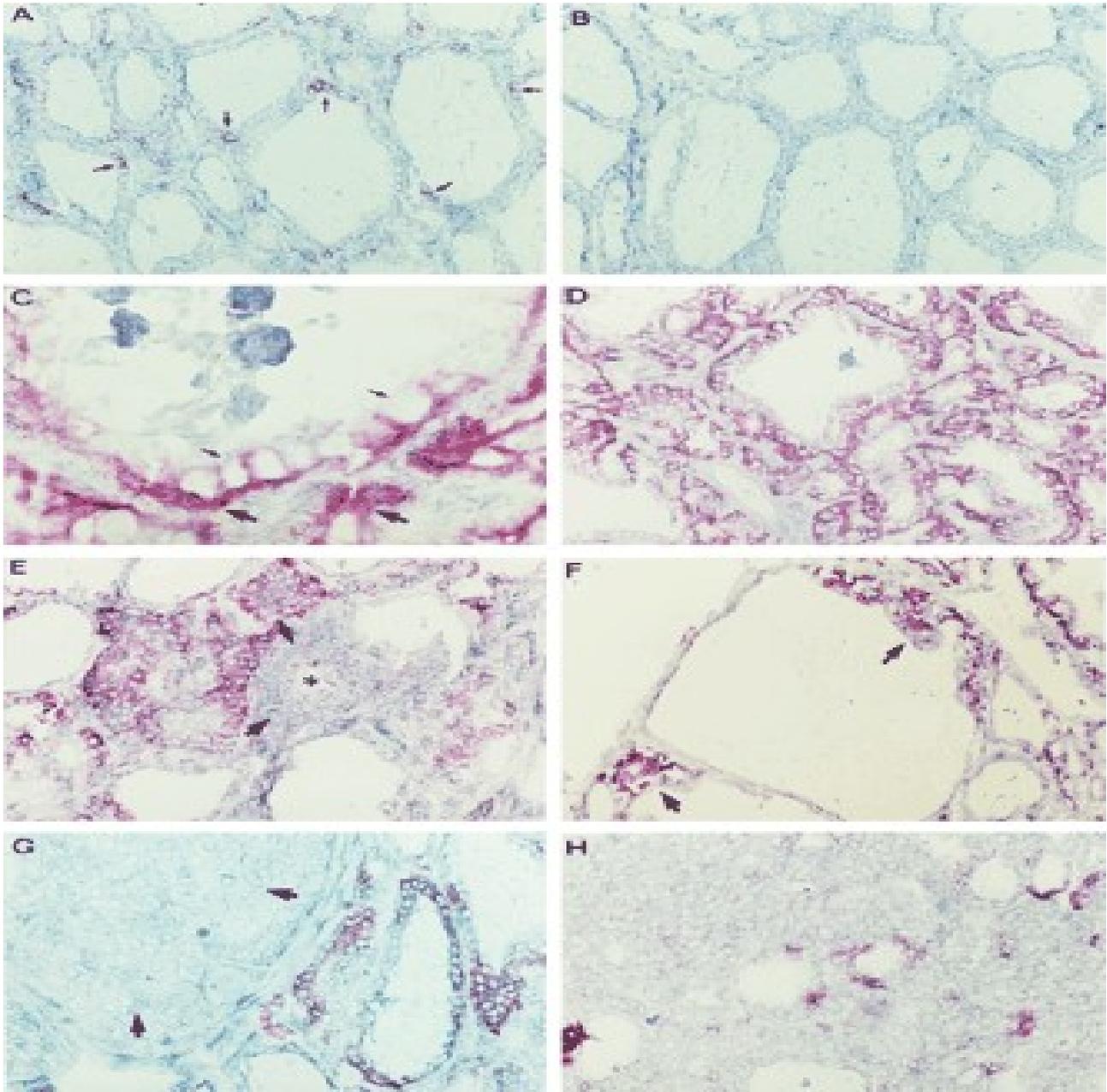
goitre multi-nodulaire (GMN)

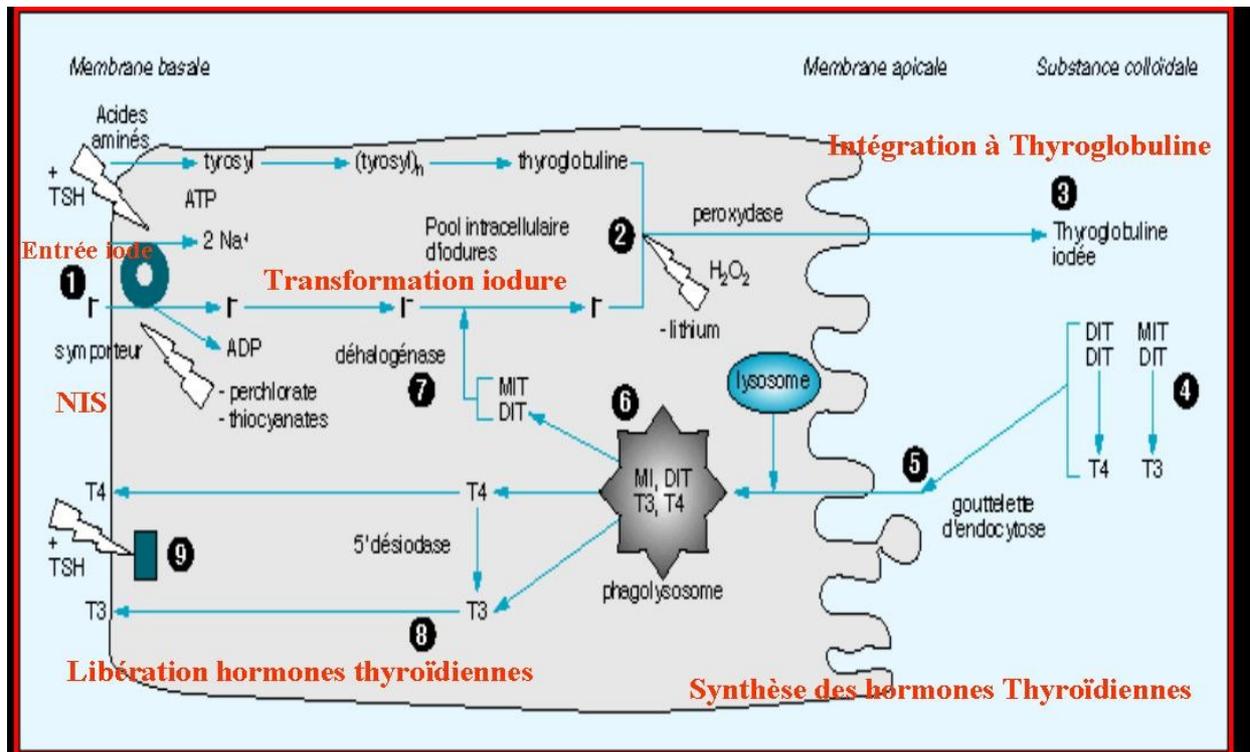
quelques cellules ont encore leurs pompes à iode, d'autres les ont perdues.

G. (quatrième à gauche)  
cancer de la thyroïde

H. (4ème à droite)  
cancer de la thyroïde bien différencié qui continue d'avoir des pompes à iode.  
Dans les cancers, il y a une partie des cellules tumorales qui se sont différenciées et qui perdent l'expression du NIS.

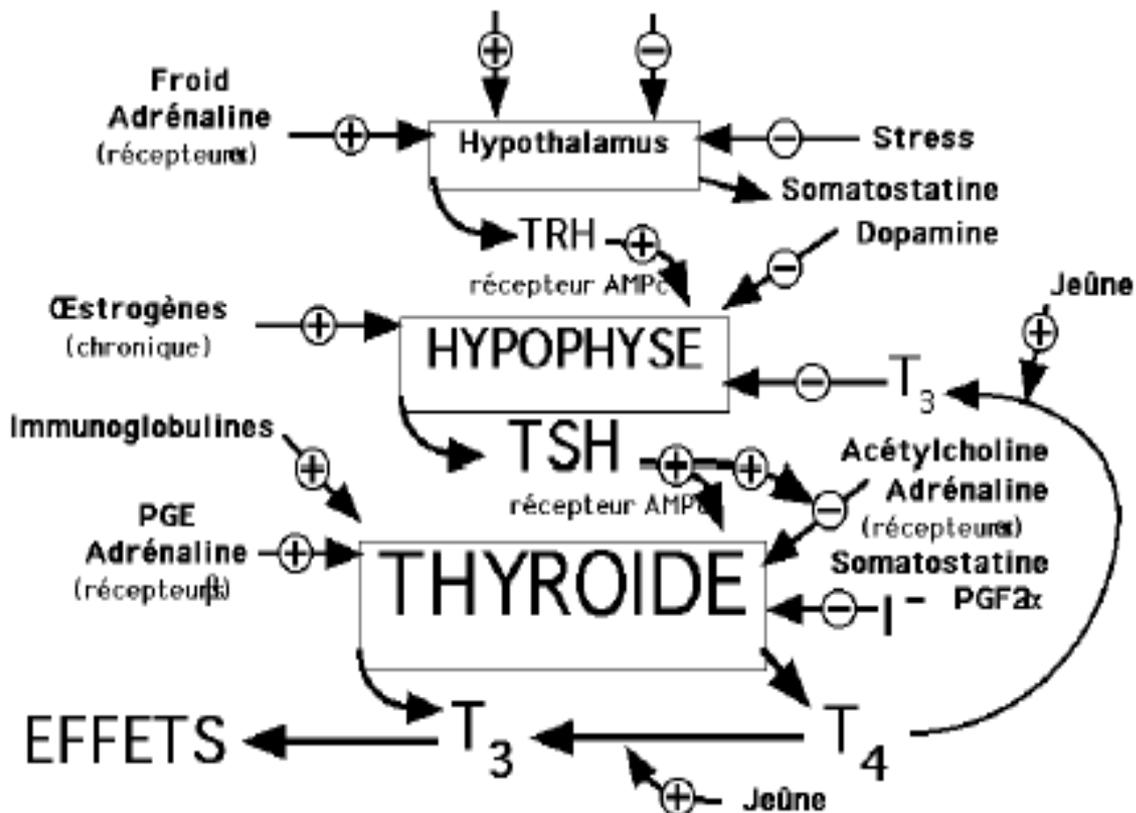
Pour traiter une pathologie thyroïdienne bénigne on n'a pas besoin de beaucoup d'iode mais pour une pathologie maligne, elle a perdu beaucoup de ces récepteurs donc on donne plus d'iode.





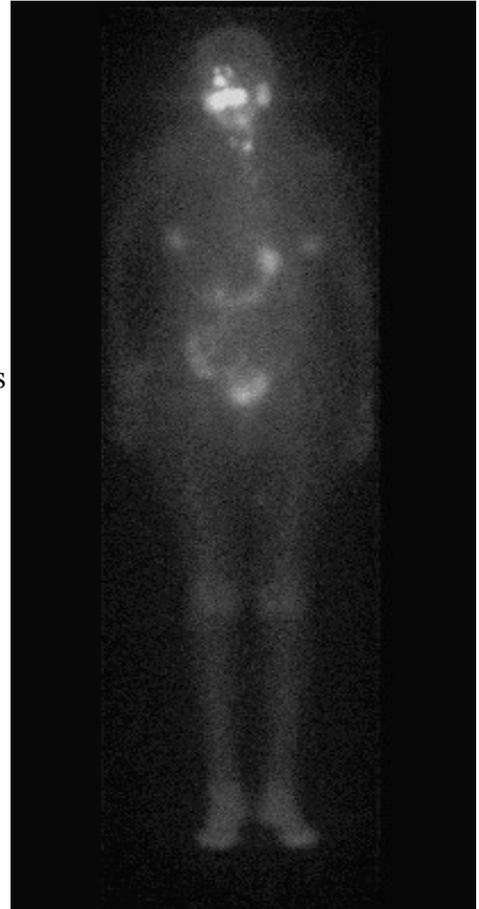
Les symporteurs de l'iode au pôle basal, ils sont stimulés par la TSH. L'iode entre, est transformé en iodure, organisé en DIT ou MIT, est intégrée à la forme de stockage dans la colloïde, et repasse pour être transformé en hormones thyroïdiennes.

Feed Back négatif (« vous êtes au point la dessus? On verra ça plus tard ou en TD »)  
Plus TSH est élevé, plus NIS est stimulé.



Quand je donne de l'iode 131 à une patiente (oui ici, c'est une patiente car il y a une fixation mammaire), à qui on a déjà enlevé la thyroïde, on observe:

- une fixation au niveau
- des **glandes salivaires**
- des **canaux lacrymaux** (iodes en partie éliminée par les larmes et la salive)
- gde la **thyroïde** (il reste un morceau qui va se faire détruire)
- glandes mammaires**
- estomac**
- fixation digestive et urinaire**



### Traitement du cancer de la thyroïdectomie:

1. Cela concerne des patients à qui on a enlevé la thyroïde
2. Classiquement, il fallait que les malades soient en hypothyroïdie, pour qu'il y ait un max de TSH qui stimule les cellules thyroïdiennes qui restent pour qu'elles captent un max d'iode 131 pour être détruite.

Maintenant, il y a deux moyens d'avoir un taux de TSH élevé.

- Le mettre en **hypothyroïdie**, c'est à dire de ne pas lui donner d'hormones thyroïdiennes quand on lui a enlevé la thyroïde.
- On a de la **TSH recombinante** (Thyrogène): deux injections intra-musculaire dans les fesses et on envoi un taux élevé de TSH chez le patient. Celui-ci n'est donc pas en hypothyroïdie: il n'a pas le cortège de l'hypothyroïdie.

3. On lui donne de l'iode: traitement très simple, on avale la gélule. Iode 131 passe dans la circulation comme l'iode normale.

L'iode 131 émet des photons donc le malades est hospitalisé en milieu protégé: on évite qu'il ai de la visite, on recueille ses urines que l'on garde dans des conteneurs le temps que l'iode décroît: période le l'iode=8j. donc on attend 80j.

4. Ensuite on fait une scintigraphie pour voir où l'iode 131 a été se mettre, c'est un élément très important, c'est le système le plus puissant pour faire le bilan d'extension de la maladie.

CONTRE INDICATIONS= GROSSESSE & ALLAITEMENT

Désirs de grossesse? => il faut attendre 6mois à 1an après l'iode 131 (le temps d'éliminer tous les ovocytes qui auraient pu être abimé)

---

## LES MODALITES DU TRAITEMENT

Dans tous les cas l'administration de l'iode est réalisée en **hypothyroïdie**.

**Le témoin est une TSH  $> 30 \mu\text{UI/ml}$ .**

Etude dosimétrique pour estimation du volume cible résiduel post chirurgical (Taux de fixation )

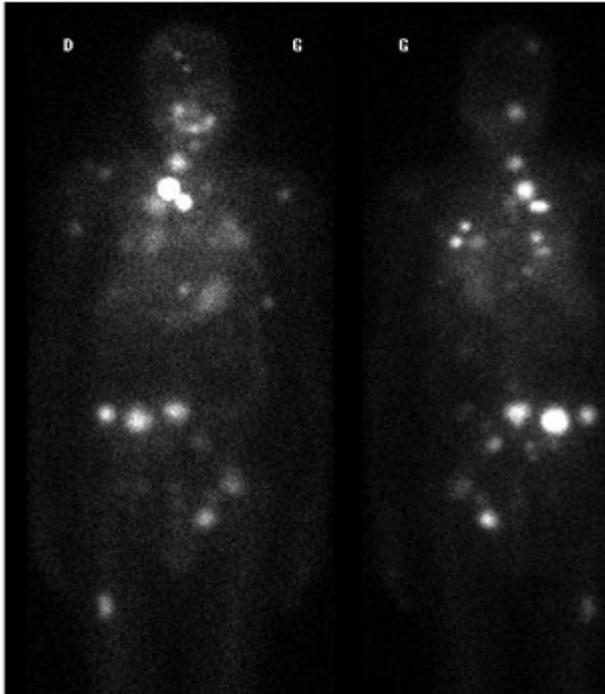
Administration de la " dose " d'iode 131 per os

Hospitalisation en secteur protégé (Médecine Nucléaire) et **mise en place des mesures de radioprotection**

**Réalisation à J4 / J5 d'un balayage corps entier : c'est la scintigraphie corps entier post-dose = examen le plus sensible pour le bilan d'extension**

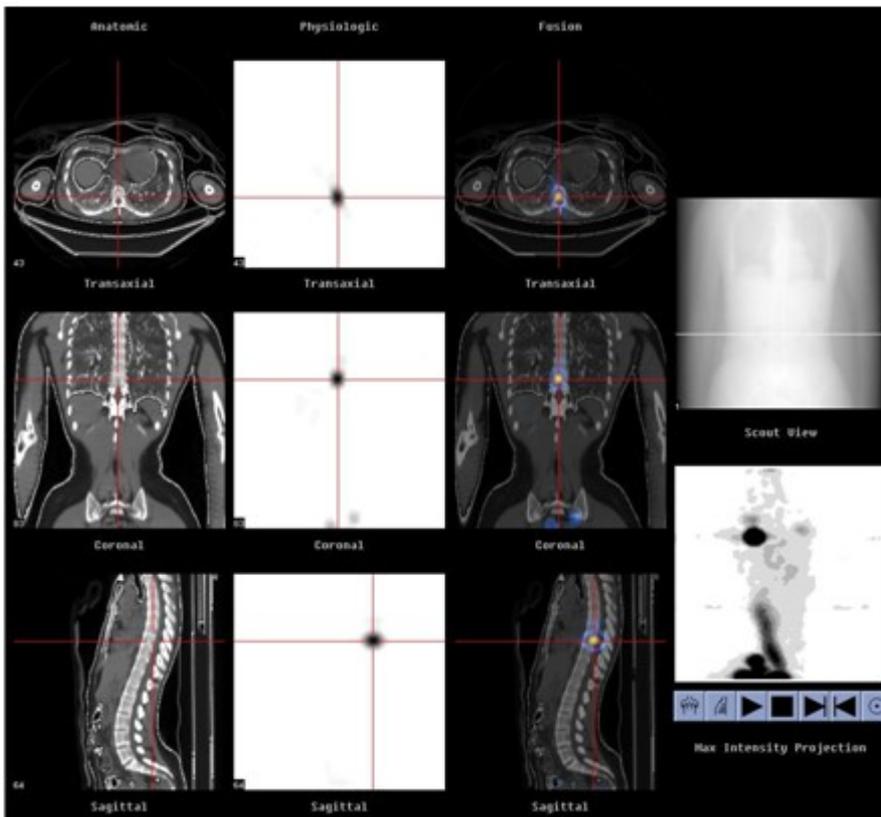
---

4jours après avoir donné l'iode 131 on fait l scintigraphie ce qui nous donne:

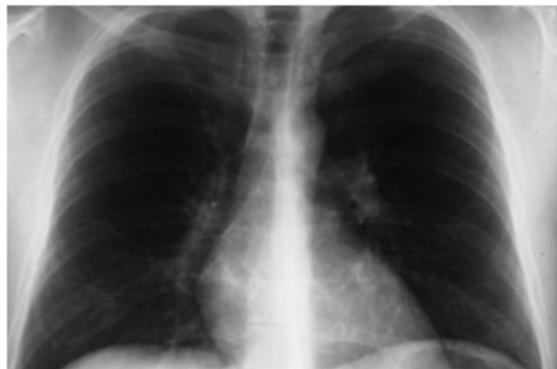


/!\ Attention: normalement il ne faut jamais faire d'anatomopathologie à partir d'image médicale.

Mais ici on a une fixation de l'iode en dehors de la région cervicale: se sont des cellules thyroïdienne non bénigne, se sont des cellules cancéreuses. On a donc des métastases.



Ici on a une métastase du corps vertébral



Métastases pulmonaires diffuses  
infra-radiologiques

Ci-dessus: Cancer de l'enfant de la thyroïde.

**Les cancers de l'enfant de la thyroïde:**

Cela a toujours existé (*particulièrement à coté de tchenobyl, et peut être bientôt au japon*), Cancer avec une présentation très agressive, toute le thyroïde est cancéreuse, beaucoup de ganglions métastatiques, en scintigraphie le poumon est tout noir: il y a des métastases dans le poumons. 12/20

Avec les moyens classiques (radio, scanner) on le voit pas. C'est ce qu'on appelle une **milliaire** tout le poumon est infiltré par les cellules: c'est une infiltration diffuse sans traduction radiologique. L'iode 131 est très efficace dessus.

En général le cancer de la thyroïde est un cancer qui même en situation métastatique a un très **bon pronostic**.

Avant le fait de mettre en hypothyroïdie (pour mettre au repos la thyroïde avant le traitement par l'iode 131) rendait triste, fatiguée, bouffie, constipée, frileux, ralenti, ajouter à cela la souffrance de la maladie, et la baisse de moral.

Maintenant le fait de faire des injections de TSH rh, pour stimuler la thyroïde juste avant l'administration de l'iode 131, évite les effets indésirables de l'hypothyroïdie.

**Pour que le traitement soit efficace:**

=> éviter la saturation en iode (froid)

=> éviter le scanner avec produit de contraste

=> éviter de se goinfrer en produit riche en iode (fruit de mer; fromage...)

---

## POUR QUE LE TRAITEMENT SOIT EFFICACE

➤ Éviter la saturation en iode

Régime alimentaire?  
Attention aux médicaments  
Iodés il y en a ++++

ALIMENT	Microgrammes d'iode dans 100 g d'aliment
Moule	300
Cabillaud	150
Huître	70
Poisson	30-60
Roquefort, Œuf	50
Fromages	25-40
Lait, steak, reinon	11
Riz blanc	8
Pain, pâtes jambon	6
Viande	1-5
Banane,	3
Légumes	0,5-3
Fruits	0,1-1

---

**Pour que le traitement ne soit pas toxique:**

-risque pour les **glandes salivaires**: hyposialie, trouble du goût, voir lithiases salivaires pour remédier à ça: boire beaucoup, mâcher du citron, des chewing-gum (pour les faire travailler)

-**estomac**: nausée

-**rectum, vessie, ovaire**: on donne des laxatifs pour éviter que l'iode stagne dans ce coin là et toujours boire beaucoup+++

## Pour que le traitement ne soit pas toxique

Hyposialie +/- sévère

**Silaogogues**

Thyroïdite radique

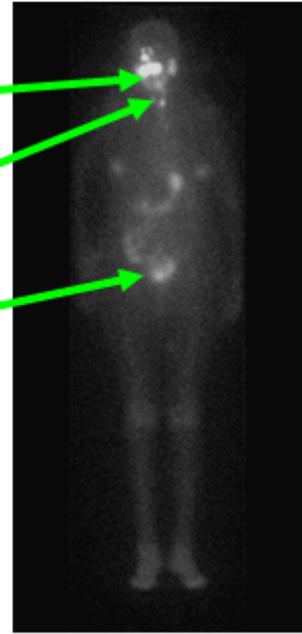
**Cx si  
fixation ++**

Irradiation :  
colon rectum et ovaires

**Laxatifs**

➤ ...épuré, par deux mécanismes distincts qui sont en compétition : **concentration au niveau de la thyroïde et élimination par voie urinaire . HYPERHYDRAT PER OS**

Il faut boire beaucoup et 2 douches/j



Précaution dans le service de médecine nucléaire:

-ne pas toucher le malade sans gants, ne pas manger...

### Quant le malade va sortir:

-il sera radioactif: on va définir en fonction de l'entourage du malade une radioprotection.

En général on **hospitalise quelqu'un 3 jours**, puis il sort en fonction de son environnement il aura un arrêt **de travail adapté** (ex: un berger qui est dans sa montagne, dont sa famille est essentiellement constituée de jolies petites chèvres ,n'aura pas la même prise en charge qu'une puéricultrice, qui fait des bisous baveux toutes la journée à ces jolies petits bouts de choux!)

## PROTEGER CONTRE L'EXPOSITION INTERNE



- **Extracteur dans les atmosphères polluées**
- **Manipulation avec des gants**
- **Equipement de protection individuelle type combinaison (ne protège pas de l'irradiation)**
- **Interdiction de fumer, manger etc..**
- **Contrôler en sortie de zone, et décontaminer si nécessaire (Douche, linge propre etc...)**



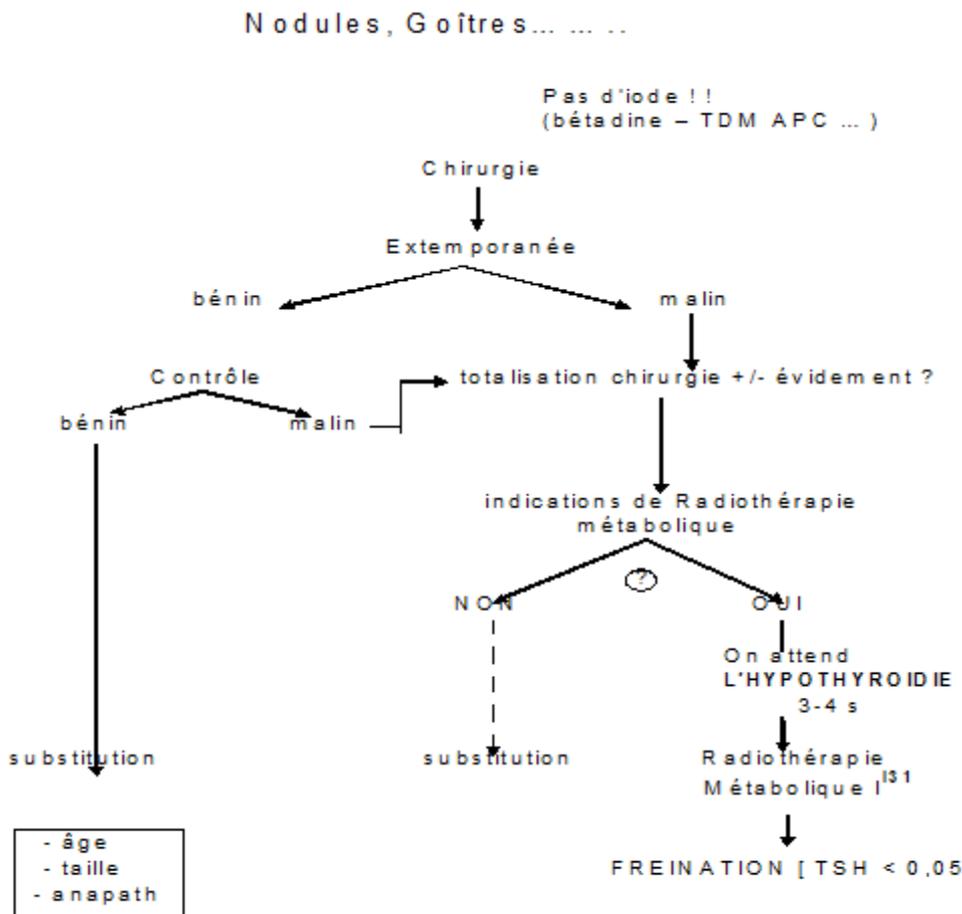
# Radiothérapie interne par l'iode 131 en Europe

## Contraintes de dose pour l'entourage

- Enfants 1 mSv
- Adultes (60 ans) 3 mSv
- Adultes (> 60 ans) 15 mSv
- Collègues & public 0,3 mSv



### Schéma de l'histoire d'un cancer banal de la thyroïde:



-La découverte spontanée (ou pas) de nodule

*!!\ je vous en pris évitez de faire des échographies de la thyroïde pour rien!!!!*

Parce que c'est sûr que l'on va trouver des nodules, une femme sur deux de plus de 60ans a des nodules, le meilleur moyen de faire opérer une femme qui se sent fatiguer c'est de lui faire une échographie parce que fatigue=thyroïde et thyroïde=échographie, ça c'est le réflexe mono15/20

*synaptique qui dépasse rarement le bulbe, et c'est comme ça qu'on fait opérer des dames, qui rentrent chez le médecin parce qu'elles sont fatiguées, et ressortent en se demandant si elles n'ont pas un cancer de la thyroïde parce qu'on leur a fait une écho, non seulement elle est encore fatiguée mais en plus elle a une cicatrice!!!*

> 9 thyroïdes sur 10 que l'on opère sont bénignes <

/!\ **Benin peut devenir malin!!** Le dire au patient car sinon il croit qu'on lui a mentit!

**Malin**=> on complète la chirurgie en fonction du risque, il y a des micro cancer de la thyroïde qu'il ne faut pas traiter et des bons gros qu'il faut traiter avec de l'iode et ensuite on surveille le malade.

### Traitement des pathologies thyroïdiennes bénignes:

Généralement une personne âgés

Le traitement va du **médicaments**, à la **chirurgie**, en passant par l'**iode**.

Cela dépend de l'intensité de la **fixation**, de la **taille du goitre**, et des **signes associés**.

On fait une scintigraphie.

On traitera par l'iode en fonction de la fixation

16/20

#### Radiothérapie métabolique I<sup>131</sup>

- > Préalables \*\*\* = désir de grossesse ?  
(il faut attendre 1 an après I<sup>131</sup>)
- > C - I = grossesse, allaitement
- > Procédure :
  - Hospitalisation en secteur protégé de Médecine Nucléaire  
(collection des urines, chambres « plombées »  
= NB ce n'est pas une prison !!)
  - Etude dosimétrique
    - TSH > 30
    - Mesure du taux de fixation en I<sup>131</sup> à la 24<sup>e</sup> heure  
⇒ > 15 % : on discute la reprise chirurgicale
    - Evaluation du volume parenchymateux résiduel (écho)
  - Traitement
    - Per os : gélule de 3,7 à 7,4 MBq  
Inodore – incolore sans saveur Tolérance ++++
    - Hospitalisation SANS VISITE pendant 4-5 j  
Douche x 2 / laxatif / sialogogue

Scintigraphie Corps Entier à J5

= Bilan d'extension

# I-131 et pathologies Bénéignes : les éléments du choix

## Éléments décisionnels

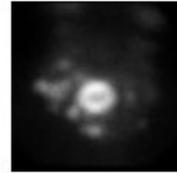
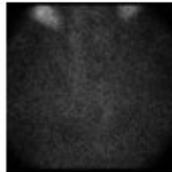
L'état Général



La taille de la cible



L'efficacité du ciblage



Les signes associés



## Risques de Kc Thyroïdiens

on a ici les trois variantes de fixation: beaucoup (haut), trop (en bas à droite), ou pas (en bas à gauche)

**GOITRE MULTIHETERONODULAIRE**

Scintigraphie au 99m Tc : coll

**NODULE CHAUD EXTINCTIF**

Scintigraphie au 99m Tc : collimateur "pinhole", 150 kc.

ACOMEN D70

**NODULE CHAUD NON EXTINCTIF**

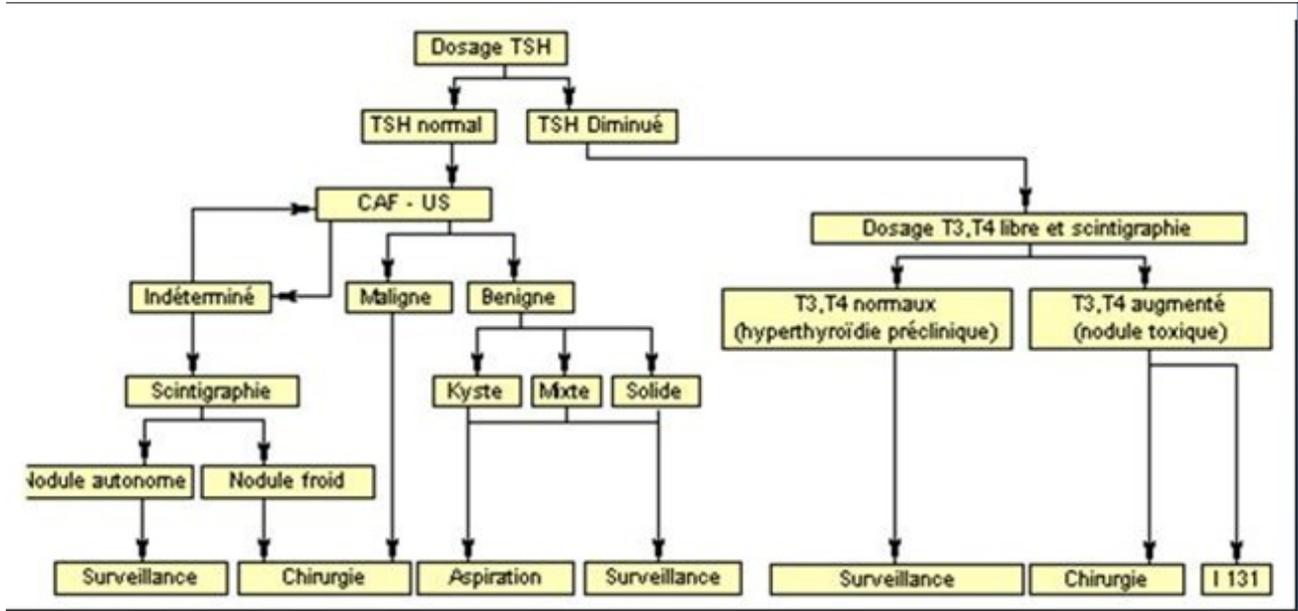
Scintigraphie à 123 I : collimateur "pinhole", 75 kc.

D69

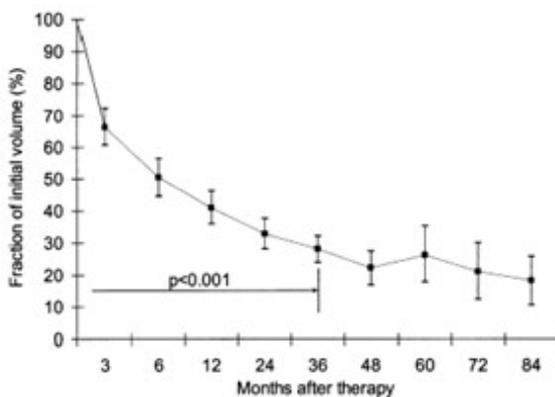
*Comment le nodule peut éteindre le reste de la thyroïde?*

Le nodule chaud est autonome (indépendant de la TSH) mais il agit quand même sur le taux de TSH, diminue la TSH par rétro contrôle, les cellules normales ne sont pas stimulés, et donc ne captent pas le traceur.

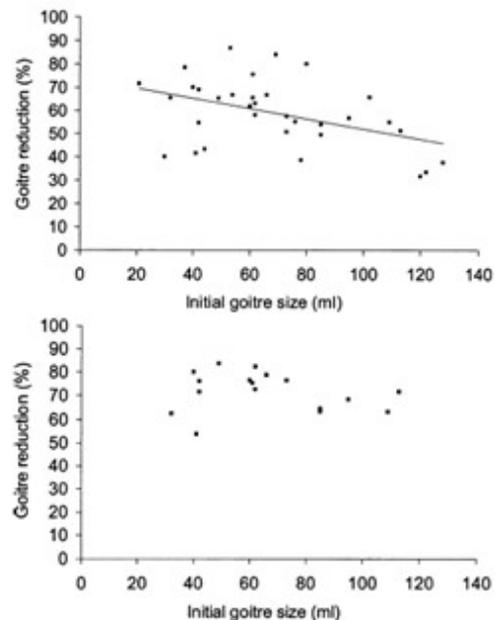
**Schéma de la prise en charge:**



**Action différée de ce type de radiation:**



**Figure 2** Effect of  $^{131}\text{I}$ -therapy on the mean percentage goitre reduction. Bars represent the 95% confidence interval. After three years no further significant goitre reduction was observed. Figures at the bottom are number of patients examined on each occasion. Only data from individuals remaining euthyroid were analysed since appearance of permanent hypothyroidism excluded the patient from further follow-up in the study.



**Figure 3** Relationship between the initial goitre size and the relative reduction obtained by  $^{131}\text{I}$ -therapy. At one year of follow-up (top), the effect was significantly attenuated with increasing goitre size ( $r = -0.44, P = 0.01$ ). Such a correlation was absent at three years of follow-up (bottom).

Action différée de l'iode  
Mort clonogénique?  
Effet bystander ?

*En x les mois, en y le % de réduction du goître chez une population qui avait un goître.*  
*Sur la courbe en haut à gauche: on observe une diminution stable, avec l'effet recherché a 36mois,*  
*donc c'est une irradiation douce.*  
**LE MODE D'ACTION DANS LE TEMPS EST UN MODE D'ACTION LENT!!**

**Balance bénéfice risque:**

**ON NE TRAITE PAS LES ENFANTS!!**

Mais on traite les hyperthyroïdies de l'adulte: on n'a pas observé de cancer radio-induit chez les adultes (ils sont plutôt résistant), ni d'augmentation d'incidence du taux de leucémie.

*Note à tous les adultes terrorisés: ne pas fermer les fenêtres si vous avez peur de respirer un atome d'iode, car vous allez augmenter la présence de Radon!*

---

**1) Cas des activités thérapeutiques [hyperthyroïdie]**

**NB ON NE TRAITE PAS DES ENFANTS**

Tumeurs de la thyroïde II NON

Autres tumeurs II NON

Leucémie ↑ incidences des leucémies chez les patients traités pour hyperthyroïdie mais pas de dif entre ceux traités par I131 ou chirurgie seule

---

On aurait une augmentation du risque relatif de cancer des glandes salivaires en cas de fortes doses, pareil pour les cancer colorectal cas de doses multiple, rein, vessie... mais très faibles par rapport à d'autre radio toxique.

On a aussi une augmentation nombre de leucémie chez les malades multi-traités.

Aucun argument pour déconseiller une grossesse à une patiente qui a eu un cancer de la thyroïde, aucun problème de fertilité chez la femme, on conseille d'attendre 6mois à 1an (ou elle est modifiée transitoirement).

Pas d'anomalie particulière chez ces nouveaux né.

Pour l'Homme on propose des techniques de conservation du sperme.

De plus le cancer de la thyroïde est très très rarement une maladie familiale.

---

## Cas des activités thérapeutiques (Kc)

**Cancers ?** . Suède ↑ RR. F > H Glandes salivaires/surrénales/ Rein/  
Vessie

Fce ↑ RR Kc colorectal au-delà de 400 mCi

**Insuf. Medullaire – Leucémies ?**

(pb influence de la R.T. externe)

Fce 1 % (3/549) mais méta os++ : activité cumulée > 500 mCi + RTE

Suède par d'↑ du RR

**Fertilité, descendance = grossesse = Ci**

∩ Spermatogènes ↔ activité cumulée

1/3 d'aménorrhée transitoires : pas de ∩ fertilité

↑ fausse couche spontanée pendant la 1<sup>ère</sup> année

→ pas ↑ anomalie, malformation, prématuré.

AUCUN argument pour déconseiller la grossesse. On attend 1 an.

---

## Optique

Ce cours traite des réglages optiques des lentilles de l'œil:

### PLAN:

A/Rappel des lois optiques

B/Restriction à l'œil en conditions simples:

- champ de vue réduit
- système stigmatique, c'est à dire que « *l'image d'un point est un point* », (phrase récurrente durant le cours de la Berrichonne) « *c'est bête comme choux mais ce n'est pas toujours le cas* »

### A/ Rappels:

#### I) Lois fondamentales:

##### 1. Nature de la lumière:

Les rayons lumineux sont des **REM** (*losing my religion*) tout comme les rayons  $\gamma$  qui sont des rayons de hautes fréquences et les rayons de fréquences radios qui sont des basses fréquences. Les rayons du visible sont compris entre les UV et les IR, de ce fait le bleu est plus énergétique que le rouge.

En REM, on a un champ électrique et un champ magnétique perpendiculaires

On retrouve ici la dualité entre une théorie ondulatoire et une théorie corpusculaire. Avec des grains d'énergie appelés photons qui ont une énergie sans support matériel.

L'onde EM transporte les photons, mais en optique on s'intéresse tout particulièrement à l'aspect ondulatoire des rayons visibles.

On voit les rayons selon leur longueur d'onde  $\lambda$  (c'est la distance entre l'alternance de 2 périodes)

$$E = h\nu \text{ ( avec } \nu; \text{ fréquence des radiations)}$$

$$\lambda = C\nu \text{ ou } C t$$

$$C = V \text{ dans le vide} = 3.10^8 \text{ m/s}$$

♪ Ooooooooooh life, is bigger,  
it's bigger than you...♪

##### 2. Optique géométrique:

#### Lois de Descartes

Les rayons se propagent en ligne droite, on définit le plan perpendiculaire au rayon comme étant la **surface d'ondes**.

Les rayons traversent des milieux (verre ou assimilés) caractérisés par un indice  $n$ .  
La variation de vitesse selon le milieu provoque une variation d'angle selon la loi:

$$n_1 \cdot \sin i_1 = n_2 \cdot \sin i_2$$

Si le milieu  $n_2$  est plus dense que le milieu  $n_1$  alors l'angle  $i_2$  est plus petit.

On définit 3 sortes de rayons:

- incident
- réfléchi (celui qui repart)
- réfracté (celui qui traverse)

Ces 3 rayons appartiennent à un même plan qui est dit le **plan incident**.

La proportion des rayons réfléchis et réfractés dépend du milieu et de son indice, par exemple pour un miroir on n'aura pas de rayons réfractés, ils seront tous réfléchis.

### Approximation de Gauss:

#### a) Stigmatisme d'un système optique

Un système optique est dit stigmatique si tous les rayons lumineux issus d'un point A convergent vers un point B après la traversée du système optique. Les points A et B sont dit conjugués (objet et image). En gros « *l'image d'un point est un point* ».

Le temps mis par la lumière pour aller de A en B est constant quel que soit le trajet, les chemins optiques sont égaux.

#### b) Approximation de Gauss:

C'est la condition qui permet de dire que tous les chemins optiques sont équivalents quelque soit le sens. Elle est valable pour un **faisceau étroit**, avec des **angles d'incidences petits** et pour des **objets de petite taille et près de l'axe**.

♪...And you are not me  
The lengths that I will go to... ♪

### Dioptr sphérique: (dioptrie = optique géométrique)

L'interface entre les milieux est un arc de cercle.

#### a) Foyer Objet et Foyer Image:

Le rayon incident ( $R_i$ ) passe par le centre optique et n'est pas dévié, c'est le rayon de référence.

Dans un système stigmatique avec l'approximation de Gauss, on définit pour tout système de dioptrie sphérique le Foyer Objet et le Foyer Image.

FI: Si on considère un rayon (1) parallèle à l'axe optique et qui vient de l'infini, lorsqu'il traverse le dioptr, il aboutit au point caractéristique FI (noté F2 sur le schémas). En optique l'infini vaut 5m.

Un rayon en sens inverse traverse le système dioptrique et croise l'axe au FO.

FO: C'est donc le point de l'axe optique duquel les rayons provenant de lui (2) ressortent parallèle à l'axe optique.

b) Puissance du dioptré:

Elle se calcule en faisant la différence des indices:

$$D = (n_2 - n_1) / SC$$

Où SC est une distance orientée, le signe est important pour les calculs.  
L'unité de dioptrie est le m<sup>-1</sup> ou dioptrie δ

Le myope sera corrigé négativement.  
L'hypermétrope sera corrigé positivement.

♪ ...The distance in your eyes  
Oh no I've saaaaaaid too much  
I set it up ...♪

c) Formule de conjugaison:

Elles n'ont pas été détaillé mais servent juste à retrouver les constructions et à rappeler de bons souvenirs à ceux qui ont eu le bonheur de faire spé physique en terminale (oui oui Fredo avec Mme Carbes).

d) Construction

On cherche l'image du point P en P', on prend la différence des indices selon la puissance du dioptré et SC le rayon de courbure pour les calculs.

Le Ri est perpendiculaire à l'arc de cercle, on le prolonge simplement de l'autre côté du dioptré.  
Le rayon (1) provient de P parallèlement à l'axe optique, traverse le dioptré et passe par FI pour donner le point P'.

Pour vérifier, on part de P' en traçant un rayon parallèle à l'axe optique, arrivé au dioptré on trace le rayon passant par le FO et on retrouve normalement l'objet P.

e) Dioptré convergent et dioptré divergent

Convergent: c'est exactement la construction qu'on vient de commenter.

Divergent: pour les myopes

FI et FO sont à l'envers, SC est orienté négativement, les rayons ne se croiseront jamais.

Les rayons réels sont représentés en traits pleins. Ceux fictifs en pointillés.

Le point de croisement est donc fictif, mais les rayons peuvent être considérés dans les deux sens.

Le FI se retrouve dans l'espace des objets, alors que le FO est dans l'espace des images.

FI et FO sont virtuels, aucun rayon lumineux existant ne peut se croiser à ce point là.

♪...That's me in the corner  
That's me in the spot-light...♪

## *Les Lentilles minces* (aux jambon et à la moutarde)

Elles sont composées de deux dioptries sphériques successifs dont l'écartement est négligeable. Les lentilles convergentes sont dessinés avec une tête de flèche, les divergentes avec un pied de flèche.

a) et b) Formules de conjugaison et Foyers:

Seule chose à retenir,  $n$  indice de l'air = 1

c) Construction:

### Lentilles convergentes:

Cas 1:

Le Ri n'est pas dévié.

Le Rayon (1) parallèle à l'axe optique provenant de B, passe par le FI après avoir traversé le dioptre et donne le point B' au croisement avec le Ri.

Objet réel, Image réelle.

Cas 2: Loupe

Objet réel mais situé après le FO.

Ri non dévié.

R (1) passe par FI mais **ne croise pas** Ri. L'image se trouve en remontant, **elle est virtuelle mais elle est existe**, seulement visible avec la loupe. Elle est plus grande.

Cas 3: Microscope: (peu important)

Objet virtuel

Image réel

### Lentilles divergentes:

Cas 1':

Impossible

Cas 2': Myopie

Ri non dévié.

R (1) diverge et ne croise pas Ri dans le réel, on poursuit virtuellement pour trouver l'image A'B'; On obtient une image plus près de l'œil pour corriger les myopes.

Cas 3' et 4' :

Peu importants.

Cas 2 et 1 utilisés pour corriger les Hypermétropes, Cas 2' utilisé pour corriger la Myopie.

♪ LOU-ZING MAÏÏÏE REULIDGION ♪

## **B/ L'œil:**

C'est un système optique, c'est une succession de lentilles. C'est un système réglable car il peut voir deux points à une distance assez proche. Il s'agit de 3 dioptries successifs placés à la face antérieure de la cornée, le système réglable est caractérisé par le cristallin. Il est attaché par deux membranes qui sont les zonules de Zinn qui quand elles se relâchent permet au cristallin de s'amincir.

La convergence de la cornée correspond à 48 dioptries et le cristallin de 20 à beaucoup plus en fonction de l'âge. Vers la 40 ans le système commence à se fatiguer. Il n'y a pas de définition de la normalité, c'est à dire que lorsque la personne est gênée alors on parle de vieillissement.

### L'œil emmétrope

Lorsqu'il aura un problème il va avoir une catégorie d'anomalies appelées amétropies. La proximité c'est une notion commode, C est le centre du dioptrie et le segment CP est négatif. La proximité du point est en dioptrie. L'œil peut voir du point le plus éloigné (punctum remotum) au plus près (punctum proximum). L'accommodation correspond au réglage que peut faire l'œil permit par le cristallin.

### Les anomalies dioptriques de la vision

Soit trop convergent ou pas assez mais déforme rien d'où leur nom « amétropies sphériques »  
La myopie est quand on ne voit pas de loin et l'hyperopie est lorsqu'on ne voit pas de près.

Presbytie ou vieillissement de l'œil: l'accommodation n'est pas bonne.

Astigmatisme: l'image d'un point n'est pas un point

### La myopie

C'est une anomalie de l'œil qui est trop convergent par rapport à sa taille. L'image est en avant de la rétine qui voit une tache qui est un prolongement des rayons: c'est une vision floue

L'image est située en avant de la rétine.

Le punctum remotum est plus proche de l'œil. La profondeur de champ est décalé vers l'œil. Le punctum proximum est aussi plus près.

### L'hypermétropie

L'œil n'es pas assez convergent par rapport à sa taille donc l'image est à l'arrière de la rétine. Celle ci perçoit une tache : vision floue

Le cristallin utilise toutes ses capacités de convergence, il accommode au maximum ce qui entraine des céphalés. Son punctum proximum est éloigné de l'œil.

A ces deux anomalies se superposent le vieillissement de l'œil.

### La correction:

Si l'œil est trop convergent on met une lentille divergente et pour un œil pas assez convergent on met une lentille convergente.

La presbytie:

C'est le vieillissement du cristallin qui devient moins souple, il devient moins convergent, surtout dans la vision de près. Le premier signe de presbytie est qu'on commence à éloigner le journal. On donne une lentille convergente. La myopie protège de la presbytie.

La partie inférieure des lunettes peut être réglée avec moins de divergence, c'est une lentille à double foyer ce qui est dangereux pour descendre les escaliers. Il existe aussi des lentilles progressives.

L'astigmatisme:

C'est un œil qui déforme, il ne produit pas un point, il va y avoir un défaut de sphéricité. Soit l'œil à un traumatisme comme la cornée lésée. On utilise les verres de contact rigide pour la correction.

Le plus commun est l'astigmatisme régulier, l'œil ne converge pas de la même façon dans toutes les directions.

Verre torique: un demi cylindre qui vont dissocier les foyers images selon les directions. On ramène les deux focales ensemble, si les directions ne sont pas les mêmes et il faut corriger la sphéricité donc il faut des verres sphérotoriques.

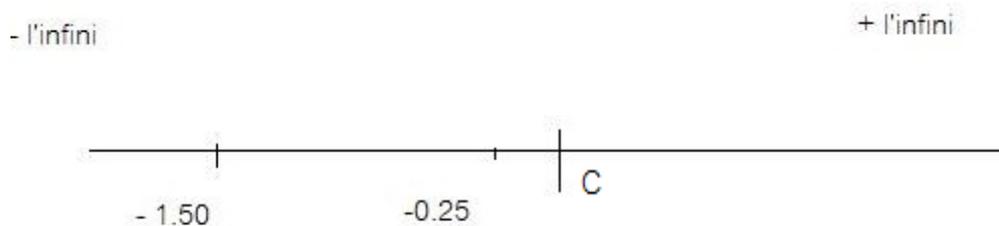
Petits exos:

Rappel la formule importante ici est:

$$(1/P \text{ reel}) - (1/P \text{ souhaité}) = \text{correction}$$

Un presbyte voit bien à 1,50m mais pas avant. A combien est la correction pour qu'il puisse voir à 25 cm ?

$$- (1/1,50) - (- (1/0,25)) = 3,33 \text{ dioptries}$$



Petit schémas très con juste pour comprendre pourquoi le signe est négatif devant la parenthèse. Les foyers étant placés par rapport à la lentille C.

Un myope voit un point à 25 cm devant son œil, quelle correction faut il pour qu'il voit loin (veut dire l'infini)?

$$- (1/0,25) - (- (1/\infty)) = - 4 \text{ dioptries}$$

Rappels:

$$- 1/\infty = 0$$

- Un myope sera toujours corrigé négativement.

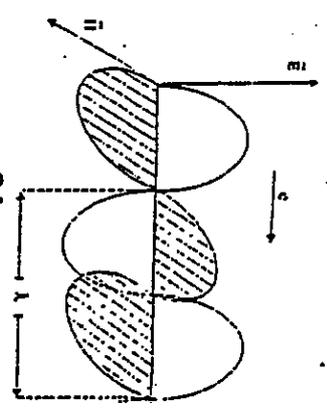


# OPTIQUE GEOMETRIQUE.

## Lois Fondamentales :

### 1 Nature de la lumière :

Onde électromagnétique qui se propage.

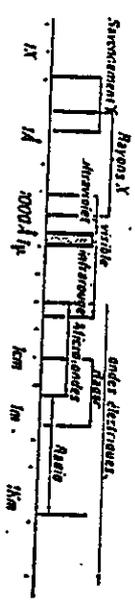


$$E = h \nu \quad h = \text{cte de Planck} = 6,62 \cdot 10^{-34} \text{ J.s}$$

$$\lambda = v \cdot T$$

km.s<sup>-1</sup>

La vitesse de la lumière dépend du milieu, dans le vide  $c = 299792 \text{ f } 3$



## 2 Optique géométrique :

La lumière se propage en ligne droite, d'où la notion de rayon lumineux en permanence perpendiculaire aux surfaces d'ondes.

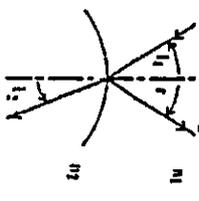
## 2.1 Lois de DESCARTES :

Lorsqu'un rayon passe d'un milieu à un autre il y a changement de la vitesse de propagation et déviation des rayons lumineux.

$$n_1 \cdot \sin i_1 = n_2 \cdot \sin i_2$$

$$\sin i_1 = \frac{n_2}{n_1} \cdot \sin i_2 = n_{21} \cdot \sin i_2$$

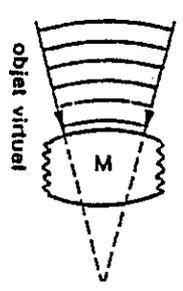
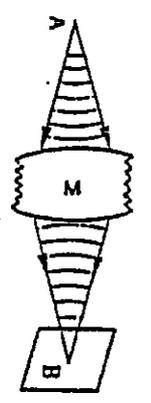
Rayon incident, réfléchi et réfracté sont dans un même plan perpendiculaire au plan d'incidence.



## 2.2 Approximation de GAUSS :

### 2.2.1 Stigmatisme d'un système optique :

Un système optique est dit stigmatique si tous les rayons lumineux issus d'un point A convergent vers un point B après la traversée du système optique. Les points A et B sont dits conjugués (objet et image).



Le temps mis par la lumière pour aller de A en B est constant quel que soit le trajet, les chemins optiques sont égaux (principe de Fermat).

### 2.2.2 Approximation de Gauss :

Réalise un stigmatisme approché (chemins égaux au 2<sup>e</sup> ordre près).

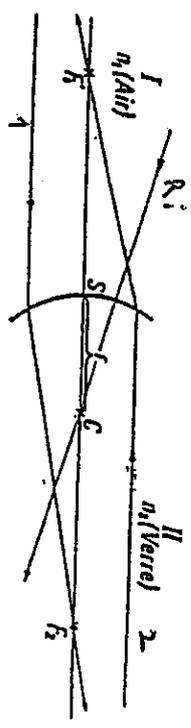
- Faisceau étroit.
- Angles d'incidences petits.
- Objet de petite taille et près de l'axe.

## 2.3 Dioptré sphérique :

L'interface entre les deux milieux a la forme d'une calotte sphérique de centre C et de sommet S.

### 2.3.1 Foyer objet et foyer image :

Ce sont les points conjugués des points à l'infini.



### 2.3.2 Puissance du dioptré :

$$D = \frac{n_2 - n_1}{SC} \text{ m}^{-1} \text{ ou dioptrie } \delta$$

2.3.3 Formule de conjugaison :

$$\frac{n_2}{SP'} - \frac{n_1}{SP} = \frac{n_2 - n_1}{SC}$$

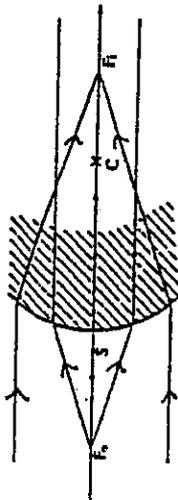
$$\frac{n_2}{SF'} = \frac{n_2 - n_1}{SC} \quad \frac{n_1}{SF} = \frac{n_2 - n_1}{SC}$$

2.3.4 Construction :

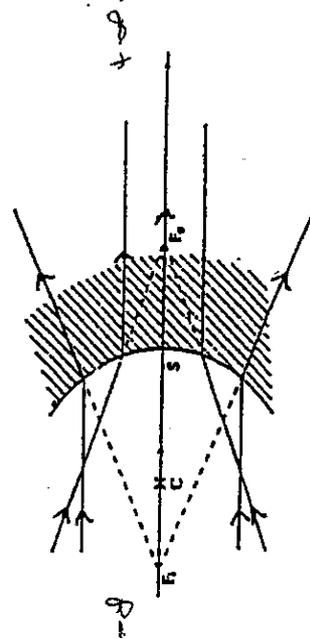


2.3.5 Dioptre convergent et dioptre divergent :

convergent

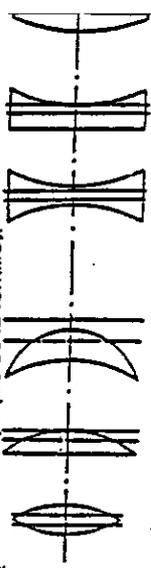
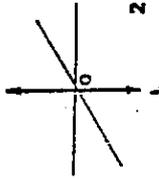


divergent



2.4 Les lentilles minces :

Composées de deux dioptres sphériques successifs dont l'écartement est négligeable (S<sub>1</sub>S<sub>2</sub> = O centre optique de la lentille).



2.4.1 Formule de conjugaison :

Lentille mince dans l'air.

$$-\frac{1}{OA} + \frac{1}{OA'} = (n-1) \left( \frac{1}{OC_1} - \frac{1}{OC_2} \right)$$

2.4.2 Foyers :

$$\frac{1}{OF'} = (n-1) \left( \frac{1}{OC_1} - \frac{1}{OC_2} \right)$$

$$\frac{1}{OF} = -(n-1) \left( \frac{1}{OC_1} - \frac{1}{OC_2} \right)$$

2.4.3 Construction :

Lentilles convergentes	Lentilles divergentes
Objet réel	Image réelle
Objet réel	CAS IMPOSSIBLE
Objet virtuel	Image virtuelle
Objet virtuel	Image réelle
CAS IMPOSSIBLE	Image virtuelle

## II Dioptrique Oculaire.

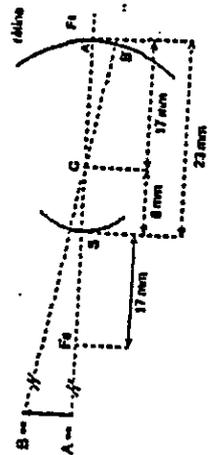
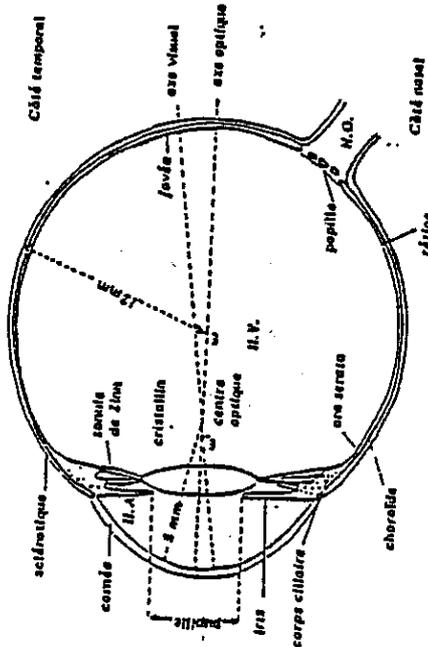
### 1 Représentation optique de l'oeil : Trois dioptries successifs :

Cornéen antérieur, Air-Humeur Aqueuse, rayon de courbure 7.8mm indice  $n=1.377$ , convergent 48d.

Cristallinien antérieur, Humeur Aqueuse-Cristallin,  $r=10mm$ ,  $n=1.42$ .

Cristallinien postérieur, Cristallin-Corps Vitré,  $r=6mm$ ,  $n=1.42$ .  
Au repos le cristallin a une puissance de 20d, elle augmente lors de l'accommodation.

L'ensemble est équivalent à un dioptré unique, oeil réduit de Listing, de 6mm de rayon. Les images se forment sur la rétine à 17mm en arrière du centre de courbure.



Oeil réduit de LISTING

### 1.1 Oeil emmétrope :

On appelle proximité ( $P$ ) d'un point sa distance exprimée en dioptrie.

$$P_i = \frac{1}{CP_i}$$

Punctum remotum : point ( $P_r$ ) de l'axe optique conjugué du plan de la rétine pour l'oeil au repos.

Punctum proximum : point ( $P_p$ ) de l'axe optique conjugué du plan de la rétine pour l'oeil accommodant au maximum. L'accommodation se fait en augmentant la puissance du cristallin par le relâchement des muscles ciliaires.

$$A = R - P = \frac{1}{P_r} - \frac{1}{P_p}$$

Oeil normal :  $D = 60\delta$   $A = 6\delta$

## 2 Les anomalies dioptriques de la vision :

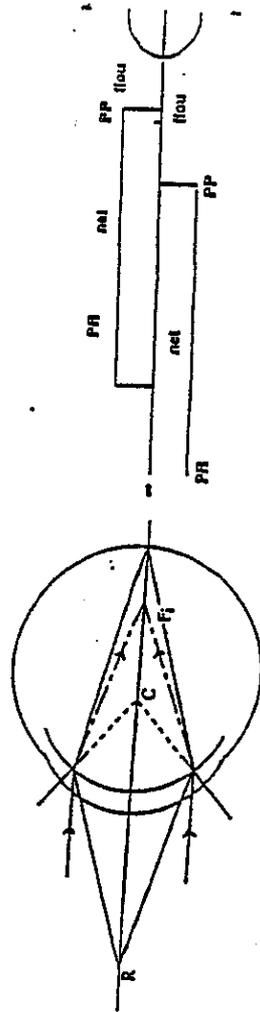
### 2.1 Les amétropies sphériques :

Elles se caractérisent par le fait que le punctum remotum n'est pas à l'infini. Le plan focal image ne coïncide pas au repos avec la rétine.

#### 2.1.1 La myopie :

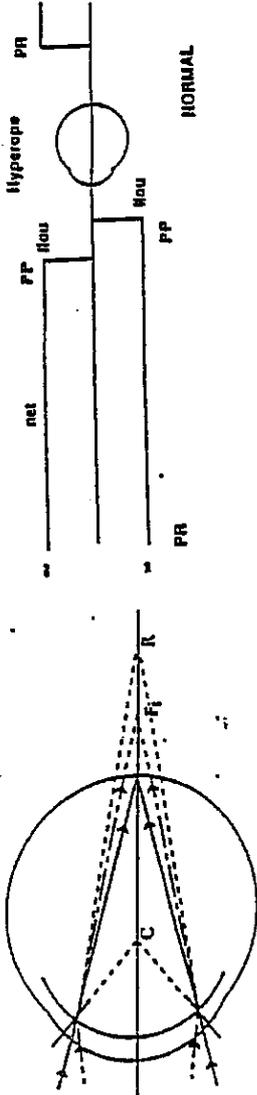
L'oeil est trop convergent pour sa longueur. Le remotum est à distance finie de l'oeil.  $R = 1/P_r$  désigne l'excès de puissance de l'oeil par rapport à l'oeil emmétrope.

Le myope est gêné dans la vision lointaine.



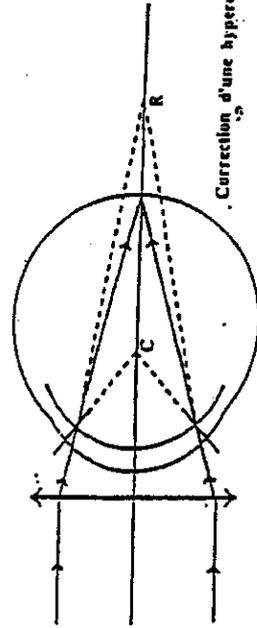
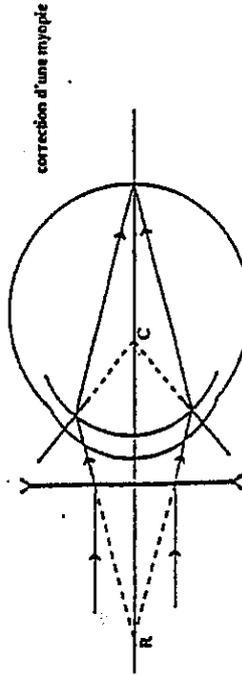
**2.1.2 L'hyperopie ou hypermétropie :**

L'œil n'est pas assez convergent pour sa longueur. Le remolium est en arrière de la réline. Le sujet est gêné pour la vision des objet rapprochés, il doit accommoder pour voir à l'infini.



**2.2 La correction des amétropies sphériques :**

On place devant l'œil une lentille dont le foyer image correspond avec le remolium de l'œil à corriger. Sa puissance est égale à la proximité du remolium qui représente le degré d'amétropie.



**2.3 La presbytie :**

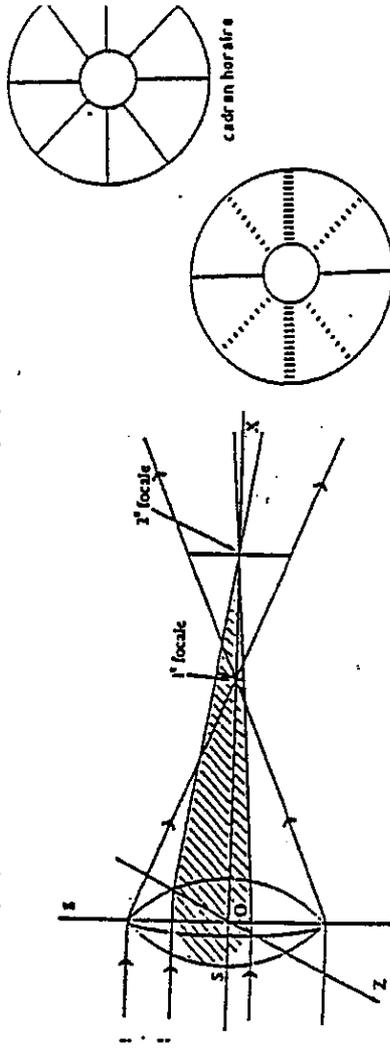
C'est une diminution de l'amplitude d'accommodation par vieillissement du cristallin. Phénomène normal 14D à 10ans 3D à 50ans. On parle de presbytie à partir de 3D.

Le sujet est de plus en plus gêné pour la vision des objet proches, il éloigne sa tâche. L'hyperope est gêné très tôt, par contre la myopie relarde la presbytie.

La correction se fait avec des lentilles convergentes maintenant à 25cm le punctum proximum après correction.

**2.4 L'astigmatisme :**

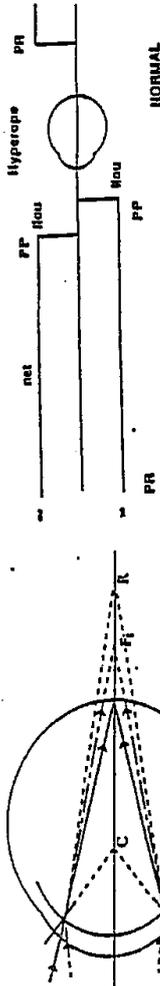
C'est un défaut de sphéricité d'un dioptre oculaire, en principe le dioptre cornéen antérieur, entraînant une torsion du faisceau réfracté dans deux directions perpendiculaires. On définit ainsi deux focales perpendiculaires entre elles.



La correction se fait avec des verres sphérotoriques ou toriques qui font se confondre les deux focales.

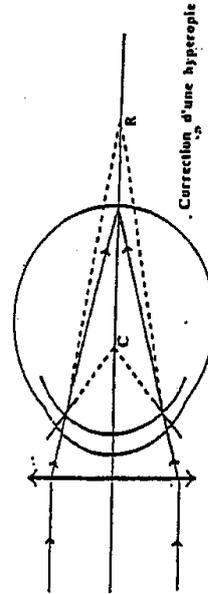
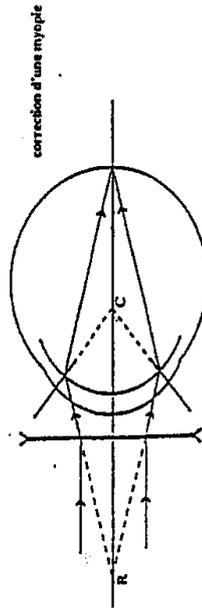
**2.1 2 L'hyperopie ou hypermétropie :**

L'œil n'est pas assez convergent pour sa longueur. Le remotum est en arrière de la réline. Le sujet est gêné pour la vision des objets rapprochés, il doit accommoder pour voir à l'infini.



**2.2 La correction des amétropies sphériques :**

On place devant l'œil une lentille dont le foyer image correspond avec le remotum de l'œil à corriger. Sa puissance est égale à la proximité du remotum qui représente le degré d'amétropie.



**2.3 La presbytie :**

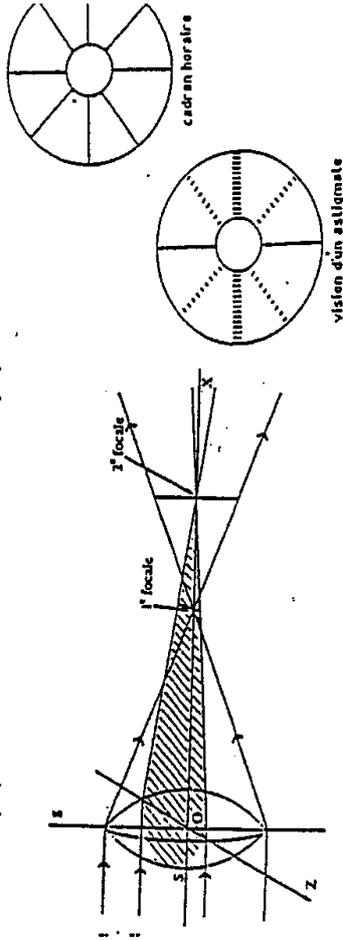
C'est une diminution de l'amplitude d'accommodation par vieillissement du cristallin. Phénomène normal 14D à 10ans 3D à 50ans. On parle de presbytie à partir de 3D.

Le sujet est de plus en plus gêné pour la vision des objets proches, il éloigne sa tâche. L'hyperope est gêné très tôt, par contre la myopie retarde la presbytie.

La correction se fait avec des lentilles convergentes maintenant à 25cm le punctum proximum après correction.

**2.4 L'astigmatisme :**

C'est un défaut de sphéricité d'un dioptre oculaire, en principe le dioptre cornéen antérieur, entraînant une torsion du faisceau réfracté dans deux directions perpendiculaires. On définit ainsi deux focales perpendiculaires entre elles.



La correction se fait avec des verres sphéro-cylindriques ou toriques qui font se confondre les deux focales.



# Douleurs pelviennes

## Généralités

- ☐ Fréquentes
- ☐ Complexes:
  - ☐ par association
    - atteinte organique
    - affection fonctionnelle
  - ☐ par possibilité
    - de maladie organique
    - de troubles fonctionnels sur un même organe
- ☐ par la possibilité de traduire une affection de voisinage
- ☐ par l'anatomie du pelvis ostéo-articulaire musculaire
  - viscéral urinaire
  - digestif
  - génital

## Douleur aiguë

1. Accompagnée d'hyperthermie, hyper leucocytose, VS accélérée, foyer infectieux, évolutif
  - appendicite (fosse iliaque droite)
  - diverticulite sigmoïdienne (fosse iliaque gauche)
  - affection génito-urinaire (hommes ou femmes)
2. associées à des métrorragies
  - avortement
  - grossesse extra-utérine
3. sans lien chronologique avec les règles
  - torsion kyste de l'ovaire ou de fibrome utérin
  - nécrobiose du fibrome

## **Douleur Chronique**

OU Syndrome douloureux pelvien chronique (SDPC): prostatites chroniques et cystalgies à urines claires. Bilan et prise en charge!!

### **Syndrome douloureux pelvien chronique (SDPC)**

- ☐ Définition (International Pelvic Pain Society)
- ☐ Douleur pelvienne évoluant depuis plus de 6 mois
- ☐ Persistante malgré les traitements conventionnels médicaux ou chirurgicaux
- ☐ Douleur sans rapport avec l'importance des dommages tissulaires
- ☐ Présente d'un syndrome dépressif réactionnel (troubles du sommeil, constipation, ralentissement moteur)
- ☐ diminution des activités physiques
- ☐ Perturbation des relations familiales.

### **Syndrome douloureux pelvien chronique (SDPC)**

- ☐ Regroupe différents syndromes:
- ☐ Cystite interstitielle (femme +++ , miction , pollakiurie , diagnostic par fibroscopie , diagnostic d'élimination et ECBU normal )
- ☐ Prostatite chronique
- ☐ Vestibulite vulvaire
- ☐ Endométriose (douleur chez la jeune femme au moment des règles , diagnostic à l'IRM )
- ☐ Syndrome de l'intestin irritable
- ☐ Adhérences (douleur après chirurgie , vu par coelioscopie)
- ☐ Syndrome de congestion pelvienne
- ☐ Douleurs myofasciales, fibromyalgies (femme jeune , douleur musculaire )
- ☐ Tensions musculaires du plancher pelvien
- ☐ Névralgies (compression nerveuse , diagnostic difficile)

#### *Facteurs psychologiques*

### **Syndrome douloureux pelvien chronique (SDPC). Bilan**

- ☐ Clinique
- ☐ Topographie de la douleur
- ☐ Ancienneté (déclenchement), mode évolutif
- ☐ Facteurs d'aggravation ou d'amélioration
- ☐ Influence par la miction/la défécation/les rapports sexuels
- ☐ Type de la douleur (brûlure ou pesanteur pelvienne)
- ☐ Examen clinique pelvien et périnéal
- ☐ Examens complémentaires
- ☐ Explorations endoscopiques, laparoscopiques
- ☐ Imagerie pelvienne (IRM en première intention)

## **Prostatite définition**

- Type I: Prostatite aiguë bactérienne
- Type II: Prostatite chronique bactérienne
- Type III: Prostatite chronique abactérienne
- III A: inflammatoires (avec leucocytes)
- III B: non inflammatoires (sans leucocytes)
- Type IV: Prostatite chronique inflammatoire asymptomatique
- On ne retient plus le terme de prostatodynie

## **Prostatite chronique type III: chronic pelvic pain syndrome CPPS/CP**

- Critères cliniques?
- CPPS/CP: Inconfort ou douleur de la région pelvienne présentes depuis plus de 3 mois (plus de 3 mois depuis plus de 6 mois )
- Score du NHI-CPSI: douleurs, troubles urinaires et qualité de vie. Score de symptômes mais non diagnostique.
- DOULEUR PELVIENNE inexplicée
- *IMPRECISION CLINIQUE: Périnéalgies, uréthralgies, douleurs per et post-éjaculatoires, orchialgies, cystalgies... !!!!*

## **douleurs vésicales**

- Cystalgie (bladder pain)
- Syndrome douloureux vésical (painful bladder syndrome)
- Cystite interstitielle

## **Définition du syndrome de vessie douloureuse (ICS 2002 modifiée ESSIC 2005) ESSIC = European Society for the Study of IC/PBS**

- PBS ou le syndrome de la vessie douloureuse
- douleur sus-pubienne liée au remplissage vésical et soulagée par la miction
- accompagnée par d'autres symptômes comme la pollakiurie nocturne ou diurne (plus de 8 le jour et plus de 1 la nuit) ou l'urgenterie (besoin impérieux)
- en l'absence d'infection urinaire prouvée ou d'autre pathologie évidente.
- Une maladie évolutive de la paroi vésicale (véritable CI)

## **Il existe deux cadres pathologiques**

- Avec des anomalies cystoscopiques, évoluant vers la fibrose (défaut de compliance, vessie inflammatoire, les fibres musculaires ne se relâchent pas pendant le remplissage, bilan urodynamique donnant une vessie de petite taille, et à terme il faut pratiquer une chirurgie pour l'enlever ou l'agrandir)
- Une maladie de la sensibilité vésicale, sans anomalie pariétale s'intégrant souvent dans un contexte d'hypersensibilisation régionale ou générale (affection neurologique avec douleur diffuse)

## **Stratégie thérapeutique: le difficile équilibre**

Recherche de la cause puis traiter LA cause quand n' est pas décelable ou qu' elle n' est pas traitable il faut traiter les symptômes (migraines). Avec une prudence avec les examens complémentaires.

Risque: renforcer le patient dans la croyance d'une « guérison » au dépend d'une amélioration

## **Méthodes thérapeutiques**

☐Prévention

☐Au niveau de l'organe

☐Au niveau des muscles

☐Sur les voies périphériques de la douleur

☐Désensibilisation centrale

☐Renforcements des mécanismes inhibiteurs de la douleur

Prévention

Attention avant les gestes nociceptifs

☐Reconnaître les sujets « à risque »

☐Douleurs diffuses, fibromyalgie

☐Multi-opérés

☐PTSD (syndrome de stress post-traumatique)

☐Syndrome douloureux régional complexe

## **Prévention**

☐Validation de la plainte

☐Etape indispensable

☐Le fait que les examens ne montrent rien ne signifie pas que les douleurs soient psychogènes.

☐Pour autant, le « psychisme » peut jouer un rôle dans l'expression de cette plainte

☐Quelques phrases à éviter

☐Je ne peux plus rien pour vous...

☐C'est dans la tête...

☐Il faut vivre avec...

☐Vous n'avez rien ...puisque les examens sont normaux ...

☐Je sais ce que vous avez...prenez un ttt antidépresseur ....



## Au niveau de l'organe

❑ Éviter la répétition des gestes nociceptifs

❑ Hypersensibilisation vésicale:

❑ Prise en charge spécialisée

❑ hydrodistension vésicale prolongée

❑ péridurale prolongée

❑ L2?

❑ Hypersensibilisation vestibulaire:

❑ anesthésiques locaux,

❑ hormonothérapie locale

❑ Au niveau digestif

❑ Régime

❑ Aide au transit (debridat\*, dicetel\*, duspatalin\*,....)

(on a pas de traitement spécifique mais plutôt du symptôme car l'origine physiopathologique est inconnue dans la plupart des cas )

## Au niveau des muscles

❑ Méthodes physiques:

❑ étirements musculaires, équilibre lombo-pelvien

❑ Toujours non douloureux

❑ Sans traumatisme (intérêt du TR dans la coccygodynie??)

❑ Infiltrations spécifiques

❑ Anesthésiques locaux

❑ Toxine botulique (anti cholinergique qui diminue la contraction ) pour les patients ayant des douleurs vésicales , cela diminue les contractions vésicales et cystalgiques.

❑ Le prof nous a montré comment palper des fions avec des maillots rouges comme alerte a malibu !



## **Au niveau des voies périphériques de la douleur**

### Syndrome de compression somatique:

- Infiltrations péri-nerveuses:

  - bloc anesthésiques diagnostiques et stéroïdes;

- libération chirurgicale

- Ne jamais couper les nerfs somatiques (pas d'alcoolisation)

□ Possibilité de dénervation végétative: après bloc anesthésiques; ganglion impar, dénervation testiculaire, blocs hypogastriques, rameaux communicants en L2

□ Possibilité d'infiltrations continues

## **Désensibilisation centrale: les médicaments**

- Antalgiques:

  - Peu efficaces

- Médicaments de la douleur neuropathique:

  - Hors AMM

  - Rapport efficacité/tolérance

## **Désensibilisation centrale: les médicaments**

- Antalgiques niveau I (paracétamol et AINS)

  - À essayer, rarement efficaces

- Antalgiques niveau II (codéine, opium, dextropropoxyphène)

  - Rarement efficaces, effet plateau

  - Attention avec le dextropropoxyphène (Diantalvic)

☐ Antalgiques niveau II : TRAMADOL

- ☐ Parfois efficaces
- ☐ Introduction progressive
- ☐ Association des formes LP et LI

☐ Antalgiques niveau III (morphine et morphinique)

- ☐ Rarement efficaces
- ☐ Effets secondaires fréquents
- ☐ Effet pro-algique paradoxal??

## **Désensibilisation centrale: les médicaments**

☐ Anti épileptiques

- quasiment tous ont une activité analgésique
- 
- Gabapentine (Neurontin\*), pregabalin (Lyrica\*) en première intention (inhibiteur canaux calciques)
- 
- lamotrigine (Lamictal\*) et topiramate (Epileptax\*) en seconde intention (inhibiteur de canaux sodiques)
- 
- carbamazépine (Tegretol\*) et oxycarbazépine (Trileptal\*)
- 
- Clonazépan (Rivotril\*): risque de dépendance

Se méfier des effets indésirables et de la tolérance , sur le système nerveux central et périphérique , ainsi qu'à la dépendance )

## **Désensibilisation centrale: les médicaments**

☐ Antidépresseurs

- Effet indépendant de l'effet antidépresseurs survenant (pour les tricycliques) pour des doses plus faibles.
- Tricycliques >> inhibiteurs de recapture de sérotonine (sauf Prozac sans intérêt en douleur)
- Dose moyenne efficace pour amitriptyline (Laroxyl\*) (25 /75 mg)
- Effet secondaire//efficacité//dose

## Désensibilisation centrale

☐ Médicaments en perfusion :

☐ Anti NMDA récepteurs N-méthyl D-aspartate (NMDA) (kétamine)

☐ Gabaergique type gammaOH

☐ Sétrons: antinauséux (kytril)

☐

☐

☐ Diapo passée très vite car ces traitements ne sont utilisés que rarement

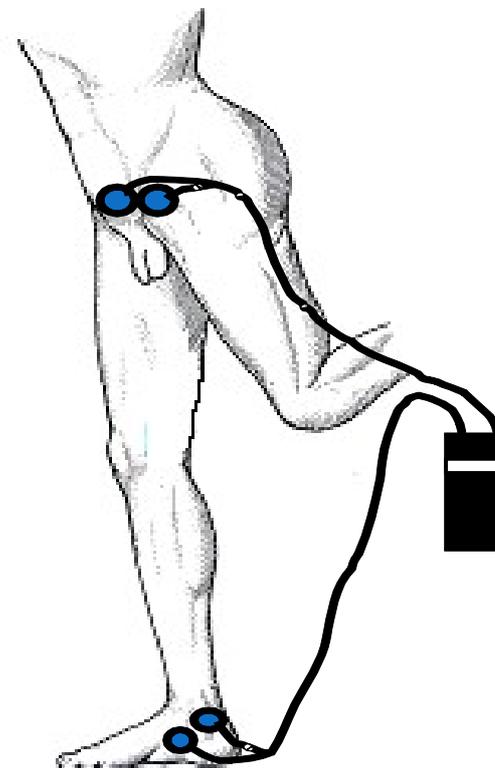
## Renforcement des mécanismes inhibiteurs de la douleur

**TENS nerf tibial postérieur , supra pubien, ou face interne et haute des cuisses  
(pour les cystites et pollakiuries )**

☐ Neuromodulation sacrée (électrodes implantées chirurgicalement au niveau des trous sacrés pendant un mois, on stimule les nerfs , si efficacité on les implante sous la peau définitivement )

☐ Neurostimulation médullaire

*PS: Schéma d'un kiki tou mou , avec des électrodes à coté*



## Renforcement des mécanismes inhibiteurs de la douleur

Global

À la portée de tout soignant

Ne pas être sourd au contexte

Entendre et traiter la plainte, uniquement la plainte

Il faut essayer plusieurs traitements et garder le plus efficace, la prise en charge doit être individuelle.

Ne pas nuire

Résumer la plainte du patient à son histoire (viol...)

Recherche éperdue et permanente de la cause (ttt miracle)

Gestes invasifs intempestifs (TR répétés, recto, colo., chirurgie, mise en cause de la réalité de la douleur)

□

Spécifique

EMDR, TCC, hypnose particulièrement dans le cadre de syndrome post-traumatique (fréquent dans le cadre de douleurs pelviennes associées aux douleurs périnéales), dans le cadre des TFI

## Conclusions

Complexité

Traitements multimodaux

Pas de TTT

Validé

Univoque

Universel

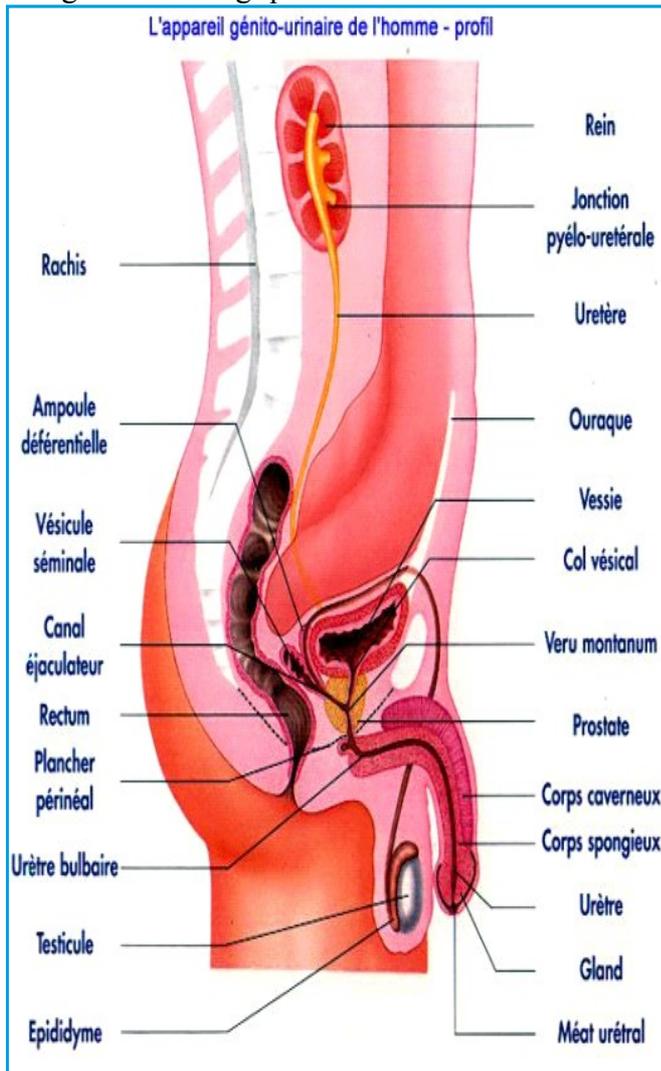
Les syndromes aigus font parti du cadre nosologique simple et connu alors que les chroniques regroupent tout ce que l'on explique pas avec des traitements très larges et sans prise en charge de référence.

*PS : Le monsieur ici aussi est tout nu et il se cache le zizi*

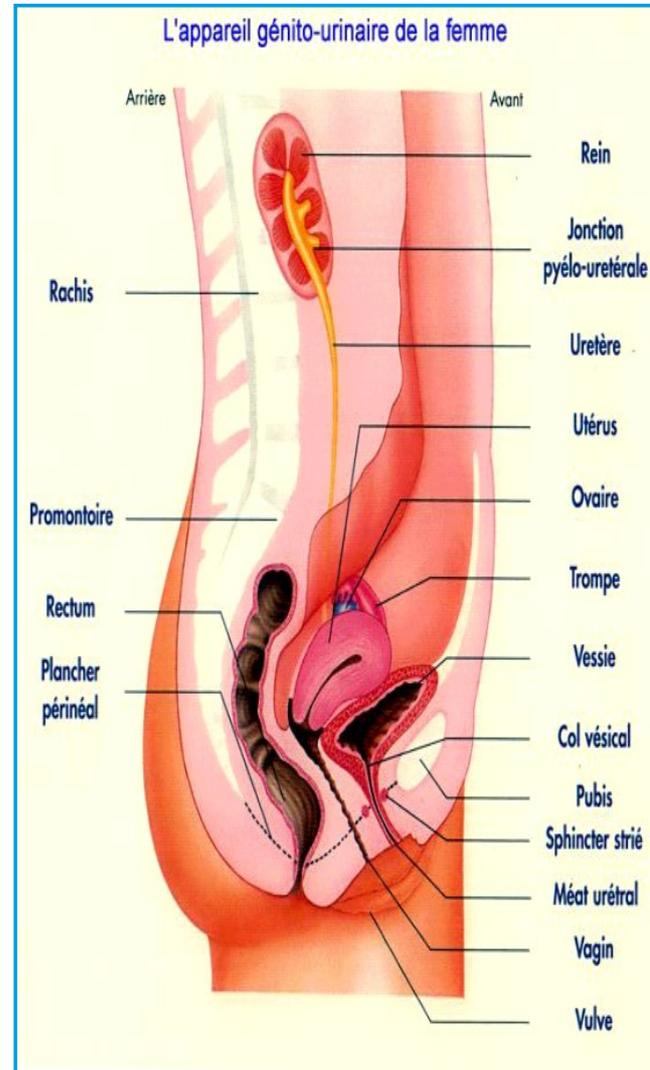
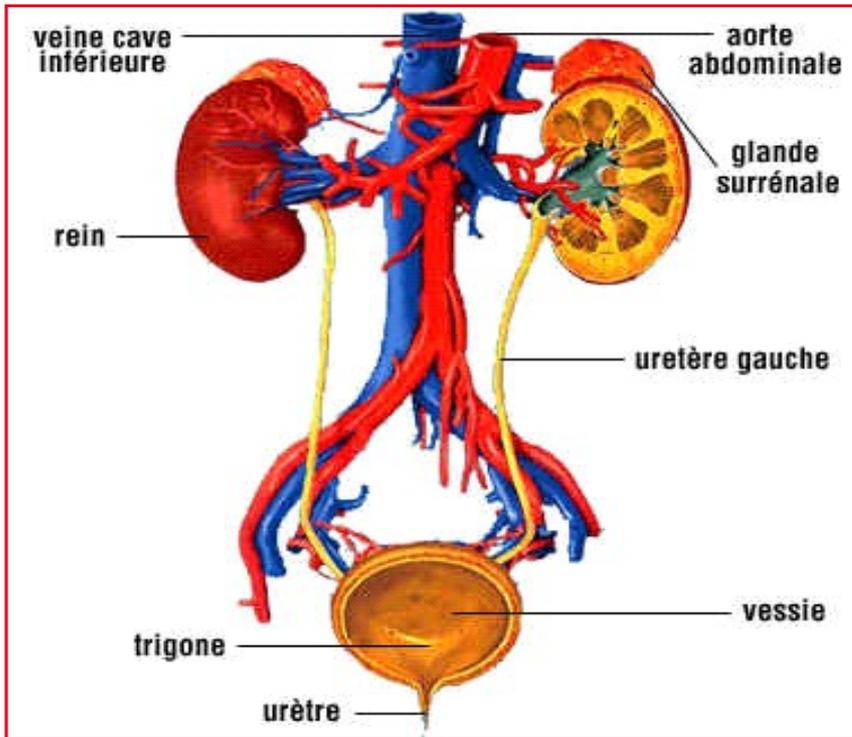


# HEMATURIE

- Rappels anatomiques
- Définition
- Diagnostic clinique
- Diagnostic différentiel
- Diagnostic topographique
- Diagnostic étiologique



- Examens complémentaires
- En pratique



## Présence de Globules Rouges dans les urines de la miction

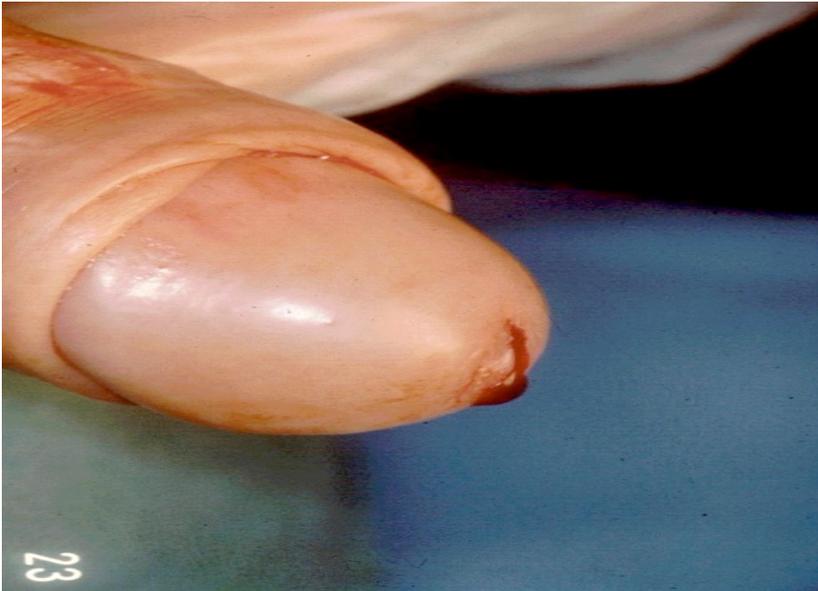
on distion distingue:- hématurie macroscopique(urines sanglantes )

- hématurie microscopique(urines claires)

gue:- hématurie macroscopique(urines sanglantes )

- hématurie microscopique(urines claires)

:



Elles peut venir du rein , des uretères , de la vessie , des uretères et de la prostate chez l'homme .

Diagnostic clinique

situation fréquente en urologie mais également motif de consultation fréquent chez généraliste ou aux urgences .

**Hématurie macroscopique (couleur sang à l'œil nu )**

**Urines rouges**

**Éliminer fausses hématuries(cf Dc différentiels)**

□

□ **Hématurie microscopique**

**dépistée par bandelettes réactives (sensibilité 90%)**

**confirmée par- ECBU culot > 5 GR/mm<sup>3</sup> ou 5000/ml (chiffres importants à retenir )**

**-compte d'Addis > 5 000/ml/mn**

**Diagnostic différentiel**

□ **Uretrorragie** sang de l'urètre en dehors des mictions et peut être lié à la traumatologie ( fracture du bassin ou à une urétrite )

□ **Saignement d'origine génitale** chez la femme

□ **Coloration rouge des urines d'origine**

-médicamenteuse (rifampicine, vit B12, érythromycine, métronidazole ...)

-alimentaire (betterave,mûres,choux rouge, rhubarbe,myrtilles)

□ **Hémoglobinurie,myoglobulinurie** (lors de rhabdomyolyse)

## Diagnostic topographique(1)

☐ Origine néphrologique, en faveur:

- HTA, œdème ,hématurie totale,pas de caillot
- protéinurie,cylindres hématiques

☐ Origine urologique, en faveur:

- existence de caillots
- existence de signes urinaires(douleurs lombaires,troubles mictionnels)

☐☐ Origine urologique, en faveur:

- existence de caillots
- existence de signes urinaires(douleurs lombaires,troubles mictionnels)

Ps : difficile à différencier dans la mesure où des causes néphrologiques peuvent entraîner des urologiques ( formation de caillots )

## Diagnostic topographique(2)

☐ En cas d'origine urologique,l'épreuve des 3 verres de Guyon permet d'orienter sur l'origine (on demande au patient d'uriner et on recueille dans 3 verres qui correspondent au milieu , au début et à la fin )

- hématurie initiale: origine urétroprostatique (seulement le premier )
- hématurie terminale: origine vésicale ( le dernier )
- hématurie totale: pas de valeur localisatrice (les 3)

## Diagnostic étiologique

☐ Causes néphrologiques

- néphropathies glomérulaires
- néphropathies interstitielles

☐ Causes urologiques

toutes les pathologies urologiques  
infections urinaires+++

☐ Hématurie d'effort:

☐ Diagnostic d'élimination

## Examens complémentaires

☐ Origine néphrologique

☐ ECBU, protéinurie

☐ examen morphologique des GR

☐ ponction biopsie rénale

☐ Origine urologique

☐ ECBU, cytologies urinaires (rechercher des cellules anormales en cas de tumeur de la vessie )

☐ cystoscopie (tumeur de la vessie )

☐ uroTDM(ou échographie+UIV) en opacifiant les voies urinaires supérieures pour voir un cancer .

(les premiers diagnostics à éliminer sont les tumeurs de la vessie et les tumeurs hautes qui donnent des hématuries macroscopiques)

## Causes urologiques

☐ Traumatisme de l'appareil urinaire (souvent des plaies vésicales , des traumatismes de l'uretère et rénaux , on fait un scanner , la lésion se voit par fuite de contraste )

☐ Pathologies urothéliales +++

☐ Tumeur vessie

☐ Tumeur du haut appareil

☐ Infections urinaires (micro ou macro )si le patient est à risque , fumeur ou travailleur à risque on fait une fibroscopie pour éliminer toute cause possible de tumeur haute .

☐ Pathologie lithiasique

☐ Pathologie prostatique ( cancer)

## Important++++

☐ L'hématurie microscopique a la même valeur que l'hématurie macroscopique

☐

☐ Un traitement anticoagulant n'explique pas (mais il peut favoriser ) une hématurie. Il faut rechercher la pathologie responsable

## En pratique

☐ Examen clinique:

☐ Précise l'état général et le retentissement

☐ Antécédents, tabac ; amine aromatique

☐ Fièvre (origine septique )

☐ Signes de saignement diffus (pétéchie, épistaxis, gingivorragies) voir si il y a un retentissement de l'hématurie qui peut causer une déglobulinisation , on prend donc le poux et la tension

☐HTA, oedèmes (origine néphrologique )

☐Examen des fosses lombaires (tumeur rénal avec gros rein au toucher, dilatation, polykystose rénale)

☐Examen des organes génitaux externes ( varicocèle gauche lors de tumeur du rein gauche, lésions épiddidymo testiculaires)

☐Touchers pelviens ( TR pour lésion de la prostate avec induration au toucher , ou un blindage pelvien signe de tumeur de la vessie et TV pour les causes gynécologiques avec extension tumorale dans la vessie et blindage pelvien )

☐Examen de la miction et des urines (BU, 3 verres)

## **En Pratique (2)**

☐Examens complémentaires :

☐Biologiques

☐ECBU

☐Créatinémie (cause rénale )

☐Protéinurie des 24 heures, cylindres hématiques

☐Cytodiagnostic urinaire

☐En fonctions contexte

☐Gpe, rhésus, NFS, TP, TCA, plaquettes

☐Marqueurs tumoraux

☐Sérologie bilharzienne (en retour d’afrique , recherche œufs de Bilharzie

☐Bilan phosphocalcique si cause lithiasique, oxalurie, cystinurie

## **En pratique (3)**

☐Examens morphologiques:

☐Échographie rénale et voies urinaires:

☐Tumeur rénale ou vésicale

☐Lithiase

☐Dilatation pyélocalicielle

☐ASP (pour voir une lithiase )

☐Uro TDM (pour le diagnostic de lithiase , tumeur rénale , vésicale et urothéliale haute )

☐Cystoscopie

☐Urètre, prostate, vessie

☐Autres selon contexte

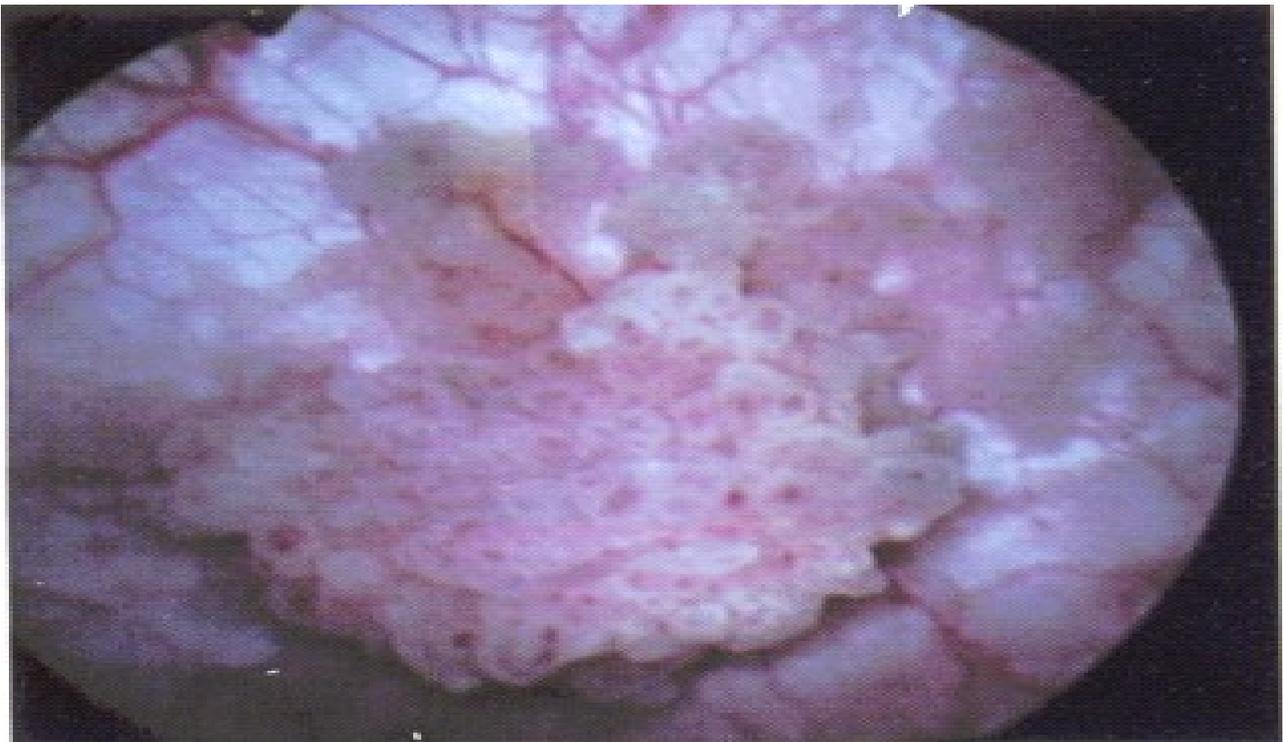
☐Angio TDM (malformation vasculaire)

☐Artériographie (diagnostique :malformation fistule et thérapeutique: embolisation)



Image de gauche : échographie de la vessie , il vaut mieux qu'elle soit pleine pour que l'examen soit plus sensible , on voit une excroissance signe de tumeur de la vessie .

Image de droite : scanner avec produit de contraste qui moule la vessie , on a donc une zone hypodense au niveau de la flèche qui signe une tumeur de la vessie .



Fibroscopie de vessie sur laquelle on voit apparaître un polype

#174 30-Dec-2010 11:51

Ac: A20768676887

Clinical (10:1) compression (10:1 lossy)

Series 5

Flagged



Scanner avec produit de contraste du coté droit ( gauche sur l'image ) il y a une tumeur hétérogène avec thrombose de la veine cave et rénale .

Fin du cour non traitée avec diapo fournies par le prof

## Cas clinique

Un homme de 63 ans se présente à votre consultation pour l'apparition d'urines colorées en rouge. Il s'agit de son premier épisode.

### Question 1:

Quels éléments de votre examen clinique recherchez-vous ?

#### INTERROGATOIRE :

Affirmer l'hématurie macroscopique, éliminer les diagnostics différentiels :

Coloration alimentaire

Coloration médicamenteuse

Hémorragie de voisinage

Coloration pathologique (plomb,mercure,urobiline)

Antécédents :

Personnels :traumatisme,affections néphrologiques, maladies urologiques, Intoxication tabac et expositions facteurs favorisants

Voyage récent

Prise médicamenteuse

Recherche signes associés :

Fièvre

Signes fonctionnels urinaires

Douleurs lombaires , publiennes, osseuses

#### EXAMEN CLINIQUE :

Signes généraux :

HTA, oedèmes

Examen des fosses lombaires (gros rein)

Toucher rectal

Examen des organes génitaux externes (varicocèle)

Bandelette urinaire

Quels sont les examens paracliniques que vous demandez ?

ECBU (confirmer l'hématurie et éliminer une pathologie infectieuse)

Fibroscopie uréthro vésicale (après contrôle ECBU et urines claires)

Cytologies urinaires ( recherche cellules anormales)

Etude morphologique (uro TDM : tumeurs voie excrétrice, rénale, extension loco régionale)

Bilan sanguin : NG, Créatinine,PSA

Le patient se présente aux urgences en rétention aiguë d'urines avec une fièvre à 38° C. L'ECBU réalisé 24 heures plutôt confirme l'hématurie et retrouve un E Coli avec un antibiogramme ci-joint :

Ceftriaxone S

Fluoroquinolone :

Acide nalidixique R

Ofloxaxine S

Ciprofloxacine S

Bactrim S

Quelle prise en charge proposez-vous?

Hospitalisation

Pose d'une voie veineuse

bilan sanguin et infectieux

Antibiothérapie

Intra-veineuse parentérale

bactéricide synergique

bonne diffusion urinaire, large spectre

secondairement adapté à l'antibiogramme

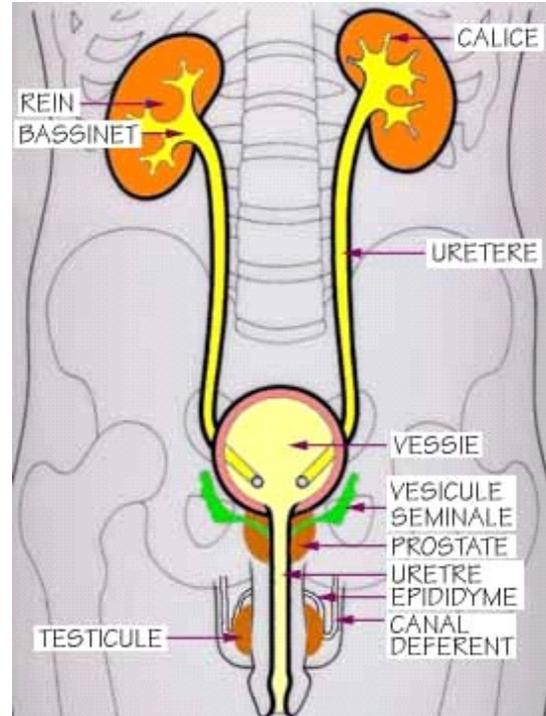
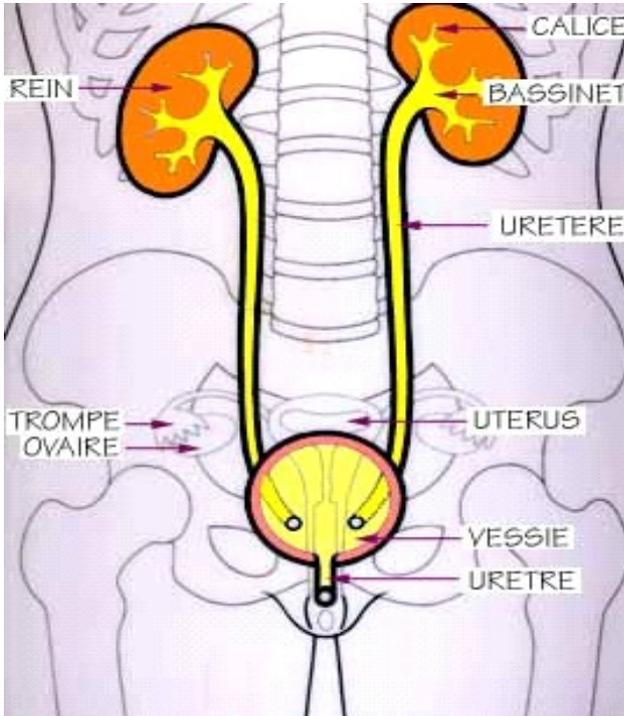
(ex : B. Lactamines + Aminoside)

Surveillance pouls tension, température,

drainage vésicale par sonde double courant avec décaillotage

drainage cath sus pubien contre indiqué car suspicion de tumeurs vésicales

# Infections urinaires



L'origine peut être vésicale, rénale, urétérale, urétrale, et prostatique, urinaire ou épiddymaire.

1 à 2 % des motifs de consultations d'un généraliste

## Variation

### selon le sexe

La femme plus souvent concernée que l'homme (sex ratio 1/30) car l'urètre est plus court chez la femme.

### selon l'âge

### Selon l'âge

Plus fréquentes aux âges extrêmes

Ø Chez l'enfant, le jeune garçon plus souvent concerné, par malformation des voies urinaires

(phimosi, anomalies des voies urinaires)

Ø Chez la femme après la ménopause par diminution des hormones, nombreuses infections asymptomatiques

Ø Chez l'homme entre 20 et 40 ans, en cas de prostatite, rare;

## Des mécanismes physiologiques s'opposent à l'infection :

- ☐pH de la muqueuse acide,
- ☐muqueuse normale défavorable à l'adhérence,
- ☐vidange régulière de la vessie,
- ☐défense immunologique

## Mécanismes de l'infection

### Colonisation vésicale par voie ascendante

- üle plus souvent à partir de la flore colique
- üLes bactéries atteignent la vessie
- ü(particulièrement chez la femme)

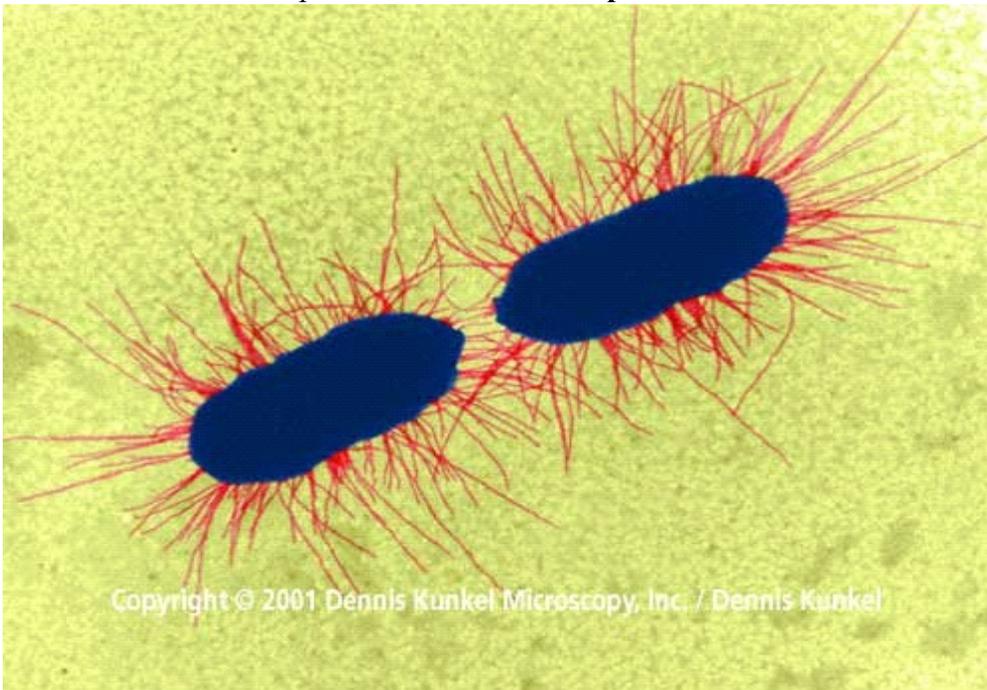
### Contamination descendante possible

☐(septicémie, abcès rénal...) liées au staphylocoque et la tuberculose par exemple.

### Des facteurs favorisants

ØFacteurs d'adhérence de la souche:

Particulièrement *Escherichia coli* porteur de **fimbriae ou pili!!!!**



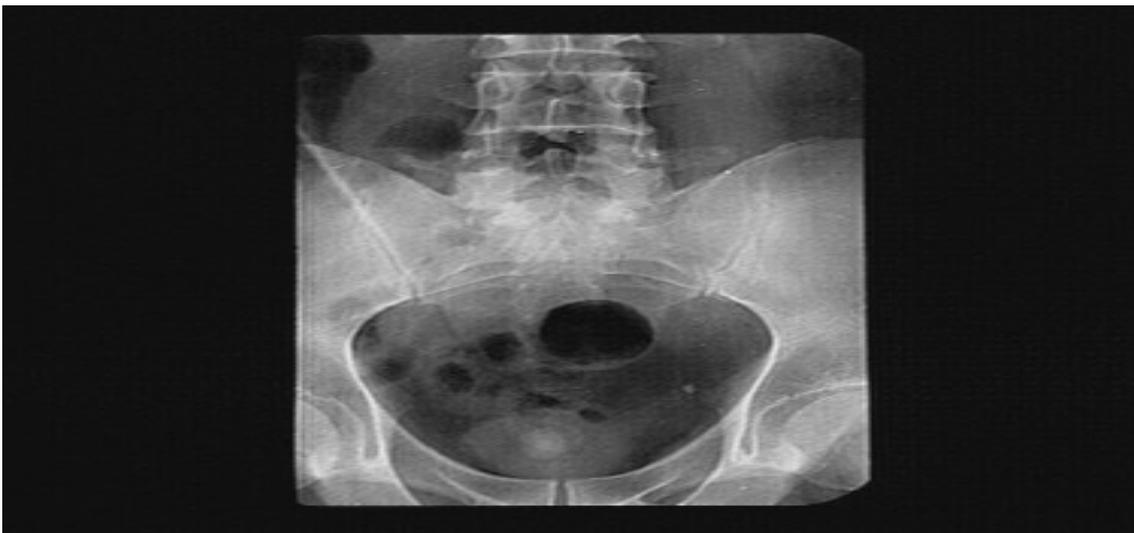
- Adhérence à la muqueuse vésicale
- Adhérence aux cellules rénales

ØDe nombreuses **anomalies** :

- Reflux urinaire massif, stase, obstructions (tumeur lithiase), grossesse, ...
- **Sondages** itératifs, sondage à demeure



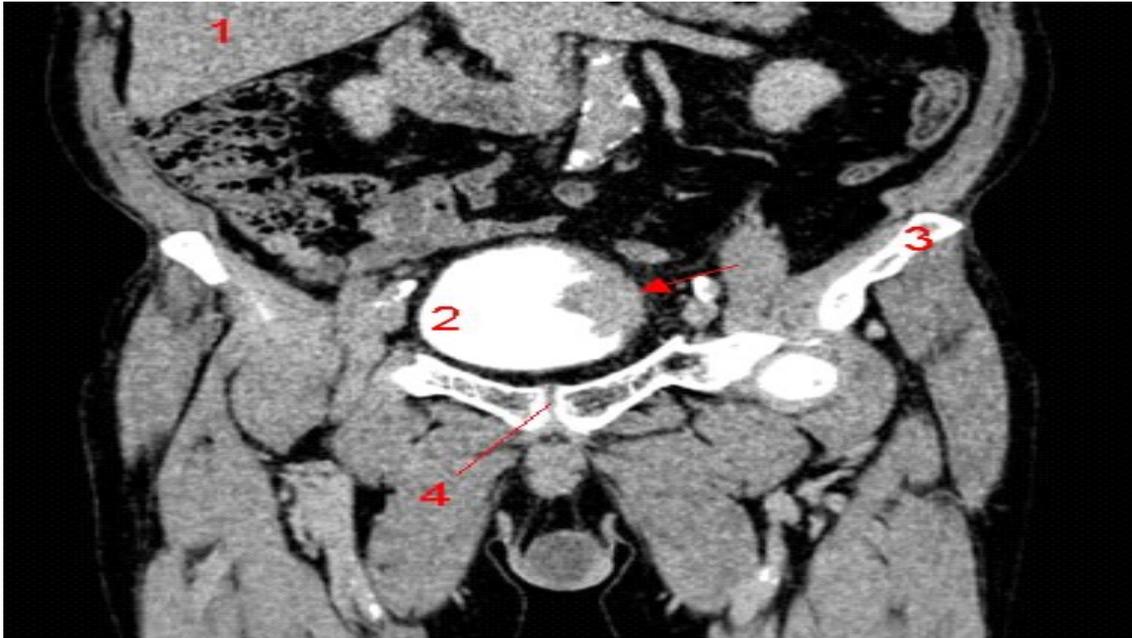
Avec produit de contraste injecté par l'urètre, on voit que le système anti reflux des uretères est non fonctionnel, avec dillatation de l'uretère gauches, avec risque de pyelonéphrite.



Grosse lithiase (*selon le prof ...*)



Tumeur urothéliale



### Situations à risque

ØGrossesse:

compression des voies urinaires  
 risque d'infection rénale chez la femme  
 prématurité chez l'enfant

ØDiabète mal équilibré, la femme est plus exposée  
 Øuropathie sous-jacente  
 Immunodépression

### **CYSTITE :**

- Pullulation au niveau des urines et de la paroi vésicales
- entraînant des brûlures mictionnelles, pollakiurie ++,impériosités mictionnelles, hématurie parfois, douleurs sus-pubiennes
- mais pas d'hyperthermie +++

### **Pyélonéphrite aigue :**

- ØInfection du parenchyme rénal
- Ødouleurs lombaires ou abdominales, gros rein souvent douloureux
- ØHyperthermie (>38.5)
- Ø
- ØSignes de gravité:
- ØChutes de la TA
- ØMarbrures ( sont signes de sepsis sévère , avec nécessité d'antibiothérapie et réhydratation très rapidement )

## **PROSTATITE AIGÛE :**

☐ Infections de la glande prostatique

☐ Signes fonctionnels urinaires: dysurie, pollakiurie, impériosités mictionnelles, brulûres, douleurs périnéales

☐ Toucher rectal: (augmenté de volume, douloureuse)

## **ORCHI EPIDIMYTE :**

☐ Douleurs testiculaires unilatérales

☐ Sd septique

☐ Signes inflammatoires locaux

☐ Épididymes et testicules augmentés de volume, douloureux

☐ Homme assez jeune souvent avec douleur depuis assez longtemps droite ou gauche à la palpation du testicule et de l'épididyme surtout )

☐ Le plus souvent torsion du testicule sans fièvre et difficile à éliminer.

## **Bandelette urinaire**

C'est le premier examen complémentaire à pratiquer !!!!

Nombre élevé d'examen à pratiquer

==> Usage du **test à la bandelette** largement adopté

Recherche de

- nitrites,
- leucocytes,
- sang,
- albumine

forte valeur prédictive négative (si négatif , forte probabilité que pas d'infection)

## **ECBU:Prélèvements**

Eviter le recueil de la flore vaginale ou de l'extrémité urétrale.

**Toilette** soigneuse avec un savon antiseptique et rinçage, séchage (compresse stérile ou tissu très propre)

**Urines recueillies en cours de miction**, éliminer les premières urines.

Diapo importante !!!

Prélèvements

## Sondage

- ☐ personne en rétention, en sondage intermittent
- ☐ risque d'introduction de contaminants
- ☐ Sondage à demeure : réalisé à l'aiguille
- ☐ au travers de la sonde (point de ponction)

### ☐ Ponction sus pubienne +++

- ☐ acte chirurgical si diagnostic difficile



*Un matou avec sondage ...*



Pas de prélèvement dans cette urine stagnante à température ambiante car peut favoriser le développement des germes , on peut dans une poche neuve avant son remplissage .

## Prélèvements

### Nourrisson (délicat à réaliser )

- poche à urine placée après la toilette
  - Recueil immédiat des urines
  - Ne pas laisser la poche plus de 20 minutes, en changer après une seconde toilette
- Le transport au laboratoire  
Le plus **bref** possible
- Si délai de deux heures : placer les urines à **4°C**.

Au delà, usage d'un **stabilisant** ( acide borique...) pour conserver les urines 24H à température ambiante

## Examen cytologique

Ø Evaluation quantitative ou semi quantitative  
des leucocytes +++, hématies

Ø Recherche de germes (coloration de Gram) des micro-organismes, visibles si > 10<sup>5</sup> cellules /ml

Ø ---> choix des milieux àensemencer

Ø

Ø cristaux , cylindres, cellules épithéliales sont habituellement mentionnés.

### L'absence de bactérie et de leucocyte

= **forte corrélation avec l'absence d'infection !!**

## Dénombrement des bactéries

1 ou 10 microl sur un milieu gélosé nutritif

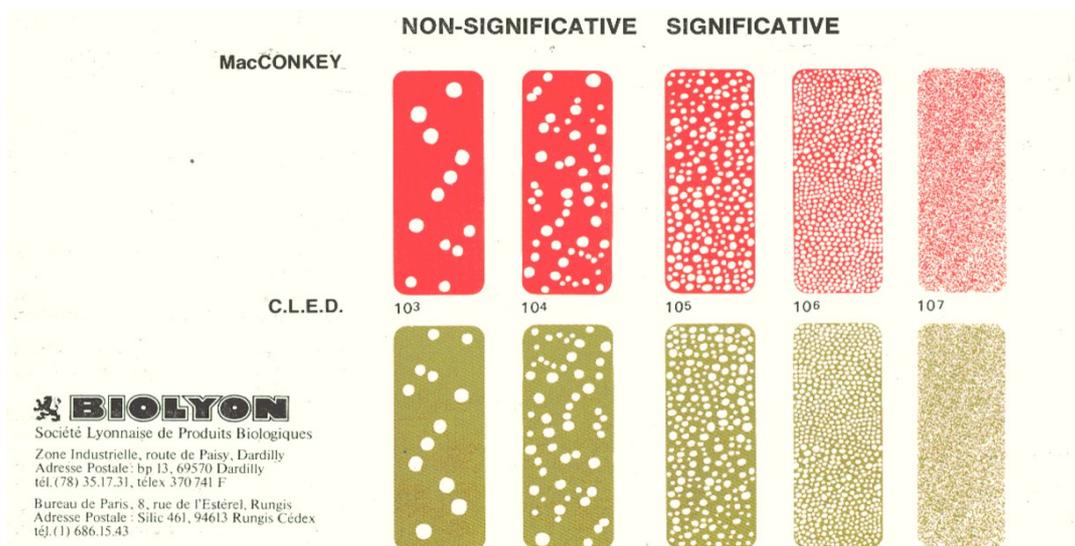
ou

Immersion d'une lame recouverte de milieux

Parfois des patients prennent des antibiotiques sans avis du médecin et à l'analyse les bactéries seront négatives mais les leucocytes seront élevés , il y a donc infection urinaire .

## Dénombrement des bactéries

Après incubation, la densité de la nappe de germes est comparée à celle d'une gamme témoin

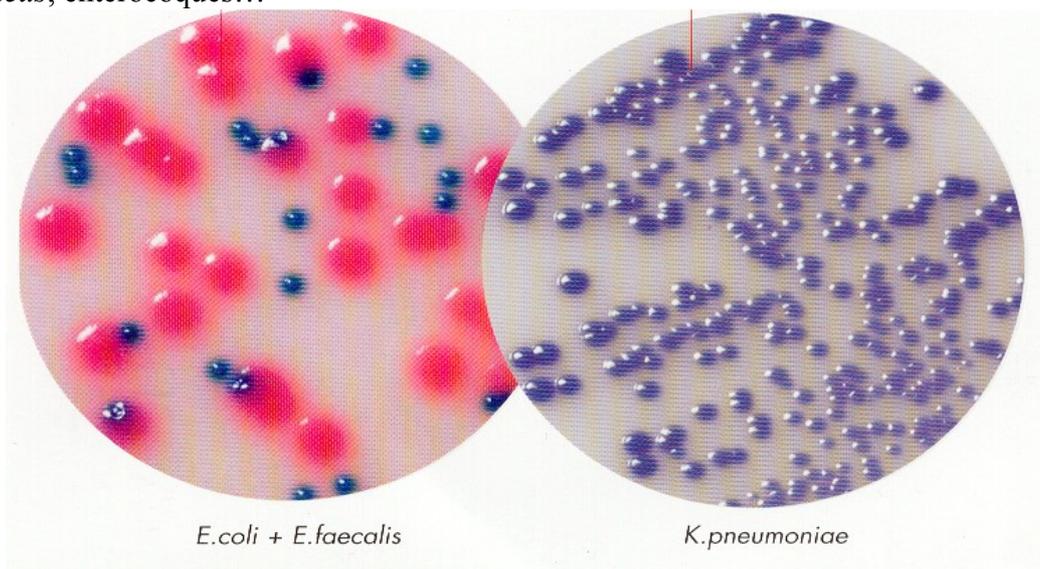


Résultat en puissance de 10 de **10<sup>3</sup> à >10<sup>7</sup> cellules/ml +++**

Milieux de culture utilisés:

☐ Milieu pour entérobactéries à base de lactose

☐ Milieux chromogènes révélant directement la présence d'enzymes bactériens pour *Escherichia coli*, *Proteus*, entérocoques...



**Milieux de culture utilisés:**

*on s'en balance il a dit*

☐ Milieu pour entérobactéries à base de lactose

☐ Milieux chromogènes révélant directement la présence d'enzymes bactériens pour *Escherichia coli*, *Proteus*, entérocoques...

☐ gélose au sang + ac.nalidixique-colimycine si suspicion de streptocoque

☐ autres en fonction de l'examen direct ou demande du clinicien

Identification

☐ après 18 heures d'incubation ( méthodes manuelles ou automatiques)

☐ ou le jour même avec détection automatisée

## Interprétation

- ☐ **bactériurie  $\geq$  à 10<sup>5</sup>** significatif (si prélèvement correct)
- ☐ **bactériurie  $<$  à 10<sup>4</sup>** : Non significatif

## Interprétation

☐ **bactériurie = à 10<sup>4</sup> sans leucocyturie**: colonisation débutante possible, neutropénique ou contamination, on donne des antibiotiques seulement chez l'immunodéprimé ou avant un geste urologique

(signe: plusieurs espèces associées)

☐ **bactériurie = à 10<sup>4</sup> avec leucocyturie**

interprétation fonction du germe, du patient

☐ **Leucocyturie sans bactériurie**: tuberculose

☐ ou bactéries non « cultivables » (chlamydiae)

☐ ou tumeur ou bilharziose (Afrique)...

## Bactériurie asymptomatique

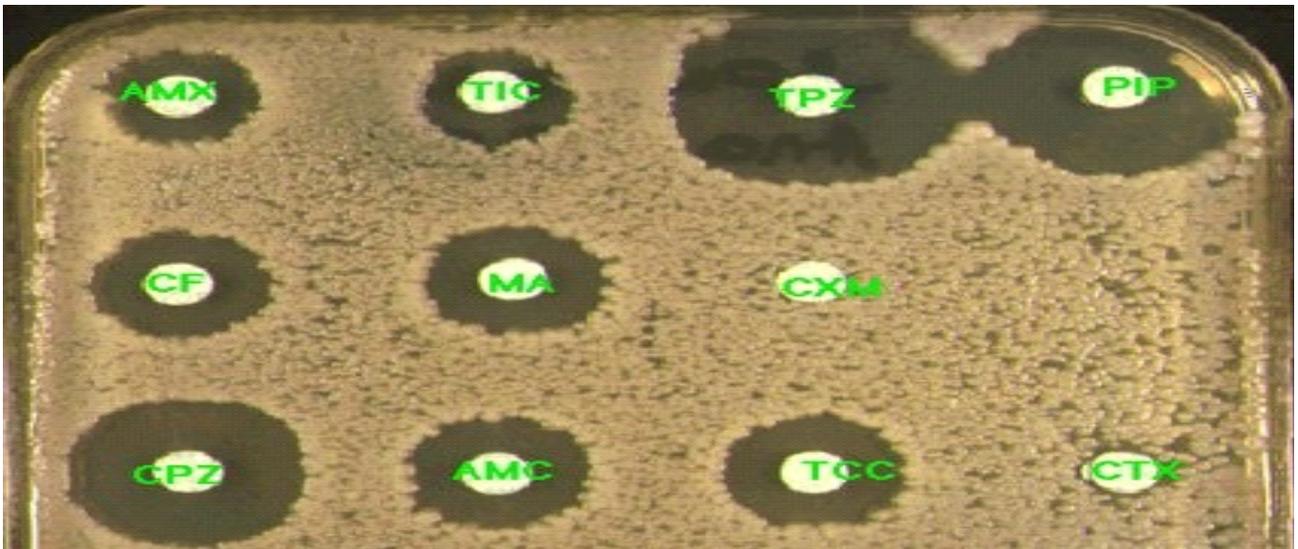
☐ Sujet âgé, vessie neurologique, lithiase ...

☐ Recherche d'intérêt très limité hormis:

☐ Avant chirurgie ou geste urinaire

☐ Ou motivation spécifique

## Antibiogramme



## Antibiogramme

☐ Est réalisé lorsque le compte de germes est significatif (= ou  $>$  à 10<sup>5</sup> b/ml)

☐ ou à 10<sup>4</sup> b/ml avec culture monomicrobienne significative

☐ Méthodes (Cf étude In Vitro des AB)

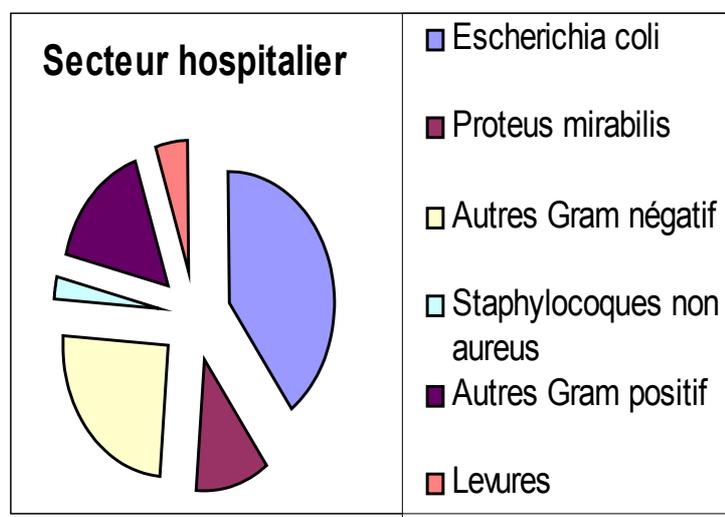
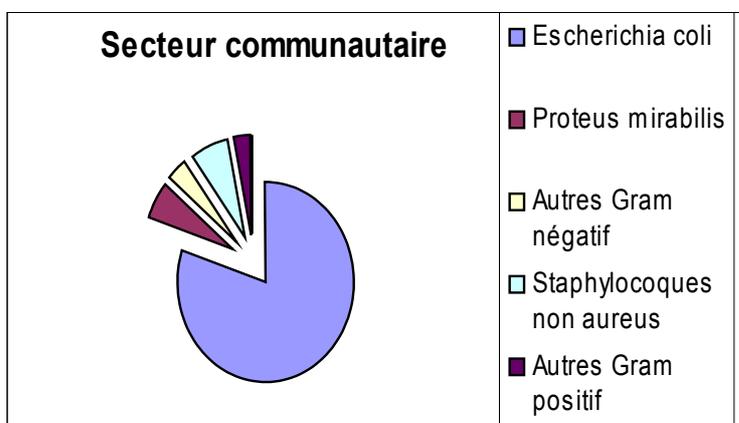
## Choix des antibiotiques

fonction de l'identification: entérobactéries, staphylocoques, streptocoques, Pseudomonas

antibiotiques éliminés sous forme active dans les urines

Exemple de répartition des espèces

	Communautaire	Hospitalier
<b>Escherichia coli</b>	80	40
<b>Proteus mirabilis</b>	6	11
<b>Autres Gram négatif</b>	4	25
<b>Staphylococcus non aureus</b>	7	3
<b>Autres Gram positif</b>	3	16
<b>Levures</b>		5



## Traitement

Traitement de cystites (varié): IMPORTANT +++

- ☐ Forme orale,
- ☐ **quinolones** (CI chez l'enfant),
- ☐ **sulfamide+ triméthoprime** (BACTRIM°)
- ☐ **nitrofurane, nitroxoline** (antibactérien urinaire)
- ☐ **βlactamine** (femme enceinte)
- ☐ Traitement **probabiliste** débuté après le prélèvement
- ☐ Réévalué avec le résultat d'analyse

## Durée traitement des cystites

• 3 à 7 jours

- “minute”: femme jeune, sans anomalie urologique, sans pathologie sévère, infection débutante, dose jour, une seule prise
- fluoroquinolones,
- fosfomycine trométamol.

## Traitement de pyélonéphrite aiguë

☐ commencé sans délai par une forme injectable de βlactamine, Per os cas les plus simples.

- ☐ **Monothérapie possible** pour les cas simples
- ☐ **Bithérapie** avec un aminoside
- ☐ Fluoroquinolone peut remplacer la βlactamine, ou l'aminoside, dans ce cas la voie orale peut rapidement être utilisée (bonne biodisponibilité).
- ☐ L'aminoside est administré pendant 3 à 4 jours (conférence de consensus )

## Autres examens biologiques

☐ Hémocultures, numération formule : en cas d'hyperthermie et signes de septicémie

☐ Examens pour l'aide au diagnostic topographique

Recherche d'anticorps fixés sur les bactéries urinaires obsolète  
par une technique d'immunofluorescence, signe généralement la présence d'infection tissulaire, rénale, prostatique... plus sévère

## Surveillance du traitement

### ECBU

- ☐ en cours de traitement surtout si les signes cliniques ne régressent pas
- ☐ après le traitement et élimination des antibiotiques, important pour infection "haute"
- ☐ après un traitement "minute" inefficace

### Détermination de Concentration Minimale Inhibitrice risque d'échec de traitement

#### Si aminoside

- surveillance de la fonction rénale
- dosage sérique pour surveiller l'accumulation (cellules rénales)

## Prévention

### Anomalies urologiques = prise en charge urologique

- ☐ Récidives chez la femme :
- ☐ Mise en évidence d'anomalie
- ☐ Prise antibactérien post-coïtal ou prises espacées (ex: 3 soirs par semaine)
- ☐

## Bactériurie asymptomatique, sujet âgé

- ☐ Pas de traitement si pas de pathologie grave
- ☐ Personnes à risque en cas de grossesse parce que l'uretère droit est comprimé par l'utérus entraînant une dilatation pyelocalicienne
- ☐ En cas de sondage , au bout d'un mois on a 100% de chances de colonisation bactérienne.
- ☐ On parle d'infection récidivante à partir de 4 infections par an

# PYURIE

## I - DÉFINITION

Leucocytes altérés dans l'urine  $\neq$  bactériurie isolée

## II - GENERALITÉS

- NE PAS CONFONDRE avec les urines troubles de
  - . la phosphaturie
  - . la chylurie (filariose)
- D'où l'importance du LABORATOIRE avec émission d'urines fraîches (+++)
  - . labstix (leucocyturie, pH alcalin)
  - . culot > 10 GB /champ
    - > 10 000/mm<sup>3</sup>
  - . addis > 5000 GB/ml/mn
- La PYURIE accompagne généralement une infection mais peut être isolée :
  - . diabète (néphropathie)
  - . après antibiothérapie

## III - ETIOLOGIES

**3 grandes causes :**

**1 - LA CYSTITITE AIGUE : apanage de la femme**

**2 - LE SYNDROME URETHRO-PROSTATIQUE**

**3 - LA PYELONEPHRITE AIGUE**

**Dans tous les cas nécessité de réaliser un ECBU**

- technique
- résultats : les germes fréquents (gram + ; gram -)

## **BACTÉRIURIE:<sup>1</sup>**

**BACTÉRIURIE = 10 5 GERMES / ML**

si germe inhabituel 10 4 à 2 examens successifs

## **PROBLÈMES DE PRÉLÈVEMENT**

**milieu du jet**  
**« uricult »**  
**pas de sonde**  
**culture**

**LABSTIX : Sont exclus BK;Gonocoque;Staphylocoque.**

### **LES GERMES**

**70% E. COLI. ( 02,05,06,07,039,075 )**

**Autres ENTEROBACTERIES : proteus,klesiella;serratia**

**Autres GRAM (-) Pseudomonas**

**GRAM (+) -Streptocoques D**

**-Staphylocoques epidermidis ...**

**Germes commensaux : lactobacilles, microcoques,...**

## **IV - EN PRATIQUE**

- Pyurie + bactériurie = infection urinaire

- Pyurie sans bactériurie

Penser au BK

aux germes apparentés

aux auto-médications

2



## CONDUITE A TENIR DEVANT UNE PROTEINURIE

*Nous allons voir aujourd'hui une partie importante du cours de sémiologie en nous posant 2 questions : quelle conduite à tenir devant une protéinurie ou une hématurie?*

*La protéinurie est l'item 318 de l'ecp*

*Les diapo seront fournies avec la ronéo mais globalement elles sont reprises dans ce cours, on a surtout insisté sur ce que le prof a développé pendant le cours.*

### I. Rappels anatomiques et physiologiques (parce que ça peut faire que du bien)

#### A. Les fonctions essentielles du rein

Le rein a 2 fonctions vitales :

- une fonction d'épuration des substances toxiques hydrosolubles, par sa fonction de filtration des substances endogènes et exogènes.
- Le maintien de l'homéostasie du milieu intérieur, en maintenant la concentration en certains ions constantes dans l'organisme. Il régule les pertes d'ions pour les adapter aux entrées.
- Enfin le rein a une 3e fonction endocrinienne (Vitamine D, EPO...)

Pour toutes ses fonctions le rein a une unité fonctionnelle : **le néphron**. Il y en a environ un million par rein. Pour que la fonction d'épuration marche il faut que le glomérule soit fonctionnel! C'est cette structure qui assure la filtration glomérulaire. Le plasma de l'artériole afférente est transféré dans la chambre urinaire pour former l'urine primitive, avant de repartir par l'artériole efférente. Il y a ensuite des modifications de cette urine primitive dans les tubules rénaux pour aboutir à l'urine définitive, en accord avec l'homéostasie.

Le DFG est de l'ordre de **120ml/min**, soit 180L par jour. Il faut au moins ça pour que la fonction soit normale. Si on descend à 10ml/min, c'est la mort sans dialyse.

S'en suit plein de joolis schéma sur le glomérule et de belles coupes histologiques...

#### B. Barrière de filtration glomérulaire

Elle est formée par **l'endothélium vasculaire**, la **membrane basale MB** et de **podocytes**, qui sont des cellules épithéliales viscérales de la capsule de Bowman, très importantes. Au travers de cette barrière se fait la filtration. Le maintien de cette structure (cad l'absence de lésion) permet une filtration glomérulaire adaptée et un DFG adapté.

On voit bien cette barrière sur la lame d'anapath dans les diapos. (Les ronds noirs ce sont les capillaires, les ronds violets pâles autour les podocytes).

En ME (microscopie électronique) on voit encore mieux l'épithélium fenêtré. La MB est constituée d'une chaîne de collagène spécifique au niveau du rein, adapté à la filtration. Les podocytes ont une forme de « pieuvre » avec leur prolongement tertiaire qui s'encrent dans la lame basale avec des molécules d'adhésions.

Entre chaque prolongements de 2 podocytes différents on a un **complexe d'adhésion intercellulaire** un peu comme des « tight junction ». c'est une structure très spécifique, avec des protéines spécifiques, qui forme le **diaphragme de fente**. C'est primordial pour réguler le DFG.

### C. Physiopathologie de la barrière de filtration glomérulaire (BFG pour les intimes)

C'est en même temps un filtre et une barrière:

- La filtration est très intense pour certaines molécules : eau, soluté de faible poids moléculaire (PM)
- imperméable à d'autres molécules que l'on veut garder, parce qu'on a aucun intérêt à les voir partir. Ce sont les éléments figurés du sang, les protéines...

La barrière est mécanique **ET** électrolytique:

- la cellule endothéliale fenêtrée : taille + glycocalyx, **chargé Négativement!** (donc ne laisse pas passer les protéines qui sont chargées négativement aussi!)
- MB : pore de 40nm
- Podocytes : diaphragme de fente et glycoprotéines anioniques > barrière électrochimique.

### D . Protéinurie physiologique

Il y a un « cut off » en fonction de la taille des protéines. Les protéines de moins de **60kD** passent plus ou moins librement et celle de plus de **60kD** ne passent pas.

- L'albumine passe un peu, de l'ordre de 90-120ml/min, ou 40g/L. Mais la majorité est reabsorbée par le TCP. Physiologiquement, l'albuminurie est < 20mg/24h
- il existe une protéinurie tubulaire: le néphron est bordé par des cellules tubulaires, certaines de ces cellules sécrètent des protéines dans l'urines, environ 30mg/24h. Surtout de la tromodulineou protéine de Tamm Horsfall, sécrétée par la BALH
- Enfin, les chaînes légères des Ig, qui sont inférieures à 60kD et qui passent la BFG, environ 20mg/24h.

Au final, on a environ 20 a 100 mg/24h de protéines dans les urines en condition physiologique, dont 30% d'albumine. Ce qui faut retenir c'est que la protéinurie n'est jamais nulle, mais faible.

## II . Protéinuries pathologiques

Il existe plusieurs façons de les classer selon leur mode d'apparition:

- Les protéinurie de surcharge : ce sont des protéines qui sont librement filtrées par le rein car elles font moins de 60kD, mais leur taux est pathologiquement très augmenté dans le sang, et donc automatiquement augmenté dans l'urine. L'exemple type est la **protéinurie de Bence Jones**, secondaire à un **myélome**. Le myélome est une maladie hématologique où il y a prolifération des plasmocytes dans la moelle (qui représentent alors 25% de la moelle osseuse) et **qui sécrète des Ig monoclonaux**. Comme la chaîne légère est filtrée, on en retrouve plus dans les urines puisqu'elle est en quantité trop importante dans le sang. On peut aussi voir de la myoglobine lors de rhabdomyolyse.

- Protéinurie tubulaire : lors d'agression des cellules tubulaires, on a une libération importantes de certaines protéines cytoplasmiques de faible poids moléculaire. Cela concerne en particulier la **beta2microglobuline**.
- Protéinurie glomérulaire : Atteinte de la BFG par maladie du glomérule, qui limite l'efficacité du filtre. On retrouve surtout de **l'albumine, voir même une baisse de l'albuminémie**.
- Protéinurie « hémodynamique » : On les retrouve lors d'une fièvre intense, d'une infection, d'une poussée d'insuffisance cardiaque, d'une crise comitiale ou d'un effort physique intense. **Elle est transitoire**, il n'y a pas d'atteinte rénale. On la recontrôle pour s'assurer du diagnostic. Il existe un cas particulier qu'on verra plus tard: **la protéinurie orthostatique**.

### **III . Méthodes de recherche.**

Le 1er élément de dépistage est la bandelette réactive. Si il y a de l'albumine dans les urines le bleu de bromophénol vire au vert.

- Attention, il ne détecte **QUE** l'albumine. Donc, si le patient à un myélome avec des chaînes légères d'Ig dans les urines, la bandelette de détectera rien.
- Elle ne détecte des taux que **> 50mg**
- le résultat est semi quantitatif, avec des croix
- Il existe des **faux positifs** classiques : les bandelettes périmées, l'utilisation de detergeants pour nettoyer le pot, ou sur des urines trop alcaline.

#### Quand fait-on cet examen?

Lors de **dépistage systématique** (anciennement service militaire, maintenant avec la médecine du travail ou pendant la grossesse), lors de **suspicion de pathologie rénale** avec des signes cliniques ou biologiques ( créat élevée, oedeme, HTA, IR...), ou enfin lors de maladie systémique à retentissement viscéral comme **le diabète et le lupus**. Attention aux patients diabétiques, l'IR est l'une des complications du diabétique.

Après ce dépistage, pour éliminer les faux positifs, ou pour diagnostiquer une protéinurie de Bence Jones, on réalise un dosage pondéral sur les urines des 24h . C'est exprimé en débit, en g/24h et jamais en concentration!

Si on ne peut pas recueillir les urines des 24h, **on rapporte le résultat en g à la valeur de la créatinine** en g. C'est sensiblement égal au débit des 24h. Le seuil est de 70mg/L.

#### Quand fait-on cet examen?

Lorsque la **bandelette urinaires est positive**, lorsqu'il y a une **forte suspicion de pathologie rénale**, ou lorsque que la bandelette urinaire est négative mais que **l'on suspecte une protéinurie de Bence Jones**.

C'est une évaluation quantitative. Dès que le résultat est **> 150mg/24h**, la situation devient pathologique et l'on doit faire des examens plus poussés.

On réalise ensuite une étude qualitative des protéines. Par plusieurs biais

- l'électrophorèse des protéines urinaires, qui est un très bon argument pour le

**diagnostic.** Si c'est de l'albumine, c'est une protéinurie glomérulaire, si elles ont un faible PM, c'est tubulaire, si on trouve un pic à base étroite avec un PM constant, ce sont des chaînes légères d'Ig et donc un Bence Jones. (pour ceux qui suivent aussi les diapo, on reviendra sur la LGM en fin de cours)

- L'Immunofixation : avec des Ac Anti kappa / lambda, pour confirmer un Bence Jones entre autres.
- Le dosage de la beta2microglobuline urinaire : il permet un dépistage très tôt des pathologies tubulaires et de limiter les complications.

Donc, pour résumer, on fait en 1er lieu une bandelette urinaire. Puis si besoin (bandelette positive ou si elle est négative, suspicion d'un Bence Jones) un débit des 24h et enfin si le débit est >150mg/24h, une évaluation quantitative. La démarche est très importante pour ce genre de pathologie donc même si on va se répéter souvent c'est essentiel de bien la comprendre pour la pratique.

### Il existe un cas particulier : la microalbuminurie

C'est quand on retrouve **entre 20 et 300mg d'albumine par 24h**. On utilise une technique immunologique capable de détecter une quantité > 20mg/24h d'albumine, mais inférieure aux seuils de positivité des techniques conventionnelles.

#### Quand fait-on cet examen?

Pour dépister un début de détérioration de la filtration glomérulaire, fréquent dans certaines maladies comme dans (je vous le donne en mille) le **DIABETE !**

Dans le diabète il y a microangiopathie qui touchent la microcirculation du rein. C'est pour cela qu'on retrouve une microalbuminurie précoce. Si on laisse évoluer sans rien faire, on va faire une protéinurie abondante, pour une baisse du DFG et enfin vers l'IR et la dialyse.

Si on dépiste tôt la microalbuminémie (à partir de la 5e année chez un diabétique de type 1 et d'emblée chez une type 2) et si on la traite (avec des IEC par exemple) on ralentit la progression de la maladie. Plus on traite tôt, plus on retarde **en terme d'année** l'IR et la dialyse chez ses patients.

On l'associe aussi quand il y a un risque de survenu d'une maladie rénale plus sévère ou pour surveiller l'évolution d'HTA ou encore pour l'évaluation du risque cardio vasculaire.

## IV. Conduites à tenir

### A. Dans tous les cas

Il faut faire un **interrogatoire** exhaustif : ATCD personnels et familiaux uro-néphrologiques et de maladies générales susceptibles de retentir sur le rein, hématurie macroscopique, douleurs lombaires ...)

Puis un **examen clinique**, pour rechercher des oedemes +++, une HTA ++++ ou une maladie systémique

Enfin, demander des **examens complémentaires** de 1er intention:

- Une analyse quantitative et qualitative de la protéinurie urinaire
- Une analyse du sédiment urinaire à la recherche d'hématurie, de leucocyturie, de

cristaux cylindrés

- un ECBU

- une évaluation de la fonction rénale : créatininémie et les différentes formules (Cockcroft et Gault, MDRD)

- Une échographie

On balaye ainsi les fonctions rénales qui pourraient être en train de flancher. Suite a ces examens, on a plusieurs situations.

### B . Protéinurie positive mais bandelette négative.

= **suspicion de protéinurie de Bence Jones**. On fait une électrophorèse et une immunofixation. Si il y a un pic monoclonal dans le sang il y a de fortes chances que ce soit un myélome. Le diagnostic se fait sur un médulogramme.

### C . Protéinurie positive sur la bandelette et dosage pondéral positif

La première chose a se demander c'est si cette protéinurie est **permanente ou intermittente**.

C'est notamment le cas de la **protéinurie orthostatique**. On voit ça chez des adolescents, surtout longiligne, et seulement à l'orthostatisme.

La mise en évidence se fait en vidant la vessie le soir avant le couché, puis en faisant une protéinurie au levé, et puis au bout de quelques heures. Si on trouve une protéinurie qu'au 1er recueil le diagnostic est posé. On s'assure quand même qu'il n'y a pas d'autres anomalies.

C'est totalement réversible et on ne donne pas de traitement, on rassure les patients en leur disant que c'est sans danger.

### D . Protéinurie permanente

#### 1 . Glomérulaire

**L'albumine est très élevée, > 1g/24h**. Elle peut être associée a une hématurie, ce qui signe une atteinte de la BFG

#### **Cas particulier à connaître : le syndrome néphrotique**

Dans le syndrome néphrotique la protéinurie est abondante, **> 3g/24h**, accompagnée d'une baisse de l'albumine dans le sang car le foie n'arrive plus à corriger les pertes (<30g/L)

Il est important à connaître pour deux raisons : tout d'abord car il signe une glomérulopathie à 100%, on peut donc mieux cibler une pathologie potentielle. Et ensuite car il y a des complications propre au syndrome néphrotique : **Oedème** par la baisse de la pression oncotique du secteur plasmatique (car l'albumine baisse), avec risque **d'anasarque**. Les Ig aussi baissent, on a donc un risque **d'infections** importants. Le rein produit des lipoprotéines, on aura donc aussi une **anomalie du bilan lipidique** avec augmentation des TG et du CHL. En parallèle, on observe un déplacement de l'équilibre de la coagulation vers le versant pro coagulant, ce qui déclenche **des accidents thrombo-emboliques**. Il faut connaître la classification

– pur : absence d'hématurie, d'HTA, d'IR organique. C'est une anomalie fonctionnelle de la BFG. On a + de 80% d'albumine. => protéinurie sélective

- impur : albuminurie moins sélective ==> autres glomélulopathie

## 2 . Protéinurie tubulaires

L'atteinte tubulaire associe une **protéinurie < 1g/24h**, avec peu d'albumine, avec une acidose métabolique, une hypokaliémie ou un syndrome de Fanconi

L'atteinte tubulo-interstitielle est accompagnée d'une leucocyturie aseptique.

## V . Conclusion

A terme, on a une 1er piste sur la maladie responsable. Il faut traiter vite car il a des lésions irréversibles possibles.

**La démarche est des plus importante.**

La protéinurie est-elle pathologique? Si oui, quelle est la cause la plus probable? Justifie-t-elle de faire des examens complémentaires?

Cette question de justification se pose surtout pour un examen: **la biopsie rénale**, invasive, inutile lors d'une protéinurie orthostatique par exemple. C'est pour cela que la démarche du diagnostic est important. (Souvent les médecins font toujours une biopsie rénale alors que faire un peu plus de sémiologie aurait pu conduire directement au diagnostic, sans geste invasif)

Le cours est terminé. Entre les deux heures, des questions ont été posées. Vos fidèles serveurs ont essayé de prendre aux mieux ces dernières notes, en essayant tout de même de se reposer pour bien attaquer la 2e, mais ce bon docteur Ribes est vraiment passionné par sa spécialité et est difficile à stopper. C'est quand même bougrement intéressant donc même s'il n'y a pas de diapo je vous encourage fortement à lire cette partie ^^

- Un petit point sur le myélome : il peut être non sécrétant, dans ce cas on aura pas de protéinurie. Il peut aussi sécréter des Ig entière, chaînes lourdes avec chaînes légères. Dans ce cas la on aura pas non plus de protéinurie car la molécule sera trop grosse. Quand le myélome ne produit que la chaîne légère des Ig alors là on aura une protéinurie. Donc, ce n'est pas parce qu'une protéinurie est négative qu'il n'y a pas de myélome, le diagnostic se fait sur un médulogramme.
- Le LGM = Lésion glomérulaire minime. On ne peut dire ça que sur une biopsie rénale. A l'anapath, on examine la lame en MO puis à l'immunofluorescence (non fixée, congelée) et le glomérule est tout à fait normal. On ne voit RIEN en MO. Les lésions sont sur la lame basale. Le DFG est normal mais il y a des oedemes. C'est le 1er cas de syndrome néphrogène PUR chez l'enfant, entre 4 et 11 ans environ. Cliniquement on a des oedemes mous qui prennent le godet, une prise de 4 à 5 kg, une hypoprotidémie, et une protéinurie avec +++ albumine. Mais pas d'IR, pas d'HTA et pas d'hématurie.

Le mécanisme est complexe, on ne l'a pas encore bien identifié. Il y'a une perte d'efficacité, une perte d'anion de la MB, aucune lésion organique visible mais une perte de charge - .

Cas par exemple de la Néphrose lipoidique : si le tableau est typique, l'enfant à entre 4 a 11 ans, il fait un syndrome néphrotique pur. On ne fait même pas de biopsie tellement la clinique est parlante. On fait un test thérapeutique : cette maladie est très cortico-sensible. On donne une corticothérapie a 1mg/kg et elle est très vite contrôlée, tout disparaît très vite. C'est une maladie dysimmunitaire dont on ne connaît pas le facteur causal.

- Pour résumé encore une fois le cours, la sémiologie en néphrologie est mine de rien très importante. C'est n'est pas que de la bio ! Il y a la volémie a étudier, les syndromes œdémateux, et il faut aussi savoir repéré les signes extra rénaux des maladies systémiques comme le lupus qui peuvent déclencher des glomérulonéphrites et traiter au plus vite pour épargner le rein. On fait en général une biopsie dans ce cas la.

Il y a peu de signes, mais il faut savoir bien les assembler pour définir un syndrome et faire un bon diagnostic.

- ON NE FAIT PAS DE BIOPSIE A TOUT VA jeunes gens!
- Autre exemple de situations fréquentes : atteintes tubulaires sur traitement HIV qui sont très tubulotoxiques.
- Il existe des Ig qui cible particulièrement le collagène IV de la MB du rein, qui est aussi présent a un autre endroit : la paroi alvéolaire. (*D'après mes recherches c'est le syndrome de Goodpasture*). L'atteinte est rénale ET pulmonaire grave, les patients sont en DRA et en IRA. Si on traite le patient avant qu'il aie besoin d'être dialysé, on le guérit, car la maladie est certes lourde à traiter mais ne récidive pas. Elle peut laisser des séquelles. Par contre, il est quasiment impossible de récupérer un patient dialysé, il se restera toute sa vie.

Le mot de la fin (oui c'est fini!) : La démarche est importante !!!!

*(Note personnelle : désolé pour tous les maintiens avec un T, open office les souligne pas en rouge c'est difficile a repérer...bon courage !! )*



## EXPLORATION SCINTIGRAPHIQUE DU COEUR

*Pour une meilleure compréhension et une bonne illustration du cours, on essaye de mettre le diaporama du prof avec tous les schémas et les photos en couleur sur le site de la promo.*

L'exploration isotopique du coeur comprend :

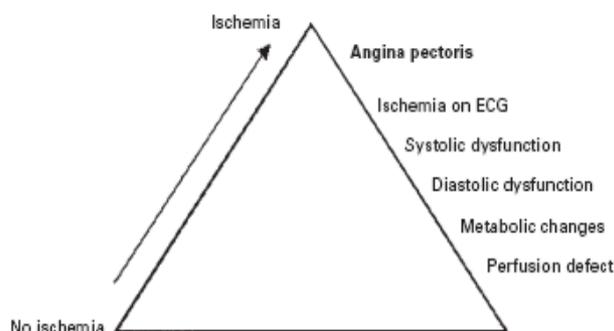
- l'exploration fonctionnelle du contenant : elle étudie la **viabilité des cellules myocardiques**. On l'adresse essentiellement à l'ensemble des pathologies menaçant l'intégrité fonctionnelle des myocytes: ischémie, insuffisance coronaire.
- l'exploration fonctionnelle du contenu: c'est l'exploration isotopique de la fonction première du coeur qui est celle d'une « pompe ». On explore donc **la puissance contractile du coeur**. On parle de ventriculographie isotopique.

### I. Exploration fonctionnelle du contenant

#### 1) Physiopathologie de l'ischémie

Le problème majeur est qu'un patient ayant une ischémie **ignore son état**. Quand il commence à ressentir une douleur angineuse la maladie est déjà dans un stade avancé, certains dommages irréparables se sont déjà créés.

Il faut donc disposer de moyens montrant cette ischémie alors qu'elle est encore asymptomatique.



Il faut instaurer une stratégie exploratoire afin de donner un diagnostic précoce.

L'ischémie se révèle au sommet de la pyramide avec l'angine de poitrine qui est très douloureuse.

Nous allons voir les signes silencieux précédant la douleur, du plus récent au plus ancien:

- **Troubles à l'ECG**: on voit apparaître des perturbations électrocardiographiques traduisant la souffrance cellulaire, qui apparaissent au repos et/ou à l'effort. Idéalement on cherche des anomalies qui apparaissent à l'effort, quand les signes apparaissent au repos et à l'effort c'est un signe de gravité.
- **Perte de puissance contractile** : avant les troubles de l'ECG il y a une perte de la fonction systolique.
- **Trouble de la fonction diastolique** : sa capacité à se remplir est endommagée avant sa capacité de contractilité.
- **Anomalies métaboliques** : c'est la première chose qu'induit l'ischémie. L'exploration scintigraphique révèle le diagnostic de ces anomalies.

Le diagnostic isotopique de la souffrance cardiaque ne repose pas sur la mise en évidence d'une sténose coronaire mais sur la révélation de ces anomalies.

Il repose sur la comparaison entre le signal métabolique à l'effort (en condition de stress) et celui au repos.

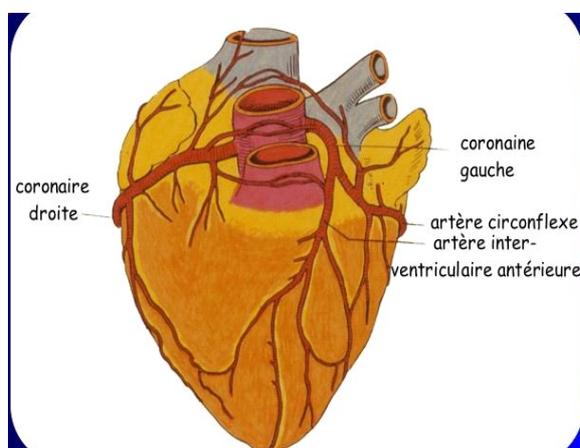
Typiquement on s'attend à avoir un signal normal au repos et un pathologique à l'effort. Une anomalie au repos traduit une souffrance cellulaire permanente et donc un pronostic plus grave.

L'utilisation de ces examens permet d'identifier la présence et l'agressivité d'une éventuelle ischémie silencieuse chez des patients présentant de nombreux facteurs de risque tel que l'hypertension, le diabète, hypercholestérolémie, pathologie sous-jacente...

*Exemple: un sportif d'1m80 pour 65kg a moins de risque de faire une ischémie qu'un patient obèse, diabétique et fumeur.*

2/12

Anatomie des coronaires:

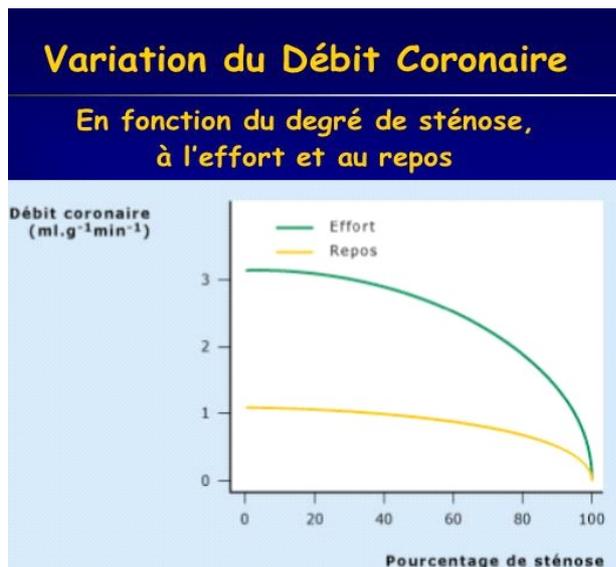


Coronaire gauche: elle donne l'artère circonflexe et l'artère interventriculaire antérieure.

Coronaire droite: elle fait le tour du coeur.

Plus notre coeur pompe plus il a besoin d'oxygène. Nos coronaires ont une capacité « magique », elles sont capables de multiplier le débit cardiaque par 3 entre le repos et l'effort.

S'il y a une sténose, la capacité d'augmentation du débit à l'effort est altérée progressivement.



Pour un degré de sténose important :

- le débit coronaire s'effondre à l'effort
- alors qu'il reste à peu près normal au repos.

## 2. Les Traceurs radioactifs

Les cibles métaboliques de ces marqueurs sont liées à **la viabilité et à la respiration cellulaire**. On cherche plus précisément à faire l'image des pompes Na/K. Ces pompes sont les premières choses modifiées si le patient est malade.

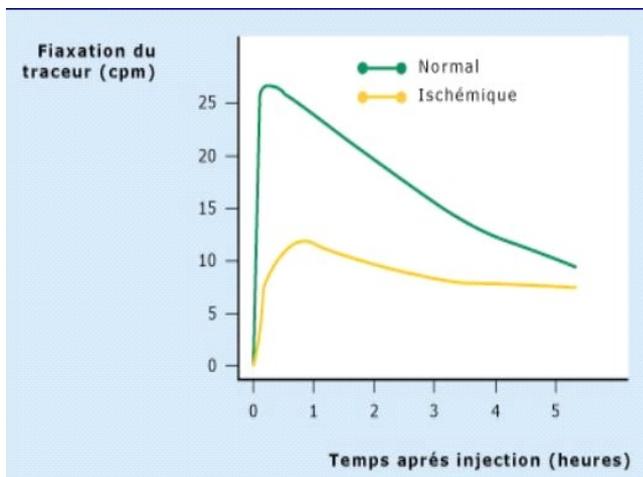
### a. Le Thallium 201

3/12

C'est historiquement le **traceur de référence** mais aussi le plus irradiant, il est donc de moins en moins utilisé. C'est un analogue du curare donc à forte dose un poison (puisque'il inhibe les pompes Na/K). En médecine nucléaire on injecte des doses minimales

Après injection en intra-veineuse, il y a une **fixation myocardique proportionnelle au débit coronarien et à la concentration du traceur**.

Une de ces caractéristiques est qu'il ne reste pas dans la cellule, il y a des échanges permanents => Phénomène de redistribution. Il faut donc faire l'acquisition assez rapidement.



Après injection : chez un sujet normal le traceur est maximal à 30 minutes puis s'en va. Chez un sujet ischémique, le maximum est moins haut, le traceur se fixe plus tard mais reste plus longtemps.

### **b) Les traceurs techniciés**

Ils sont marqués.

Leur cible cellulaire est la respiration mitochondriale et cellulaire.

C'est le cas du **MIBI-Tc** qui est **le plus utilisé**. Il teste la glycoprotéine P qui est une protéine de détoxication que les cellules tumorales possèdent.

Les 2 marqueurs que nous venons de voir sont **des marqueurs de viabilité cellulaire**.

### **c) Le MIBG**

C'est un **analogue de la noradrénaline (NA)**. On l'injecte en intra-veineux et il va se fixer sur les récepteurs à la NA. Généralement, on voit une petite fixation pulmonaire, une fixation hépatique, et une fixation cardiaque.

Quand le débit coronaire diminue, l'intégrité du système sympathique souffre; l'expression des récepteurs à la NA baisse.

4/12

Cette diminution peut entraîner des **dysautonomies**. Le système autonome ne marche plus. La fréquence cardiaque diminue quand elle devrait augmenter et inversement. Il n'y a plus d'adaptation.

Cette technique nous permet de savoir si la dysautonomie observée est liée à une maladie de Parkinson ou à une Atrophie Multi-Systématisée (AMS).

Dans l'AMS, le coeur a conservé ses récepteurs à la NA.

Le patient Parkinsonien a quant à lui perdu ses récepteurs. Le système sympathique post-ganglionnaire ne marche plus. Certaines chimiothérapies et certaines cardiomyopathies peuvent aussi causer cette perte.

Sur une image, on verrait que le coeur du Parkinsonien fixe autant que le médiastin alors que normalement il fixe deux fois plus.

### 3. Test de provocation

On réalise ces examens quand l'ECG est peu contributif.

On reproduit une condition de **stress** auquel le patient pourrait être soumis dans sa vie quotidienne. On cherche à provoquer et révéler l'ischémie.

#### **a) Test d'effort**

Intérêt: Valider une épreuve douteuse et évaluer l'étendue de l'ischémie.

Méthodologie:

On fait faire au patient des exercices physiques : tapis roulant, bicyclette. On lui pose des électrodes

On augmente l'intensité de l'effort ainsi que la résistance du système.

On injecte le traceur au maximum de l'effort. On arrête l'effort 1 minute après.

Nécessité:

On considère qu'un effort est bon si l'on a atteint 80 % de la fréquence maximale théorique (200-âge).

On arrête les B-bloquant 48h avant pour éviter qu'ils ne masquent les signes de l'ischémie.

On rencontre 2 gros problèmes:

- chez les patients qui ne peuvent pas bien pédaler: patient ayant une prothèse de hanche, un artérite...
- certains patients sont inadaptés à l'effort: il augmente leur fréquence cardiaque très rapidement alors que la puissance développée est nulle. La qualité du test d'effort n'est pas bonne.

5/12

On essaye donc de développer d'autres méthodes.

#### **b) Test au dipyridamole**

Intérêt: si l'épreuve d'effort est impossible ou l'effort est insuffisant.

On peut maintenir le traitement aux B-bloquants.

Méthodologie: Patient à jeun depuis 6h. On injecte le traceur à 7 minutes. On facilite la vidange hépatique en mangeant du chocolat, buvant de l'eau froide ou marchant.

Risques: Angor, nausée, céphalée.

Antidote: Aminophylline

Il provoque une vasodilatation coronaire. Il est donc contre indiqué chez les asthmatiques.

### **c) Effort + dipyridamole**

On combine les 2...

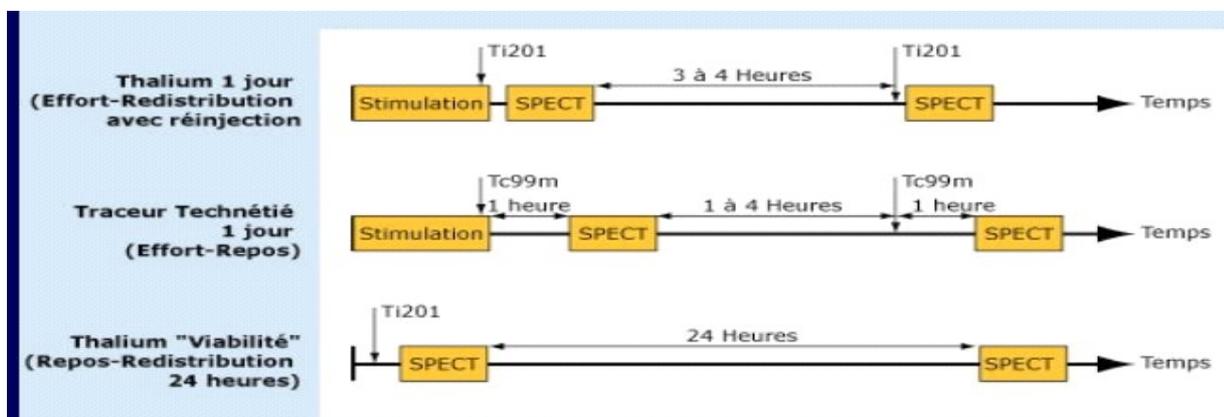
### **d) Solution pharmacologique**

On simule un shoot d'adrénaline sous DOBUTREX° et ADENOSINE°.

*En résumé des tests:* on stress, puis on injecte le traceur et on fait des images du coeur stressé.

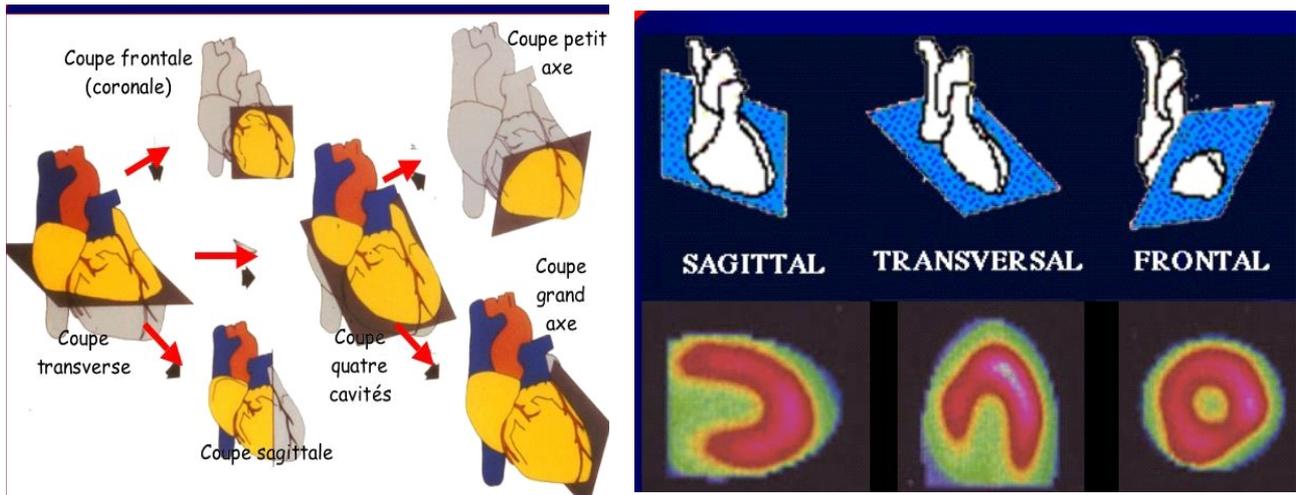
Si la fonction métabolique cardiaque est normale à l'effort: on s'arrête puisqu'elle est forcément normale au repos.

Si on détecte une anomalie: il faut savoir si elle se corrige au repos. On réinjecte donc le traceur au repos. Plus l'anomalie reste plus l'ischémie est sévère.



6/12

Pour faire l'image on utilise l'acquisition tomographique classique qui permet de faire la reconstruction du coeur ainsi que de réaliser différentes coupes (frontale, saggitale, transversale). Cette imagerie permet de faire le lien entre les territoires explorés et la circulation coronaire correspondante.



Quand il y a une ischémie il y a une **hypofixation du signal**. On voit rarement la paroi du ventricule droit. Si on la voit ce n'est pas bon signe. Par contre on voit bien la paroi du ventricule gauche. Si l'image est normale le coeur apparaît rouge.

Il y a différents degrés de l'ischémie. Son intensité a des conséquences métaboliques et fonctionnelle.

Autour des zones ischémisées, il peut y avoir des zones de pénombre qui ne sont plus actives d'un point de vue fonctionnel mais que l'on peut récupérer si on les revascularise. Contrairement à l'infarctus où les cellules sont mortes donc irrécupérables.

L'enjeu est donc d'identifier ces régions vivantes au sein du myocarde qui pourraient être revasculariser. On utilise plutôt du thalium et on refait une image 24h après, pour voir la viabilité cellulaire.

7/12

#### 4) Scintigraphie myocardique pathologique

##### a) Ischémie

Nous avons vu que c'était l'apparition d'une zone d'hypofixation ou un défaut de fixation après stress.

La redistribution peut être totale si la zone est viable ou bien partielle si l'ischémie est importante (mélange de tissu sain et nécrosé).

*Il y a encore de nombreuses images pour illustrer l'ischémie illisible en noir et blanc que vous pourrez voir en couleur sur le site de la promo.*

## **b) Nécrose**

Défaut de fixation après le stress avec une redistribution absente dans le même territoire.

*De même cf schéma*

Encore une fois on recherche à distinguer les zones viables des tissus nécrosés. Si sur une image au repos précoce le myocarde ne fixe pas le marqueur on réalise une image plus tardive. Si la zone s'améliore et fixe le marqueur, elle est encore viable.

## **c) Hypofixation myocardique:**

Le problème est que l'imagerie est **subjective**. En modifiant simplement le contraste de celle-ci, on peut transformer une ischémie en coeur normal ou inversement.

Il faut donc être capable de quantifier le système. On doit toujours essayer de trouver le lien entre l'intensité et l'altération de la fonction. On utilise des banques de données de témoins et des valeurs.

Par exemple: - une diminution de la fixation supérieure à 10% traduit une ischémie.  
- Si le malade a perdu 30 à 40% de sa fixation par rapport au repos, on parle d'**ischémie modérée**.  
- S'il a perdu plus de 50%, on parle d'**ischémie sévère**.

Il y a des situations où l'examen est pris en défaut, par exemple, les hypertrophies ventriculaires gauche du sportif de haut niveau peuvent donner des hypofixations qui ne sont pas ischémiques.

L'interprétation de cet examen repose sur la connaissance du malade, de ses facteurs de risques, de ses symptômes...

8/12

**Ce qu'il faut savoir:**

- **Comment fonctionne l'ischémie.**
- **les traceurs de respiration cellulaire, de viabilité cellulaires, de pompes Na/K, de respiration mitochondriale.**
- **Le principe d'un stress.**

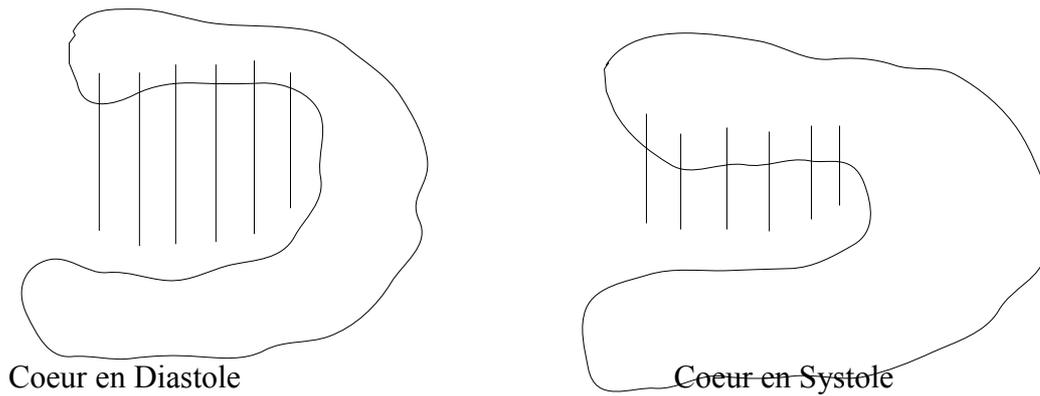
## **II. Exploration fonctionnelle du contenu.**

On étudie la **puissance contractile du coeur**. On va essayer de mesurer la fraction d'éjection ventriculaire, c'est à dire le pourcentage de sang que le ventricule gauche expulse à chaque contraction.

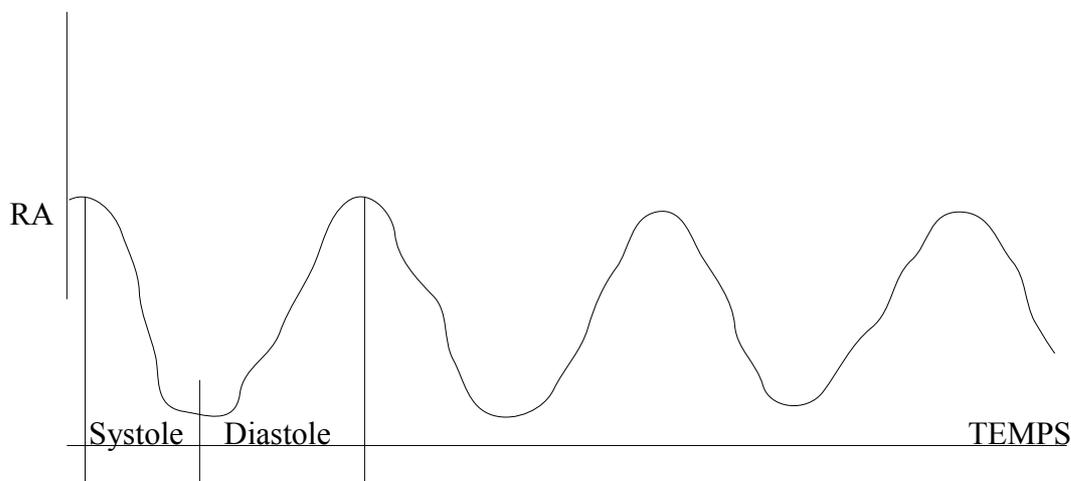
Aujourd'hui toutes les techniques radiologiques permettent de le faire.

Mais la technique la plus robuste utilisée est la mesure de la variation de la radioactivité dans le coeur.

Principe: on injecte du Technetium 99m et on rend radioactif quelques globules rouges. On mesure ensuite la variation de radioactivité.



9/12



Ce qui nous intéresse c'est de mesurer la **variation la quantité de radioactivité** de la diastole à la systole. C'est une imagerie planaire mais on peut presque avoir des informations sur le volume puisque si il y a une malformation, on verra moins de sang radioactif dans un endroit localisé.

Rappel sur le muscle cardiaque:

Le VG a une paroi faisant 1,3 et 1,5 cm d'épaisseur

Le VD a une paroi faisant 0,3 à 0,5 cm d'épaisseur.

En fin de systole, le volume du VG fait  $70\text{mL/m}^2$ , alors qu'en fin de diastole, il fait  $25\text{mL/m}^2$ .

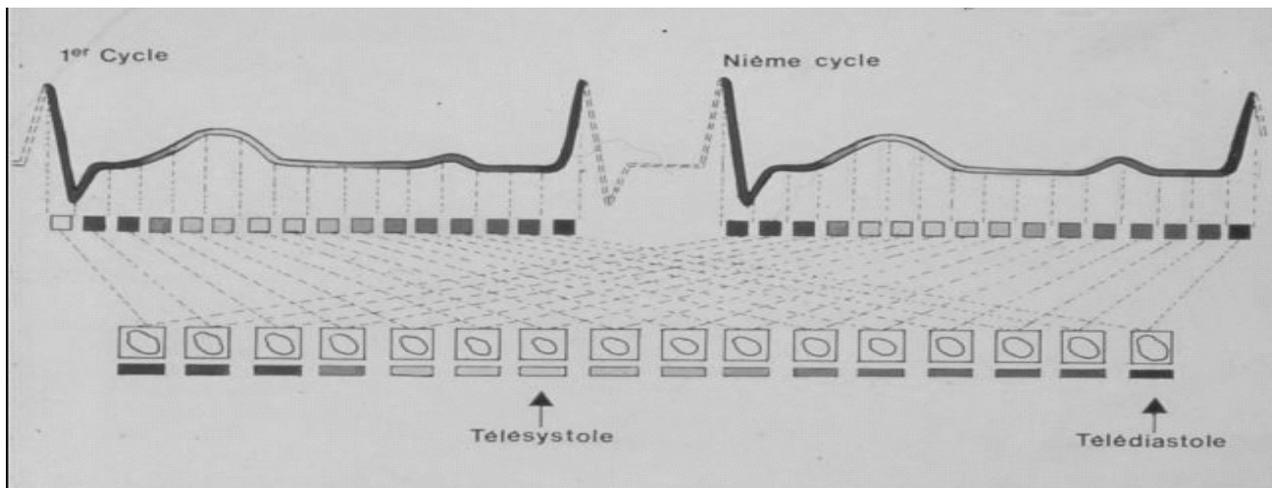
Généralement la phase de systole prend moins de temps que la phase de diastole.

### 1) La synchronisation ECG:

Le problème que l'on rencontre avec cette imagerie médicale est que le coeur est un organe hautement mobile. Il faut donc prendre en compte la variation de radioactivité mais aussi savoir si à telle mesure, on se trouve en systole ou en diastole.

Il faut donc se synchroniser avec le rythme cardiaque en couplant cette examen avec un ECG.

Le schéma ci dessous représente la technique qu'on a essayer de simplifier.



10/12

On part du principe que la fréquence cardiaque est régulière.

On sépare un cycle de 40 secondes (par exemple).

On demande à l'ordinateur de mettre toutes les infos enregistrées dans les 10 premières secondes du cycle ensemble dans un premier endroit, idem pour les infos entre 10 et 20 secondes dans un deuxième endroit, idem pour les infos entre 20 et 30 secondes dans un troisième endroit et idem pour les infos entre 30 et 40 secondes dans un quatrième endroit.

On programme l'ordinateur pour qu'il réalise cette action de plusieurs fois.

Puis on lui demande d'empiler et de faire la synthèse des images de chaque endroit.

On crée alors des **images sommes**.

On a suffisamment d'évènement pour voir ce qu'il se passe.

Il y a deux façons de représenter cette image somme:

- x soit on la modélise de manière dynamique pour réaliser un petit film.
- x Soit on décide de créer des images paramétriques c'est à dire que l'on va regrouper des pixels en leur donnant une certaine couleur. On sélectionne par exemple tous les pixels qui ont une variation de radioactivité de même amplitude. On peut également créer une autre image en sélectionnant les pixels qui ont une variation de radioactivité au même moment, on parle de la **réaction de phase**.

Donc on met en évidence les zones du coeur qui se contractent mal, au mauvais moment ou du fait d'une contraction trop peu puissante.

*On vous met la suite des diapo que le prof nous a donné mais il ne les a pas commenté en cours.*

## Analyse des images

### 1. Premier passage → une incidence

Morphologie des cavités droites et gauches

Cinétique ventriculaire

### 2. A l'équilibre

- Répartition uniforme du traceur → plusieurs incidences
- Activité proportionnelle au volume des structures

→ Courbe activité/temps proportionnelle à la Courbe Volume/temps du ventricule concerné.

## Aspect Normal

### 1. Face antérieure

→ ventricule droit

### 2. En OAG

V.D. et V.G.

- séparés par le Septum interventriculaire
- surmontés par l'artère pulmonaire et l'aorte

## Paramètres Etudiés

### 1. La Fonction Systolique

a) Fonction V.G. globale → FE

b) Fonction régionale

→ Étude qualitative

→ Étude sectorielle

- FE régionale
- Images fonctionnelles
- Histogramme de répartition

c) Causes d'erreur

## Fonction Ventriculaire Globale

→ Étude de la FRACTION D'EJECTION

Calcul sans détermination géométrique : seul un rapport de radioactivité est nécessaire

$$FE = \frac{\text{Taux de comptage Diastolique} - \text{Taux de comptage Systolique}}{\text{Taux de comptage Diastolique} - \text{Taux de comptage du bruit de fond}}$$

FE normale = 65 ± 8 %

## Fonction Ventriculaire Régionale

### a) Fraction d'éjection régionale

Découpage radial du V.G. à partir de son centre

Calcul de la FE pour chaque segment

### b) Images fonctionnelles

Représentation point par point des paramètres dynamiques extraits de la courbe locale de radioactivité

### c) Histogramme de répartition

Pourcentage de l'image → FE ponctuelles

## Paramètres Etudiés

### 2. La Fonction Diastolique

#### 1. Les volumes ventriculaires

#### 2. Les paramètres de fonction diastoliques

##### a) Fractions de remplissage

##### b) Vitesses de remplissage

##### c) Délais de survenue

##### d) Valeurs normales

## 2) Applications cliniques des mesures de la fonction d'éjection ventriculaire(FEV)

Il faut faire le diagnostic d'une altération de la fonction d'éjection ventriculaire le plus précocément possible. C'est un indice de gravité et pronostic des pathologies suivantes.

La fonction systolique aide au diagnostic de :

- maladies coronaires
- cardiomyopathies non obstructives
- surveillance des patients sous drogues cardiotoxiques (cette toxicité peut se cumuler lors de chimiothérapies; si on voit que le FEV s'altère cela signifie qu'on induit chez le patient une pathologie cardiaque. Après confirmation par échographie, on peut être obligé de stopper le traitement.)
- Diagnostic de rejet de greffe +/-

La fonction diastolique aide au diagnostic de HVG, de péricardites constrictives, cardiopathies restrictives.

Pour commencer, voici un petit topo sur ce qui est attendu par le professeur Chaynes cette année. Tout d'abord, la neuranatomie apprise en D1 fait suite à celle vu en P1. Le prof considère donc les cours de P1 comme acquis et ne reviendra pas dessus.

L'examen se compose :

- d'une question de cours, qui doit être rédigée, c'est à dire : introduction, développement et conclusion. Il faut donc expliquer le sujet (par exemple : « Le cervelet ») comme ceci a été fait en cours et ne pas faire du hors sujet.
- D'un schéma qui doit être juste (comme dans le cours)

Le rattrapage de septembre comprend une question à l'écrit et une question d'oral .

Les TP ne sont pas obligatoire mais font partie de l'enseignement (ils peuvent donc faire l'objet d'une question).

La présence en cours n'est pas obligatoire et si l'étudiant a été absent, il ne sera pas sanctionné pour cela à l'oral.

Mr Chaynes se propose de corriger la ronéo. Il suffit de la déposer au secrétariat d'anatomie (de préférence) ou au service de neurochirurgie.

Les étudiants sont encouragés à poser des questions et à travailler régulièrement. La sémiologie neurologique découlant directement de l'anatomie, il s'agit d'une matière importante.

## I. Généralité

Le cerveau est un organe de forme ovoïde, il mesure 16 cm de long, 14 cm de large et 12 cm de haut pour un poids de 1,5 kg chez l'homme (un peu plus petit chez la femme).

Il est séparé en deux hémisphères par une fissure longitudinale, il est donc symétrique (ainsi on ne représente qu'un seul hémisphère sur les schémas).

Chaque hémisphère a une forme pyramidale, avec une face latérale, une face médiale et une face inférieure.

## II. Les sillons

Les sillons primaires délimitent le cerveau en 6 lobes, tandis que les sillons secondaires divisent les lobes en gyrus.

### 1) Sur la face latérale :

Le sillon latéral :

Il naît sur la face inférieure et suit un trajet arciforme en décrivant une concavité postérieure avant de se continuer sur la face latérale. Il a un trajet en haut et en arrière.

Il délimite le lobe frontal (en avant) et le lobe temporal (en bas, en arrière).

Le sillon central :

Il naît sur la face médiale, et contourne le bord supérieur pour finir sur la face latérale. Son trajet est oblique en bas et en avant. Il décrit 3 courbures : une concavité postérieure, puis une concavité antérieure et enfin une concavité postérieure.

## 2) Sur la face médiale :

### Le sillon pariéto-occipital :

Il naît sur la face médiale et suit un trajet oblique en bas et en avant.  
Il sépare le lobe pariétal du lobe occipital.

### Le sillon calcarin :

Il se situe dans le lobe occipital et suit un trajet vers le haut ou horizontal.

### Le sillon cingulaire / sillon du cingulum :

Il naît sous le corps calleux, le contourne à distance, présente une concavité postérieure et un trajet quasiment horizontal. Puis il se dirige vers le haut avec une petite concavité supérieure en arrière du sillon centrale.

## III. Les lobes :

### 1). Le lobe pariétal :

Il contient 2 sillons et 3 gyri.

#### Le sillon post-central :

Il descend en arrière du sillon central auquel il est parallèle. Il est oblique en bas et en avant.  
Il délimite, avec le sillon central, le **gyrus post-central**.

#### Le sillon intra-pariétal :

Il se trouve en arrière et presque perpendiculaire au sillon post-central.  
Il sépare deux gyri : le **gyrus pariétal supérieur** et le **gyrus pariétal inférieur**.

### 2). Le lobe frontal :

Il contient 3 sillons et 4 gyri.

#### Le sillon pré-central :

Il est parallèle au sillon central avec lequel il délimite le **gyrus pré-central**.

#### Les sillons frontal supérieur et frontal inférieur :

Ils délimitent le **gyrus frontal supérieur** (au dessus du sillon F sup), le **gyrus frontal moyen** (entre les deux sillons frontaux sup et inf) et le **gyrus frontal inférieur** (sous le sillon F inf). 2/5

Les sillons frontaux vont vers le pôle frontal et le contourne pour se retrouver sur la face inférieure. Sur une vue inférieure, le gyrus frontal supérieur est en dedans du gyrus frontal moyen, lui même en dedans du gyrus frontal inférieur.

Le lobe frontal surplombe l'orbite. On parle donc de région fronto-orbitaire et de gyrus fronto orbitaires. Ainsi les gyrus frontal supérieur, frontal moyen et frontal inférieur prendront respectivement le nom de **gyrus fronto-orbitaire interne ou médial**, **gyrus fronto-orbitaire intermédiaire ou moyen** et de **gyrus fronto-orbitaire latéral**

### 3). Le lobe temporal :

Il contient 4 sillons et 5 gyrus.

Les sillons temporal supérieur et temporal inférieur :

Ils limitent les **gyrus temporal supérieur, temporal moyen et temporal inférieur**.

En vue médiale, on peut observer :

Le sillon temporo-occipital et le sillon collatéral (appartiennent aussi au lobe occipital):

Ils délimitent le **gyrus temporo occipital latéral** (entre les deux sillons) et le **gyrus temporo-occipital médial** (sous le sillon collatéral) Ces deux gyrus se trouvent l'un en dedans de l'autre.

Le gyrus temporo-occipital médial se décompose en deux parties (il appartient à la fois au lobe temporal et au lobe occipital) :

- une partie temporale : le **gyrus parahyppocampal** (qui comprend l'uncus du lobe temporal)
- une partie occipitale : le **gyrus lingual**.

### 4). Le lobe occipital :

Il contient 5 sillons et 6 gyrus.

Les sillons occipital supérieur et inférieur :

Ils délimitent le **gyrus occipital supérieur** (au dessus du sillon occipital sup), le **gyrus occipital moyen** (entre les deux sillons), et le **gyrus occipital inférieur** (sous le sillon occipital inf).

Le sillon temporo-occipital (partie occipitale)

Le sillon collatéral

Le sillon calcarin :

Il s'agit d'un sillon primaire qui se comporte comme un sillon secondaire. Au dessus, on trouve le gyrus occipital, en forme de coin, ou **gyrus cuneus**

**Le cingulum, ou gyrus cingulaire** forme un lobe.

L'insula contient 7 gyrus.

NB : il faut savoir localiser tous les gyrus.

A l'arrière du sillon latéral, on observe une sorte de pli, la fin du gyrus post-central se confond alors avec le gyrus pariétal inférieur et avec le gyrus temporal supérieur, cette zone forme le **gyrus supra-marginal**.

En arrière du sillon temporal supérieur on observe une zone de communication entre le gyrus temporal supérieur, le gyrus temporal moyen et le gyrus occipital supérieur, il s'agit du **gyrus angulaire**. (l'artère angulaire redescend donc en arrière du gyrus temporal supérieur)

Sous le sillon central, entre le gyrus pré central et le gyrus post-central, se trouve le **lobule paracentral**.

Sont à savoir : le gyrus frontal supérieur, le gyrus temporal supérieur, le gyrus orbital moyen, inférieur et latéral, le gyrus para hippocampal, le lobule para-central, le gyrus orbitaire médian, le gyrus lingual, le gyrus pré-frontal, le gyrus post-frontal.

### III. Les aires fonctionnelles :

Une aire correspond à la localisation d'une fonction due à un cortex de neurones.

NB : les aires cérébrales se trouvant au niveau du cortex, elles sont donc en surface et leur description ne nécessite donc pas de schéma en coupe. Ainsi, seules les vues médiales, latérales et inférieures (+ ou – supérieures) seront nécessaires.

Comme le cervelet comporte 3 noyaux et 3 régions (suite à l'évolution : l'archéo-, le paléo- et le néo-cervelet); le cerveau comporte lui aussi 3 cortex : l'archéo-cortex (ou archéo-cerebrum), le paléo-cortex (paléo-cerebrum) et le néo-cortex (néo-cerebrum).

#### 1). L'archéo-cortex :

Il s'agit d'une fine membrane de cortex cérébral (substance grise) qui croise l'uncus du gyrus para-hippocampal et qui est plaqué, comme un rail, sur le corps calleux. Ce rail, composé de 3 couches fait environ 1 mm de large, ce qui reste très petit comparé à l'ensemble du cerveau.

#### 2). Le paléo-cortex :

Il contient des zones à 3 couches pour les parties les plus anciennes, ainsi que des zones à 6 couches. Il s'organise en cercles concentriques autour de la région centrale du cortex. Cette organisation paraît logique si l'on s'intéresse à l'origine embryologique du cerveau, puisque le cortex provient du telencéphale qui se place autour du diencéphale.

On peut considérer le paléo-cortex en deux parties :

- le lobe limbique ou lobe de Broca qui contient les aires du langage
- le rhin-encéphal, en relation avec l'odorat, qui fait suite au nerf olfactif.

- Le lobe limbique

C'est la partie la plus ancienne du cerveau (si on ne tient pas compte de l'archéo-cortex) et c'est donc aussi la partie la plus basique.

Elle contrôle des fonctions telles que : se nourrir (manger et boire), l'élimination des matières et liquides (défécation), les comportements agressifs, qui visent à assurer la survie de l'individu. Ce lobe est aussi impliqué dans la reproduction, visant à la survie de l'espèce.

- Le rhin-encephal :

On remarque que le seuil de sensibilité olfactive diminue quand l'individu a faim. Cette meilleure performance de l'odorat permet de trouver de la nourriture.

Ainsi sur le cerveau, on trouve des aires pour capter les odeurs :

- l'aire olfactive latérale qui reçoit l'information.
- L'aire olfactive médiale (très proche du lobe limbique) qui est à l'origine du comportement de recherche alimentaire.

On observe également un phénomène de mémorisation, l'individu, guidé une première fois par l'odeur, sera capable de retrouver le chemin qui l'a conduit à la nourriture les jours suivants, même sans l'odeur.

### 3). Le néo-cortex :

Il est très développé chez l'homme. Il se compose de 6 couches constituées de deux types de neurones disposés alternativement :

- les neurones pyramidaux (en forme de pyramide)
- les grains (en forme de grains)

Ces 2 types neuronaux ont été recouverts par Brodmann au XIX<sup>e</sup> siècle qui découpa le cortex cérébral en 47 zones appelées aires de Brodmann.

En fonction de la composition en neurone, on distingue 3 genres de cortex ; ceux dans lesquels les neurones pyramidaux sont dominants, ceux dans lesquels les grains sont dominants et ceux qui contiennent autant de grains que de pyramidaux.

Si aucun type de neurone ne prédomine, on parle de cortex homotypique (hétérotypique dans le cas contraire).

Si il y a une prépondérance pour :  
- les grains : c'est un cortex hétérotypique granulaire  
- les pyramidaux : c'est un cortex hétérotypique agranulaire

Les neurones pyramidaux sont efférents (moteurs), ils envoient l'information. Tandis que les grains sont afférents (sensitifs), ils reçoivent l'information.

Les cortex homotypiques sont donc à la fois sensitifs et moteurs, ce qui permet une meilleure intégration et donc plus d'intelligence. Alors qu'un cortex hétérotypique granulaire ne sera apte qu'à des actes de motricité et qu'un cortex hétérotypique agranulaire ne fera que recevoir des informations sensibles.

Le cortex associatif et donc ce qui nous différencie des primates, en particulier le cortex frontal et le post-central, très développé chez l'Homme.



## Sémiologie pharyngo-laryngée

### **I/ Rhino-pharynx**

#### 1) Généralités

*Je mets les mots clés sans schéma (pas fournis par la prof), je vous renvoie à votre cours d'anat sinon...*

Rhinopharynx : sinus sphénoïdal, cornet inférieur, cavum, trompe d'Eustache, paroi postérieure.

La trompe d'Eustache fait communiquer la caisse du tympan et le pharynx. Elle permet d'équilibrer la pression de l'air entre l'oreille moyenne et l'air ambiant.

Le rhinopharynx a également une fonction de respiration et immunitaire avec les végétations adénoïdes.

#### 2) Signes fonctionnels

Obstruction nasale.

Jetage postérieur avec hémage.

Surdité de transmission.

Douleur irradiant vers l'oreille.

Névrалgie du nerf IX.

### **II/ Oro-pharynx**

#### 1) Généralités

Il y a les piliers antérieurs et postérieurs, la paroi postérieure, la base de la langue, le voile du palais, la luette et les amygdales.

Fonction :

- respiration
- déglutition
- immunité (amygdales)
- phonation
- goût

#### 2) Signes fonctionnels

Troubles du goût :

- l'hypoguesie (diminution du goût)
- l'agueusie (perte totale du goût)
- la dysguesie (confondre sucré et salé par exemple)

Voix nasonnée : rhinolalie ouverte

explications : quand on a le nez bouché, on a une rhinolalie fermée (on parle du nez). La rhinolalie ouverte correspond par exemple à des anomalies du voile chez les enfants qui donnent une voix comme Donald.

Gêne à la déglutition = dysphagie haute.

Douleur irradiant vers l'oreille.

Névralgie du nerf IX (douleur sans angine).

### **III/ Hypopharynx**

#### 1) Généralités

On a les sinus piriformes, le larynx, les cordes vocales, la glotte, l'épiglotte et la paroi postérieure.

Fonction : déglutition.

#### 2) Signes fonctionnels

Dysphagie, on fait préciser

- mode de survenue (brutal, petit à petit?)
- pour les liquides ou les solides ?
- L'intensité : jusqu'à provoquer une aphagie
- otalgie rapportée
- odynophagie (douleur à la déglutition)
- névralgie du IX
- paresthésies pharyngées

### **IV/ Larynx**

#### 1) Généralités

Trois étages :

- la sus-glottes : au dessus des cordes vocales (épiglotte)
- la glottes : cordes vocales
- la sous-glottes : au dessous des cordes vocales (trachée)

Fonctions :

- Respiration
- Phonation (cordes vocales)
- Déglutition (protège la trachée des fausses routes alimentaires)

#### 2) Signes fonctionnels

→ ***Dysphonie***

*Lié à un problème mécanique (de cordes vocales) ou fonctionnel (nerf laryngé inf., nerf vague).*

- voix enrouée (voilée / rauque)
- voix bitonale (une corde bouge bien, l'autre non)
- voix spasmodique
- voix couverte (obstacle sus-laryngé)
- aphonie

→ **Dyspnée**

- Dyspnée laryngée
  - bradypnée
  - de type inspiratoire (expiratoire pour le poumon)
  - tirage, cornage (bruit du passage de l'air dans un espace rétréci)
  - toux laryngée (lors de la stimulation des récepteurs laryngés par des aliments)
  
- Dyspnée sus-laryngée (obstacle au dessus du larynx)
  - bradypnée
  - stase salivaire
  - voix couverte
  
- Dyspnée trachéale
  - dyspnée en deux temps
  - wheezing

→ **Fausses routes**

→ **Paresthésies laryngées**

**V/ Les examens**

1) Examen clinique

→ **Cavité buccale et oropharynx :**

Avec un miroir de Clar, une lampe frontale, et un abaisse-langue.



→ **Larynx :**

- En cabinet (sous anesthésie locale) :
  - Laryngoscopie indirecte au miroir.
  - Naso-fibroscopie : permet d'explorer plus loin que la laryngoscopie.
  - Stroboscopie : étudie les mouvements des cordes avec une lumière stroboscopique. 3/4

- Au bloc (sous anesthésie générale) :
- Laryngoscopie directe : permet d'explorer beaucoup plus loin, de prélever.
- *La prof a aussi évoqué l'utilisation d'oesophagoscope, qui correspond (dixit la prof) au même instrument, mais beaucoup plus long et rigide. En fait, toujours selon la prof, c'est pareil que les avaleurs de sabres : « vous voyez comment ils font ? Ils se mettent, enfin ils avalent des gros... des... un sabre, enfin, des gros tuyaux. Eh bien nous c'est un peu pareil dans le sens où on les met dans une certaine position, on a un instrument qui est rigide, assez gros comme ça, et on fait le même geste qu'eux entre guillemets. Mais eux ils font ça... devant vous. Et puis on va dans l'oesophage, et on regarde ! ».*  
*Nous remercions la prof pour cet instant de poésie.*

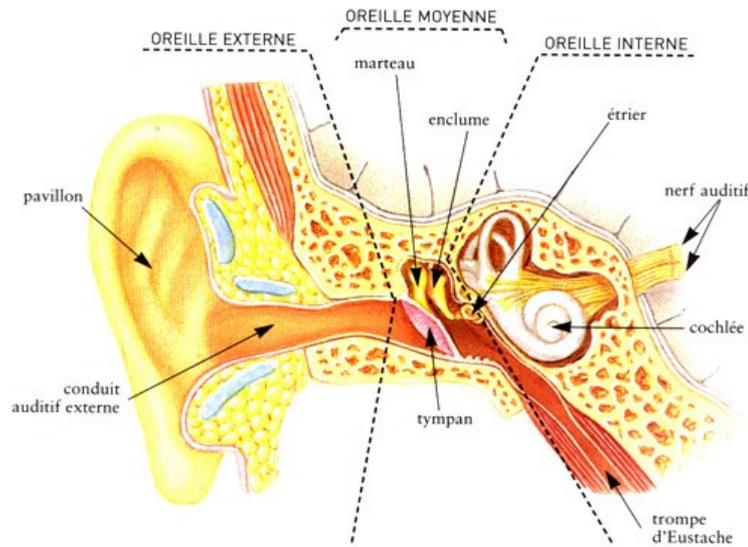
## 2) Examens complémentaires

- TDM : cou et larynx
- IRM : oropharynx et rhinopharynx
- Electromyographie pharyngolaryngée : de moins en moins utilisée.
- Bilan phoniatrique :
  - stroboscopie
  - analyse informatisée de la voix

L'examen standard correspond à TDM / IRM / Stroboscopie.

# Sémiologie Otologique

## I - Rappel anatomique :



L'oreille externe (OE)

L'oreille moyenne (OM) : elle permet l'amplification des sons. La trompe d'Eustache s'y abouche.

L'oreille interne (OI) : impliquée dans l'équilibre (vestibule) et dans l'audition (cochlée).

Le nerf VII (facial) et VIII (vestibulo-cochléaire) cheminent côte à côte.

## II - Les signes en otologie :

### → **Otorrhée**

C'est un écoulement de l'oreille.

- Écoulement purulent (odeur ++): notamment dans le cas des otites externes ou moyennes.
- Otorrhagie : écoulement de sang.
- Oto-liquorrhée : écoulement de LCR. Survient dans le cadre de fractures de la bases du crâne. Le risque de méningite est important.

### → **Douleurs (otalgies = otodynies)**

- Ootalgie réflexe : douleur pharyngée rapportée à l'oreille. Le patient consulte pour une otite, et arrive généralement avec un coton dans l'oreille, ce qui lui donne l'impression de soulager sa douleur.
- Oodynophagie : douleur rapportée à l'oreille lors de la déglutition.

Rappel sur l'interrogatoire devant toute douleur : *demander la chronologie, le rythme, l'intensité, les facteurs déclenchants, aggravants, améliorants...*

→ **Acouphènes**

Ils correspondent à des sifflements dans l'oreille. Ils sont le plus souvent subjectifs.  
Il en existe plusieurs types : sifflements / bourdonnements / jets de vapeur / pulsatiles ...

Il faudra préciser :

- le caractère uni ou bilatéral (le signe unilatéral fait toujours penser à une tumeur...).
- le retentissement sur la qualité de vie (sommeil ++).
- les signes auditifs associés : autophonie (le patient s'entend parler), hyperacousie (hypersensibilité aux sons), hypoacousie.

Peu de traitements efficaces, une prise en charge psychologique peut être nécessaire.

→ **Vertiges**

Sensation erronée de déplacement des objets ou du sujet par rapport aux objets.

Ils peuvent être de type :

- Périphérique (= syndrome vestibulaire) :
  - problème du vestibule ou du nerf VIII.
  - avec possibilité de chute, sans perte de connaissance et sans mouvements anormaux.
  - accompagnés de signes neurovégétatifs (nausées, vomissements...).
  - sans aucun signe neurologique.
- Central : accompagnés de signes neurologiques.

Examen clinique des vertiges :

- Périphériques : on parle de syndrome harmonieux, car la déviation est toujours du même côté.

<b>Signe</b>	<b>Manoeuvre</b>	<b>Si syndrome vestibulaire droit :</b>
<b>Romberg</b>	Patient debout, bras tendus, yeux fermés	Il chute du côté droit
<b>Fukuda</b>	Demander au patient de piétiner sur place, yeux fermés	Déviations du côté droit
<b>Index</b>	Demander au patient de tendre le bras et l'index, yeux fermés	Déviations du côté droit
<b>Marche en étoile</b>	Demander au patient de faire 3 pas en avant, puis 3 pas en arrière	Il dessine une étoile en tournant vers le côté droit

+ Nystagmus horizonto-rotatoire : le sens du **mouvement lent** oriente vers le côté atteint.

- Centraux : on parle de syndrome dysharmonieux, car les déviations ne se font pas toujours du même côté selon les tests précédents (index à droite, Fukuda à gauche...).

+ Nystagmus vertical.

→ **Paralysie faciale**

Quand elle est d'origine ORL, c'est à dire périphérique (atteinte du VII), elle est totale (atteinte des territoires supérieur et inférieur).

Elle peut être :

- complète :
  - nerf totalement paralysé
  - impossibilité de fermer l'oeil et signe de Charles Bell : l'oeil monte quand on demande de le fermer.
  - effacement des rides aux repos.
  
- incomplète :
  - atteinte partielle du nerf
  - signe des cils de Souques : lors de la fermeture forcée des paupières, les cils apparaissent plus longs du côté paralysé.

→ **Surdité**

→ Chronique

- Rarement ressentie comme une gêne par le patient, souvent attribuée à la mauvaise articulation des autres.
- Signes indirects : hausse du niveau d'écoute / perturbation vie sociale / troubles du langage et de la prononciation chez l'enfant.
- La surdité totale s'appelle « la cophose ».

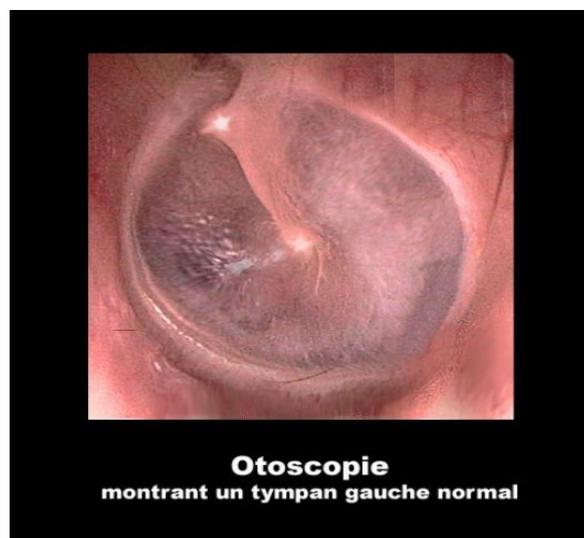
→ Brusque

- Facilement identifiée par le patient : sensation d'oreille bouchée, de surdité nette.
- Etiologie : traumatisme sonore, virale (Herpès), vasculaire.

## **III - Explorations :**

→ **Otoscopie**

Le tympan normal est transparent, bombé vers l'arrière. Le reflet de la lumière de l'otoscope sur le tympan est un signe de normalité.



→ **Nystagmus**

Mouvement involontaire et saccadé des yeux.

Le nystagmus est constitué de deux composantes :

- la secousse rapide : orientée du côté opposé à la lésion, elle définit le sens du nystagmus.
- la secousse lente : orientée vers le côté de la lésion.

*Exemple d'un syndrome vestibulaire gauche : secousse rapide vers la droite (et donc nystagmus droit), secousse lente vers la gauche.*

On rappelle qu'un syndrome :

- périphérique : donne un nystagmus horizonto-rotatoire du côté opposé à la lésion.
- central : donne un nystagmus vertical.

→ **Acoumétrie au diapason**

Mécanisme :

<b>Conduction testée</b>	<b>Position du diapason</b>	<b>Chemin du son</b>
<b>Aérienne (CA)</b>	Devant l'oreille	OE → OM (amplification du son) → OI
<b>Osseuse (CO)</b>	Sur un os du crâne (mastoïde)	OI directement

Ce test permettra de savoir d'où vient le problème :

- Surdité de perception (problème d'OI) : conduction aérienne et osseuse diminuées.
- Surdité de transmission (problème d'OM ou d'OE) : seule la conduction aérienne est diminuée. Conduction osseuse normale.

Application :

→ Test de Weber (diapason placé sur l'apex du crâne) :

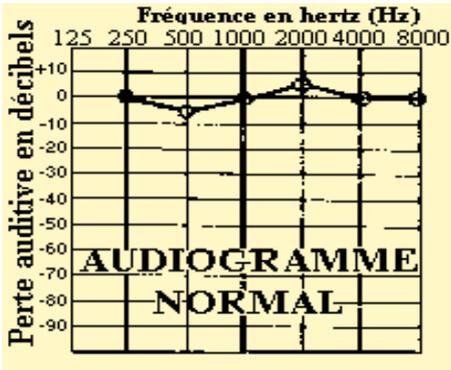
- Normal : on entend des deux côtés. Weber dit « indifférent ».
- Si surdité de perception : son localisé dans l'oreille la moins sourde.
- Si surdité de transmission : son localisé dans l'oreille la plus sourde.

→ Test de Rinne (diapason placé devant l'oreille puis sur la mastoïde) :

- Normal : CA > CO : Rinne +
- Si surdité de perception : CA > CO : Rinne +
- Si surdité de transmission : CA ≤ CO : Rinne -

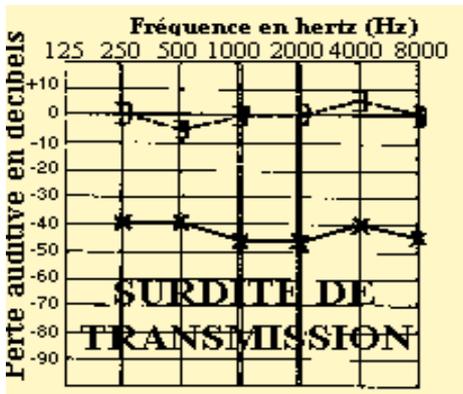
→ **Audiométrie tonale :**

Elle consiste à déterminer, pour plusieurs fréquences connues (Hz), les seuils d'audition subjectifs d'un sujet (db).



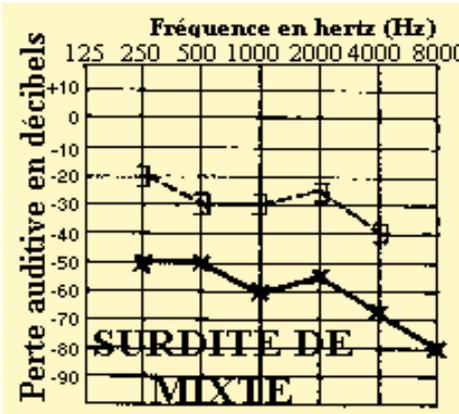
*Courbe de conduction osseuse : niveau d'origine  
 Courbe de conduction aérienne : niveau d'origine*

*NB : il faut admettre que les deux courbes soient superposées contrairement à ce qu'on a vu tout à l'heure...*



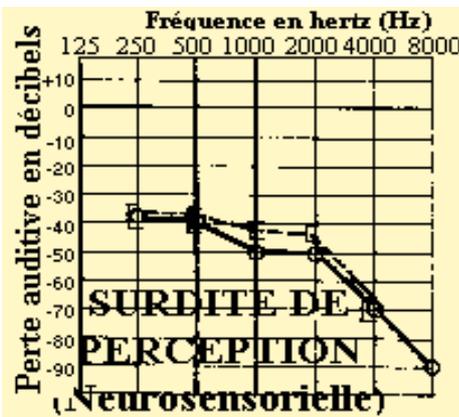
*Courbe de conduction osseuse : niveau d'origine*

*Courbe de conduction aérienne : diminuée*



*Courbe de conduction osseuse : diminuée*

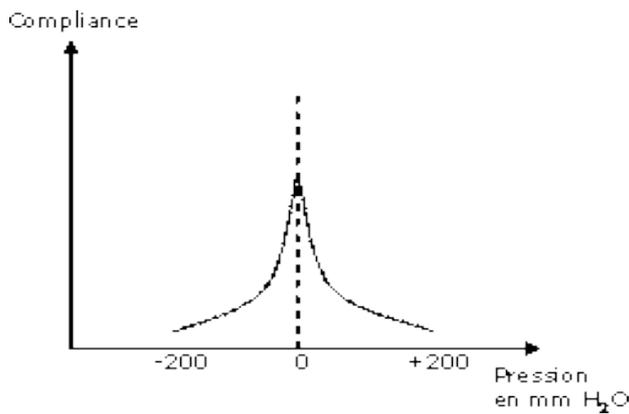
*Courbe de conduction aérienne : très diminuée*



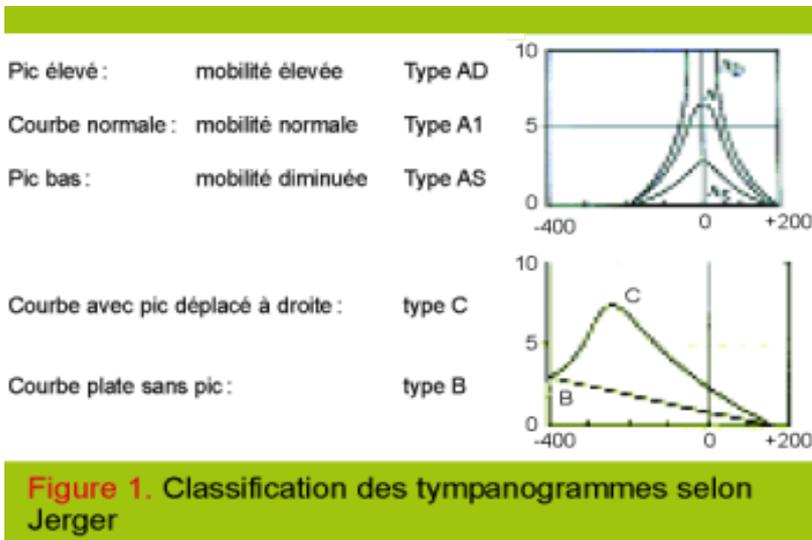
*Courbe de conduction osseuse : diminuée  
 Courbe de conduction aérienne : diminuée  
 Les courbes sont superposables.*

→ **Tympanométrie**

Elle permet d'étudier comment vibre le tympan.



*Tympanométrie normale*



*La courbe est toujours centrée sur 0 : les pressions de part et d'autre du tympan sont donc normale.*

*La variation de hauteur de la courbe représente la mobilité du tympan.*

*Ici la courbe est décalée vers la gauche : ceci signifie qu'il y a une différence de pression de part et d'autre du tympan (problème de trompe d'Eustache par exemple).*

**Figure 1.** Classification des tympanogrammes selon Jerger

→ **Potentiels évoqués auditifs**

Permettent d'étudier le nerf VIII.

Contrairement à l'audiogramme, ce test à l'avantage d'être objectif.

→ **Imagerie (TDM)**

# HOMEOSTASIE DU POTASSIUM (K<sup>+</sup>)

S'il y'a bien 5 messages à retenir, ce sont les suivants :

1° le potassium permet le maintien de la polarité cellulaire (pompes  $Na^+/K^+$ ATPases) : les dyskaliémies entraînent donc des troubles du rythme car elles ont un impact immédiat sur les cellules cardiaques (l'impact sur les cellules nerveuses est plus tardif).

2° la pondération des variations de la kaliémie repose sur son transfert trans-cellulaire mais son bilan net dépend de son excrétion rénale. Le potassium étant intra-cellulaire, les variations dans le VEC se compensent bien.

3° l'humain est plus adapté à l'excrétion du potassium qu'à son épargne ! (notez que c'est ici l'inverse du sodium)

4° l'homéostasie du potassium interfère avec celle du sodium. Elles sont opposées.

5° l'investigation d'une dyskaliémie impose l'évaluation en parallèle de l'homéostasie du sodium. La priorité est le maintien de la natrémie ; l'organisme sacrifie le potassium pour maintenir l'homéostasie du sodium.

## I-DISTRIBUTION DU POTASSIUM

### **Le potassium ; généralités**

Le potassium est le second composé minéral et le principal cation soluble de l'organisme (le 1° cation étant le  $Ca^{2+}$  mais pour rappel il est séquestré dans l'os).

Il intervient dans le maintien de la polarité cellulaire et est essentiellement intracellulaire.

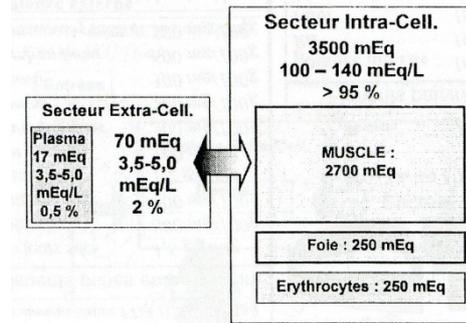
Il est essentiel pour une croissance cellulaire normale (un enfant déficitaire en potassium présente un retard de croissance \_ une culture cellulaire avec déficit de potassium entraîne un retard de croissance cellulaire et des cellules moins grosses).

Son homéostasie est couplée à celle du sodium ( $Na^+$ ).

Un apport suffisant limite les risques d'hypertension artérielle et d'accidents vasculaires. Les variations extrêmes de kaliémie sont mortelles par troubles du rythme cardiaque (dyskaliémie = ECG+++ ceci doit devenir un réflexe).

## Distribution du potassium

Plus de 95% du potassium est intra-cellulaire et moins de 5% est extra-cellulaire (les proportions sont donc plus grandes que celles du sodium qui sont respectivement 15%/85%).



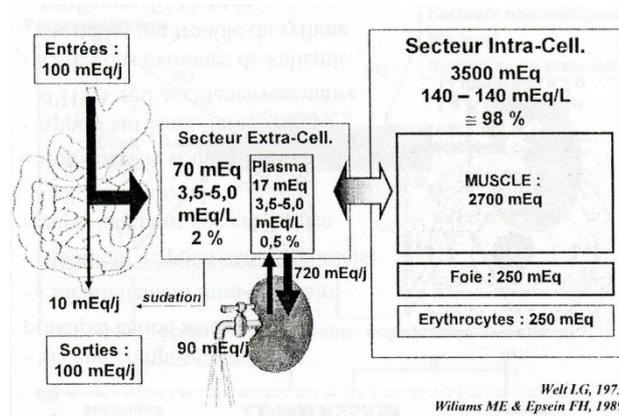
Le muscle étant un grand réservoir de potassium (ils contiennent les  $\frac{3}{4}$  du potassium soit 2700mEq), une atteinte musculaire entraîne une libération de potassium d'où une dyskaliémie+++ pouvant être très sévère (ex : le crash syndrome ou syndrome des membres écrasés)

Quand on dégage la personne des décombres, les muscles qui étaient écrasés (cellules éclatées) libèrent du potassium entraînant une dyskaliémie sévère

Ce peut être aussi le cas lors d'un garrot trop prolongé et trop serré, surtout au niveau des membres inférieurs, qui à cause de l'hypoxie tissulaire peut entraîner le relargage de potassium et une dyskaliémie).

Dans ce cas, il faut alcaliniser le patient, donner des  $\beta$ -mimétiques, parfois de l'insuline (en ADD de glucose pour éviter l'hypoglycémie) pour augmenter la pénétration cellulaire du potassium. Dans les cas les plus graves on peut être amené à la dialyse pour purifier le sang du potassium excédentaire et dangereux.

## Bilan du potassium



## Apport alimentaire en potassium

L'apport est d'environ 100mEq de potassium par jour. On absorbe environ 90mEq qui seront distribués dans le VEC et tamponnés par le VIC. Le rein élimine 90mEq, et 10mEq sont éliminés dans les selles (+/- la sudation). Les entrées et les sorties de potassium sont équilibrées.

### Apport quotidien : 3 – 4 g

Recommandation FDA (USA) : ↑ 1g/j

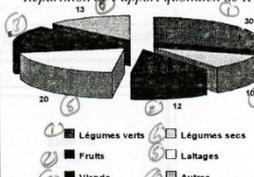
#### Aliments riches en potassium

Abricots secs	1,6 g/100g
Amandes	800 mg/100g
Banane	400 mg/100g
Lentilles	1,2 g/100g
Vin	100 mg/dL
Champignons	500 mg/100g
Pommes de terre	500 mg/100g
Chou	300 mg/100g
Jambon fumé	600 mg/100g
Conserves poisson	500 mg/100g

#### Source inopinée de K

Sel Régime (Xal®)	320 mg/1g
-------------------	-----------

### Répartition de l'apport quotidien de K



#### Aliments pauvres en K

Porc	160 mg/100g
Riz	100 mg/100g
Pain	100 mg/100g
Haricots verts	120 mg/100g
Oeuf	100 mg/100g

## II-HOMEOSTASIE ET MAINTIEN DE $[K_i]/[K_e]$

### Objectif de l'homéostasie du $K^+$ : maintenir $[K_i]/[K_e]$

$K_i$  = Kalicytie. C'est le potassium intra-cellulaire.

$K_e$  = Kaliémie. C'est le potassium extra-cellulaire.

Le potassium détermine largement l'excitabilité neuromusculaire. Le rapport  $[K_i]/[K_e] = 140/4 = 35$  doit donc être maintenu le plus constant possible. La stabilité des concentrations de potassium est maintenue par les pompes  $Na^+/K^+$ ATPases ( $3Na^+/2K^+$  1ATP).

Le potentiel de repos est déterminé par l'équation de Nernst (sans prendre en compte le Na) :

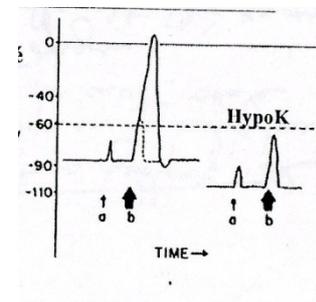
$E_m = -60 \times \log[K_i/K_e] = -90$  mV.

En hypokaliémie les cellules sont donc hypo-excitables. Et inversement, en hyperkaliémie les cellules sont hyper-excitables.

Le stimulus A, infraluminaire, ne déclenche pas de dépolarisation (normal).

Le stimulus B, supraluminaire, déclenche une dépolarisation (normal).

Lors d'une hypokaliémie, le rapport  $[K_i]/[K_e]$  diminue (du fait de l'augmentation de  $[K_e]$ ) ; le potentiel de repos augmente et le stimulus B, supraluminaire, ne déclenche plus de dépolarisation. La cellule est hypo-excitable.



Le stock cellulaire de  $K^+$  détermine la capacité de régulation anisotonique du volume cellulaire :

Osmolalité EC diminue  $\Rightarrow$  diminution de  $[K_i] \Rightarrow$  Osmolalité IC diminue  $\Rightarrow$  stabilisation du volume cellulaire par diminution de la différence des pressions Osmotiques.

Osmolalité EC augmente  $\Rightarrow$  augmentation de  $[K_i] \Rightarrow$  Osmolalité IC augmente  $\Rightarrow$  stabilisation du volume cellulaire par augmentation de la différence des pressions Osmotiques.

Pour résumer ; si on a une hypo-osmolalité plasmatique, alors la cellule relargue du  $K^+$  pour éviter que elle ne gonfle. Si cette hypo-osmolalité plasmatique s'accompagne d'une hypokaliémie ; la capacité cellulaire à relarguer du potassium est diminuée. Donc la déplétion de potassium tue plus vite ou provoque des accidents plus graves.

Dans le cas de forts vomissements, la sécrétion d'ADH est augmentée. Si on réhydrate en ne donnant que de l'eau, on va provoquer une hypo-osmolalité. Les vomissements étant chargés de potassium et le patient se trouvant donc en hypokaliémie, les cellules vont se mettre à gonfler jusqu'à l'éclatement. Il faut en fait réhydrater avec des solutions de  $Na^+/K^+$  sous peine de choc osmotique.

### Rapport $[K_i]/[K_e]$ et hypokaliémie

La kalicytie diminue moins vite que la kaliémie.

Donc en cas d'hypokaliémie ( $<3$ mmol/L), on a :

$[K_i]$  qui diminue et  $[K_e]$  qui diminue +++  $\Rightarrow$  augmentation du rapport  $[K_i]/[K_e] \Rightarrow$  hyperpolarisation cellulaires  $\Rightarrow$  les cellules musculaires et nerveuses sont moins excitables mais on a une hyperexcitabilité myocardique paradoxale (non fermeture des canaux Na).

Au niveau du muscle, on a une fatigabilité, des crampes voire une rhabdomyolyse.

Au niveau du cœur, on a un retard de repolarisation ventriculaire (onde U à l'ECG) et une augmentation de l'excitabilité et donc de l'automatisme (extrasystoles spontanées ou à l'effort).

Au niveau des nerfs, on a une constipation à iléus, et une paralysie périphérique ascendante (diagnostic différentiel de la maladie de Guillain Barré).3/11

### Critères de gravité impliquant un traitement rapide

Classification : normale entre 3,5 et 5mmol/L  
légère entre 3,0 et 3,5mmol/L  
modérée entre 2,5 et 3,0mmol/L  
sévère < 2,5mmol/L

ECG onde T basse  
ECG + apparition onde U  
ECG + sous décalage ST

La classification est de principe car les seuls signes de gravité sont les tétraparésies ascendantes (+/- rhabdomyolyse) et l'ECG++++.

Schéma => plus l'hypokaliémie est sévère, plus l'onde U est grande et pointue et plus l'onde T est aplatie en parallèle. L'évolution est la torsade de pointe, la fibrillation ventriculaire et l'arrêt cardiaque (à savoir qu'un cœur en arrêt chez un hypokaliémique est très dur voire impossible à relancer).

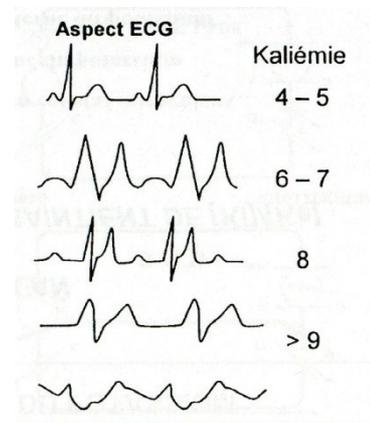
### **Rapport [Ki]/[Ke] et hyperkaliémie**

La kaliémie augmente un peu moins vite que la kaliémie. En conséquence, le rapport [Ki]/[Ke] diminue.

*NB : une hyperkaliémie implique l'altération sous jacente de la fonction rénale.*

Donc en cas d'hyperkaliémie (>5mmol/L), on a ;  
{Ki} qui augmente et [Ke] qui augmente +++ => diminution du rapport [Ki]/[Ke] => diminution du potentiel de repos (hyperexcitabilité neuromusculaire) et troubles de la conduction cardiaque.

Au niveau du cœur, on a ; une repolarisation plus brève (onde T pointue), un défaut de conduction (aplatissement de l'onde P et élargissement du QRS), apparition de foyer ventriculaires ectopiques et mort par arrêt cardiaque en diastole.



Au niveau du muscle, on a ; des paresthésies, fasciculations, tétraparésie progressive.

### **Principe de la régulation homéostatique du potassium**

Il existe deux balances dans l'homéostasie du potassium :

La balance interne se fait entre le secteur intracellulaire et le secteur extracellulaire. Son rôle est le maintien à court terme du rapport [Ki]/[Ke].

La balance externe se fait entre les entrées digestives et les sorties digestives et rénales. Son rôle est le maintien à long terme du stock de K<sup>+</sup> et du rapport [Ki]/[Ke].

### **III-BALANCE INTERNE**

#### **Pourquoi ne meure-t-on pas d'hyperkaliémie après chaque repas ?**

Un repas représente en moyenne 2g, soit 50mmol, de potassium. Celui-ci est distribué dans le VEC, soit 14L. La kaliémie devrait donc augmenter de 3,5mmol/L (50/14) et représenter environ 8mmol/L !!! Avec une kaliémie à 8mmol/L, on a déjà le QRS bien amoichi (cf schéma précédent), et de gros troubles du rythme. La mise en jeu de la balance interne avant la balance externe évite la mort dans son assiette avant même la fin du repas. En effet, les entrées sont immédiatement compensées par le shift potassique intracellulaire (les 50mmol ingérés représentent une quantité marginale voire symbolique par rapport à la kaliémie).

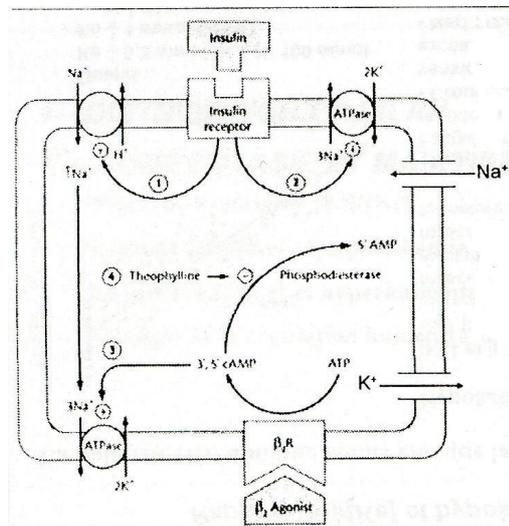
## Principe de la balance interne du potassium

Le transfert intracellulaire du potassium est sous la dépendance de deux stimuli essentiellement :

L'insuline stimule l'échangeur  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  et la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase et favorise donc l'entrée cellulaire de potassium et la sortie cellulaire de protons, ce qui participe à l'équilibre électrique cellulaire.

Les catécholamines stimulent, via le récepteur  $\beta_2$  (AMPC dépendant), la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase et augmente ainsi l'entrée cellulaire de  $\text{K}^+$ . Le récepteur  $\beta_2$  est inhibé par les  $\beta$ -bloquants, qui ont donc un effet sur l'homéostasie du potassium.

Insuline (en ADD de sucre) et  $\beta$ -catécholamines sont deux des « ruses de sioux » utilisées devant une hyperkaliémie menaçante pour provoquer le shift intracellulaire du potassium et gagner le temps nécessaire à la mise en place de la dialyse.



## Déterminants biologiques de la mise en jeu de la balance interne du $\text{K}^+$

L'entrée cellulaire de potassium est stimulée par :

l'insuline (mécanisme vu précédemment)

les  $\beta$ -catécholamines (mécanisme vu précédemment)

l'aldostérone (c'est physiologique)

l'alcalose => l'apport de  $\text{HCO}_3^-$  (alcalinisation) à un hyperkaliémique diminue sa kaliémie

l'hyperosmolalité par schift cellulaire entraine une diminution de la kaliémie

Les sorties cellulaires de potassium sont stimulé par :

les  $\alpha$ -catécholamines (mécanisme opposé par le récepteurs  $\alpha$ -adrenergique)

l'acidose => c'est l'effet d'acidification brutale. En cas d'hyperkaliémie penser à regarder le pH. S'il est bas, pas de stock positif de potassium mais acidose par relargage cellulaire (transfert cellulaire). Il faut dans ce cas donner des bicarbonates (alcalinisation) qui favorise la rééquilibration du potassium par rétablissement du pH naturel.

l'hypo-osmolalité par régulation isotonique du volume cellulaire.

Un patient qui vomit beaucoup (chimiothérapie) se provoque un accident hypotonique (hyponatrémie) et se met en hypovolémie (diminution VEC). Il sécrète de l'ADH en réponse aux vomissements et à l'hypovolémie. On va chercher à le réhydrater en lui donnant du sérum physiologique et de l'eau, « parce qu'on n'est pas très bon », ce qui va entraîner la dilution du dit malade du fait de l'ADH. Il fait alors un accident hypo-osmotique, et s'il a déjà beaucoup vomit, il a sûrement déjà entamé son stock de potassium. Au moment où son organisme va faire de régulation anisotonique et mettre en jeu le relargage d'osmoles dans le contexte d'hypo-osmolalité, pour éviter le gonflement cellulaire, il n'y a plus de potassium à relarguer et les accident dû à l'hyponatrémie arrivent plus précocément et sont plus graves.

Ainsi si la kaliémie est basse, le risque de choc osmotique est bien plus élevé si notre patient fait un accident hyponatrémique.

### Il existe des variations physiologiques de la kaliémie.

Lors d'un exercice physique (dans le sang veineux+++), la kaliémie a tendance à augmenter du fait de l'acidose dû à l'effort musculaire et à la situation  $\alpha$ -adrénergique, et à diminuer rapidement une fois l'exercice terminé avec une hypokaliémie transitoire possible lors de la récupération dû à l'emballlement des mécanismes de compensation.

Lors d'un repas. Si celui-ci est riche en sucre, la sécrétion d'insuline entrainera un schift cellulaire transitoire de potassium et donc une hypokaliémie (cas des mangeurs de sucreries ; barres énergétiques...).

Si celui-ci est équilibré on a une légère augmentation de la kaliémie. On devrait théoriquement augmenter de 2,5 à 3mEq mais il n'augmente en fait que de 1mEq/L grâce à l'effet de l'insuline et de l'activation parasympathique. Les 2,5mEq perdus sont en fait rentrés dans les cellules.

L'augmentation de la kaliémie peut aller loin (plus de 50g/24h) sans effets secondaires. C'est la vitesse d'apport qui est déterminante (en intra vasculaire elle entraine la mort ; c'est d'ailleurs un moyen utilisé en euthanasie, per os la vitesse d'apport est faible et ne dépasse pas les capacités de la balance interne).

## **IV-BALANCE EXTERNE**

Elle repose sur le rein.

### **Transfert tubulaire du K<sup>+</sup>**

Il existe, au niveau des reins, deux transferts pour le potassium :

- une réabsorption active calqué selon les règles habituelles du Na<sup>+</sup> :
  - filtration de 100% au niveau du glomérule,
  - réabsorption de 60% au niveau du TCP
  - 25% au niveau de la BALH
  - 5% au niveau du TCD.

Au final, le potassium est réabsorbé à 90%.

Il se rajoute à cela deux choses :

Le tube collecteur est partiellement perméable au potassium, or sa concentration dans l'interstitium est inférieure à celle dans la lumière du tube collecteur, d'où un backleak (ou rétrotransfert) du potassium qui retourne dans l'interstitium de la médullaire sous l'effet du gradient de concentration, où il sera recyclé au niveau de la branche descendante de Henlé.

Il existe au niveau distal du néphron (canal collecteur cortical et médullaire externe) une forte capacité de sécrétion de potassium au niveau de la cellule principale (couple ENaC/canaux potassiques). Dans cette zone la sécrétion du potassium est associée à la réabsorption du sodium (couplage inverse entre les homéostasies du potassium et du sodium). Quand on épargne le sodium, on excrète le potassium, mais quand on élimine le sodium, on a du mal à excréter le potassium.

Le résultat global de ces trois phénomènes (réabsorption tout le long, sécrétion au niveau du canal collecteur médullaire et cortical et backleak au niveau des zones perméables), aboutit à ce que l'excrétion fractionnelle représente 15% de ce qui est filtré (en réalité, on a quasi tout réabsorbé et on en a rajouté au niveau du canal collecteur).

L'élimination rénale quotidienne est donc de 90mmol sur 100mmol ingérées (le reste étant éliminé dans les selles et la sueur).

En situation d'épargne potassique, on peut ne sécréter que 1% de la charge filtrée (600/700mmol/24h). On ne sait pas verrouiller totalement l'excrétion potassique (même en situation de grande déplétion potassique). Le rein au max de l'épargne potassique ne peut pas passer en dessous de 1%, ce qui correspond à une kaliurie de 5/10mmol/L.

Inversement, on peut dépasser les 100% de la charge filtrée, c'est-à-dire qu'on peut excréter plus de potassium qu'on en a filtré ce qui peut représenter une charge colossale (>50g/24h). ceci est dû à la capacité énorme d'excrétion au niveau du tube collecteur.

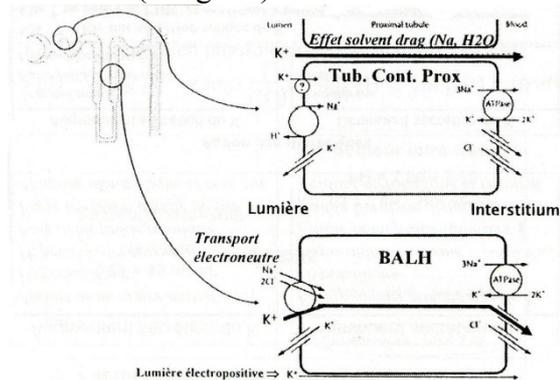
Cette capacité est tellement énorme que les néphrologues associent volontiers insuffisance rénale et hyperkaliémie alors que ce phénomène n'arrive que lors des insuffisances rénales terminales (DFG <20mL/min) ou lors des insuffisances rénales aiguës.

### Réabsorption tubulaire du potassium

La réabsorption tubulaire du potassium au niveau du tube contourné proximal se fait essentiellement en para-cellulaire et un peu en trans-cellulaire (marginal).

Au niveau de la branche ascendante large de Henlé, qui est le deuxième grand site de réabsorption, c'est le co-transport  $\text{Na}^+ / 2\text{K}^+ / \text{Cl}^-$  avec les canaux potassiques de rectification de charge à la sortie.

Les diurétiques qui bloquent le transporteur (furosémide) favorisent l'élimination de potassium. Les néphrologues utilisent le LASILIX° qui marche même dans les insuffisances rénales sévères et qui permet tant qu'on a une capacité de filtration de déverrouiller l'excrétion de potassium et de favoriser et une perte de sel et une perte de

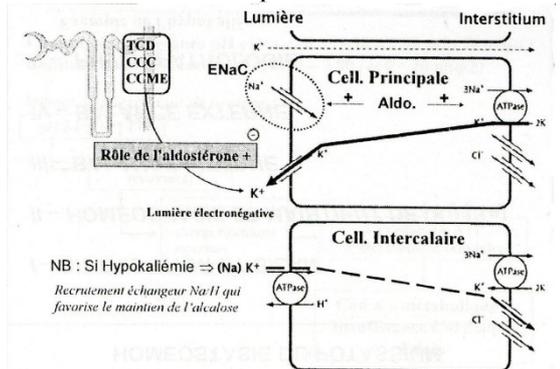


potassium. Ces diurétiques sont hypokaliémiant chez le sujet sain au niveau rénal et peuvent donc entraîner des torsades de pointe. On voit ça notamment chez les femmes qui veulent maigrir et prennent des diurétiques a cette fin.

### Sécrétion (ou réabsorption) distale du potassium

Au niveau du canal collecteur, on rappellera la perméabilité de l'épithélium, et donc le passage para-cellulaire du potassium, mais la plus grosse partie des transferts se passe au niveau cellulaire.

Au niveau de la cellule principale, l'échange sodium potassium passe par ENaC qui réabsorbe le sodium et qui est up-régulé par l'aldostérone. Quand on manque de sodium on sécrète de la rénine qui va stimuler la sécrétion d'aldostérone surrénalienne qui revient sur le rein et a pour effet d'augmenter la réabsorption de sodium et donc d'augmenter en parallèle la sécrétion de potassium ou de proton (maintient de l'équilibre de charge) qui elle, passe par le canal potassium. Ceci a un résultat net de forte sécrétion



de potassium qui va tendre à faire diminuer la kaliémie mais aussi la kaliocytie, puisque finalement on met la balance externe dans le négatif. Et cette capacité de sécrétion est énorme et permet d'éliminer dans ce secteur la des dizaines de g par jours de potassium.

Donc =>rôle clé de l'aldostérone.

Quand on est en hypokaliémie, inversement, on est capable de récupérer le potassium. Ceci se passe dans la cellule intercalaire (responsables de la gestion acide) et passe par l'échangeur  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$  (qui est capable de faire rentrer du potassium à la place du sodium).

Au lieu de sécréter on récupérera environ 7/8% du potassium contenu dans la lumière du canal collecteur. Ajouté au 90% réabsorbé précédemment, on s'approche alors des 98% de réabsorption du potassium ; ce qui est le maximum de réabsorption. La conséquence, c'est que ce système s'accompagne de la sécrétion d'ion  $H^+$  qui contribue à l'apparition d'une alcalose (et c'est pour ça que bien souvent, hypokaliémie et alcalose sont associées).

### **Facteurs influençant la sécrétion distale du potassium**

•Augmentent la sécrétion du potassium par le rein :

l'apport alimentaire massif de potassium (« on est con mais on l'avais deviné, si on en mange beaucoup, on en pisse beaucoup »)

l'hyperkaliémie (même mécanisme ; si on a fait une acidose respiratoire aigüe on fait temporairement une hyperkaliémie, ce qui déverrouille la balance externe et favorise donc l'élimination de potassium. Plus la charge filtrée augmente, plus l'excrétion augmente)

l'hyper-aldostéronisme (toute situation d'élévation de l'aldostéronémie, indépendante de l'homéostasie du potassium, s'accompagne d'une hypokaliémie via ENaC et les canaux potassiques des cellules principales du TC). Donc dans une situation d'hypokaliémie qui perdure, penser à vérifier l'aldostérone.

un fort débit de fluide tubulaire (favorise l'excrétion de potassium par effet de masse => on n'a pas le temps de tout réabsorber et de plus un fort débit dans la partie terminale du néphron (canal collecteur) favorise la sécrétion du potassium dans cette zone)

la forte arrivée distale de sel (NaCl) (plus on a de sel dans la lumière du canal collecteur, plus on va en réabsorber (voire même plus que d'habitude) et, comme cette réabsorption est couplée à la sécrétion de potassium (on ne vous fera pas l'affront de vous rappeler le mécanisme... ENaC et tout le tralala !), plus on va sécréter du potassium). Cela s'observe particulièrement bien chez les gros buveurs de bicarbonates de sodium (eau de Vichy)(les bicarbonates favorisent la sortie de protons et de sodium et le sodium favorise la sortie de potassium => hypokaliémie).

l'alcalose métabolique ou respiratoire (quand on est en situation d'alcalose, on tend à sécréter plus de potassium et inversement, quand on est en hypokaliémie, on est en situation d'alcalose. Les deux sont intimement liés).

•Diminuent la sécrétion du potassium par le rein : (on retrouve toute la liste en opposé point par point, expliquée par les mécanismes inverses)

un faible apport alimentaire de potassium

l'hypokaliémie (sauf si elle est d'origine rénale)

l'hypo-aldostéronisme (un des signes de l'insuffisance aigüe surrénalienne à fonction rénale normale est l'hyperkaliémie !)

*NB : normalement, quand on a une fonction rénale normale on ne peut pas avoir d'hyperkaliémie (c'est dû à la forte capacité d'adaptation de la balance externe). Donc quelqu'un qui est en hyperkaliémie avec une fonction rénale normale a, par définition, une anomalie de l'aldostérone (soit un déficit, soit pas de réponse).*

La situation classique est la personne âgée ayant un traitement contenant un  $\beta$ -bloquant pour l'HTA, à qui on donne un héparinoïde (les héparines ont tendance à bloquer la synthèse de l'aldostérone) et qui va passer en hyperkaliémie au moment où, comme on n'est pas content de l'hypertension, on va donner un IEC. On est en situation optimale pour l'hyperkaliémie et le professeur Tack en voit à peu près un par mois.

Le  $\beta$ -bloquant empêche le shift cellulaire de potassium et bloque la sécrétion de rénine (pas de rénine, pas d'aldostérone). Les héparines empêchent la synthèse d'aldostérone et toute la chaîne est plantée !

8/11

La somme de l'âge, du  $\beta$ -bloquant et de l'héparine fait que le patient se met en balance légèrement positive de potassium (il n'arrive plus à rentrer le potassium dans les cellules)et avant de donner un

traitement supplémentaire pour l'hyperkaliémie, il faut remanier le traitement qu'il a déjà et qui est hyperkaliémiant (remplacer le  $\beta$ -bloquant par un hypercalciq). Attention aux interactions des molécules !!! C'est classique à tel point que c'est la première cause des acidants de l'homéostasie du potassium !!

un faible débit de fluide tubulaire  
une faible livraison distale de potassium  
l'acidose métabolique ou respiratoire

•Avec les diurétiques, la question est de savoir si le praticien en a peur ou pas. S'il a peur de l'hyperkaliémie, il va utiliser les diurétiques les plus puissants qui augmentent la sécrétion de potassium.

Ce sont les diurétiques proximaux (Furosémide et Bumétanide : diurétiques de l'anse (les plus classiques), ou Hydrochlorothiazide : bloquant le transport  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$  au niveau du TCD qui crée une fuite de sodium en amont du canal collecteur compensée en partie au niveau de ce dernier mais en association avec une sécrétion de potassium).

L'Acétazolamide crée des hypokaliémies s'expliquant par la fuite de bicarbonates et de sodium. C'est le DIAMOX° utilisé dans certaines phases aiguës du glaucome et dans le mal de montagnes. On ne le voit plus souvent mais il faut y penser devant un patient présentant des lithiases à répétition et une acidose (pisse des bicarbonates) associée à une hypokaliémie (pisse du potassium).

*NB : Encore une fois : méfions nous des médicaments agissant au niveau électrolytique, impactant les sécrétions rénales !!! Ce sont vraiment des pièges à cons+++. Si on ne les cherche pas (interrogatoire +++ insistant), on ne les trouvera pas et fausse piste, surenchère de traitement médicamenteux, surenchère d'interactions etc... C'EST L'AVALENCHE !!!*

*Il en est de même pour les laxatifs qui provoquent une sécrétion colique distale de potassium exagérée pouvant être à l'origine d'une hypokaliémie (attention dans la tête des gens laxatif ne rime pas forcément avec traitement médicamenteux, et de plus on ne crie pas sur tous les toits qu'on en prend... là encore interrogatoire insistant et intelligemment contourné afin de pas bloquer le patient)*

D'autre part, il existe des diurétiques distaux diminuant la sécrétion de potassium dans le canal collecteur par blocage de la réabsorption du sodium à ce niveau (on rappelle que les deux sont couplés) qui sont donc hyperkaliémiant. C'est le cas de la Triatérem, de l'Amiloride, et de la Spironolactone par exemple (les deux derniers sont utilisés +++).

*NB : L'industrie pharmaceutique (ou nos copains « deuh l'autreuh côté deuh la routeuh deuh Narbonneuh » :), fabrique des composés associant les deux types de diurétiques sensés normaliser les transferts de potassium MAIS (car oui il y'a souvent un « mais »), les diurétiques proximaux étant très puissants et les diurétiques distaux n'étant pas puissants et les dosages des deux n'étant pas forcément très clairs, on croit être bon mais, nos patients n'étant pas des rats (et c'est tout à leur honneur) et donc l'effet du médicament variant de l'un à l'autre, on provoque des hypokaliémies !*

*Prescrire un de ces composés ne dispense donc pas de surveiller la kaliémie !!*

•Enfin, il existe une sécrétion physiologique colique de potassium douée d'une capacité d'adaptation. C'est-à-dire que plus la kaliémie augmente, plus cette sécrétion augmente. On s'en est rendu compte chez les gens n'ayant plus de reins fonctionnels, le gain de potassium étant inférieur au potassium ingéré.

C'est un mécanisme de compensation qui tend à limiter l'hyperkaliémie. Il est progressivement mis en route dans l'insuffisance rénale chronique. Il est cependant bien faible et le professeur Tack le compare à un pet de libellule.

9/11

Là ou cela devient intéressant, c'est qu'on peut favoriser l'efflux de potassium en utilisant une résine donneuse d'ion (généralement sodium ou calcium) qui va piéger le potassium récupéré en échange et donc favoriser la sortie de potassium. C'est le KAYEXALATE°. Cela permet

d'augmenter la sécrétion de quelques dizaines de mmol. Ça n'empêche par la mort par hyperkaliémie mais ça permet de gagner du terrain notamment dans les insuffisances rénales modérées.

Une conséquence de cette sécrétion, est que lorsqu'on stimule fortement la sécrétion colique, et c'est le cas des laxatifs, notamment les irritants qui stimulent la sécrétion fluide riche en potassium, on peut aboutir à des hypokaliémies.

L'hypokaliémie diminuant la motricité intestinale, le patient va reprendre des laxatifs derrière, ce qui va aboutir à la fin à une hypokaliémie sévère. Donc devant toute hypokaliémie chez une femme entre 40 et 60 ans, penser à demander si il y'a une prise de laxatif de manière continue (encore une fois interrogatoire insistant intelligemment contourné).

### ILLUSTRATION (ou cas clinique :)

Une patiente de 78 ans, porteuse d'une hypertension récemment traitée, est hospitalisée pour des palpitations, des crampes fréquentes et une fatigue intense avec sensation vertigineuse lors du passage en orthostatisme. Sa pression artérielle est passée d'une valeur habituelle de 170/100 à 110/85mmHg. Depuis trois semaines, elle prend un traitement diurétique (Hydrochlorothiazide) pour son hypertension. Son poids est passé de 80kg à 74kg (pour 150cm) alors que son appétit est conservé. Son bilan est le suivant :

Bilan sanguin : Ionogramme (mmol) :  $K^+=2,8$   $Na^+=128$   $Cl^-=100$   $HCO_3^-=32$   
Protidémie=85g/L Osmolalité=268mOsm/kg d'eau (valeurs normales 280-300)  
créatinine=160 $\mu$ mol/L rénine active couchée=78UI/L (valeurs normales 2,8-39,9)

Bilan urinaire : Ionogramme à son arrivée avec le traitement en cours (mmol) :  $Na^+=68$   $Cl^-=55$  Diurèse=1,6L/24h Osmolalité=485mOsm/kg d'eau  
Ionogramme à 24h après l'arrêt du traitement (mmol) :  $Na^+=3$   $Cl^-=65$  Diurèse=600mL/24h  
Osmolalité=610mL/kg d'eau

Les perturbations électrolytiques sont rapportées au diurétique qui est arrêté.

Question 1 : en utilisant vos connaissances sur l'homéostasie du potassium, expliquez le mécanisme par lequel la kaliémie observée peut provoquer des palpitations et des crampes. Quel est le risque ultime associé à cette situation électrolytique et quel examen complémentaire supplémentaire est indispensable pour évaluer le risque ?

le diurétique crée une balance négative de potassium, la kaliémie baisse plus vite que la kaliémie donc le ratio  $[K_i]/[K_e]$  est augmenté donc diminution du potentiel de repos donc les cellules sont hyper-polarisées et donc moins excitables

trouble du rythme cardiaque, torsade de pointe

examen complémentaire=ECG !! (dyskaliémie=ECG+++)

Question 2 : expliquez par quel mécanisme le diurétique thiazidique a provoqué cette perte de poids. Quel est le secteur liquidien impliqué ? par quel mécanisme peut on lui imputer l'hypokaliémie ?

la perte de sodium s'accompagne d'une perte d'eau (l'eau suit le sodium)

il s'agit du secteur extra-cellulaire

par hyperaldostéronisme secondaire (diminution du VEC => hypovolémie => activation du SRAA => hyperaldostéronisme secondaire)

Question 3 : intégrez dans un schéma explicatif le mécanisme de la diminution de la pression artérielle, la valeur de rénine et la variation de l'excrétion urinaire de sodium.

synthèse des question du dessus => so : Cogito ergo sum !

## IV-PHYSIOPATHOLOGIE

### Doser la kaliémie

Ce n'est pas cher, donc dans toute situation où on a un doute on fait le dosage. C'est un dosage fiable fait en potentiométrie indirecte (électrodes à potassium) ou en tube sec avec séparateur (bouchon rouge) ou en tube hépariné (bouchon vert).

Le problème c'est qu'il y'a des pièges dans le dosage du potassium, c'est-à-dire qu'on peut augmenter artificiellement la kaliémie.

Ainsi la kaliémie peut être augmentée par un garrot prolongé ou un pompage lors du prélèvement (+0,2~0,5mmol/L), une réfrigération du prélèvement, une moindre hémolyse ou encore une polycystémie (GB un peu anormaux => leucémies).

De même, la kaliémie peut être diminuée par un maintien du prélèvement au dessus de 20°C, la consommation de sucres rapides avant le prélèvement ou la phase de récupération de l'effort.

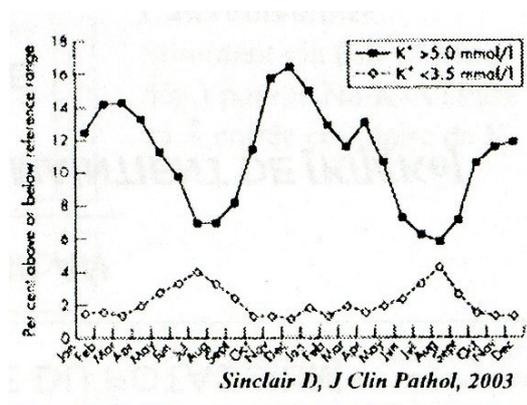
Il faut surtout faire attention dans les valeurs un peu limites de la normale.

Cette étude montre les patients en hyperkaliémie (noir) et les patients en hypokaliémie (blanc) en fonction des mois.

On remarque qu'elles sont en opposition de phase.

Lors des mois chauds, on trouve plus d'hypokaliémies et quasiment pas d'hyperkaliémies.

Lors des mois froids, on trouve plus d'hyperkaliémies et quasiment pas d'hypokaliémies.





# LES ETATS DE CHOC

## Définitions

.Syndrome regroupant l'ensemble des manifestations associées à la détérioration aiguë et durable de l'oxygénation tissulaire.

.Urgence

.Diagnostic **clinique**

.En l'absence de traitement, évolution inéluctable vers la défaillance multiviscérale et la mort.

## Rappels physiopathologiques

### **-le système nerveux autonome**

-Voies nerveuses reliant le SNC aux organes

-Arc réflexe comportant des voies afférentes et des voies efférentes.

-**Voies afférentes** : véhiculent vers le SNC des informations recueillies au niveau des organes par des récepteurs :

§ Chimiques : chémorécepteurs

§ Volumétriques : volorécepteurs

§ De pression : barorécepteurs

.**Voies efférentes** : véhiculent vers les organes des informations recueillies au niveau du SNC.

lVoie **parasympathique** = cholinergique (neurotransmetteur : acétylcholine)

lVoie **sympathique** = adrénergique (neurotransmetteur : noradrénaline, dérivé adrénaline). Réponse à l'état de choc.

lMydriase

lTachycardie

lHTA

lVasoconstriction

lHyperglycémie et augmentation du taux d'AG circulants

↓ Baisse du seuil de stimulation du tronc cérébral

#### Récepteurs adrénergiques

Récepteurs	Localisation	Agoniste	Effets
$\alpha_1$	Muscles lisses (parois vasculaires, sphincters)	Noradrénaline	Vasoconstriction, augmentation de l'automatisme cardiaque
$\alpha_2$	Système nerveux central (pré- et post-synaptiques)	Clonidine, noradrénaline	Inhibition de la libération de noradrénaline
$\beta_1$	Cellules myocardiques	Isoprénaline, adrénaline, noradrénaline, dopamine, dobutamine	Chronotropes positifs (tachycardie), inotropes positifs (contractilité myocardique accrue)
$\beta_2$	Fibres musculaires lisses (bronches, artères coronaires), foie, pancréas	Isoprénaline, adrénaline, noradrénaline, terbutaline, Albutérol, Ritodrine	Bronchodilatation, ↓ sécrétions bronchiques, ↓ clairance mucociliaire Glycogénolyse et néoglucogenèse Lipolyse Relaxation utérine Sécrétion d'insuline et pénétration intracellulaire du potassium Sécrétion de rénine Trémulations musculaires Vasodilatation périphérique Stimulation du système nerveux central
Dopamine <sub>1</sub>	Dopamine	Parois vasculaires rénales	Vasodilatation (ischémie rénale et ↓ diurèse)
Dopamine <sub>2</sub>	Dopamine	Système nerveux (présynaptique)	↓ libération de noradrénaline

### -La circulation corporelle

↓ Organes « nobles » : cœur, cerveau, poumons, foie

↓ 2 systèmes vasculaires :

Capacitif (veines) = réserve

Résistif (artères) = adaptation du volume circulant aux besoins des organes

Retour veineux = volume sanguin que le cœur reçoit du système capacitif

Débit cardiaque = dépend du retour veineux et de la fonction cardiaque

Débit cardiaque = VES x FC

VES = Volume d'Ejection Systolique

FC = Fréquence cardiaque

### -L'oxygénation cellulaire

1<sup>o</sup> étape : Oxygénation du sang veineux pulmonaire

Détermine le contenu artériel en O<sub>2</sub> = CaO<sub>2</sub>

Dépend de :

↓ La FiO<sub>2</sub> (Fraction en O<sub>2</sub> de l'air inspiré)

↓ L'Hb (transporteur d'O<sub>2</sub>)

↓ De la ventilation (capacité du système respiratoire à effectuer les échanges gazeux)

**2° étape : Transport artériel de l'O2 = TaO2**

!Dépend de :

- !CaO2
- !Débit cardiaque (donc du retour veineux et de la fonction cardiaque)

**3° étape : Délivrance de l'O2 aux tissus = extraction d'O2 = ERO2**

!ERO2 = (CaO2-CvO2)/CaO2

!Dépend de :

- !Réseau capillaire au niveau des tissus
- !Qualité de la membrane de la cellule

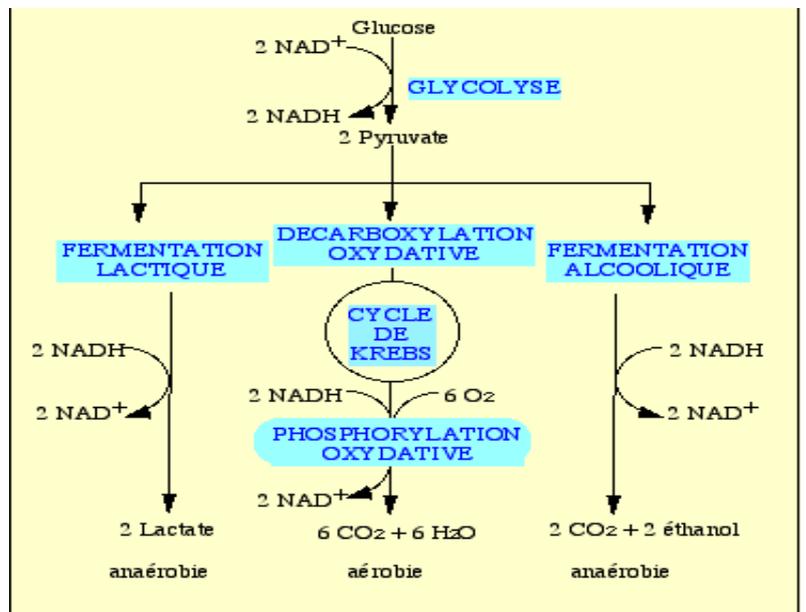
**4° étape : Le métabolisme cellulaire**

!Voie aérobie

!Glc + O2  $\rightarrow$  2 ATP

!Voie anaérobie, en cas de déficit on O2

!Glc  $\rightarrow$  2 ATP + lactates

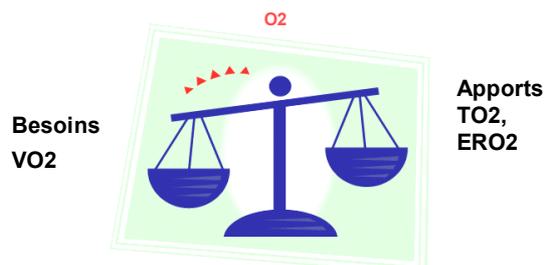


Oxygénation tissulaire satisfaisante = adéquation entre besoins et apports en O2.

Lorsque le transport en O2 (TO2) diminue, les tissus sont capables d'augmenter leurs capacités d'extraction (ERO2) jusqu'à une valeur critique pour maintenir leur consommation d'O2 (VO2).

**Etat de choc = défaut d'oxygénation tissulaire**

$$VO_2 = TO_2 \times ERO_2$$



L'état de choc survient lorsque :

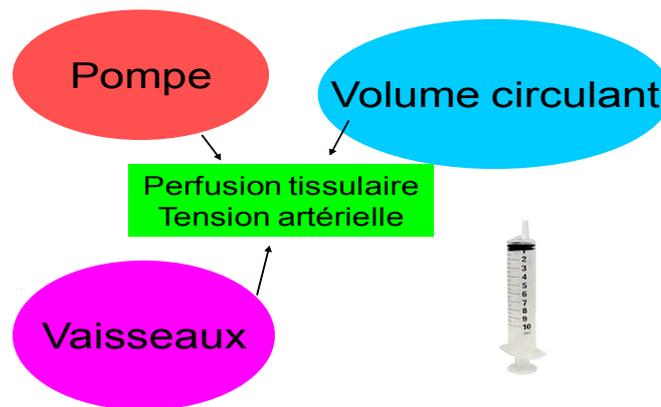
- Le transport d'O<sub>2</sub> diminue trop alors que l'extraction d'O<sub>2</sub> a atteint sa valeur critique  
ou

- Les capacités d'ERO<sub>2</sub> diminuent, compromettant l'organisme au cours d'une diminution de TO<sub>2</sub> même minime.

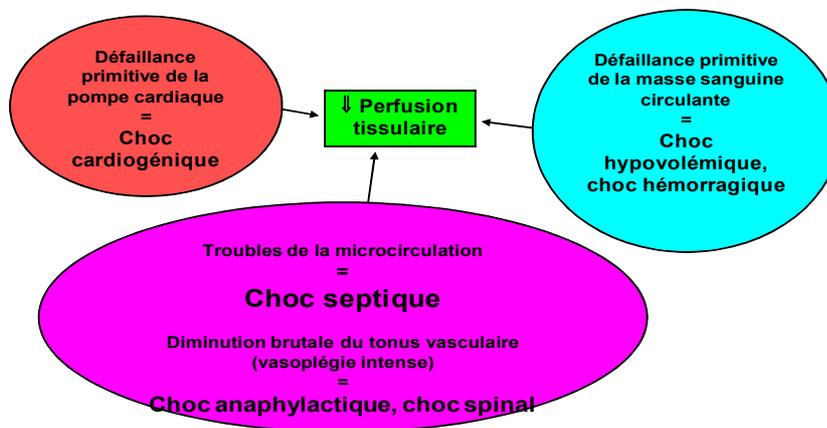
Il y a donc 2 types de chocs :

- Par atteinte du TO<sub>2</sub> = chocs quantitatifs ou convectifs

- Par atteinte de ERO<sub>2</sub> = chocs distributifs



## Différents types de choc



## Phase de compensation

Atteinte dépendant du type du choc

Choc hypovolémique :  $\bar{C}aO_2$ ,  $\bar{T}aO_2$  = convectif

Choc hémorragique :  $\bar{H}b$ ,  $\bar{T}aO_2$  = convectif

Choc cardiogénique :  $\bar{D}C$ ,  $\bar{T}aO_2$  = convectif

Choc septique :  $\bar{E}RO_2$  = distributif

Mise en jeu du système nerveux autonome.

## Chocs convectifs :

la chute du DC et du retour veineux stimule les baro et les volorécepteurs qui informent le SNC par les voies afférentes.

Réponse par les voies efférentes sympathiques adrénérergiques : tachyC et vasoC

La vasoC entraîne une augmentation du retour veineux.

La vasoC et la FC maintiennent donc le DC

Pas de chute de PA ( $PAM = DC \times RVS$ ), mais **tachycardie**.

+ mécanismes accessoires : production de glucose, rétention d'eau et de sel (hormones rénales et cérébrales)

Si  $TO_2$  diminue,  $ERO_2$  augmente.

L'augmentation de l' $ERO_2$  (jusqu'à une valeur critique) est déterminée par 2 composantes essentielles :

redistribution des débits régionaux (système neuro-adrénérergique) au profit des territoires à faible réserve d'extraction

augmentation du recrutement capillaire (régulation métabolique locale).

Chocs distributifs : vasodilatation intense, maintien du DC par mise en jeu du système sympathique (= phase chaude hyperkinétique)

## Choc décompensé

Les mécanismes compensatoires ne sont plus en mesure de faire face aux besoins des tissus.

### **Chûte de la PA**

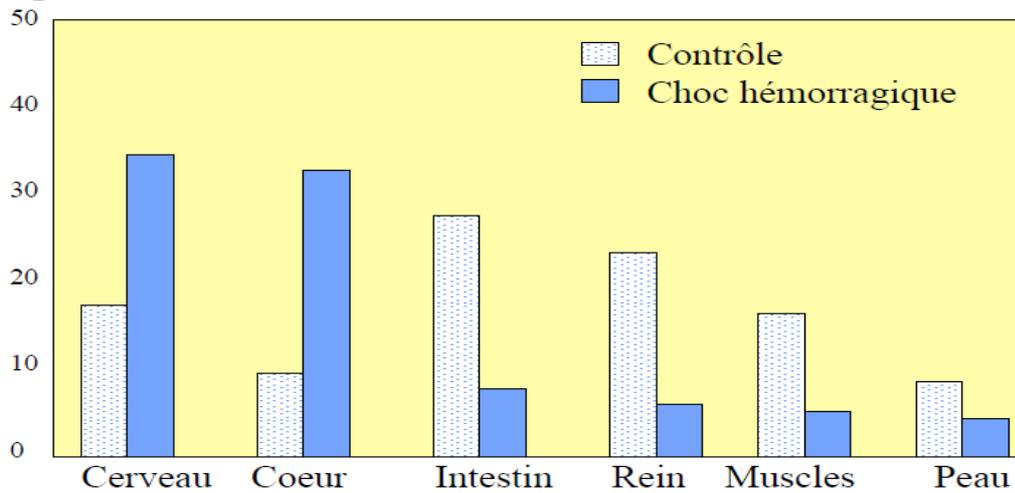
Donc hypoxie tissulaire, métabolisme anaérobie : chute de la production d'ATP et production de lactates.

Chute du pH (**acidose métabolique**)

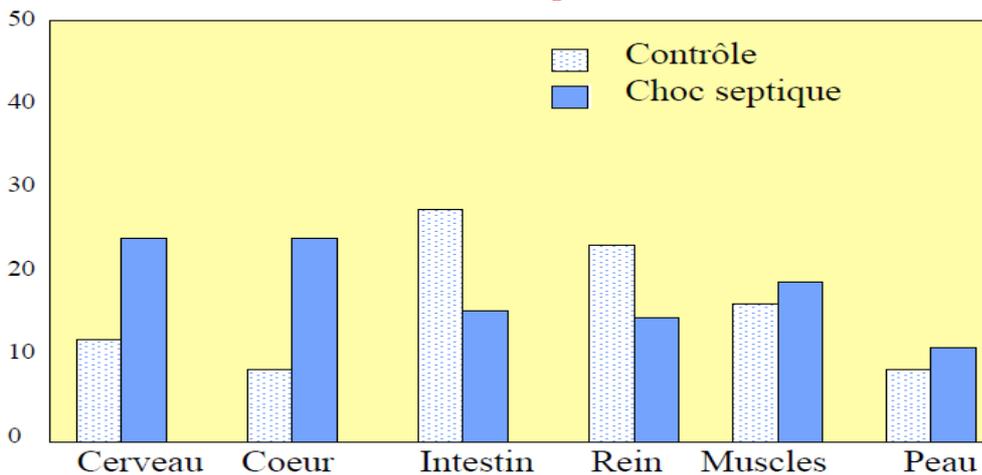
Information du SNC (chémorécepteurs)

VasoC intense de la peau, des muscles striés et des viscères : **pâleur, marbrures**, en vue d'une redistribution vers les organes nobles.

Répartition des débits régionaux au cours de l'état de choc quantitatif. **En % du débit cardiaque**



Répartition des débits régionaux au cours de l'état de choc Distributif. **En % du débit cardiaque**

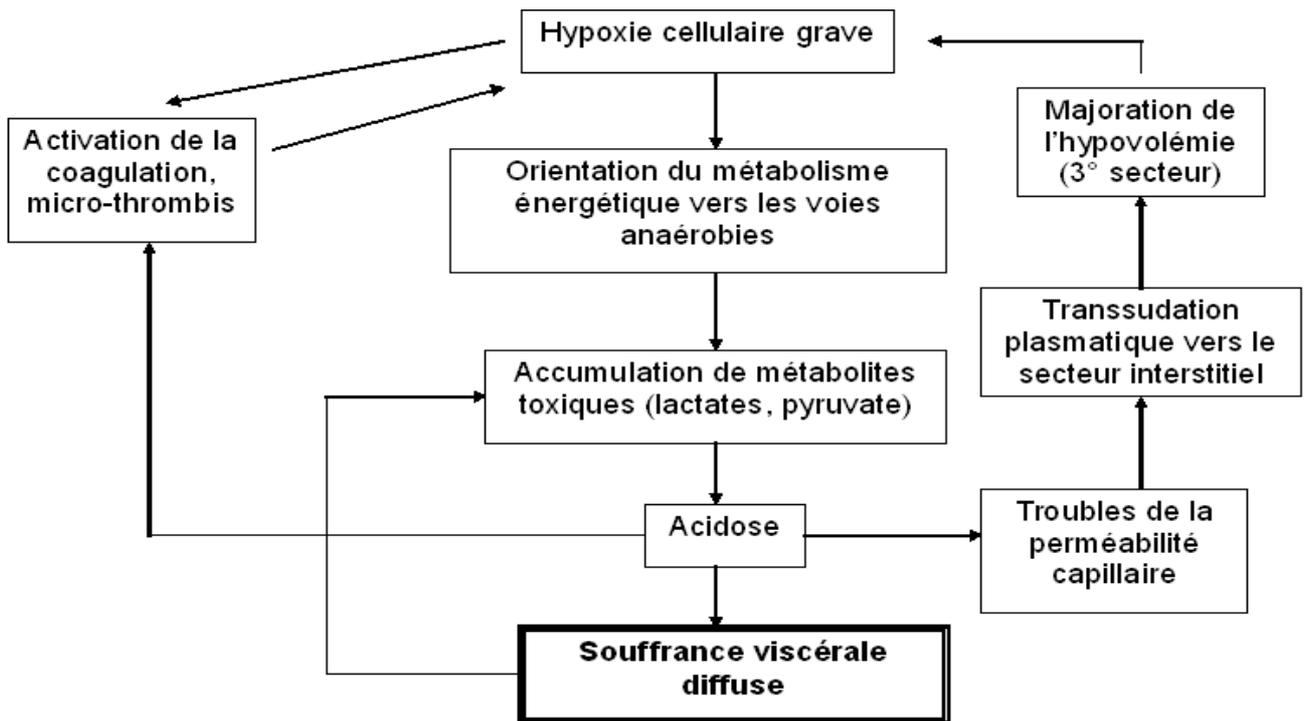


Acidose métabolique : **dyspnée de Kussmaul**

L'acidose entraîne des altérations membranaires de la cellule, œdème cellulaire gênant l'extraction d'O<sub>2</sub> et aggravant l'hypoxie.

Mort cellulaire

Défaillance multiviscérale (signes en relation avec la souffrance de chaque organe)



**En l'absence de traitement, le choc évolue vers la défaillance multi-viscérale irréversible et le décès**

## Etiologies

### Choc septique

### Choc distributif (□ ERO2)

#### Définitions :

**SIRS = Systemic Inflammatory Response Syndrome** : présence au moins de 2 des signes suivants :

T° < 36°C ou > 38°C

FC > 90 bpm

FR > 20/mn ou PaCO2 < 32 mmHg

GB < 4G/l ou > 12G/l

**Sepsis** : SIRS de cause infectieuse

**Sepsis sévère** : Sepsis associé à la dysfonction d'un ou plusieurs organes, à une hypoperfusion ou à une hypotension artérielle, pouvant s'accompagner éventuellement d'une acidose lactique, d'une oligurie ou de troubles de la conscience.

**Choc septique** : signes d'hypoperfusion persistant malgré un remplissage **adapté**.

Mortalité hospitalière > 30% (30-60%)

Surtout BGN et Cocci G+

Endotoxine ou Exotoxine bactérienne

libération de médiateurs de l'inflammation (cytokines, C, PAF, Histamine, Kallicréine, NO)

Atteinte de la micro-circulation = dérégulation des débits sanguins régionaux

Atteinte des cellules musculaires lisses vasculaires

vasodilatation artérielle et veineuse

Lésions de l'endothélium vasculaire = exsudation plasmatique

hypovolémie + œdème interstitiel aggravant l'hypoxie tissulaire

Emballement de la coagulation : CIVD

Adaptation initiale par augmentation du débit cardiaque

Puis effet inotrope négatif direct retardé

### **1° Phase : hyperkinétique :**

$(\text{dim}^\circ) \text{ PA} = \text{aug}^\circ \text{ DC} * \text{dim}^\circ \text{ RVS}$

vasodilatation +++ (extrémités chaudes)

l'aug° du DC compense la baisse des RVS

la PAS peut être normale

### **2° Phase : hypokinétique :**

$\text{dim}^\circ \text{ PA} = \text{dim}^\circ \text{ DC} * \text{dim}^\circ \text{ RVS}$

effondrement du DC par effet inotrope négatif des médiateurs de l'inflammation.

## **Choc cardiogénique**

Choc quantitatif (**dim°TaO2**)

$\text{dim}^\circ \text{ DC} = \text{dim}^\circ \text{ VES} * (\text{dim}^\circ) \text{ FC}$

$\text{dim}^\circ \text{ PA} = \text{dim}^\circ \text{ DC} * \text{aug}^\circ \text{ RVS}$

Les déterminants du VES sont : la précharge, la contractilité myocardique, la post-charge.

La contractilité est capable de s'adapter à une augmentation de la post-charge (= réserve contractile).

Dans tous les cas, le VG ne peut éjecter en systole, plus qu'il n'a reçu en diastole.

## Baisse de la contractilité myocardique

IDM étendu

myocardites (virales, auto-I)

cardiopathies dilatées terminales

médicaments inotropes négatifs

## Bradycardie ou tachycardie extrême (la FC optimale est celle pour laquelle le DC est maximal. Au-delà, le raccourcissement de la diastole diminue le VES).

troubles du rythme

troubles de conduction

## Dysfonction ventriculaire droite

tamponnade

embolie pulmonaire massive

IDM du ventricule droit

## Anomalies de l'écoulement sanguin intracardiaque

pathologies valvulaires chroniques et aiguës

complications de prothèses valvulaires

## Choc hypovolémique

### Choc quantitatif = convectif

$$\Downarrow \text{DC} = \Downarrow \text{VES} \times \Uparrow \text{FC}$$

$$\Downarrow \text{PA} = \Downarrow \text{DC} \times \Uparrow \text{RVS}$$

Le choc hypovolémique survient pour une **diminution du volume circulant de 40 à 50% chez un sujet jeune bien portant.**

Diminution de la masse sanguine circulante  $\square$  baisse du retour veineux et du DC.

Diminution du DC, diminution des pressions de remplissage des ventricules, augmentation réflexe des RVS.

La **réponse à l'hypovolémie** se traduit par une vasoconstriction mise en jeu par voie réflexe (baro- et chémorécepteurs) et hormonale (adrénaline, système rénine-angiotensine, ADH). 9/15

## Etiologies :

Pertes cutanées (plasmorragie des grands brûlés)

Pertes urinaires (diabète insipide, polyurie osmotique)

Pertes digestives (diarrhée profuse, vomissements, 3° secteur)

## **Choc hémorragique**

### **Choc quantitatif**

Hypovolémie + dim° Hb

### Etiologies :

hémorragie digestive, extériorisée ou non

épistaxis

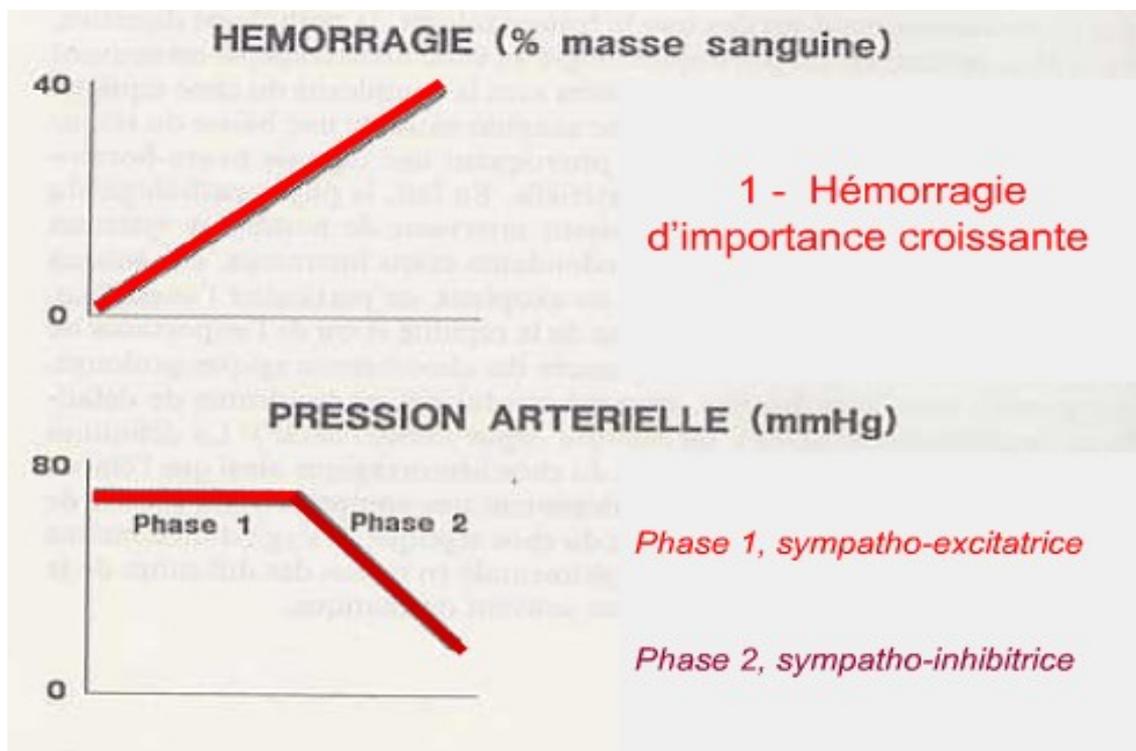
rupture de GEU

rupture d'AAA

polytraumatisme (foie, rate, bassin, rétro-péritoine)

plaie artérielle (membre, sclap)

hémolyse intravasculaire (accidents transfusionnels, accès pernicleux palustre). Pas d'hypovolémie.



## Choc anaphylactique

Vasodilatation extrême artérielle (hypovolémie relative) puis capillaire (troubles de la perméabilité)

Bronchospasme, réaction vagale, troubles du rythme associés

↓ PA = ↑ DC × ↓↓ RVS

Forme la plus sévère de réaction allergique de type 1, provoquée par :

-des allergènes médicamenteux (bétalactamines, antalgiques, produits iodés, anesthésiques, produits de remplissage, etc)

-des venins d'hyménoptères

-des aliments (blancs d'œufs, poissons, fraises, noix, arachides)

-des allergènes microbiens ou parasitaires

Implique un contact préalable avec l'allergène

## Choc spinal = médullaire

β PA = Ý DC ' BB RVS

Par lésion directe du tronc ou de la moelle épinière.

Abolition du contrôle sympathique du calibre des vaisseaux.

## Critères diagnostics de choc

-Collapsus = syndrome (hypotension artérielle + malaise) annonçant l'état de choc

-Altération de perfusion des organes

Altération de l'état mental (sommolence, obnubilation, confusion)

Oligurie

Altération de la perfusion cutanée (marbrures, vasoconstriction, peau moite et froide)

-Développement du métabolisme anaérobie

# Séméiologie

## 1. Diagnostic clinique +++

### Insuffisance circulatoire aiguë

-PAS < 80 mmHg

!ou PAS  $\beta$  25%, différentielle pincée

!ou recours à des catécholamines

!attention la PA peut être normale dans la phase initiale !

-Tachycardie avec pouls filant

!sauf si b-bloquant

!ou si troubles de conduction

### Vasoconstriction cutanée

-Marbrures (genoux ++), temps de recoloration cutané allongé (>3s), extrémités froides, teint livide, sueurs

12/15

-Mais attention les extrémités peuvent être chaudes (1ère phase du choc septique, choc anaphylactique)



## Souffrance viscérale

-**Rénale** : oligurie < 0,5 ml/kg/h

Isondage vésical !

-**Pulmonaire** : hypoxie, cyanose

-**Coronarienne** : angor fonctionnel

-**Cérébrale** : confusion, agitation, troubles de vigilance allant jusqu'au coma. Score de Glasgow.

-**Polypnée de compensation de l'acidose** (tant que le tronc cérébral n'est pas concerné par l'hypoxie)

## Signes étiologiques d'orientation

-Choc cardiogénique

Cardiopathie connue, douleur thoracique, souffle valvulaire

IVD : Turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire, hépatomégalie, OMI

IVG : crépitants, galop, orthopnée

-Choc hémorragique et hypovolémique

Pâleur

Traumatisme

Chirurgie ou biopsie récente

Saignement extériorisé

Pertes digestives

Toucher rectal

Pli cutané, hypotonie des globes oculaires

-Choc septique

Hypothermie ou fièvre

Porte d'entrée

Contexte chirurgical

Patient immunodéprimé

-Choc anaphylactique

Contexte allergique, piqûres d'insecte

Manifestations respiratoires (asthme)

Manifestations cutanées (rash, urticaire, œdème de Quincke)

Prodromes

## 2. Biologie et paraclinique

### -acidose métabolique (RA < 23 mmol/l, pH abaissé)

-lactates > 2 mmol/l

-insuffisance rénale (urée, créatinine)

-augmentation des LDH, des transaminases, des CK

-coagulopathie, CIVD

-insuffisance hépatique, souffrance myocardique (troponine Ic), pancréatite aigüe (amylase, lipase)

-radio thoracique, ECG, scanner, etc

## 3. Explorations hémodynamiques

-PA sanglante, (PVC)

-Echocardiographie

-Cathétérisme cardiaque droit (Swan Ganz) :

-mesure du DC et évaluation de la pré-charge par le biais de la PAPO.

-Doppler œsophagien, piCCo

-...

**Ne pas retenir ce tableau : pour info....**

**14/15**

Choc	DC	RVS	PAPO	ERO2
Hypovolémique	$\beta$	$\acute{Y}$	$\beta$	$\acute{Y}$

Cardiogénique             $\beta$                              $\dot{Y}$                              $\dot{Y}$                              $\dot{Y}$

Septique                     $\dot{Y}$                              $\beta$                              $\beta$                              $\beta$

PAP0 : pression dans l'artère pulmonaire occluse

### Cas clinique

**Une femme de 65 ans est adressée aux urgences. Elle se plaint depuis quelques jours d'une « douleur dans le dos ». Elle pense aussi qu'elle a attrapé la grippe de son mari, car elle a eu de la fièvre. Elle n'a rien mangé au cours des 2 derniers jours, depuis ce matin elle est vraiment très fatiguée, elle a du mal à se lever.**

Dans ses ATCD :

- 3 grossesses
- appendicectomie dans l'enfance
- infections urinaires très fréquentes, traitées par Uniflox par le médecin traitant.

1. L'IDE vous demande de la voir rapidement car elle la trouve « choquée ». La PA est à 76/52. Que recherchez-vous à l'examen clinique pour étayer ce diagnostic ?

2. Les genoux sont violacés, le pouls est régulier à 110/mn, la température à 36°C, la FR à 27/mn. La patiente est agitée, confuse. Comment expliquez-vous les signes cliniques ?

3,Le sondage vésical ramène 250cc. Qu'en dites-vous ?

4. Quelle pourrait être l'évolution de ce tableau clinique ?

5. Quelles sont vos hypothèses étiologiques ?

6. Quels examens demandez-vous ? Qu'en attendez vous ?

7. A votre avis, comment sont :

- le DC ?
- la SvO2 ?
- les RVS ?

8. Quels vont être les grands principes de votre prise en charge ?

